

## Disminución de la densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Estudio preliminar

Ligia Ortega , Yohan Mosquera , Franco Naressi , Penélope Núñez , José Núñez , Yennyymar Pacheco , Anakarina Ordosgoitti , Marina Naressi 

Autor de Correspondencia: Ligia Ortega Correo Electrónico: [enfermedadii2015@gmail.com](mailto:enfermedadii2015@gmail.com)

Afiliación

### Resumen

**Introducción:** La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) es una patología gastrointestinal crónica de etiología multifactorial. Una complicación frecuente en esta entidad es la disminución de la densidad mineral ósea (DMO). El objetivo de esta investigación es describir los hallazgos de la DMO en pacientes adultos con EII atendidos en el Centro Médico Pediátrico Dr. José Gregorio Hernández durante el período de agosto-septiembre 2022. **Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo y transversal con 10 pacientes adultos diagnosticados con EII. Las mediciones de DMO se efectuaron en la columna lumbar y el cuello femoral mediante absorciometría dual de rayos X (DXA). **Resultados:** La edad promedio de los pacientes fue de 47.5 años, con una distribución equitativa por sexo. El 40% presentó manifestaciones extra-intestinales. En cuanto a la DMO, el 40% tuvo DMO normal, el 20% osteopenia y el 40% osteoporosis. Se observó una disminución significativa en la DMO de la cabeza del fémur. El 60% han recibido esteroides como parte del tratamiento. Los resultados son consistentes con estudios previos que muestran alta prevalencia de osteopenia y osteoporosis en pacientes con EII. **Conclusiones:** Los pacientes con EII tienen un riesgo elevado de disminución de la DMO. Se recomienda monitoreo regular y adecuada suplementación de calcio y vitamina D para prevenir complicaciones óseas.

**Palabras clave:** enfermedad inflamatoria intestinal, densimetría ósea, osteopenia, osteoporosis.

### Decrease in Bone Mineral Density in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Preliminary Study

#### Abstract

**Introduction:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic gastrointestinal condition with a multifactorial etiology. A common complication associated with IBD is decreased bone mineral density (BMD). This study aims to describe BMD findings in adult patients with IBD treated at the Dr. José Gregorio Hernández Pediatric Medical Center between August and September 2022. **Patients and Methods:** A quantitative, descriptive, cross-sectional study was conducted with 10 adult patients diagnosed with IBD. BMD was measured in the lumbar spine and femoral neck using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). **Results:** The average age of the patients was 47.5 years, with an equal distribution between sexes. Forty percent exhibited extra-intestinal manifestations. Regarding BMD, 40% had normal BMD, 20% had osteopenia, and 40% had osteoporosis. A significant decrease in BMD was observed in the femoral neck. Additionally, 60% of patients received corticosteroids as part of their treatment. These findings are consistent with previous studies reporting a high prevalence of osteopenia and osteoporosis in patients with IBD. **Conclusions:** Patients with IBD have an increased risk of reduced BMD. Regular monitoring and appropriate calcium and vitamin D supplementation are recommended to prevent bone-related complications.

**Keywords:** inflammatory bowel disease, bone densitometry, osteopenia, osteoporosis.

### Introducción

La enfermedad inflamatoria intestinal (EII) se define como un grupo de patologías inflamatorias intestinales crónicas, de origen multifactorial, recurrentes, que afectan el tubo digestivo en diferentes grados de gravedad y con manifestaciones extraintestinales múltiples en un 20-30% de los pacientes. Las dos entidades más importantes son la colitis ulcerosa (CU) y la enfermedad de Crohn (EC). En la etiología se encuentran involucrados factores genéticos, inmunológicos, epiteliales, microbianos y ambientales.<sup>1,2</sup> Por lo general, inicia en la edad adulta temprana, y aproximadamente en el 25% de los pacientes se presentan antes de los 20 años.<sup>3-8</sup> Los aminosalicilatos, glucocorticoides e inmunomoduladores,<sup>9</sup> son los medicamentos más usados.

Cabe destacar en relación con la EC, que ella se presenta más frecuentemente en hombres que en mujeres; el cuadro clínico se caracteriza por presentar dolor abdominal, evacuaciones disintéricas, disminución de peso, anorexia y retraso pondoestatural; en cualquier parte del tracto digestivo se pueden localizar las lesiones y es más frecuente en íleo y colon.<sup>3</sup>

En los estudios endoscópicos se observa una distribución segmentaria, úlceras aftosas y profundas, empedrado, enfermedad perianal, fístulas y estenosis y. En el estudio histológico, se evidencian granulomas no caseificados, criptitis focal, abscesos crípticos e ileítis. En las imágenes radiológicas se observan segmentos estenóticos rígidos, además de áreas sanas versus áreas inflamadas,<sup>3-9</sup>

Cómo citar este artículo: Ortega L, Mosquera Y, Naressi F, Núñez P, Núñez J, Pacheco Y, Ordosgoitti A, Naressi M. Disminución de la densidad mineral ósea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. Estudio preliminar. Rev Gen. 2025;79(2):61-72. doi:10.61155/gen.v79i2.735

En cambio, en la CU la distribución por sexo es igual; sus manifestaciones clínicas incluyen evacuaciones disintéricas y dolor abdominal; las lesiones se localizan sólo a nivel colónico con un compromiso exclusivo de la mucosa. En cuanto a los hallazgos colonoscópicos muestran friabilidad, eritema difuso y continuo, pérdida del patrón vascular desde el recto hacia lo proximal granularidad. A nivel histológico, se observa criptitis, abscesos crípticos, distorsión de la arquitectura de las criptas, linfocitosis basal y metaplasia distal de las células de Paneth; puede encontrarse una dilatación del colon en megacolon tóxico a nivel radiológico.<sup>3</sup>

A lo antes mencionado se adiciona que la EII es considerada una enfermedad sistémica con múltiples síntomas y complicaciones extraintestinales, que pueden afectar del 25% al 50% de los pacientes, sumando a los factores psicosomáticos asociados.<sup>10-12</sup> Ha sido reportada la baja densidad mineral ósea (DMO) dentro de las manifestaciones extraintestinales, la cual es evaluada mediante absorciometría dual de rayos X (densimetría ósea o DXA), lo cual se presenta entre el 2% y el 56% de los pacientes, lo que permite calcular que hasta un 40% tienen un mayor riesgo de fractura que la población general.<sup>9-13</sup> Se debe acotar que la DXA es la expresión real del hueso en términos absolutos de gramos de mineral por centímetro cuadrado del hueso escaneado.<sup>14</sup>

En consecuencia, la prevalencia de osteopenia y osteoporosis en la EII se encuentra entre el 22% y el 77% y entre el 17% y el 41%, respectivamente.<sup>13-15</sup> Los factores que contribuyen a esta pérdida ósea en el adulto incluyen la producción persistente de citocinas proinflamatorias, masa magra baja, peso corporal bajo, actividad física mínima, deficiencias de micronutrientes, tratamiento prolongado con esteroides sistémicos y variaciones en la interleucina (IL)-6.<sup>16-19</sup>

Por otra parte, en la fisiopatología de la EII se ha descrito que puede contribuir a las enfermedades metabólicas óseas, por medio de la activación de los linfocitos T, derivando una mayor liberación de citocinas inflamatorias, como TNF $\alpha$ .<sup>20</sup> Es importante destacar que, el principal factor de riesgo en los pacientes con EII parece ser el uso prolongado de glucocorticoides, los cuales estimulan una mayor expresión de RANKL (Proteínas estimuladoras de los osteoclastos) e inhiben la síntesis de colágeno tipo I, reduciendo el volumen de la matriz ósea para la mineralización.<sup>21</sup>

Simultáneamente, se recuerda que el calcio es un ion esencial para la formación de los huesos, siendo su única fuente la dieta, aunado a que su absorción es un proceso que se realiza en la parte distal del intestino dependiendo de la vitamina D;<sup>17-23</sup> destacando que la EII causa inflamación de esta área, ocasionando malabsorción. Por todo lo antes descrito, la EII se considera un factor de riesgo

para el desarrollo de osteoporosis, afectando la resistencia del hueso y aumentando el riesgo de fracturas.<sup>14,20,24</sup>

Tener en cuenta que la osteoporosis afecta no solo a las personas mayores, sino también a los jóvenes que padecen EII, es fundamental para el manejo multidisciplinario, por ello, todos estos pacientes deben ser evaluados para descartar osteoporosis, determinando si poseen uno o más factores de riesgo como desnutrición, IMC (Índice de Masa Corporal) bajo, inflamación crónica, malabsorción, déficit nutricional, factores genéticos, trastornos hormonales, entre otros.<sup>11,22-25</sup>

Se ha demostrado que los sitios más frecuentes de fracturas por fragilidad son los cuerpos vertebrales (especialmente a nivel lumbar), el fémur (a nivel del cuello o trocánter) y el extremo distal del radio (fracturas de "Colles"); más raramente, las fracturas afectan el húmero u otros sitios esqueléticos.<sup>9,26</sup> Lo mencionado en párrafos anteriores sobre la detección de la osteoporosis a través de la absorciometría de rayos x de energía dual (DEX) para evaluar el puntaje Z en los pacientes con EII y tratar los factores existentes puede prevenir la progresión de la osteoporosis.<sup>23</sup> El método considerado estándar de oro del estado metabólico del esqueleto es la DMO y se utiliza para analizar el cambio de la masa ósea a lo largo del tiempo.<sup>27</sup>

De lo anterior mencionado, dentro de los resultados de la DMO se obtiene la puntuación Z, definida como la diferencia entre las mediciones de DMO obtenidas y la DMO promedio emparejada por edad, dividido por la desviación estándar en la población general. Mientras que, la puntuación T se define como la diferencia entre las mediciones de DMO obtenidas y la DMO promedio para adultos jóvenes, dividida por la desviación estándar para adultos jóvenes; es decir, los valores individuales de la DMO se expresan más comúnmente en unidades de desviación estándar (DE).<sup>28,29</sup> Ambos puntajes son utilizados en el diagnóstico y clasificación de las siguientes categorías: normal ( $\geq -1$ DE), osteopenia (-1,01 a - 2,49 DE) y osteoporosis ( $\leq -2,5$  DE).<sup>14,29-31</sup>

Al respecto, dentro de las investigaciones realizadas sobre el tema, Miranda et al.<sup>32</sup> tuvieron como objetivo analizar la prevalencia de la enfermedad ósea metabólica en una cohorte de pacientes del sur de Europa con EII (n=612 pacientes), a través de un estudio retrospectivo, evaluado por DXA, encontrando que, en dicha región, los pacientes con EII tienen como complicación frecuente la enfermedad mineral ósea.

Por otro lado, Yin et al.<sup>15</sup> realizaron un estudio transversal en el cual incluyeron un total de 639 pacientes diagnosticados con EII en China, su objetivo fue determinar la prevalencia de la enfermedad ósea metabólica en pacientes recién diagnosticados con EII; encontrando que el 24,6% tenían osteopenia y el 5,4% tenían osteoporosis, obteniendo como conclusión que hay un aumento

significativo en la prevalencia de la pérdida ósea en estos pacientes. La medición de la DMO y la suplementación de calcio y vitamina D en pacientes con EII fue la recomendación común de ambos autores.

Así mismo, Hidalgo et al.<sup>33</sup> realizaron un metaanálisis para resumir la mejor evidencia disponible sobre la EII y el riesgo de desarrollar fracturas osteoporóticas: de los siete trabajos científicos que cumplieron con los criterios de inclusión, encontraron que existe una asociación significativa entre la EII y la osteoporosis, con un OR combinado de 1,32 (IC del 95%), concluyendo que existe un 32% de riesgo mayor de desarrollar estas fracturas en los pacientes con EII en comparación con los individuos sin EII.

Sin embargo, al comparar los dos fenotipos de la EII, Ewid et al.<sup>34</sup> en un estudio realizado con 90 pacientes adultos de Arabia Saudita, para evaluar la relación entre la EII y la DMO (estudio transversal), encontraron que los pacientes con EC tienen un mayor riesgo de desarrollar tanto osteopenia como osteoporosis que los pacientes con CU, coincidiendo con los resultados encontrados por Tulewicz et al.<sup>35</sup> (Estudio prospectivo sobre la evaluación de las alteraciones de los minerales óseos y la vitamina D en 187 pacientes con EII en Polonia).

En el mismo orden de ideas, Priadko et al.<sup>36</sup> realizaron un estudio transversal en Italia con 70 pacientes, para investigar el papel de la OPG sérica (Osteoprotegrina) en la salud ósea en pacientes con EII, realizando mediciones de DMO en columna lumbar y cuello femoral mediante DXA, y evaluación de OPG sérica, demostrando que los niveles de OPG disminuyen significativamente en pacientes con EII en comparación con individuos sanos de la misma edad.

Por último, en dos trabajos publicados se concluye que hasta el 50% de los pacientes con EII experimentan al menos una manifestación extraintestinal, y posiblemente puede afectar a cualquier sistema; siendo los trastornos óseos metabólicos las patologías más frecuentes, que pueden resultar en un aumento de la fragilidad esquelética y el riesgo de fractura.<sup>37,38</sup> Por tal razón, la presente investigación tuvo como objetivo general describir los hallazgos del estudio de la densidad mineral ósea en pacientes adultos con enfermedad inflamatoria intestinal que acudieron a la consulta de gastroenterología en el Centro Médico Pediátrico Dr. José Gregorio Hernández, San Diego Estado Carabobo-Venezuela, en el período Agosto-Septiembre 2022.

Para tales fines se plantearon los siguientes objetivos específicos: establecer las características demográficas y antecedentes patológicos de los pacientes con EII, determinar la densidad mineral ósea a nivel del cuello del fémur y columna lumbar, y correlacionar la DMO con las características sociodemográficas y clínicas con las puntuaciones Z del cuello femoral y la columna lumbar.

## Pacientes y Métodos

El presente trabajo de investigación se abordó desde el enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, con un diseño de campo y de corte transversal. La población estuvo constituida por 10 pacientes con diagnóstico de EII que acudieron a la consulta de gastroenterología en el Centro Médico Pediátrico Dr. José Gregorio Hernández, San Diego Estado Carabobo-Venezuela, durante el período agosto-septiembre 2022.

Fueron excluidos de la investigación las pacientes embarazadas y/o con cáncer, una patología gastrointestinal distinta de la EII, así como aquellos que no dieron su consentimiento informado.

En relación con el instrumento para la recolección de datos, se adaptó el formato de historia clínica del Unidad de Investigaciones de Litiasis Renal y Enfermedades Metabólicas (UNILIME) de la Universidad de Carabobo, incluyendo todas las variables a ser analizadas en el estudio dentro de las cuales se encontraban las características demográficas, antecedentes personales, uso de fármacos, entre otras. Para la medición de la densidad mineral ósea se utilizaron los datos de las densitometrías óseas de la columna lumbar (vértebras lumbares L1-L4) y cuello femoral, informados como g/cm<sup>2</sup> y se presentaron como puntuación Z y como puntuación T, de acuerdo con las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>28</sup>, se utilizó el T-score para determinar la baja densidad mineral ósea. Los datos se consideraron normales cuando estaban dentro de 1 desviación estándar (DE), mientras que la osteopenia se definió como valores de -1 DE a -2,49 DE y la osteoporosis se definió como valores iguales o inferiores a -2,5 DE en comparación con la media de la población normal<sup>28</sup>. Todas las densitometrías fueron realizadas en la Clínica Docente los Jarales, San Diego-Edo. Carabobo con el sistema Hologic Discovery DXA modelo Wi (S/N 87601).

Los datos obtenidos en el estudio fueron sistematizados en una base de datos en Microsoft® Excel y procesados en el programa estadístico SPSS en su versión 25,0 (IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.). La verificación de la distribución normal de las variables se realizó mediante la prueba de Shapiro Wilk. Se utilizaron análisis descriptivos de las proporciones de la muestra para las variables categóricas y la media (media ± DE). Las variables categóricas se analizaron mediante la prueba de chi-cuadrado. Se utilizaron las correlaciones de Pearson para evaluar el grado de asociación entre medidas continuas. Todos los resultados se consideraron estadísticamente significativos con un  $p < 0,05$  (intervalo de confianza del 95%).

Por último, el estudio fue aprobado por la dirección del Centro Médico Pediátrico. Los resultados de la prueba de densitometría ósea fueron entregados a los pacientes y se

les brindó asesoramiento médico según los resultados obtenidos por la consulta de metabolismo mineral y óseo.

## Resultados

De los 10 pacientes que conforman la población, se registró una edad promedio de 47,50 años  $\pm$  14,55, con una edad mínima de 25 años, una máxima de 67 años y un coeficiente de variación de 30,63% (serie homogénea entre sus datos). En cuanto al sexo, tanto el femenino como el masculino tuvieron igual frecuencia y porcentaje (n=5; 50,00%). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre el promedio de edad según el sexo ( $t = -1,509$ ;  $P$  valor =  $0,820 > 0,05$ ).

En relación con las características clínico-nutricionales de la población, fueron clasificadas en tres categorías según el IMC que presentaban según la OMS, aquellas con IM inferior a 18,5 Kg/m<sup>2</sup> presentaban bajo peso (n=3; 30,00%), las que tenían un IMC entre 18,5-24,9 Kg/m<sup>2</sup> mantenían un normopeso (n=4; 40,00%) y las que tenían un valor superior o igual a 25 Kg/m<sup>2</sup> fueron clasificadas con sobrepeso/obesidad (n=3; 30,00%). Asimismo, el 70,00% de los pacientes (n=7) no han recibido orientación nutricional.

Al analizar el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la fecha del diagnóstico, se observó que el 90,00% (n=9) de los pacientes fueron diagnosticados en un tiempo igual o menor a los dos años, mientras que el 10,00% (n=1) fue diagnosticado en un tiempo mayor a los dos años. En cuanto al tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta el momento de la presente investigación, el 30,00% (n=3) tenían entre 0-5 años, el 40,00% (n=4) tenían entre 6-10 años; el 10,00% (n=1) tenían entre 11-15 años y el 20,00% (n=2) tenían un tiempo mayor a 15 años con la enfermedad.

Sin embargo, la edad promedio entre la edad actual de los pacientes y la edad que tenían al momento del diagnóstico de la EII, tuvo un promedio de 37 años  $\pm$  12,13 y una mediana de 39 años.

En relación con el número de crisis al año, el 50,00% de los pacientes (n=5) sufren entre 2 a 5 crisis al año. Considerando este número, el 60,00% de los pacientes (n=6) no son hospitalizados o son hospitalizados en una oportunidad, el 30,00% (n=3) son hospitalizados entre dos a tres veces durante el año y el 10,00% (n=1) es hospitalizado entre cuatro a cinco veces al año.

Con respecto a las manifestaciones, el 60,00% de los pacientes (n=6) han presentado manifestaciones extraintestinales, mientras que el 40,00% (n=4) no han presentado alguna manifestación. Considerando al número de pacientes que sí han tenido una manifestación extraintestinal, el 20,00% (n=2) han presentado pioderma gangrenoso, el 20,00% (n=2) han presentado erupciones cutáneas, el resto ha presentado osteoartritis de columna o artritis (10,00%, n=1; respectivamente).

Al evaluar los antecedentes de cirugías relacionadas con la EII, se observó que el 90,00% de los pacientes (n=9) no tenían antecedentes de cirugía como consecuencia de la EII, mientras que el 10,00% (n=1) si contaban con cirugías relacionadas con la enfermedad (colostomía y fistulas).

Dentro de los antecedentes personales que presentan los pacientes, el 40,00% (n=4) no presentan antecedentes patológicos o comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal crónica, síndrome de malabsorción intestinal, artritis reumatoide, obesidad, otros), mientras que el 60,00% (n=6) presentan comorbilidades, dentro de este grupo el 33,33% (n=2) presenta HTA, el 33,33% (n=2) ha presentado fracturas previas, el 16,66% (n=1) presenta osteoporosis y el 16,66% (n=1) ha presentado hepatopatías (**Tabla 1**).

Con respecto al tratamiento de estos pacientes, solo el 20,00% (n=2) han recibido calcio, pero no lo cumplen actualmente; el 20,00% (n=2) han recibido vitamina D, pero no la cumplen actualmente y el 70,00% (n=7) han recibido ácido fólico de los cuales el 57,14% (n=4) lo están recibiendo actualmente.

En relación con los tratamientos con propiedades antiinflamatorias utilizados en procesos inflamatorios intestinales, el 100,00% (n=10) han recibido mesalazina, de los cuales el 60,00% lo recibe actualmente; el 20,00% (n=2) recibieron azulfidina (no lo reciben actualmente), el 10,00% (n=1) recibió azapril (lo recibe actualmente) y ninguno ha recibido tratamiento con azatioprina. De igual forma, el 10,00% (n=1) ha recibido adalimumab (no lo recibe actualmente).

Además, como parte del tratamiento el 60,00% (n=6) reciben esteroides, siendo la prednisona el más utilizado (n=6; 100,00%), por lo general lo utilizan cuando presentan crisis durante el año (**Tabla 2**).

**Tabla 1.** Caracterización de los pacientes adultos con EII, que acudieron al Centro Médico Pediátrico Dr. José Gregorio Hernández, San Diego Estado Carabobo-Venezuela, durante el período agosto-septiembre 2022

Ítems	Valores	
Edad (años) $\bar{x} \pm DE$	47,50 $\pm$ 14,55	
<b>Sexo</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Masculino	5	50,00
Femenino	5	50,00
<b>IMC</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
< 18,5 Kg/m <sup>2</sup>	3	30,00
18,5-24,9 Kg/m <sup>2</sup>	4	40,00
$\geq$ 25 Kg/m <sup>2</sup>	3	30,00
<b>Reciben orientación nutricional</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Si	3	30,00
No	7	70,00
<b>Tiempo transcurrido (inicio síntomas-diagnóstico)</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
0-2 años	9	90,00%
>2 años	1	10,00%
<b>Tiempo transcurrido (diagnóstico-fecha de la investigación)</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
0-5 años	3	30,00
6-10 años	4	40,00
11-15 años	1	10,00
>15 años	2	20,00
<b>Número de crisis al año</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
0-1	4	40,00
2-5	5	50,00
>5	1	10,00
<b>Número de hospitalizaciones al año</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
0-1	6	60,00
2-3	3	30,00
4-5	1	10,00
<b>Han presentado manifestaciones extraintestinales</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Si	6	60,00
No	4	40,00
<b>Cuáles manifestaciones extraintestinales</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Pioderma gangrenoso	2	20,00
Erupciones cutáneas	2	20,00
Osteoartrosis de columna	1	10,00
Artritis	1	10,00
<b>Cirugías relacionadas con la EII</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Si	1	10,00
No	9	90,00
<b>Presencia de colostomía</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Si	1	10,00
No	9	90,00
<b>Presencia de fístulas</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Si	1	10,00
No	9	90,00
<b>Presencia de comorbilidades</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Si	6	60,00
No	4	40,00
<b>Tipo de comorbilidades presentada</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
HTA	2	33,33
Osteoporosis	1	16,66
Hepatopatías	1	16,66
Fracturas previas	2	33,33



**Tabla 2.** Tratamiento recibido por los pacientes adultos con EII, que acudieron al Centro Médico Pediátrico Dr. José Gregorio Hernández, San Diego Estado Carabobo-Venezuela, durante el período agosto-septiembre 2022

Tratamiento (Ha recibido)	f	%
<b>Calcio</b>		
Si	2	20,00
No	8	80,00
Cumple actualmente (Si)	0	0,00
<b>Vitamina D</b>		
Si	2	20,00
No	8	80,00
Cumple actualmente (Si)	0	0,00
<b>Ácido fólico</b>		
Si	7	70,00
No	3	30,00
Cumple actualmente (Si)	4	57,14
<b>Mesalazina</b>		
Si	10	100,00
No	0	0,00
Cumple actualmente (Si)	6	60,00
<b>Azulfidine</b>		
Si	2	20,00
No	8	80,00
Cumple actualmente (Si)	0	0,00
<b>Azatioprina</b>		
Si	0	0,00
No	10	100,00
Cumple actualmente (Si)	0	0,00
<b>Azapril</b>		
Si	1	10,00
No	9	90,00
Cumple actualmente (Si)	1	10,00
<b>Humira</b>		
Si	1	10,00
No	9	90,00
Cumple actualmente (Si)	0	0,00
<b>Esteroides</b>		
Si	6	60,00
No	4	40,00
<b>¿Cuál esteroide?</b>		
Prednisona	6	100,00
Hidrocortisona	1	16,66
Cumple actualmente durante las crisis (Si)	6	100,00

Como parte de los resultados de la densidad mineral ósea, la DMO media, la puntuación T y la puntuación Z en el cuello femoral representadas como media (DE) fueron  $0,680 \pm 0,214$  g/cm<sup>2</sup>,  $-2,09 \pm 1,48$  y  $-1,37 \pm 1,37$ , respectivamente. En la DMO media, la puntuación T y la puntuación Z en la columna lumbar fueron  $0,804 \pm 0,203$ ,  $-2,29 \pm 1,55$  y  $-1,54 \pm 1,34$ , respectivamente (Tabla 3).

Por ende, en la población total del estudio, el 40,00% (n=4)

de los pacientes tenían una DMO normal, el 20,00% (n=2) tenían osteopenia y el 40,00% (n=4) tenían osteoporosis, según las puntuaciones T y Z de cadera y columna lumbar, basados en las directrices de la OMS.<sup>28</sup> (Tabla 4). En tal sentido el 60,00% de los pacientes tuvieron una DMO baja. También se reportan la edad y la desviación estándar para la DMO normal  $46,50 \pm 10,84$ , osteopenia  $43,50 \pm 26,16$  y osteoporosis  $50,50 \pm 16,29$ , años

**Tabla 3.** Mediciones de densidad mineral ósea (DMO) y puntajes T y Z (media [DE]), en 10 pacientes con EII

Área de medición DEXA	DMO (g/cm <sup>2</sup> ) (media (DE))	T score (media (DE))	Z score (media (DE))
Cuello femoral	0,689 (0,214)	-2,09 (1,48)	-1,37 (1,37)
Columna lumbar	0,804 (0,203)	-2,29 (1,55)	-1,54 (1,34)

**Tabla 4.** Clasificación de la DMO de los pacientes según su Z score

DMO	Edad (años) ± DE	f	%
Normal	46,50 ± 10,84	4	40,00
Osteopenia	43,50 ± 26,16	2	20,00
Osteoporosis	50,50 ± 16,29	4	40,00

Ahora bien, en relación con las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con la baja DMO obtenidas de las puntuaciones Z del cuello femoral (CF) y columna lumbar (CL), para las variables categóricas de sexo, el 75,00% de los pacientes con osteoporosis fueron mujeres, en comparación con los hombres, mientras que el 75,00% de los hombres tuvieron una DMO normal. En relación con el uso de calcio y vitamina D como suplemento para los pacientes con EII, el 100% y 75% de los pacientes con osteoporosis no recibían una dosis diaria de calcio y vitamina D, respectivamente.

De manera similar ocurre con los pacientes que tuvieron una DMO normal, los cuales no reciben una dosis diaria. Sin embargo, en el uso de esteroides para el tratamiento de las crisis, el 75,00% de los pacientes con una DMO normal utilizan estos fármacos, mientras que en los pacientes con osteopenia y osteoporosis el uso fue del 50,00%. A pesar de lo anterior, en ninguno de los resultados se puede afirmar que existe tal asociación debido a un  $p > 0,05$ , estadísticamente no fue significativo (**Tabla 5**).

**Tabla 5.** Factores de riesgo para la baja DMO en 10 pacientes con EII

Parámetro	DMO						Valor p
	Normal		Osteopenia		Osteoporosis		
	n	%	n	%	n	%	
<b>Sexo</b>							0,368
Femenino	1	25,00	1	50,00	3	75,00	
Masculino	3	75,00	1	50,00	1	25,00	
<b>Calcio</b>							0,335
SI	1	25,00	1	50,00	0	0,00	
NO	3	75,00	1	50,00	4	100,00	
<b>Vitamina D</b>							0,335
SI	0	0,00	1	50,00	1	50,00	
NO	4	100,00	1	50,00	3	75,00	
<b>Esteroides</b>							0,732
SI	3	75,00	1	50,00	2	50,00	
NO	1	25,00	1	50,00	2	50,00	

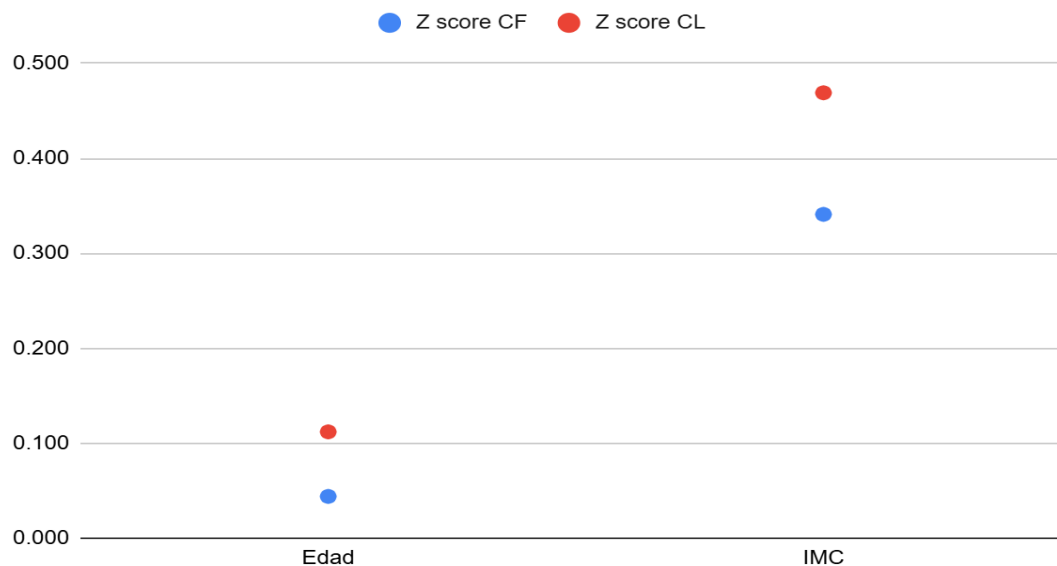
Por último, se realizó la correlación de Pearson de la DMO de los 10 pacientes con EII, comparando las características clínicas de edad e IMC. En relación con la edad hubo una relación positiva nula o débil tanto para el Z score CF como para el Z score CL, es decir, la baja DMO con respecto a la edad de los pacientes. Por otro lado, para el IMC la correlación fue positiva para el Z score CF y CL (a menor

IMC, menor DMO), en ambos casos con una correlación moderada. Ninguna correlación fue significativa entre la baja DMO y las variables analizadas ( $p > 0,05$ ) (**Tabla 6 y Figura 1**).

**Tabla 6.** Coeficiente de correlación de Pearson de la DMO en 10 pacientes con EII, comparando las características clínicas con las puntuaciones Z del cuello femoral y la columna lumbar en el momento del diagnóstico

Parámetros	Z score CF	Z score CL
Edad	0,044	0,112
IMC	0,341	0,469

**Figura 1.** Gráfica del coeficiente de correlación de Pearson de la DMO en 10 pacientes con EII, comparando las características clínicas con las puntuaciones Z del cuello femoral y la columna lumbar en el momento del diagnóstico



## Discusión

En la población estudiada, se observó una edad promedio de 47,50 años  $\pm$  14,55, con una similitud de la frecuencia entre hombres y mujeres con diagnóstico de EII. Asimismo, la edad promedio entre la edad actual de los pacientes y la edad que tenían al momento del diagnóstico de la EII, tuvo una media de 39 años. Con respecto a lo anterior, un estudio realizado por Kim et al.<sup>39</sup> encontró que la reducción de la masa ósea fue más grave en los pacientes a los que se les diagnosticó EII antes de los 30 años que en los diagnosticados después de los 30 años; al respecto Kelsen et al.<sup>40</sup> concluye que la epidemiología de la EII está cambiando con un aumento de la incidencia y aparición a una edad más temprana. Mientras que Rustgi et al.<sup>41</sup> encontraron que existe una mayor prevalencia en el sexo masculino, sobre todo con la EC.

Considerando las características clínico-nutricionales de la población, el mayor número de pacientes se clasificó como normo peso según su IMC, coincidiendo con el trabajo de Figliozzi<sup>42</sup> realizado en La Plata-Argentina, donde más del 50% de los pacientes con EII tenían un normo peso. Sin embargo, en este estudio, tres pacientes presentaron IMC bajo, lo cual es un factor de riesgo significativo para la DMO de los pacientes con EII.<sup>34</sup>

De igual forma, debe considerarse que la EII afecta el IMC de estos pacientes,<sup>43</sup> tal como lo expresa, Ribeiro et al.<sup>44</sup> hay una alta prevalencia en los pacientes con EII de sobre peso y obesidad; además, los que presentan la EC tienen indicadores antropométricos y de composición corporal más deteriorados en relación con los pacientes que tienen CU. Con base en lo anterior, se debe recordar que un IMC alto, puede enmascarar la baja DMO, siendo necesario su estudio a través de un DXA.



Ahora bien, con respecto al número de crisis (brotes) que presentan los pacientes al año, Nakov y Nakov<sup>45</sup> explican que los pacientes adultos jóvenes presentan crisis más frecuentes, en comparación con los adultos de edad avanzada. En este estudio, la población osciló entre 25-67 años, pero más del 50,00% de los pacientes presentan dos o más crisis al año, requiriendo el uso de esteroides (prednisona o hidrocortisona) durante las crisis (tratamiento para controlar la clínica durante la crisis, desaparecer los síntomas y evitar complicaciones) y el uso de mesalazina (60,0%) como tratamiento de mantenimiento (mantiene la enfermedad inactiva y evita la reaparición de síntomas).<sup>46,47</sup> A pesar del número de crisis al año, el número de hospitalizaciones es bajo (40,00%) debido al tratamiento utilizado.

Aunado a las crisis, el 60,00% de los pacientes presentan manifestaciones extraintestinales, siendo la más frecuente el pioderma gangrenoso (PG) y erupciones cutáneas. Diversos autores, explican que el PG es una manifestación extraintestinal grave de la EII.<sup>37,48-50</sup> Mientras que Gildea et al.<sup>51</sup> afirman que es una manifestación poco frecuente en comparación con las manifestaciones musculoesqueléticas, sin embargo, en esta investigación fue una de las manifestaciones extraintestinales más frecuentes a pesar de ser una población pequeña. Por otra parte, el número de pacientes que ha tenido una cirugía como consecuencia de la EII fue bajo, reportándose la colostomía y presencia de fístulas; lo cual coincide con los resultados encontrados por Figliozzi.<sup>44</sup>

De igual forma, el 60,00% de los pacientes presentaron una o más comorbilidades, siendo la HTA la más frecuente, seguido de la hepatopatía, osteoartritis y fracturas previas. Al respecto, Zanolí et al.<sup>52</sup> explican que, en la EII (siendo un trastorno inflamatorio crónico) la función endotelial se reduce y la rigidez arterial aumenta.

Por otro lado, se obtuvo que el 60% de los pacientes con EII, presentan una baja DMO. Estos resultados coinciden con otros estudios,<sup>9,13-15,20,22,24,26</sup> en los cuales la osteoporosis es una de las manifestaciones extraintestinales de mayor importancia que afecta entre el 20 al 50% de los pacientes,<sup>53,54</sup> incrementando los riesgos de fracturas.

Con mayor razón, en la población objeto de este estudio, el 80% de los pacientes no cumplen con un control y seguimiento a través de la medición de la DMO y el uso de suplementos de calcio y vitamina D, siendo estas últimas las recomendaciones reportadas en la literatura para la prevención de la disminución de la DMO, en los pacientes con EII.<sup>55-57</sup>

## Conclusiones

De los 10 pacientes que conforman la población, se registró una edad promedio de 47,50 años  $\pm$  14,55. El 60,00%  
© Revista Gen. Caracas, Venezuela - ISSN 2477-975X

presenta comorbilidades (diabetes, insuficiencia renal crónica, síndrome de malabsorción intestinal, artritis reumatoide, obesidad, otros).

El 40,00% de los pacientes tenían una DMO normal, otro 40,00% tenían osteoporosis y el 20,00% tenían osteopenia. Se obtuvo una disminución en la DMO en la cabeza del fémur, planteando un mayor riesgo de fracturas de cadera en estos pacientes.

Los resultados de las correlaciones entre la DMO y el sexo, el uso de esteroides, el calcio o la vitamina D no fueron significativos debido al número de pacientes no fueron significativas debido al número de pacientes; por tal razón, no se puede asegurar que exista asociación entre las proporciones obtenidas entre las variables categóricas y la baja DMO. Sin embargo, se obtuvo que el 75,00% de los pacientes con osteoporosis fueron mujeres, el 100% y 75% de los pacientes con osteoporosis no recibían una dosis diaria de calcio y vitamina D respectivamente, 75,00% de los pacientes con una DMO normal utilizan esteroides para el tratamiento de las crisis. Por último, a menor IMC menor DMO.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Fuente de financiamiento

Esta investigación no contó con apoyo financiero de ninguna entidad pública, comercial o sin fines de lucro.

---

Este es un artículo de acceso abierto.

Fecha de recepción: 07/10/2024  
Fecha de revisión: 19/01/2025  
Fecha de aprobación: 04/02/2025

---

Para complementar la lectura de este artículo, le recomendamos escuchar el episodio del *Podcast Gen* que lleva el mismo título, disponible en el sitio web de la *Revista Gen*. En este episodio, una de las autoras profundiza en los temas tratados y reflexiona sobre las implicaciones y aplicaciones de los hallazgos presentados.

## Referencias

1. Veitia G, Pernalet B, Salazar S, Machado I, Soto J, Añez M, et al. Guía Práctica Clínica Venezolana sobre Enfermedad Inflamatoria Intestinal. Caracas: Content'Ed Net Communications S.L.; 2013. p. 4. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10872/13274>
2. Gomes F, Rocha R, Almeida C, Brasil M, Rosa V, Lorenzo F, Oliveira G. What nutritional factors influence bone mineral density in Crohn's disease patients? *Intest Res.*

2018;16(3):436-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6077310/>

3. Grez C, Ossa J. Enfermedad inflamatoria intestinal en pediatría, una revisión. *Rev Med Clin Las Condes*. 2019;30(5):372-82. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-enfermedad-inflamatoria-intestinal-en-pediatria-S071686401930077X>

4. Yang H. Updates on bone health in children with gastrointestinal diseases. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2020;25(1):10-4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7136502/pdf/apem-2020-25-1-10.pdf>

5. Jin H, Lim J, Lee Y, Choi Y, Oh S, Kim K, et al. Growth, puberty, and bone health in children and adolescents with inflammatory bowel disease. *BMC Pediatr*. 2021;21:35. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02496-4>

6. Jasielska M, Grzybowska-Chelebowczyk U. Hypocalcemia and vitamin D deficiency in children with inflammatory bowel diseases and lactose intolerance. *Nutrients*. 2021; 13(8):2583. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/8/2583>

7. Krela-Kazmierczak I, Szymczak A, Tomczak M, Lykowska-Szuber L, Eder P, Kucharski M, Stawczyk-Eder K, Waszak K, Karczewski J, Dobrowolska A. Is there a relation between vitamin D, interleukin-17, and bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease? *Arch Med Sci*. 2021; 17(3):662-674. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8130475/>

8. Olczyk M, Czkwianianc E, Socha-Banasiak A. Metabolic bone disorders in children with inflammatory bowel diseases. *Life*. 2022; 12(3):423. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/3/423>

9. Merlotti D, Mingiano C, Valenti R, Cavati G, Calabrese M, Pirrotta F, Bianciardi S, Palazzuoli A, Gennari L. Bone fragility in gastrointestinal disorders. *Int Mol Sci*. 2022; 23(5):2713. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35269854/>

10. Conti C, Rosa I, Zito L, Grossi L, Efthymakis K, Neri M, Porcelli P. Influence of the COVID-19 outbreak on disease activity and quality of life in inflammatory bowel disease patients. *Front Psychiatry*. 2021; 12:664088. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8100440/>

11. Skrzypczak D, Ratajczak A, Szymczak-Tomczak A, Dobrowolska A, Eder P, Krela-Kazmierczak I. A vicious cycle of osteosarcopenia in inflammatory bowel diseases-etiología, clinical implications and therapeutic perspectives. *Nutrients*. 2021; 13(2):293. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/2/293>

12. Dhaliwal A, Quinlan J, Overthrow K, Greig C, Lord J, Armstrong M, Cooper S. Sarcopenia in inflammatory bowel disease: A narrative overview. *Nutrients*. 2021; 13(2):656. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33671473/>

13. Lima C, Lyra C, Mendes C, Lopes M, Coqueiro F, Rocha R, Santana G. Bone mineral density and inflammatory bowel

disease severity. *Braz J Med Biol Res*. 2017; 50(12):e6374. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5649869/>

14. Sözen T, Özisik L, Calik B. An overview and management of osteoporosis. *Eur J Rheumatol*. 2017; 4(1):46-56. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5335887/>

15. Yin Y, Lu X, Li Z, Liu S, Shao L, Cao L, Liu RQ, Huang LY, Zhu ZX, Guo Z, Li Y, Zhu WM. Risk factor for worsening of bone loss in patients newly diagnosed with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract*. 2022; 2022:1498293. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35419052/>

16. Sohn J, Chang E, Yang H. Vitamin D status density in children with inflammatory bowel disease compared to those with functional abdominal pain. *J Korean Med Sci*. 2017; 32(6):961-967. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28480654/>

17. Sgambato D, Gimigliano F, de Musis C, Moretti A, Toro G, Ferrante E, Miranda A, de Mauro D, Romano L, Iolascon G, Romano M. Bone alterations in inflammatory bowel diseases. *World J Clin Cases*. 2019; 7(15):1908-1925. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6695530/>

18. Krela I, Skrzypczak M, Kaczmarek M, Michalak M, Szymczak A, Hryhorowicz S, Szalata M, Lykowska L, Eder P, Stawczyk K, Tomczak M, Slomski R, Dobrowolska A. ESR1 gene variants are predictive of osteoporosis in female patients with Crohn's disease. *J Clin Med*. 2019; 8(9):1306. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780775/>

19. Shao B, Yao Y, Zhai J, Zhu J, Li J, Wu K. The role of autophagy in inflammatory bowel disease. *Front Physiol*. 2021; 12:621132. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7902040/>

20. Wei H, Ouyang C, Peng D, Lu F, Zhang J. Osteoporosis as an initial manifestation in a patient with Crohn's disease: A case report. *Exp Ther Med*. 2018; 15(4):3997-4000. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5863594/>

21. Steell L, Gray S, Russell R, MacDonald J, Seenan J, Wong S, Gaya D. Pathogenesis of musculoskeletal deficits in children and adults with inflammatory bowel disease. *Nutrients*. 2021; 13(8):2899. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8398806/>

22. Ratajczak A, Rychter A, Zawada A, Dobrowolska A, Krela-Kazmierczak I. Nutrients in the prevention of osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases. *Nutrients*. 2020; 12(6):1702. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7352179/>

23. Baban Y, Edicheria C, Joseph J, Kaur P, Mostafa J. Osteoporosis complications in Crohn's disease patients: Factors, pathogenesis, and treatment outlines. *Cureus*. 2021; 13(12):e20564. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8772394/>

24. Kärnsund S, Lo B, Bendtsen F, Holm J, Burisch J. Systematic review of the prevalence and development of osteoporosis or low bone mineral density and its risk factors in patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(35):5362-5374. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7504246/>
25. Hoffmann P, Krisam J, Kasperk C, Gauss A. Prevalence, risk factors and course of osteoporosis in patients with Crohn's disease at a tertiary referral center. *J Clin Med.* 2019; 8(12):2178. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6947604/>
26. Wu F, Huang Y, Hu J, Shao Z. Mendelian randomization study of inflammatory bowel disease and bone mineral density. *BCM Med.* 2020; 18:312. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33167994/>
27. Li Y, Huang Z, Gong Y, Zheng Y, Zeng Q. Retrospective analysis of the relationship between bone mineral density and body composition in a health check-up Chinese population. *Front Endocrinol.* 2022; 13:965758. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9399460/>
28. WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis (2000: Geneva, Switzerland) Prevention and Management of Osteoporosis: Report of a WHO Scientific Group. Vol. 921. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2003; 1–164. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/42841>
29. Shuhart C, Sim S, Anderson P, Jankowski L, Lewiecki E, Morse L, Rosen H, Weber D, Zemel B, Shepherd A. Executive summary of the 2019 ISCD position development Conference on Monitoring Treatment, DXA cross-calibration and least significant change, spinal cord injury, periprosthetic and orthopedic bone health, transgender medicine, and pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019; 22(4): 453-471. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/42841>
30. Soare I, Sirbu A, Martin S, Diculescu M, Mateescu B, Tieranu C, Fica, S. Assessment of bone quality with trabecular bone score in patients with inflammatory bowel disease. *Sci Rep.* 2021; 11:20345. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8514496/>
31. Akrapovic I, Radic M, Tonkic A. Is there a higher percentage of undetected osteopenia and osteoporosis among patients with ulcerative colitis in Saudi Arabia?. *World J Gastroenterol.* 2021; 27(27):4481-4483. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8316908/>
32. Miranda J, Verdejo C, Díaz A, Bretón I, Bellón J, Pérez M, Caballero A, de Dios M, González E, García C, Marín I, Bañares R, Menchén L. Metabolic bone disease in patients diagnosed with inflammatory bowel disease form Spain. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019; 12:1756284819862152. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6669853/>
33. Hidalgo D, Boonpheng B, Phemister J, Hidalgo J, Young M. Inflammatory bowel disease and risk of osteoporotic fractures: A meta-analysis. *Cureus.* 2019; 11(9):e5810. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6823062/>
34. Ewid M, Al Muriei N, Al Omar K, Shamsan A, Rathore A, Saquib N, Salass A, Al Sarrai O, Nasri Y, Attal A, Tawfiq A, Sherif H. Updated bone mineral density status in Saudi patients with inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2020; 26(35):5343-5353.
35. Tulewicz E, Lewandowski K, Rydzewska G. Bone metabolism alteration in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Med.* 2022; 11(14):4138. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9316624/>
36. Priadko K, Moretti A, Iolascon G, Gravina A, Miranda A, Sgambato D, De Musis C, Romano M, Gimigliano F. Bone alterations in inflammatory bowel diseases: Role of osteoprotegerin. *J Clin Med.* 2022; 11(7):1840. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8999800/>
37. Luzoro A, Sabat P, Guzmán L, Frías F. Manifestaciones extraintestinales de enfermedad inflamatoria intestinal. *Rev Med Clínica las Condes.* 2019; 30(4):305-314. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-manifestaciones-extraintestinal-es-enfermedad-inflamatoria-intestinal-S0716864019300549>
38. Rychter A, Ratajczak A, Szymczak-Tomczak A, Michalak M, Eder P, Dobrowolska A, Kreła-Kazmierczak I. Associations of lifestyle factor with osteopenia and osteoporosis in Polish patients with inflammatory bowel disease. *Nutrients.* 2021; 13(6):1863. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34070791/>
39. Kim H, Hong S, Jeon Y, Han J, Han S, Kang J, et al. The early onset of disease maybe a risk factor for decreased bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. *Clin Endosc.* 2013; 46(1):71-76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572356/>
40. Kelsen J, Russo P, Sullivan K. Early-onset inflammatory bowel disease. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2019; 39(1):63-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30466773/>
41. Rustgi S, Kayal M, Shah S. Sex-based differences in inflammatory bowel diseases: a review. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020; 13:1756284820915043. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32523620/>
42. Fliozzi S. Alimentación y su impacto en la calidad de vida de las personas con enfermedad inflamatoria intestinal atendidas por el equipo multidisciplinario del Hospital Interzonal General de Agudos "General San Martín" de La Plata [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional de La Plata: Argentina.. Disponible en: <https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/119670>
43. Dong J, Chen Y, Tang Y, Xu F, Yu C, Li Y, et al. Body mass index is associated with inflammatory bowel disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;

10(12):e0144872. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0144872>

44. Ribeiro I, Silva S, Moreno N, Biagioni D, de Souza M, Yukie L. Body composition in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *Arq Gastroenterol.* 54(2):109-114. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28198913/>

45. Nakov R, Nakov V. Young age and short duration of the disease are associated with more frequent relapses in inflammatory bowel disease patients. *Med Pharm Rep.* 2021; 94(1):43-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7880070/>

46. Iacucci M, de Silva S, Ghosh S. Mesalazine in inflammatory bowel disease: A trendy topic once again? *Can J Gastroenterol.* 2010; 24(2):127-133. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20151072/>

47. Ye B, van Langenberg D. Mesalazine preparations for the treatment of ulcerative colitis: Are all created equal? *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2015; 6(4):137-144. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635154/>

48. Weizman A, Huang B, Targan S, Dubinsky M, Fleshner P, Kaur M, Ippoliti A, et al. Pyoderma gangrenosum among patients with inflammatory bowel disease: a descriptive cohort study. *J Cutan Med Surg.* 2014; 18(5):361. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4635154/>

49. Yeh J, Tsiaras W. Intractable pyoderma gangrenosum in Crohn's disease patients on vedolizumab. *JAAD Case Rep.* 2017; 3(2):110-112. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5347515/>

50. Imaizumi K, Kasajima H, Terashima K, Furukawa N, Nakanishi K. Diagnosis and treatment difficulty in early-onset peristomal pyoderma gangrenosum associated with ulcerative colitis: A case report. *Cureus.* 2022; 14(2):e22405. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35371835/>

51. Gildea D, Davis W, Dapas N, Al Nakshabandi A, Krishnan L. When recurring infections mask an atypical presentation of inflammatory bowel disease (IBD): A re-visitation and literature review. *Cureus.* 2021; 13(12):e20215. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8729316/>

52. Zanolli L, Rastelli S, Inserra G, Castellino P. Arterial structure and function in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2015; 21(40):11304-11311. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26523102/>

53. Annese V. A review of extraintestinal manifestations and complications of inflammatory bowel disease. *Saudi J Med Med Sci.* 2019; 7(2):66-73. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31080385/>

54. Brasil M, Castro A, Rocha R, Gomez F, Andrade C, Cunha C, Oliveira G. Overweight and abdominal fat are associated with normal bone mineral density in patients with ulcerative colitis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.*

2022; 13(4):57-66. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36051180/>

55. Duque J, Moreno D, Arteaga J, Franco R. Metabolismo óseo, osteoporosis y enfermedad inflamatoria intestinal en adultos. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2019; 6(2):127-132.

56. Yin Y, Lu X, Li Z, Liu S, Shao L, Cao L, Liu R, Huang L, Zhu Z, Guo Z, Li Y, Zhu W. Risk factors for worsening bone loss in patients newly diagnosed with inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Res Pract.* 2022; 2022:1498293. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9001094/>

57. Schule S, Rossel J, Frey D, Biedermann L, Scharl M, Zeitz J, Freitas N, Kuntzen T, Greuter T, Vavricka S, Rogler G, Misselwitz B. Widely differing screening and treatment practice for osteoporosis in patients with inflammatory bowel diseases in the Swiss IBD cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(22):e6788. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5459696/>