



PREGUNTAS Y RESPUESTAS/ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

¿Hay que investigar la posibilidad de una enfermedad celíaca en todos los pacientes con enfermedad de Crohn?

Should the possibility of celiac disease be investigated in all patients with Crohn's disease?

Meritxell Mariné Guillem y Maria Esteve Comas*

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitari Mútua de Terrassa, Terrassa, Barcelona, España
On-line el 23 de febrero de 2009

Antecedentes

La enfermedad celíaca (EC) y la enfermedad de Crohn (ECr) comparten múltiples analogías: ambas tienen una base genética, pueden asociarse a enfermedades autoinmunitarias, presentan un patrón similar de respuesta inmunológica Th1, se manifiestan con inflamación crónica intestinal y su patogenia resulta de la interacción de factores genéticos, inmunitarios y ambientales. Por este motivo se ha indicado que pueden relacionarse entre sí y aparecer de forma concomitante en un mismo paciente o en sus familiares de primer grado¹, aunque hay una gran controversia al respecto y los datos son contradictorios.

Discusión

En los últimos años se han publicado múltiples estudios acerca de la asociación entre la EC y la enfermedad inflamatoria intestinal (EII), pero la mayoría de ellos son casos aislados^{2–6} o series cortas de pacientes^{7,8}. Sin embargo, hay pocos trabajos que analicen esta asociación de forma sistemática. En este sentido, el estudio más amplio es el llevado a cabo por Leeds et al⁹, en el que se investiga la presencia de EC en EII y viceversa. Al analizar el grupo que nos atañe de EII, se incluye a 354 pacientes (173 con ECr, 154 con colitis ulcerosa [CU], 18 con colitis indeterminada [CI] y

9 con colitis microscópica [CM]) a los que se les determina inmunoglobulina (Ig) A, anticuerpos antigliadina (AGA), antiendomio (EMA), antitransglutaminasa (tTGA) y se toman biopsias duodenales en caso de positividad de alguno de estos anticuerpos. Se recogen los datos clínicos, demográficos y de tratamiento de todos los pacientes. Con ello, se detecta un porcentaje de pacientes con EC demostrada histológicamente de 0,85% (3/354), 2 de los cuales tienen CU y el otro, ECr; hay un cuarto paciente con serología positiva (EMA y tTGA) y ECr de base que rechaza la biopsia, pero, aun incluyéndolo como celíaco, los datos estadísticos no varían. Ello supone una prevalencia de EC en el grupo de EII similar a la de la población control (5/601 individuos, *odds ratio* = 1,02; intervalo de confianza del 95%, 0,24–4,29; *p* = 1). En otros 2 estudios recientes realizados en España¹⁰ y Grecia¹¹, se encuentran resultados similares con una baja prevalencia de EC, tanto en pacientes con CU, como con ECr, detectada mediante serología y confirmada histológicamente en caso de positividad. En el primero de ellos¹⁰ se realiza de forma prospectiva detección de IgA y tTGA (el anticuerpo que ha demostrado ser más sensible [95%] para el diagnóstico de EC¹²) a 331 pacientes con EII (168 ECr y 163 CU), y en caso de positividad se propone biopsia duodenal. No detecta a ningún paciente con anticuerpos positivos, por lo que en ningún caso se practica fibrogastroscopia. En el segundo estudio¹¹, que incluye la cohorte más amplia de pacientes con ECr (281 pacientes, 153 mujeres), se analiza la presencia de EC mediante la toma de biopsias duodenales de forma sistemática, independientemente de la serología (aunque ésta se determina mediante AGA, EMA y tTGA). En este estudio el

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mestevecomas@telefonica.net
(M. Esteve Comas).

diagnóstico de EC se establece además de forma muy rigurosa mediante datos serológicos, histológicos y de respuesta a la dieta sin gluten de acuerdo a criterios bien conocidos¹³. Únicamente se detecta 1 caso de EC, lo que representa una prevalencia de 0,36%, la cual es similar o menor a la de la población general.

En contraste con estos datos, se han publicado 2 estudios más realizados en Italia que muestran datos contradictorios^{7,8}. En ambos se determina IgA, AGA, EMA y tTGA y en uno de ellos añaden además test del aliento para sorbitol⁷. En uno de estos trabajos⁷ se encuentra hasta un 18,53% de EC en los pacientes con ECr (5/27, 2 Marsh IIIc, 2 Marsh IIIb y 1 Marsh IIIa), mientras que en el otro⁸ se detecta una positividad elevada de valores bajos de tTGA en los pacientes con ECr y CU (del 65 y el 69%, respectivamente), sin comprobación histológica de dichos datos. Sin embargo, todos estos resultados son muy cuestionables por diversas razones: *a*) el número de pacientes con ECr incluidos es muy limitado (27 y 49 pacientes); *b*) en uno de ellos⁷ no hay una población control de referencia y hay que tener en cuenta que la prevalencia estimada en Italia es elevada, alrededor de 1:100; *c*) los métodos diagnósticos de EC son muy cuestionables⁷, como por ejemplo la decisión de toma de biopsias a partir de un test de sorbitol patológico, teniendo en cuenta que la malabsorción de sorbitol es muy prevalente en la población general, y *d*) no se especifica si la selección de los pacientes fue consecutiva, independientemente de las manifestaciones clínicas, por lo que puede haber un sesgo positivo de selección.

Tampoco puede descartarse que estos resultados contradictorios puedan deberse a diferencias étnicas, genéticas o ambientales, como ocurre con la asociación entre colitis microscópica y EC. En este sentido, en nuestro medio, a diferencia de lo que ocurre en Suecia, no se ha hallado una asociación significativa entre ambas enfermedades, a pesar de que la búsqueda fue exhaustiva mediante estudio genético seguido de biopsia intestinal¹⁴.

Respuesta

La investigación de EC en pacientes afectados de ECr no debería realizarse de forma sistemática, sobre todo teniendo en cuenta que la EC es muy prevalente en la población general. Sólo está indicada si hay clínica o antecedentes familiares que obliguen específicamente a descartar una posible celiaquía concomitante.

Bibliografía

1. Cottone M, Marrone M, Casà A, Oliva L, Orlando A, Calabrese E, et al. Familial occurrence of inflammatory bowel disease in celiac disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2003;9:321-3.
2. Chakraborty A, Bremner AR, Moore I, Beattie RM. Coeliac disease and Crohn's disease: an association not to be forgotten. *Hosp Med.* 2003;64:684-5.
3. Cadahia V, Rodrigo L, Fuenes D, Riestra S, De Francisco R, Fernández M. Coeliac disease (CD), ulcerative colitis (UC), and primary sclerosing cholangitis (PSC) in one patient: a family study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005;95:907-13.
4. Kang A, Gray J, MacGuire T, Amar J, Owen D, Yoshida E, et al. Coeliac sprue and ulcerative colitis in three South Asian women. *Indian J Gastroenterol.* 2004;23:24-5.
5. Schedel J, Rockmann F, Bongartz T, Woenckhaus M, Schölmerich J, Kullmann F. Association of Crohn's disease and latent celiac disease: a case report and review of the literature. *Int J Colorectal Dis.* 2005;20:376-80.
6. Wurm P, Dixon AD, Rathbone BJ. Ulcerative colitis, primary sclerosing cholangitis and coeliac disease: two cases and review of the literature. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:815-7.
7. Di Tola M, Sabbatella L, Anania MC, Viscido A, Caprilli R, Pica R, et al. Anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory bowel disease: new evidence. *Clin Chem Lab Med.* 2004;42:1092-7.
8. Tursi A, Giorgetti GM, Brandimarte G, Elisei W. High prevalence of coeliac disease among patients affected by Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:662-6.
9. Leeds JS, Höroldt BS, Sidhu R, Hopper AD, Robinson K, Toulson B, et al. Is there an association between coeliac disease and inflammatory bowel diseases? A study of relative prevalence in comparison with population controls. *Scand J Gastroenterol.* 2007;42:1214-20.
10. Merino O, Delgado L, Ituarte J, Moretó M. Asociación entre enfermedad inflamatoria intestinal y celiaquía. *Gastroenterol Hepatol.* 2008;31:165.
11. Mantzaris GJ, Roussos A, Koilakou S, Petraki K, Rontogianni D, Tsirogianni A, et al. Prevalence of celiac disease in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2005;11:1029.
12. Lewis NR, Scott BB. Systematic review: the use of serology to exclude or diagnose coeliac disease (a comparison of the endomysial and tissue transglutaminase antibody tests). *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:47-54.
13. AGA institute medical position statement on the diagnosis and management of Celiac disease. *Gastroenterology.* 2006;131:1977-80.
14. Fernández-Bañares F, Esteve M, Farré C, Salas A, Alsina M, Casals J, et al. Predisposing HLA-DQ2 and HLA-DQ8 haplotypes of coeliac disease and associated enteropathy in microscopic colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2005;17:1333-8.