

## RIDA® QUICK Calprotectin

**REF** GN3037



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstrasse 17, 64297 Darmstadt, Alemania

+49 (0) 61 51 81 02-0 / +49 (0) 61 51 81 02-20 / [www.r-biopharm.com](http://www.r-biopharm.com)



## 1. Uso previsto

Para el uso diagnóstico *in vitro*. La prueba RIDA®QUICK Calprotectin es una prueba manual inmunocromatográfica de flujo lateral para la detección cuantitativa de calprotectina en muestras de heces humanas.

La prueba RIDA®QUICK Calprotectin ayuda en el diagnóstico de pacientes con sospecha de enfermedad inflamatoria intestinal (EII), en particular, la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), y junto con otros biomarcadores clínicos, a diferenciar entre la EII y el síndrome del intestino irritable. Los resultados del ensayo no deben utilizarse como única base para el diagnóstico.

El producto está destinado a un uso profesional.

## 2. Resumen y descripción del ensayo

La calprotectina, también conocida como MRP8/14 o S100A8/A9, es una proteína fijadora de calcio y zinc que pertenece a la familia de proteínas S100<sup>(8)</sup>. Forma un heterocomplejo con una masa molecular de 36 kDA a partir de dos cadenas pesadas (L1H) y una cadena ligera (L1L). La calprotectina representa el 60 % de los granulocitos neutrófilos, pero también se encuentra en menor concentración en los monocitos y macrófagos. Por lo tanto, interviene en muchos procesos fisiológicos, como la diferenciación celular, la regulación inmunitaria, la carcinogénesis, la apoptosis y la inflamación.

La calprotectina desempeña un papel importante durante la inflamación. Induce la expresión de receptores celulares implicados en la migración, adhesión y fagocitosis de los neutrófilos. También promueve la quimiotaxis y, como proteína de patrón molecular asociada a daños (DAMP), está implicada en la respuesta inmunitaria congénita. La calprotectina es extremadamente estable, tanto *in vivo* como *in vitro*, frente a la descomposición por las secreciones pancreáticas, las proteasas y las bacterias<sup>(4)</sup>.

El dolor abdominal recurrente, la diarrea o el estreñimiento pueden ser síntomas de diferentes enfermedades, como la enfermedad inflamatoria intestinal crónica, especialmente la enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU), y el síndrome del intestino irritable<sup>(7)</sup>.

Dado que los síntomas del síndrome del intestino irritable son muy similares a los de la EII, la colonoscopia es, en la mayoría de los casos, la única forma de obtener un diagnóstico<sup>(9)</sup>.

Debido a la distribución homogénea y a la estabilidad de la calprotectina en una muestra de heces, esta es adecuada como parámetro de laboratorio específico para detectar la inflamación intestinal<sup>(4)</sup>. Muchos estudios han demostrado que la proteína está bien correlacionada con la inflamación intestinal<sup>(3, 5, 10, 2)</sup>. Se ha demostrado que la concentración de calprotectina en las heces está directamente relacionada con el grado de inflamación de la mucosa intestinal y que el seguimiento de la concentración en la EC y la CU puede ayudar a diferenciar entre las fases de enfermedad activa y latente<sup>(5)</sup>.

Por lo tanto, la medición de la calprotectina fecal puede utilizarse como ayuda para el seguimiento de los pacientes con EII, así como para identificar una recaída <sup>(1, 10,4)</sup>. Además, el valor de la calprotectina fecal permite diferenciar diagnósticamente a los pacientes con síndrome del intestino irritable de los que padecen EII <sup>(9, 3, 1, 4)</sup>. Dado que la determinación de la calprotectina fecal es fácil y no invasiva, puede utilizarse como una ayuda importante para identificar a los pacientes con EII <sup>(1)</sup>. La concentración de calprotectina fecal es una medida de la actividad inflamatoria en la mucosa intestinal y, por tanto, puede ayudar en el seguimiento y el pronóstico de una recaída en los pacientes con EII. Los resultados del ensayo no deben utilizarse como única base para el diagnóstico. La calprotectina no puede localizar específicamente la inflamación ni diferenciar entre inflamación y cánceres <sup>(1,6)</sup>.

### **3. Principio del ensayo**

La prueba RIDA<sup>®</sup>QUICK Calprotectin es una prueba inmunocromatográfica. Los anticuerpos monoclonales y policlonales contra la calprotectina forman complejos anticuerpo-antígeno. Se utilizan partículas de oro coloidal marcadas para hacerlo visible. La señal de medición así generada se mide con el RIDA<sup>®</sup>QUICK SCAN II (ZRQS2-KD) y se convierte en una concentración de muestra de ADM basada en un método almacenado en el dispositivo y una curva estándar que puede leerse en el código de barras.

#### 4. Reactivos suministrados

Los reactivos del kit son suficientes para 20 determinaciones.

**Tabla 1:** Reactivos suministrados

Componentes del kit	Cantidad	Descripción
Cassette	20 unidades	20 casetes de ensayo
Sample diluent <i>Tapa amarilla</i>	50 mL	Tampón de dilución de muestras, listo para su uso
Tube <i>Tapa blanca</i>	2 x 10 piezas.	Tubo de extracción de heces con solución de extracción lista para usar
Control   + <i>Tapa roja</i>	250 µL	Control positivo, listo para usar; concentración 480 - 1680 mg/kg
Control   - <i>Tapa transparente</i>	250 µL	Control negativo, listo para usar; concentración < 70 mg/kg
Caps <i>Tapa blanca</i>	20 unidad	Tapones para tubos de extracción de heces

#### 5. Instrucciones de almacenamiento

Siga las directrices de manipulación indicadas en la tabla 2 y guarde el kit inmediatamente después de utilizarlo, de acuerdo con la información especificada. Una vez pasada la fecha de caducidad o el periodo de almacenamiento recomendado de los reactivos abiertos, la garantía de calidad deja de ser válida. La contaminación microbiana de los reactivos o la mezcla de los reactivos entre sí puede hacer que los reactivos sean inutilizables. Si el envase exterior está dañado, no se puede garantizar la validez del casete de ensayo.

**Tabla 2:** Condiciones de almacenamiento e información

	Temperatura de conservación	Tiempo máximo de almacenamiento	Notas adicionales sobre el almacenamiento
Sin abrir	2 - 8 °C	Puede utilizarse hasta la fecha de caducidad indicada.	-
Abierto	2 - 8 °C	2 meses	No deje los reactivos a temperatura ambiente durante ningún periodo de tiempo. Después de su uso, guárdelos lo antes posible a una temperatura de 2 - 8 °C.

## 6. Reactivos necesarios no suministrados

### 6.1 Reactivos

Los controles para la prueba RIDA®QUICK Calprotectin están contenidos en el kit; no se requieren otros reactivos.

### 6.2 Equipo de laboratorio

El siguiente equipo es necesario para realizar la prueba RIDA®QUICK Calprotectin:

Equipo
Tubo de ensayo con dilución de extractos de heces
Mezclador vórtex
Agitador de rodillos
Micropipetas para volúmenes de 5 - 200 µL y 1 mL
Centrífuga para los recipientes de microrreacción
Cronómetro
RIDA®QUICK SCAN II (disponible en R-Biopharm AG, ref. ZRQS2-KD)

## **7. Advertencias y precauciones para los usuarios**

Este ensayo debe llevarlo a cabo únicamente personal de laboratorio cualificado. Deben respetarse las directrices para el trabajo en laboratorios médicos (buenas prácticas de laboratorio). Siga siempre estrictamente el manual de instrucciones al realizar este ensayo. No intercambie ni mezcle los componentes de un lote del kit con los componentes de otro lote. No pipetee muestras ni reactivos con la boca. Evite el contacto con heridas de la piel y membranas mucosas. Lleve equipo de protección personal (guantes apropiados, bata de laboratorio, gafas de protección) al manipular los reactivos y las muestras y lávese las manos después de finalizar el ensayo. Las muestras de los pacientes deben tratarse como potencialmente infecciosas. No fume, ni coma ni beba en las zonas en que se manipulen las muestras.

El tubo de extracción de heces, los controles y los tampones de dilución de las muestras contienen una mezcla de 5-cloro-2-metil-2H-isotiazol-3-ona y 2-metil-2H-isotiazolin-3-ona, que pueden provocar reacciones alérgicas. Evite el contacto con la piel o las membranas mucosas.

Los materiales peligrosos se indican según las obligaciones de etiquetado. Encontrará más detalles sobre la hoja de datos de seguridad (Safety Data Sheet, SDS) bajo el número de artículo en <https://clinical.r-biopharm.com/search/>.

Los usuarios son responsables de desechar de manera correcta todos los reactivos y materiales una vez utilizados. Respete la normativa nacional en materia de eliminación de residuos.

Para los usuarios de la Unión Europea: notificar todos los efectos adversos graves asociados al producto a R-Biopharm AG y a las autoridades nacionales competentes.

## **8. Obtención y almacenamiento de muestras**

Recolecte las muestras de heces en recipientes estándar limpios. No recolecte las muestras de heces en recipientes de transporte que contengan materiales con conservadores o fijadores, sueros animales, iones metálicos, agentes oxidantes o detergentes porque pueden interferir con la prueba RIDA®QUICK Calprotectin.

Siga las instrucciones de almacenamiento de muestras de la tabla 3. Las muestras de heces deben entregarse al laboratorio y extraerse 3 días después de su recolección. La temperatura durante el transporte no debe superar los 30 °C; se recomienda el transporte refrigerado.

**Tabla 3:** Almacenamiento de las muestras

Muestra de heces nativa		Nota
2 - 8 °C	2 días	-
-20 °C	1 año	Máximo de 3 ciclos de congelación y descongelación
Muestra extraída en el <b>Tube</b>		Nota
20 - 25 °C (temperatura ambiente)	3 días	-
2 - 8 °C	14 días	-
-20 °C	90 días	Máximo de 4 ciclos de congelación y descongelación

## 9. Ejecución de la prueba

### 9.1. Información general

Todos los reactivos, los tubos de extracción de heces **Tube** y los casetes de prueba **Cassette** deben alcanzar la temperatura ambiente (20 - 25 °C) antes de usarlos. No vuelva a usar los casetes de ensayo una vez utilizados. No ejecute la prueba con luz solar directa. No devuelva el reactivo sobrante a los viales, ya que se pueden contaminar. El RIDA®QUICK SCAN II debe encenderse antes de comenzar la prueba. En el primer uso del lote del kit, el código de barras que contiene el método de prueba y el parámetro específico del lote debe escanearse con un lector de código de barras y luego almacenarse en el RIDA®QUICK SCAN II para las mediciones posteriores (consulte también el manual del RIDA®QUICK SCAN II). El código QR se encuentra en el certificado de análisis (Certificate of Analysis, CoA) que acompaña al kit.

### 9.2. Extracción de muestras de heces

#### A. Procedimiento estándar para la extracción de heces de consistencia normal

Recolecte la muestra de heces en recipientes estándar limpios. Retire la varilla del tubo de extracción de heces girando el tapón de rosca en sentido contrario a las agujas del reloj. A continuación, sumerja la varilla en la muestra de heces y gírela varias veces hasta que todas las ranuras estén llenas de muestra de heces. Antes de volver a colocar la varilla en el tubo de extracción de heces, retire el exceso de heces girando la varilla en la pared interior del recipiente estándar. A continuación,

introduzca completamente la varilla a través del embudo (azul) en el tubo con el líquido de extracción y gire el tapón en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien cerrado.

#### B. Método de extracción de heces sueltas

Este procedimiento requiere una micropipeta para extraer una muestra de 56 µL de heces sueltas. Retire la varilla del tubo de extracción de heces girando el tapón de rosca en sentido contrario a las agujas del reloj. A continuación, pipetee las heces sueltas directamente en el tubo de heces con la solución de extracción.

Posteriormente, introduzca completamente la varilla a través del embudo (azul) en el tubo con el líquido de extracción y gire el tapón en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede bien cerrado.

#### **9.3. Proceso de extracción**

Agite en un mezclador vórtex el tubo de extracción de heces [Tube] lleno de la muestra durante 30 - 60 segundos para homogeneizar bien la suspensión. Las hendiduras de la varilla deben estar visiblemente libres de residuos de heces, de lo contrario, agite en mezclador vórtex durante otros 30 - 60 segundos (un máximo de 120 segundos, independientemente de si los residuos de heces son visibles o no en las hendiduras). Como alternativa, tras la agitación inicial en mezclador vórtex, los tubos de heces pueden colocarse en un agitador de rodillos durante 20 minutos. Primero retire la varilla con el tapón (blanco) junto con el embudo (azul) girándolo en el sentido de las agujas del reloj y luego selle el tubo de extracción de heces con uno de los [Caps] suministrados. A continuación, centrifugue la muestra de heces durante 10 minutos a 1000 - 3000 x g para eliminar todas las partículas de heces restantes del sobrenadante. La muestra de heces clarificada puede entonces analizarse.

#### **9.4. Ejecución de la prueba**

El RIDA®QUICK Calprotectin tiene un rango de medición de 50 - 2100 mg/kg. Diluya la muestra 1:300 añadiendo 5 µL de extracto de muestra + 1495 µL de tampón de dilución de muestra [Sample diluent]. Mezcle el pocillo de reacción. Coloque el casete de prueba [Cassette] del envase y colóquelo sobre una superficie plana. A continuación, utilice la pipeta para añadir 100 µL de la muestra de heces diluida/100 µL del control positivo o negativo al campo de aplicación de la tira reactiva. Lea los resultados de la prueba del RIDA®QUICK SCAN II después de **20 minutos**. El tiempo debe mantenerse con precisión. Las mediciones realizadas antes o después de 20 minutos pueden producir un resultado incorrecto.



## **10. Control de calidad: indicación de inestabilidad o caducidad de los reactivos**

La prueba solo debe evaluarse si el casete de ensayo y la membrana no presentan daños antes de pipetear la suspensión de la muestra y si no se observan cambios de color ni bandas. La banda de control (marcada con una C en el casete de ensayo) debe aparecer cada vez que se ejecute la prueba.

Si la banda no aparece, compruebe lo siguiente antes de repetir la prueba:

- Fecha de caducidad de los reactivos utilizados
- Funcionamiento de las micropipetas utilizadas (p. ej., calibración)
- Ejecución de la prueba correcta
- Comprobación visual de contaminación o pérdidas en los componentes del kit.

Si las condiciones tampoco se cumplen después de repetir el ensayo, consulte al fabricante o al distribuidor local de R-Biopharm.

## **11. Evaluación e interpretación**

El análisis se lleva a cabo en el RIDA®QUICK SCAN II (consulte también el manual de RIDA®QUICK SCAN II).

La banda de control (marcada con una C en el casete de ensayo) debe aparecer cada vez que se ejecute la prueba. Si falta esta banda, siga las instrucciones correspondientes en la sección 10.

Dependiendo de la concentración de calprotectina en la muestra, la banda de señal (marcada con una T en el casete de ensayo) puede aparecer después de diferentes tiempos y con diferente intensidad. Espere un tiempo de ejecución total de 20 minutos. A continuación, puede realizar una cuantificación final de los resultados del ensayo utilizando el lector RIDA®QUICK SCAN II.

Respete siempre con precisión los tiempos de incubación especificados de 20 minutos.

Los valores y variaciones especificados se pueden encontrar en el certificado de análisis (Certificate of Analysis, CoA).

### **11.1. Resultados del ensayo**

Se realizó un estudio interno para determinar el valor de corte de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin. A partir de un valor de corte > 140 mg/kg de calprotectina humana en las heces, el resultado se debe considerar positivo. Si el resultado está entre 70 - 140 mg/kg, se recomienda repetir la extracción de la muestra y la evaluación después de 4 a 6 semanas. Las muestras < 70mg/kg pueden evaluarse como negativas.

Se recomienda que cada laboratorio establezca su propio rango de valores estándar.

## 12. Limitaciones del método

No se puede derivar de aquí una relación entre la concentración de calprotectina detectada y la aparición de la gravedad de los síntomas clínicos. Los resultados obtenidos deben interpretarse siempre en combinación con los síntomas clínicos completos.

## 13. Características de rendimiento

### 13.1 Características de rendimiento clínico

El rendimiento clínico de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin se evaluó en un estudio con un total de 81 muestras de pacientes. A cuarenta y dos pacientes se les diagnosticó enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa o colitis microscópica. El resultado positivo se diagnosticó con base en los hallazgos clínicos o se confirmó mediante colonoscopia. Las 39 muestras negativas procedían de pacientes con síndrome de intestino irritable, dolor de estómago recurrente y otras enfermedades.

**Tabla 4:** Rendimiento clínico de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin.

		Evaluación de las muestras en el límite de detección como positivas		
		RIDA®QUICK Calprotectin (Valor de corte = 70 mg/kg)		
		Positivo	Negativo	Total
Diagnóstico clínico	EII	42	0	42
	No es una EII	12	27	39
	Total	54	27	81
Sensibilidad		100 %	95 % IC (91,6 % - 100,0 %)	
Especificidad		69,2 %	95 % IC (53,6 % - 81,4 %)	
VPP**		76,5 %	95 % IC (67,0 % - 83,9 %)	
VPN**		100 %	95 % IC* (100,0 % - 100,0 %)	

Evaluación de las muestras en el límite de detección como negativas				
		RIDA®QUICK Calprotectin (Valor de corte = 140 mg/kg)		
		Positivo	Negativo	Total
Diagnóstico clínico	EII	40	2	42
	No es una EII	4	35	39
	Total	44	37	81
Sensibilidad		95,2 %	95 % IC (84,2 % - 98,7 %)	
Especificidad		89,7 %	95 % IC (76,4 % - 95,9 %)	
VPP**		90,9 %	95 % IC (79,8 % - 96,2 %)	
VPN**		94,6 %	95 % IC (81,8 % - 98,5 %)	

\*IC = intervalo de confianza (Mercaldo-Wald)

\*\*VPP = valor predictivo positivo

\*\*\*VPN = valor predicho negativo

## 13.2 Características de rendimiento analíticas

### 13.2.1 Sensibilidad analítica (LoB, LoD y LoQ)

La sensibilidad analítica de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin se determinó al hallar el límite del blanco (LoB), el límite de detección (LoD) y el límite de cuantificación (LoQ).

**Tabla 5:** Resultados de la sensibilidad analítica de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin

	mg/kg
LoB	17,7
LoD	29,4
LoQ	35,0

### 13.2.2 Especificidad analítica

#### Sustancias interferentes

Para comprobar los efectos de interferencia, se añadió la sustancia respectiva a las muestras distribuidas en todo el intervalo de medición y se comparó cada una de ellas con las muestras de control "no contaminadas". Las sustancias potencialmente interferentes que se probaron se enumeran en la Tabla 6.

**Tabla 6:** Sustancias potencialmente interferentes

Sustancia interferente	Cantidad analizada / 50 mg de heces
Hemoglobina	5,83 mg
Vancomicina	0,67 mg
Ciprofloxacino	0,50 mg
Prevacid	0,02 mg
Azatioprina	0,07 mg
Prednisona	0,01 mg
Ácido 5-aminosalicílico	1,33 mg
Vitamina A	8 IU
Vitamina D	1,1 IU
Vitamina C	0,05 mg
Vitamina E	0,10 mg
Sulfato de bario	0,25 mg
Loperamida HCl	0,34 µg
Subsalicilato de bismuto	0,04 mg
Metronidazol	0,63 mg
Mucina	0,17 mg

Hidróxido de aluminio + hidróxido de magnesio	0,21 mg
Ácido palmítico	0,07 mg
Ácido esteárico	0,13 mg
Polietilenglicol 3350	3,95 mg
Omeprazol	0,03 mg
Proteína S100A12	1,05 µg
Simeticona	0,03 mg
Cimetidina	0,03 mg
Carbonato de calcio	0,03 mg

Todas las sustancias analizadas se consideran no críticas, ya que no tienen un efecto significativo en los resultados de las pruebas si están presentes en las muestras de heces en las concentraciones especificadas.

### 13.2.3 Exactitud

#### Precisión

Los datos de precisión se obtuvieron con 6 muestras de control (4 muestras positivas, 1 muestra en el rango límite y 1 muestra negativa). Cada muestra se analizó por triplicado en dos corridas diarias durante 20 días. Para las pruebas interlote, se extrajeron 6 muestras de heces diferentes (4 muestras positivas, 1 muestra en el rango límite y 1 muestra negativa) y se analizaron en una determinación de 5 veces por corrida/día durante 5 días con 3 lotes diferentes. Los valores de CV % determinados deben ser iguales o inferiores al 20 %. Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

**Tabla 7:** Resultados de precisión de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin

ID #	N	Valores medios (mg/kg)	Dentro de una corrida		Entre corridas		Entre días		Total	
			SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV
1	120	56,0	6,9	12,4 %	3,1	5,5 %	2,9	5,1 %	7,6	13,6 %
2	120	75,9	10,5	13,8 %	2,9	3,8 %	3,0	3,9 %	10,8	14,3 %
3	120	238,0	29,5	12,4 %	7,2	3,0 %	9,4	4,0 %	30,4	12,8 %
4	120	446,6	58,9	13,2 %	12,8	2,9 %	19,3	4,3 %	60,4	13,5 %
5	120	783,5	87,8	11,2 %	14,8	1,9 %	20,4	2,6 %	89,2	11,4 %
6	120	1559,2	300,0	19,2 %	0,0	0,0 %	28,9	1,9 %	290,9	18,7 %

**Tabla 8:** Resultados de precisión de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin

ID #	N	Valores medios (mg/kg)	Repetibilidad		Dentro de un lote		Entre lotes		Total	
			SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV	SV (mg/kg)	CV
1	75	54,4	6,2	11,4 %	7,1	13,1 %	5,9	10,9 %	9,2	17,0 %
2	75	66,4	8,3	12,6 %	9,0	13,6 %	7,6	11,4 %	11,7	17,7 %
3	75	277,6	34,3	12,4 %	39,0	14,1 %	0,0	0,0 %	39,0	14,1 %
4	75	409,8	44,8	10,9 %	52,4	12,8 %	16,1	3,9 %	54,8	13,4 %
5	75	764,7	109,6	14,3 %	127,5	16,7 %	0,0	0,0 %	127,5	16,7 %
6	75	1326,3	182,6	13,8 %	184,7	13,9 %	41,1	3,1 %	189,2	14,3 %

### 13.2.4 Linealidad










Las pruebas del estudio de linealidad arrojaron resultados aceptables para la linealidad así como la precisión de la prueba RIDA®QUICK Calprotectin para concentraciones de calprotectina en el rango de 40 mg/kg - 2100 mg/kg.

### 14. Historial de versiones

Número de versión	Sección y designación
2022-04-25	Versión inicial

### 15. Explicación de los símbolos

Símbolos generales

	Para el uso diagnóstico <i>in vitro</i>
	Siga las instrucciones de uso
	Número de lote
	Fecha de caducidad
	Temperatura de conservación
	Número de artículo
	Número de ensayos
	Fabricante
	No reutilizar

## Símbolos específicos del ensayo

Cassette	Casete de ensayo
Sample Diluent	Tampón de dilución de muestras
Tube	Tubo de retirada y extracción de heces
Caps	Tapas
Control   +	Control positivo
Control   -	Control negativo



## 16. Bibliografía

1. Chang MH, Chou JW, Chen SM, Tsai MC, Sun YS, Lin CC, Lin CP. Faecal calprotectin as a novel biomarker for differentiating between inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Mol Med Rep.* 2014 Jul;10(1):522-6.
2. D'Haens G, Ferrante M, Vermeire S, Baert F, Noman M, Moortgat L, Geens P, Iwens D, Aerden I, Van Assche G, Van Olmen G, Rutgeerts P. Fecal calprotectin is a surrogate marker for endoscopic lesions in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2012 Dec;18(12):2218-24.
3. Gisbert JP, McNicholl AG. Questions and answers on the role of faecal calprotectin as a biological marker in inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis.* 2009 Jan;41(1):56-66
4. Pathirana WGW, Chubb SP, Gillett MJ, Vasikaran SD. Faecal Calprotectin. *Clin Biochem Rev.* 2018 Aug;39(3):77-90.
5. Smith LA, Gaya DR. Utility of faecal calprotectin analysis in adult inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2012 Dec 14;18(46):6782-9.
6. Summerton CB, Longlands MG, Wiener K, Shreeve DR. Faecal calprotectin: a marker of inflammation throughout the intestinal tract. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002 Aug;14(8):841-5.
7. Walsham NE, Sherwood RA. Fecal calprotectin in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2016 Jan 28;9:21-9.
8. Wang S, Wang Z, Shi H, Heng L, Juan W, Yuan B, Wu X, Wang F. Faecal calprotectin concentrations in gastrointestinal diseases. *J Int Med Res.* 2013 Aug;41(4):1357-61.
9. Waugh N, Cummins E, Royle P, Kandala NB, Shyangdan D, Arasaradnam R, Clar C, Johnston R. Faecal calprotectin testing for differentiating amongst inflammatory and non-inflammatory bowel diseases: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2013 Nov;17(55):xv-xix, 1-211
10. Zhulina Y, Cao Y, Amcoff K, Carlson M, Tysk C, Halfvarson J. The prognostic significance of faecal calprotectin in patients with inactive inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2016 Sep;44(5):495-504.