



## ORIGINAL

### Alteraciones del metabolismo óseo en 100 pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal

Jesús Legido <sup>a,\*</sup>, Javier P. Gisbert <sup>b</sup> y José Maté <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Aparato Digestivo, Hospital General de Segovia, Segovia, España

<sup>b</sup> Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario de la Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IP), Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBEREHD), Madrid, España

Recibido el 17 de enero de 2011; aceptado el 9 de marzo de 2011

#### PALABRAS CLAVE

Enfermedad inflamatoria intestinal;  
Enfermedad de Crohn;  
Colitis ulcerosa;  
Osteoporosis;  
Osteopenia;  
Densidad mineral ósea;  
Densitometría ósea

#### Resumen

**Objetivos:** Evaluar la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y estudiar los diversos factores que influyen en su patogenia.

**Métodos:** Se incluyeron 100 pacientes consecutivos con EII (57 mujeres, edad media 41 años), recogiéndose datos acerca de sus hábitos de vida, características de su enfermedad y empleo de fármacos (principalmente corticoides). Se realizaron determinaciones analíticas incluyendo marcadores bioquímicos de recambio óseo y se determinó la presencia de osteoporosis u osteopenia mediante densitometría ósea (DXA) total de cadera y columna lumbar.

**Resultados:** Los porcentajes de osteopenia oscilaron entre el 37% (evaluada mediante el t-score de DXA columna lumbar) y el 39% (t-score DXA cadera). Por su parte, la presencia de osteoporosis se situó entre el 2% (t-score DXA cadera) y el 15% (t-score DXA columna lumbar). El análisis multivariante demostró que la enfermedad de Crohn (vs. colitis ulcerosa; odds ratio 2,9, IC 95% 1-8,7) y el número de brotes ajustado por la dosis total acumulada de corticoides (n.º de brotes  $\geq$  3: odds ratio 8,7; IC 95% 1,6-45) se asociaba con una mayor frecuencia de osteopenia/osteoporosis. Ninguna de las variables analíticas se correlacionó con las alteraciones de la densidad mineral ósea.

**Conclusiones:** Existe una mayor prevalencia de osteopenia/osteoporosis en los pacientes con EII (fundamentalmente con enfermedad de Crohn) con respecto a la población general. La propia actividad inflamatoria de la enfermedad, más que la dosis de corticoides *per se*, parece relacionarse con la alteración del metabolismo óseo. Los marcadores bioquímicos de resorción y osteoformación no presentaron correlación con la presencia de osteopenia y osteoporosis.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jesuslegido@hotmail.es](mailto:jesuslegido@hotmail.es) (J. Legido).

**KEYWORDS**

Inflammatory bowel disease;  
Crohn's disease;  
Ulcerative colitis;  
Osteoporosis;  
Osteopenia;  
Bone mineral density;  
Bone densitometry

**Bone metabolism changes in 100 patients with inflammatory bowel disease****Abstract**

**Objectives:** To evaluate the prevalence of osteopenia and osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease (IBD) and to study the factors involved in their pathogenesis.

**Methods:** One hundred consecutive patients with IBD (57 women, mean age 41 years) were included in this study. Data were collected about their life habits, disease characteristics of medication use (mainly corticosteroids). Bone turnover markers were analyzed and the presence of osteoporosis or osteopenia was assessed with total hip and lumbar spine bone densitometry (DXA).

**Results:** Osteopenia percentages ranged from 37% (t-score measured by lumbar spine DXA) to 39% (hip DXA t-score). The prevalence of osteoporosis ranged from 2% (t-score measured by hip DXA) to 15% (lumbar spine DXA t-score). In the multivariate analysis, diagnosis of Crohn's disease (vs. ulcerative colitis; odds ratio 2.9, 95% CI 1.8-7.7) and the number of flares controlled by the cumulative dose of steroids (number of flares  $\geq 3$ ; odds ratio 8.7; 95%CI 1.6-45) were associated with a higher risk of osteopenia/osteoporosis. None of the analytical parameters significantly correlated with bone mineral density values.

**Conclusions:** The prevalence of osteopenia/osteoporosis is higher in patients with IBD (mainly those with Crohn's disease) than in the general population. Changes in bone metabolism seem to be more closely related to the inflammatory activity of IBD than to the steroid dose per se. Bone turnover markers did not correlate with the presence of osteopenia and osteoporosis.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

Las alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes afectados de enfermedad inflamatoria intestinal (EI) han despertado un creciente interés en los últimos años, en gran parte por su elevada prevalencia, estimada entre el 40-50% en el caso de la osteopenia y del 5 al 30% en lo que respecta a la osteoporosis<sup>1-4</sup>.

La presencia en estos pacientes de alteraciones del metabolismo óseo constituye un problema de gran relevancia clínica debido al incremento en el riesgo de fracturas óseas, principalmente a nivel de la columna dorsolumbar<sup>5,6</sup>.

En cuanto a la prevención y tratamiento de la osteopenia/osteoporosis deberían adoptarse en todos los pacientes unas medidas higiénico-dietéticas, como la ingesta adecuada de calcio y el ejercicio físico moderado. Dependiendo de los resultados obtenidos en la densitometría ósea (DXA), se recomienda una terapia con suplementos de calcio y vitamina D o se asocian éstos con bifosfonatos<sup>4,7-11</sup>. Reservaremos las hormonas sexuales (testosterona, terapia hormonal sustitutiva) para casos individualizados.

El número de estudios que evalúan la prevalencia de osteopenia/osteoporosis en los pacientes con EI es relativamente pobre e incluye, en la mayoría de los casos, un escaso número de pacientes. Además, no se conoce bien de qué factores depende el desarrollo de estas alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes con EI y, por ejemplo, no está claramente establecido si los pacientes con enfermedad de Crohn (EC) tienen un mayor riesgo de sufrir osteopenia/osteoporosis que aquellos que sufren una colitis ulcerosa (CU).

Nuestros objetivos fueron evaluar la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en los pacientes con EI, comparar su frecuencia en los pacientes con CU frente a los que

padecen EC y estudiar los diversos factores que puedan influir en su patogenia.

**Material y métodos****Criterios de inclusión**

Se incluyeron en este estudio transversal 100 pacientes consecutivos con EI en seguimiento en la Consulta Monográfica del Hospital Universitario de La Princesa. Los pacientes dieron su consentimiento informado para participar en el estudio y el protocolo fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Centro.

**Criterios de exclusión**

Todos los pacientes menores de 18 años o mayores de 60 años, aquellos que presentaran otras enfermedades que pudieran influir en el metabolismo óseo (enfermedad de Paget, osteomalacia, inmovilización prolongada, espondilosis anquilopoyética, artritis reumatoide, hiperparatiroidismo, hiperparatiroidismo, hipertiroidismo, mieloma múltiple, leucemias, hepatopatía crónica, diabetes mellitus o insuficiencia renal), o los que hubieran estado previamente con tratamiento antirresortivo óseo (terapia hormonal sustitutiva, calcitonina o bifosfonatos).

**Variables clínicas**

Se recogieron mediante entrevista personal datos acerca de hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), ingesta total (dosis acumulada) de corticoides (excluyendo budesonida por su escaso efecto sistémico), número de brotes, ingesta diaria de calcio (mediante una encuesta alimenticia, centrándose

principalmente en la leche y derivados), localización de la enfermedad y cirugía de resección intestinal previa, así como la determinación de la actividad inflamatoria a través de los tests de Truelove y *Crohn's Disease Activity Index* (CDAI). La dependencia de corticoides se definió como la recidiva durante la fase de reducción de las dosis de los corticoides o dentro de los 3 meses siguientes a la suspensión de los mismos o la necesidad de tratamiento con corticoides sistémicos en dos ocasiones durante un periodo de 6 meses o en 3 ocasiones en el periodo de un año.

## Determinaciones analíticas

Reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular [VSG], proteína C reactiva [PCR], orosomucoide), calcemia, calciuria en orina de 24 h, fosfatemia, parathormona (PTH), vitamina D, marcadores de osteoformación (isoenzima ósea de la fosfatasa alcalina, osteocalcina) y de resorción óseas (desoxipiridolina urinaria), hemograma, perfil férrico y tiroideo.

## Pruebas de imagen

Se realizaron densitometrías óseas (DXA) y radiografías de cadera y columna lumbar para determinar la densidad mineral ósea (DMO) y la posible existencia de fracturas. La DMO se expresa en  $\text{g/cm}^2$ , y se recurre para su interpretación a los índices T y Z. El índice Z compara al paciente con una población ajustada a edad, sexo y peso; mientras que el índice T lo compara con personas del mismo sexo que se encuentran en su pico de masa ósea (alrededor de los 30 años de edad). Según la OMS, existe osteoporosis cuando el índice T se encuentre más de 2,5 desviaciones estándar por debajo de la media poblacional, existiendo osteopenia cuando está entre 1 y 2,5 desviaciones estándar.

## Análisis estadístico

En las variables cuantitativas se calculó la media, la mediana y la desviación estándar, y en las cualitativas los porcentajes y sus intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . En el estudio univariante, las variables categóricas se compararon entre los pacientes con CU y EC mediante la prueba de la ji cuadrado ( $\chi^2$ ), y las variables cuantitativas mediante la t de Student o el test de Wilcoxon (según las variables siguieran o no una distribución normal). En el análisis multivariante se planteó un modelo de regresión logística no condicional en el que la variable dependiente fue la presencia de osteopenia u osteoporosis. Las variables independientes del modelo máximo fueron aquellas variables demográficas y clínicas señaladas en el apartado de Métodos (edad, sexo, años de evolución de la enfermedad, hábito tabáquico, ingesta de calcio, tipo de Ell, localización de la enfermedad, número de brotes y dosis acumulada de corticoides).

## Resultados

Se analizaron 100 pacientes con Ell (57 mujeres y 43 varones), con una edad media de  $41 \pm 13$  años (desviación

estándar) y una edad media al diagnóstico de  $34 \pm 12$  años. La variante más común de Ell fue la EC (57%). Las localizaciones más frecuentes fueron el íleon terminal en el caso de la EC (41%, 26 pacientes) y el recto-sigma en los afectados de CU (19%, 12 pacientes).

El 90% de los pacientes refería ingesta previa de corticoides, siendo el 5% de ellos dependientes de corticoides. La dosis media total de corticoides por paciente fue  $6.784 \pm 5.737$  mg (mediana 4.900).

A 15 de los pacientes se les había realizado resección intestinal relacionada con la enfermedad de base (13 de intestino delgado, 2 de colon).

Los valores medios de los índices de actividad inflamatoria fueron de 50,2 el CDAI en el caso de la EC y de 6,9 el Truelove en los pacientes con CU.

En lo que respecta a los hallazgos patológicos en las radiografías de columna dorsolumbar y cadera, en casi la mitad de los pacientes la exploración fue normal. Sólo se objetivó una fractura de columna lumbar en una mujer de 58 años que presentaba osteopenia en la DXA de la misma zona (t-score -2,1). Otras alteraciones fueron: signos de osteopenia en el 36%, escoliosis en el 9%, datos de sacroilitis en el 3%, y un único caso de espondilitis.

En la tabla 1 se presentan los porcentajes de osteopenia y osteoporosis en el total de pacientes estudiados de acuerdo a la DXA total de cadera y columna lumbar.

Se apreció una tendencia a una menor DMO en los enfermos con EC con respecto a los que sufrían CU (tabla 2), siendo esta diferencia estadísticamente significativa en el caso del índice z-score de cadera (EC:  $-1 - 2,5$ : 40%;  $\geq 2,5$ : 2%. CU:  $-1 - 2,5$ : 17%;  $\geq 2,5$ : 0%;  $p = 0,04$ ).

En el análisis univariante, sólo dos de las variables recogidas en la entrevista personal se relacionaron de manera significativa con la DMO (tablas 3 y 4): la edad (menor en los pacientes que presentaban alteración del metabolismo óseo medida a través del z-score de cadera: 34,9 vs. 41,4 años;  $p = 0,025$ ) y la dosis acumulada de corticoides (alteración z-score lumbar:  $8.493 \pm 7.550$  vs.  $4.048 \pm 3.986$  en pacientes con DMO normal;  $p = 0,03$ ).

Ninguno de los parámetros analíticos, los relativos al metabolismo fosfocálcico (calcemia, calciuria en orina de 24 h, fosfatemia, PTH y vitamina D), ni los marcadores óseos de osteoformación (osteocalcina entre ellos) y de resorción (desoxipiridolina urinaria) presentaron correlación con la presencia de osteopenia u osteoporosis.

El análisis multivariante (tabla 5) demostró que la EC (vs. CU) y el número de brotes ajustado por la dosis total acumulada de corticoides se asociaba significativamente con una mayor presencia de alteraciones del metabolismo óseo (osteopenia/osteoporosis) en estos pacientes (n.º de brotes  $\geq 3$ : odds ratio 8,7 [IC 95%: 1,7-45];  $p = 0,011$ ).

## Discusión

Las alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes con Ell han captado en los últimos años la atención de numerosos investigadores, en primer lugar debido a su alta prevalencia, significativamente mayor que en la población general. Según la amplia mayoría de estudios, en la Ell aparece osteopenia en el 40-50% de los casos y osteoporosis en el 2-30%<sup>1-3,11,12</sup>. En nuestro trabajo, encontramos unos porcentajes similares

**Tabla 1** Alteraciones de la densidad mineral ósea en los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal: porcentaje de pacientes (valores medios de determinaciones densitométricas)

	Normal	Osteopenia	Osteoporosis
DXA cadera TS	59%	39% (-1,53)	2% (-3,2)
DXA columna lumbar TS	48%	37% (-1,65)	15% (-3,09)

DXA: densitometría ósea; TS: t-score.

**Tabla 2** Comparación de las alteraciones de la densidad mineral ósea en pacientes con colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn (porcentaje pacientes)

	Enfermedad de Crohn			Colitis ulcerosa			p
	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	Normal	Osteopenia	Osteoporosis	
DXA cadera TS	54	44	2	70	27	3	0,09
DXA lumbar TS	42	45	13	57	24	19	0,17

DXA: densitometría ósea; TS: t-score.

**Tabla 3** Comparación de diferentes variables entre los pacientes con densidad mineral ósea normal y los que presentaban alteraciones en la densitometría ósea de cadera: análisis univariante

	Densitometría normal	z-score de cadera $\geq -2,5$	p
Edad (años) ( $\pm$ DE)	41,4 $\pm$ 11,9	34,9 $\pm$ 6,9	0,025
Sexo (% de mujeres)	68,6	54,5	0,39
Fumadores (%)	33,3	42,9	0,57
Años de evolución de la enfermedad ( $\pm$ DE)	8,6 $\pm$ 7,3	7,4 $\pm$ 6,2	0,54
Ingesta de calcio (mg/día) ( $\pm$ DE)	449 $\pm$ 179	395 $\pm$ 181	0,29
Número de brotes ( $\pm$ DE)	3 $\pm$ 5	3 $\pm$ 6,5	0,65
Dosis total de corticoides (en mg) ( $\pm$ DE)	5.542 $\pm$ 5.054	6.336 $\pm$ 7.329	0,7

DE: desviación estándar.

**Tabla 4** Comparación de diferentes variables entre los pacientes con densidad mineral ósea normal y los que presentaban alteraciones en la densitometría ósea de columna lumbar: análisis univariante

	Densitometría normal	z-score de columna lumbar $\geq -2,5$	p
Edad (años) ( $\pm$ DE)	40,0 $\pm$ 12,1	36,7 $\pm$ 8,2	0,27
Sexo (% de mujeres)	73,5	50	0,09
Fumadores (%)	34,4	42,9	0,57
Años de evolución de la enfermedad ( $\pm$ DE)	7,2 $\pm$ 6,8	8,9 $\pm$ 6,8	0,36
Ingesta de calcio (mg/día) ( $\pm$ DE)	461 $\pm$ 181	386 $\pm$ 176	0,15
Número de brotes ( $\pm$ DE)	3 $\pm$ 4	5 $\pm$ 10	0,08
Dosis total de corticoides (en mg) ( $\pm$ DE)	4.048 $\pm$ 3.986	8.493 $\pm$ 7.550	0,03

DE: desviación estándar.

**Tabla 5** Análisis multivariante donde se demuestra que el número de brotes ( $\geq 3$ ) ajustado por la dosis total acumulada de corticoides se asocia significativamente con una mayor frecuencia de alteraciones del metabolismo óseo

Variable	OR	IC 95%	p
Edad	1	1-1,1	0,034
Tipo EII (EC vs. CU)	2,9	1-8,7	0,047
Dosis acumulada de corticoides (> 4.900 mg, mediana)	0,4	0,1-2,2	0,332
Número de brotes	8,7	1,6-45	0,011

CU: colitis ulcerosa; EC: enfermedad de Crohn; EII: enfermedad inflamatoria intestinal; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; OR: odds ratio.

(37-39% de osteopenia y 2-15% de osteoporosis, dependiendo de los diferentes t-scores de cadera y columna lumbar).

A pesar de que debería esperarse una mayor prevalencia de alteraciones del metabolismo óseo en los pacientes con EC, al encontrarse frecuentemente afectado el intestino delgado y producirse como consecuencia una posible disminución en la absorción de calcio y vitamina D, la mayor parte de los estudios más recientes no encuentran diferencias significativas entre la EC y la CU<sup>3,6,13</sup>. Sin embargo, hay autores que obtienen resultados diferentes. Así, por ejemplo, Pollak et al<sup>12</sup> encontraron una tendencia a una menor DMO en la EC con respecto a la CU, no relacionada con la edad, la duración de la enfermedad, el índice de masa corporal o la dosis acumulada de corticoides, resultando los índices Z medidos mediante DXA estadísticamente menores en los pacientes con EC. Parecidos resultados se hallaron en otros 2 estudios<sup>14,15</sup>. Por su parte, Ardizzone et al<sup>16</sup> describieron en la EC una prevalencia de osteopenia del 55 y un 37% de osteoporosis, mientras que en la CU estos porcentajes fueron del 67 y del 18%, respectivamente, aunque sin demostrarse diferencias estadísticamente significativas entre ambas enfermedades. Estos últimos datos están en concordancia con los nuestros, que demuestran una menor DMO en los pacientes que presentan una EC (si nos centramos en el z-score de DXA cadera).

El uso de corticoides en la EI es, probablemente, uno de los factores más determinantes en la aparición de alteraciones del metabolismo óseo en estos pacientes. Durante el primer año de tratamiento con estos fármacos se produce una importante pérdida de la masa ósea, prosiguiendo en menor grado posteriormente<sup>14,17</sup>. Los corticoides tienen un efecto inhibitorio directo sobre los osteoblastos, alterando su actividad en la transcripción génica. Asimismo, disminuyen la cantidad de calcio absorbido y aumentan la cantidad excretada en orina. El resultado es una reducción en el calcio total corporal, que produce un incremento secundario de la parathormona, la cual a su vez estimula la actividad de los osteoclastos. Además, los corticoides tienen un efecto supresor directo sobre la función hipofisaria, induciendo una disminución en la producción de testosterona y estrógenos<sup>18</sup>.

En un estudio británico<sup>19</sup> se demostró una mayor prevalencia de osteoporosis en pacientes con EI que estaban en tratamiento con esteroides orales en comparación con los que no los tomaban. Asimismo, la dosis acumulada de corticoides se correlacionó significativamente con la DMO de columna lumbar y cuello femoral. Además, la dosis media diaria fue mayor en los pacientes con osteoporosis y osteopenia. En un trabajo alemán, realizado en 25 pacientes en brote agudo de EC, se demostró una disminución en la DMO a los 3 meses de comenzado el tratamiento, lo que recalca el efecto a corto plazo de los corticoides sobre el metabolismo óseo<sup>20</sup>.

En un artículo holandés se demostró un mayor uso de corticoides en pacientes con osteoporosis, con una correlación negativa entre la dosis acumulada de esteroides y el z-score de la DXA en la columna lumbar, además de establecer como variable independiente la dosis acumulada total de esteroides<sup>21</sup>. Sin embargo, otros autores<sup>22</sup> han observado que la dosis acumulada de esteroides no constituye un buen predictor de pérdida de masa ósea, no afectándose esta última por la dosis de esteroides empleados en los brotes agudos.

En nuestro trabajo, el análisis univariante sólo demostró una relación estadísticamente significativa entre el uso de corticoides (dosis acumulada) y la presencia de alteraciones del metabolismo óseo cuando empleamos el z-score de columna lumbar, mientras que en el multivariante la dosis total de corticoides *per se* no indicó mayor riesgo de osteopenia y osteoporosis, pero sí demostró ser un factor de confusión sobre la relación entre el número de brotes de enfermedad y la alteración del metabolismo óseo.

En la mayoría de los estudios no se ha demostrado una relación entre el grado de actividad (principalmente el número de brotes) de la propia enfermedad y la presencia de osteoporosis<sup>2,19,22,23</sup>. Esto puede deberse a que la valoración de la actividad de la enfermedad se realiza en un momento puntual y no durante un largo período de tiempo, lo cual probablemente demostraría la relación entre la actividad inflamatoria y la disminución de la DMO, algo que tarda en producirse meses o años. No obstante, algunos pacientes afectados de EI presentan ya una disminución en la DMO en el momento del diagnóstico, antes incluso de haber recibido ningún tratamiento<sup>24</sup>, habiéndose especulado sobre la posibilidad de que algunas citocinas relacionadas con el proceso inflamatorio agudo medien la aparición de alteraciones en el metabolismo óseo. Nuestros resultados sí demuestran que el número de brotes (ajustado por la dosis total de corticoides) se asocia significativamente con la presencia de osteoporosis u osteopenia en estos pacientes. Estos datos sugerirían un mayor protagonismo de la propia actividad inflamatoria de la enfermedad que la dosis de corticoides *per se*. En este sentido, recientemente se ha publicado un trabajo<sup>25</sup> que demuestra que los pacientes en remisión durante más de 3 años tienen un z-score de cadera y columna lumbar normal, a diferencia de los que sí tienen enfermedad activa.

El empleo de los marcadores bioquímicos de recambio óseo como método de cribado y diagnóstico de las alteraciones del metabolismo óseo en EI está discutido. En nuestro trabajo no se correlacionan con la presencia de osteopenia ni osteoporosis. En la literatura médica se han descrito resultados discordantes. En cuanto a la osteocalcina, uno de los marcadores de osteoformación más utilizados, algunos autores no han constatado diferencias entre enfermos con EI y controles<sup>23,26</sup>. Sin embargo, Schoon et al<sup>27</sup> si hallaron niveles más bajos de este parámetro y de fosfatasa alcalina en EC de larga evolución. Por otro lado, en lo que respecta a los marcadores de resorción, Lamb et al<sup>26</sup> encontraron niveles disminuidos de desoxipiridolina urinaria en pacientes con EI con respecto a controles con síndrome de intestino irritable; mientras que en un estudio español<sup>28</sup> se estableció una correlación inversa entre este parámetro y la osteocalcina, sin poder determinar ninguna relación entre los marcadores de formación/resorción y los valores de DMO valorados por la DXA.

La incidencia de fractura vertebral encontrada por nuestro equipo fue del 1%. En la mayoría de las publicaciones se ha observado un aumento en la prevalencia de fracturas en los pacientes con EC y CU, con un aumento del riesgo relativo con respecto a la población sana de aproximadamente 1,5<sup>29,30</sup>. En el primero de estos trabajos, realizado en pacientes con EC, se evidenció que la DMO de columna lumbar estaba reducida en los que presentaban fracturas, no sucediendo lo mismo con la DMO de cadera total. La prevalencia de fracturas vertebrales osteoporóticas fue del 22%.

En concordancia con lo anterior, Arden et al<sup>31</sup> demostraron una incidencia de fracturas de un 40% mayor con respecto a la población general, con un incremento significativo de las fracturas de columna lumbar, cadera, muñeca y costilla. En contraposición, Loftus et al<sup>32</sup> no hallaron un aumento en el riesgo de fracturas en los pacientes con EC. Mediante un estudio de cohortes se encontró una incidencia acumulada del 36% frente al 32% de los controles, existiendo un riesgo relativo de 0,9.

En resumen, la conclusión del presente estudio es que existe una mayor prevalencia de osteopenia/osteoporosis en los pacientes con EI (fundamentalmente con enfermedad de Crohn) con respecto a la población general. Parece que es la propia actividad inflamatoria de la enfermedad, más que la dosis de corticoides *per se*, la que se relaciona fundamentalmente con la alteración del metabolismo óseo. Finalmente, los marcadores bioquímicos de resorción y osteoformación no se correlacionaron con la presencia de osteopenia y osteoporosis.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Abitbol V, Mary JY, Roux C, Soule JC, Belaiche J, Dupas JL, et al. Osteoporosis in inflammatory bowel disease: effect of calcium and vitamin D with or without fluoride. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:919–27.
2. Stockbrugger RW, Schoon EJ, Bollani S, Mills PR, Israeli E, Landgraf L, et al. Discordance between the degree of osteopenia and the prevalence of spontaneous vertebral fractures in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1519–27.
3. Bregenzer N, Erban P, Albrich H, Schmitz G, Feuerbach S, Scholmerich J, et al. Screening for osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease by using urinary N-telopeptides. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14:599–605.
4. Legido J, Gisbert JP, Pajares JM, Maté M. Alteraciones del metabolismo óseo en la enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Esp Enferm Dig.* 2005;97:815–29.
5. Klaus J, Armbrecht G, Steinkamp M, Bruckel J, Rieber A, Adler G, et al. High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. *Gut.* 2002;51:654–8.
6. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2000;133:795–9.
7. Scott EM, Gaywood I, Scott BB. Guidelines for osteoporosis in coeliac disease and inflammatory bowel disease. British Society of Gastroenterology. *Gut.* 2000;46 Suppl 1:i1–8.
8. Haderslev K. Alendronate increases lumbar spine mineral density in patients with Crohn's disease. *Gastroenterol.* 2000;119:639–46.
9. Vogelsang H, Ferenci P, Resch H, Kiss A, Gangl A. Prevention of bone mineral loss in patients with Crohn's disease by long-term oral vitamin D supplementation. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 1995;7:609–14.
10. Baily LS. Bones and Crohn's: should we treat Crohn's disease patients with alendronate? *Inflamm Bowel Dis.* 2001;7:175–6.
11. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology.* 2003;124:791–794.
12. Pollak RD, Karmeli F, Eliakim R, Ackerman Z, Tabb K, Rachmilewitz D. Femoral neck osteopenia in patients with inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:1483–90.
13. Schoon EJ, Blok BM, Geerling BJ, Russel MG, Stockbrugger RW, Brummer RJ. Bone mineral density in patients with recently diagnosed inflammatory bowel disease. *Gastroenterology.* 2000;119:1203–8.
14. Juhnsen J. Bone mineral density is reduced in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. *Gut.* 1997;40:313–4.
15. Ghosh S. Low bone mineral density Crohn's disease, but not in ulcerative colitis at diagnosis. *Gastroenterology.* 1994;107:1031–9.
16. Ardizzone S, Bollani S, Bettica P, Bevilacqua M, Molteni P, Bianchi Porro G. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease: there is a difference between Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Intern Med.* 2000;247:63–70.
17. Silverberg MS. Bone density in inflammatory bowel disease. *Clin Perspect Gastroenterol.* 2000;66:1863–70.
18. Cohen S. Diagnosis and management of the bone mineral effects of inflammatory bowel disease. Crohn's and Colitis Foundation of America. Disponible en: [www.ccfa.org](http://www.ccfa.org).
19. Robinson RJ, al-Azzawi F, Iqbal SJ, Kryszewski T, Almond L, Abrams K, et al. Osteoporosis and determinants of bone density in patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci.* 1998;43:2500–6.
20. Von Tirpitz C. Effect of systemic glucocorticoids therapy on bone metabolism and the osteoprotector system in patients with active Crohn's disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:1165–70.
21. De Jong DJ, Corstens FH, Mannaerts L, van Rossum LG, Naber AH. Corticosteroid-induced osteoporosis: does it occur in patients with Crohn's disease? *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2011–5.
22. Habtezion A, Silverberg MS, Parkes R, Mikolainis S, Steinhart AH. Risk factors for low bone density in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis.* 2002;8:87–92.
23. Bjarnason I, Macpherson A, Mackintosh C, Buxton-Thomas M, Forgacs I, Moniz C. Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 1997;40:228–33.
24. Rosen H. Metabolic bone disease in inflammatory bowel disease. Up to date. 2000;8.
25. Reiffitt DM. Bone density improves with disease remission in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2003;15:1267–73.
26. Lamb EJ, Wong T, Smith DJ, Simpson DE, Coakley AJ, Moniz C, et al. Metabolic bone disease is present at diagnosis in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002;16:1895–902.
27. Schoon EJ, Geerling BG, Van Dooren IM, Schurgers LJ, Vermeer C, Brummer RJ, et al. Abnormal bone turnover in long-standing Crohn's disease in remission. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001;15:783–92.
28. Ledro Cano D, Torres Domínguez Y, Castro Laria L, Saenz Dana M, Herreras Esteban JM, Herreras Gutierrez JM. Biochemical markers and bone densitometry in inflammatory bowel disease. *Rev Esp Enferm Dig.* 2000;92:595–600.
29. Klaus J, Armbrecht G, Steinkamp M, Bruckel J, Rieber A, Adler G, et al. High prevalence of osteoporotic vertebral fractures in patients with Crohn's disease. *Gut.* 2002;51:654–8.
30. Bernstein CN, Blanchard JF, Leslie W, Wajda A, Yu BN. The incidence of fracture among patients with inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. *Ann Intern Med.* 2000;133:795–9.
31. Arden NK, Cooper C. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. *Gut.* 2002;50:9–10.
32. Loftus Jr EV, Crowson CS, Sandborn WJ, Tremaine WJ, O'Fallon WM, Melton 3rd LJ. Long-term fracture risk in patients with Crohn's disease: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology.* 2002;123:468–75.