

112156

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
DELEGACION 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA
EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN
EN EL CMN SIGLO XXI**

TESIS DE POSTGRADO

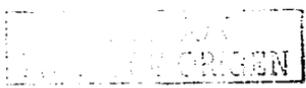
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA
**ESPECIALIDAD EN
GASTROENTEROLOGIA**

**P R E S E N T A :
DR. MAURICIO ALBERTO CRUZ RUIZ**



MEXICO, D.F.

FEBRERO 1999



1

2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

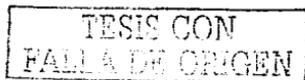
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**TITULO: ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN
 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE CROHN.**

PRESENTA: DR. MAURICIO ALBERTO CRUZ RUIZ.

**DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA Y RADIOLOGIA E IMAGEN,
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES " BERNARDO SEPULVEDA G. "
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, IMSS, MEXICO D.F.**



[Handwritten signature]

Doctor
JOSE MARIA BLASCO Y GONZALEZ *DR. M. N. SIGLO XXI*

ASESOR DE TESIS

MEDICO GASTROENTEROLOGO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

[Handwritten signature]

Doctora
MARGARITA DEHESA VIOLANTE

MEDICO GASTROENTEROLOGO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

[Handwritten signature]



Doctor
NEILS H. WACHER RODRIGUEZ *DR. M. N. SIGLO XXI*
JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION *DIVISION DE ESPECIALIZACION*
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES *DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO*
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G." *REGISTRADO DE MEDICINA*
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI *U. N. A. M.*
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

[Handwritten signature]

Doctor
ABDIEL ANTONIO OCAMPO

MEDICO ANESTESIOLOGO
MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS
COORDINADOR DE EPIDEMIOLOGIA
JEFATURA DE ENSEANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS.

A mi Padre:

Por ser mi ejemplo más grande a seguir de entereza y perseverancia.

En donde estés se que estás junto a mí.

A Gloria:

No tengo con que pagar y agradecerte tantos desvelos y sacrificios,

Esto es una muestra más de tu esfuerzo.

A Sandra:

Por que eres el motivo más grande de mi existencia.

No puedo más que agradecerte tanto amor que me has brindado.

A José Mauricio:

Por ser el impulso para ser mejor cada día.

y por la felicidad de tenerte junto a nosotros, que tenemos el sueño de verte crecer.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INDICE

<i>INTRODUCCION</i>	<i>Pag</i> 6
<i>ANTECEDENTES CIENTIFICOS</i>	7
<i>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</i>	14
<i>OBJETIVO</i>	14
<i>MATERIAL Y METODOS</i>	15
<i>PROCEDIMIENTOS</i>	20
<i>ANALISIS ESTADISTICO</i>	22
<i>RESULTADOS</i>	24
<i>DISCUSION</i>	31
<i>CUADROS Y GRAFICAS</i>	35
<i>CONCLUSIONES</i>	41
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</i>	43

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

INTRODUCCION

Los pacientes con enfermedad de Crohn reducen su densidad mineral por múltiples causas: Uso de esteroides, alteración en la absorción de calcio, deficiencia de vitamina D y hormonas sexuales, hábito tabáquico y proceso inflamatorio transmural así como la mediación de citoquinas son causas de estas alteraciones.

OBJETIVO. Conocer las alteraciones en la densitometría ósea en pacientes con enfermedad de Crohn.

MATERIAL Y METODOS. Se estudiaron 16 pacientes con diagnóstico clínico, radiológico e histológico de enfermedad de Crohn atendidos en la Clínica de Intestino del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XX, IIMSS. A todos los pacientes se les realizó densitometría ósea y se diseñó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo.

RESULTADOS. Se realizó densitometría con los siguientes parámetros:

a) Cuello femoral, b) Triángulo de Wards (TW), c) Trócanter, d) Columna lumbar L2-L4.

En cada uno de ellos se midieron y compararon cinco parámetros:

1) Densidad mineralización ósea (DMO), 2) Porcentaje en paciente joven (% joven), 3) Porcentaje de edad (% edad), 4) Valor Z en sujetos de la misma edad (Z Joven), 5) Valor Z en pacientes de la misma edad (Z edad).

Se dividió en dos grupos: I) paciente tratados con esteroides, II) pacientes que no fueron tratados con esteroides.

Se tomaron en cuenta parámetros como tipo y tiempo de cirugía, tiempo de evolución de la enfermedad, actividad de la enfermedad de acuerdo a los criterios de Truelove, pacientes en período postmenopáusico.

CONCLUSIONES. Los resultados demuestran que los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal del tipo de la enfermedad de Crohn presentan alteración importante en la densidad ósea, principalmente a nivel del trocánter y columna lumbar (L2-L4); dichas alteraciones son diversos grados de osteopenia y osteoporosis con riesgo leve a moderado de fractura.

Estas alteraciones no se relacionan realmente con el empleo de esteroides a largo plazo, si no más bien a otras causas todavía no bien definidas de la enteropatía inflamatoria, dentro de las cuales, la alteración en el metabolismo mineral, deficiente absorción de calcio, alteración hormonal, y la resección intestinal pueden ser algunos de los factores causales.

ANTECEDENTES

PANORAMA GENERAL DE LA ENFERMEDAD DE CROHN

La enfermedad de Crohn es una enfermedad transmural crónica que puede afectar cualquier parte del tubo digestivo, desde la boca hasta el ano, se asocia a numerosas manifestaciones extraintestinales. (1)

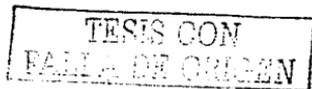
Se manifiesta con dolor abdominal, diarrea, y a menudo se complica con fístulas y obstrucción intestinal. (2)

Típicamente afecta ileon terminal, colon y región perianal. Su distribución intestinal característica es segmentaria y tiene tendencia a la recurrencia, incluso después de la resección intestinal. (3-5)

La incidencia es igual en ambos sexos, pero algunas series refieren un aumento aproximado del 30% en las mujeres.

La edad de presentación muestra un pico entre los 15 y 25 años y existe otro pico menor entre los 55 y 65 años. (6,9)

La distribución geográfica, racial y étnica está tradicionalmente situada en los países del norte de Europa y Escandinavia (10,11).



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

En Inglaterra y Escocia la incidencia es mayor que en cualquier otra región. En Alemania, Francia y Holanda la incidencia es menor a la unidad (12- 15).

En Norteamérica las cifras estan dadas por los archivos hospitalarios exclusivamente y la estadística está sobreestimada, pero se sugiere una prevalencia similar a la de Escandinavia. (16)

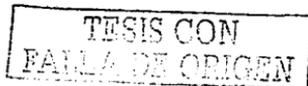
La incidencia en países subdesarrollados es mucho menor que en los países desarrollados y en nuestro país no existen estadísticas confiables. (17)

Clásicamente el cuadro clínico se caracteriza por diarrea, con o sin rectorragia, dolor abdominal, meteorismo, lesiones anales, fisuras, fístulas, y abscesos perianales. (18)

Endoscópicamente hay pérdida del patrón vascular, mucosa granular y friable y ulceración. (19)

Puede presentarse en brotes con actividad leve, moderada e intensa de acuerdo a clasificaciones ya establecidas de Truelove. (20)

Las complicaciones pueden ser locales como los abscesos perianales, fístulas, hemorragia masiva, fístulas internas, y megacolon tóxico con o sin perforación. (21)



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENF. CROHN.

Las manifestaciones extraintestinales están dadas principalmente por afección articular como las poliartritis, manifestaciones cutáneas como el eritema nodoso y el pioderma gangrenoso, afectación de mucosas como la estomatitis y conjuntivitis.

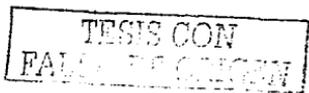
Manifestaciones oculares como la iritis y episcleritis, y manifestaciones hepatobiliares comunes como son la esteatosis hepática, pericolangitis, cirrosis biliar, colangitis esclerosante primaria, colangiocarcinoma y hepatitis granulomatosa. (22-24)

La histología demuestra, en la mayoría de los casos, cambios por enfermedad crónica, pequeños focos linfoides, granulomas, abscesos de criptas y destrucción epitelial por ulceración y exudados purulentos. (25)

El diagnóstico diferencial debe de hacerse con colitis ulcerativa crónica inespecífica, tuberculosis intestinal, ileitis infecciosa por Yersinia o Campylobacter, amibiasis intestinal, o bien otras entidades como el linfoma intestinal, Actinomicosis, diverticulitis crónica, enteritis por radiación, tumor carcinoide, linfosarcoma y carcinoma cecal. (26)

En el Departamento de Gastroenterología , del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, se llevó a cabo un estudio epidemiológico en 1997.

En ese año se revisaron 105 expedientes de pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal, que era la población vista en la Clínica de Intestino.



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

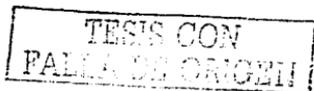
Se confirmaron 18 casos con Enfermedad de Crohn, de los cuales 38.9 % eran mujeres y 61.1 % eran hombres, con edad promedio de 44.6 años; estos pacientes presentaron un cuadro clínico similar al descrito en la literatura internacional: diarrea en 94%, dolor abdominal en 94 %, rectorragia en 61%, fisuras en 22%, fistulas en 16% y abscesos perianales en 22% de los casos.

Los segmentos involucrados del intestino fueron: 53% en recto, 43% rectosigmoides, colon descendente en 46%, transverso 26%, ascendente 33% e ileon terminal en 53% de los casos.

Las complicaciones anorectales y perianales predominaron en el 25%, las fistulas en 18% y estenosis intestinal en 43% de los pacientes.

Las manifestaciones extraintestinales fueron: poliartalgias en 77%, eritema nodoso en 5.6 %, estomatitis en 27%, manifestaciones oculares en 33% y hepáticas en 5.6%.

Con los datos encontrados se puede demostrar que la prevalencia de enteropatía inflamatoria fue de 18 casos por cada 1000 consultas, lo cual habla de una baja prevalencia y un cociente de 4.83 en la enfermedad de Crohn, el cual está muy por debajo de la estadística internacional; por otro lado el cuadro clínico y complicaciones no difirieron a lo informado en la literatura (38).



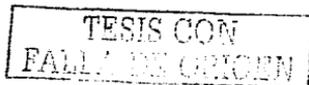
DENSIDAD MINERAL OSEA.

Los métodos de medición ósea son aquellos que permiten identificar alteraciones en la masa ósea y deben de tener una serie de características como son: alta precisión, certeza y sensibilidad, requieren además de una amplia base de datos sobre la población normal, disponible para comparación y en lo posible permitir una medición separada del hueso compacto y del hueso trabecular. (28-29)

Se han utilizado a lo largo de la historia múltiples métodos para medir la densidad ósea, entre ellos, la radiografía convencional, radiogrametría, fotodensitometría y absorbitometría por fotón único y fotón dual, los cuales han mostrado poca precisión. (30-32)

La absorbitometría por rayos X con energía dual permite una resolución espacial mayor y más alta resolución, así como mayor precisión (1%), además de ser un método no invasivo y seguro para el paciente. (33)

La osteoporosis es un fenómeno relacionado con la edad y otras patologías y se caracteriza por pérdida de masa ósea, siendo el hueso residual cualitativamente normal; la osteoporosis puede ser local o generalizada. (34)



ALTERACIONES EN LA DENSIDAD ÓSEA EN LA ENFERMEDAD DE CROHN

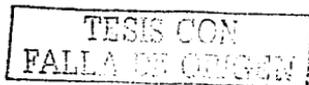
En la enteropatía inflamatoria, algunos estudios han demostrado que existe una reducción de la densidad ósea tanto en la capa cortical como trabecular y cuya causa es multifactorial. (35)

Dentro de los factores predisponentes están la terapia a largo plazo con corticoesteroides, alteraciones en la homeostasis del calcio, alteración en la absorción intestinal, deficiencia de vitamina D, deficiencia hormonal, hábito tabáquico y procesos inflamatorios relacionados con interacción de citoquinas con el metabolismo óseo. (36)

En la enfermedad de Crohn, la densidad ósea se encuentra disminuida por múltiples factores, entre los más importantes, alteraciones en el metabolismo del calcio y la vitamina D, principalmente por deficiencia en su absorción, alteraciones hormonales y el proceso intestinal inflamatorio crónico per se. (37,38)

Estos hallazgos son más notables en la columna lumbar y en la región trocantérea, ya que en estas zonas existe mayor cantidad de hueso trabecular, el cual es más sensible a los cambios metabólicos (39). CUADRO No.1.

Algunas otras publicaciones refieren que estos cambios son iguales tanto en la colitis ulcerativa como en la enfermedad de Crohn.

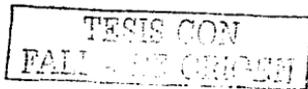


ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

CUADRO No. 1.

SITIOANATOMICO	HUESOTRABECULAR	HUESOCORTICAL
VERTEBRA	65%	35%
CUELLO FEMORAL	50%	50%
TROCANTER	75%	25%

No obstante estudios recientes y comparativos entre ambas entidades y sujeto sanos, han demostrado mayor alteración en la densidad ósea en la columna lumbar, cabeza del fémur y el resto del esqueleto en la enfermedad de Crohn que en la colitis ulcerativa y en los sujetos sanos. (40).



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿ Cuales son las alteraciones en la densitometría ósea en los pacientes con enfermedad de Crohn atendidos en la Clínica de Intestino del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI. ?

HIPOTESIS

La densidad ósea en los pacientes con enfermedad de Crohn se encuentra disminuida como consecuencia del proceso inflamatorio intestinal.

OBJETIVOS

Describir las alteraciones en la densidad ósea en los pacientes con enfermedad de Crohn.

MATERIAL , PACIENTES Y METODOS

I.- DISEÑO DEL ESTUDIO

Prospectivo , descriptivo y observacional.

II.- UNIVERSO DE TRABAJO

Quedó constituido por todos los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Crohn vistos en la Clínica de Intestino del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda G " del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

III.- DESCRIPCION OPERATIVA DE LAS VARIABLES

A) VARIABLE INDEPENDIENTE.

CLASIFICACION DE ACUERDO AL GRADO DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

ACTIVIDAD LEVE: Menos de 4 evacuaciones por día que pueden presentar moco o sangre, rara vez se acompañan de manifestaciones extraintestinales independientes del segmento y extensión afectados. Presenta pérdida del patrón vascular, hiperemia y segmentos de mucosa sana.

ACTIVIDAD MODERADA: De 5 a 8 evacuaciones por día, con moco y sangre, elevación de la temperatura, manifestaciones sistémicas o extraintestinales independientes del segmento y extensión de la enfermedad. Endoscópicamente granulomas, afección segmentaria, estenosis y ulceraciones que coalescen entre sí, y abscesos de las criptas.

ACTIVIDAD GRAVE: Presencia de más de 8 evacuaciones por día, con moco y sangre, puede presentar rectorragia, y se acompaña de manifestaciones sistémicas, así como frecuentemente manifestaciones extraintestinales, que son independiente del segmento y extensión de las lesiones. Endoscópicamente presenta úlceras extensas, con hemorragia activa, patrón vascular perdido y permeabilidad aumentada de la mucosa.

B) VARIABLE DEPENDIENTE

DENSIDAD DE MINERALIZACION OSEA (DMO GR/CM2): Es la cantidad de hueso trabecular y hueso cortical que se considera normal en una región determinada, y se reporta en gramos por centímetro cuadrado de superficie corporal.

ADULTO JOVEN DE ACUERDO A RAZA (%JOVEN BLANCO): Es la densidad de mineralización ósea de un sujeto, comparada con un sujeto de su misma raza y de acuerdo a parámetros estandarizados de peso y talla y se reporta como porcentaje relacionado.

EDAD COMPARADA (% EDAD): Es la densidad de mineralización ósea de un sujeto determinado, la cual se compara con un promedio de sujetos de su misma edad y se reporta en porcentaje.

COMPARACION VALOR Z CON ADULTO JOVEN (Z JOVEN): Es la densidad de mineralización ósea comparada con un estándar de población de sujetos de la misma raza en un sujeto determinado y se reporta como valor Z, el cual tiene un valor estadístico.

COMPARACION VALOR Z CON EDAD (Z EDAD): Es la densidad de mineralización ósea comparada con un estándar de población de la misma edad, en un sujeto determinado y se reporta como valor Z, el cual tiene un valor estadístico.

TROCANTER: Región anatómica localizada entre la cabeza del fémur y el cuerpo, y que tiene un porcentaje mayor de hueso de tipo cortical (75%), que de hueso trabecular (25%).

TRIANGULO DE WARDS: Es una región anatómica localizada entre la cabeza del fémur, el trocánter mayor y el isquión y en esta región existe mayor cantidad de hueso de tipo trabecular.

CUELLO DEN FEMUR: Es una región anatómica en el fémur el cual tiene un porcentaje similar de hueso cortical (50%) y hueso trabecular (50%).

COLUMNA LUMBAR L2-L4: Es la región anatómica de la columna vertebral, localizada entre el sacro y la columna dorsal la cual tiene un patrón mixto de hueso trabecular (65%) y hueso cortical (35%).

V.- CRITERIOS DE SELECCION

A) CRITERIOS DE INCLUSION:

Todos los pacientes con diagnóstico clínico, radiológico, endoscópico e histológico de enfermedad de Crohn, atendidos en la Clínica de Intestino del Departamento de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

- 1. Sintomatología de diarrea, dolor abdominal, fiebre y lesión del ileon terminal demostrada en radiología con contraste baritado, típica de enfermedad de Crohn.*
- 2. Sintomatología de diarrea, dolor abdominal, fiebre y lesiones colónicas demostradas en colon por enema o por colonoscopia compatibles con enfermedad de Crohn.*
- 3. Lesión mucosa sintomática de cualquier porción del aparato gastrointestinal demostrado por endoscopia o biopsia, en la cual se evidencie más de un granuloma no caseoso.*
- 4. Lesión localizada de tipo inflamatorio en ileon terminal demostrada en laparotomía por abdomen agudo quirúrgico que tenga la apariencia típica.*

B) CRITERIOS DE NO INCLUSION:

- 1. Pacientes que no acepten participar en el estudio, pacientes que no cumplan los criterios de diagnóstico y pacientes no derechohabientes.*
- 2. Colitis ulcerativa crónica inespecífica y tuberculosis intestinal.*
- 3. Padecimiento menor a 3 meses.*
- 4. Ileítis o colitis de tipo infeccioso (Yersinia, Campylobacter o amibiasis)*
- 5. Linfoma primario intestinal, actinomicosis, abscesos apendiculares, diverticulitis, enteritis por radiación, tumor carcinoide, linfosarcoma y carcinoma cecal.*

V.- PROCEDIMIENTOS

METODOLOGIA

Se atenderá en la consulta externa de Gastroenterología, en el día y horario designados para la Clínica de Intestino, a todos los pacientes que cumplan con los criterios diagnósticos de enfermedad de Crohn, a los cuales se les realizará un estudio de densitometría ósea en el Departamento de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, con un aparato denominado densitómetro, el cual es marca Hewlett - Packard, modelo LUNAR DPX-L (Dual energy X - Ray Bone densitometer) con una impresora Paint - jet marca Hewlett - Packard.

Para la determinación de densidad ósea se tomarán los valores estandar de la propia máquina y se tomarán en cuenta los siguientes parámetros como sitios anatómicos de referencia:

- 1) cuello femoral, el cual nos dará información sobre el patrón mixto de hueso (trabecular y cortical).*
- 2) Triángulo de Wards, el cual es una región anatómica localizada en la cabeza y cuello del fémur, en donde existe mayor cantidad de hueso trabecular (25% y 75%).*

ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

3) Región trocanterea del fémur el cual nos dará información sobre la capa de hueso cortical (75%).

4) columna lumbar en la región de L2 a L4 el cual nos dará parámetros de patrón mixto, pero principalmente trabecular (65%).

A todos estos parámetros se les determinarán los siguientes valores:

a) Densidad de mineralización ósea en gramos por cm² de superficie corporal.

b) El porcentaje comparativo de un sujeto de su misma edad.

c) El porcentaje de un adulto joven comparado.

d) La desviación estándar de sujetos jóvenes.

e) La desviación estándar de un sujeto de la misma edad de su misma raza.

Todos los parámetros estarán de acuerdo al peso y la talla de cada paciente en forma individual, el resultado se anexará al expediente y hoja de recolección de datos, se analizarán los resultados de forma estadística.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

El estudio terminará realizada la densitometría y los resultados se interpretarán de acuerdo a lo establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

NORMAL	+ 1 A - 1 SD
OSTEOPENIA	- 1 A - 2.4 SD
OSTEOPOROSIS	- 2.5 O MAS SD

El estudio de densitometría ósea no tendrá ningún costo para el paciente y no representará ningún tipo de riesgo.

VI.- MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD

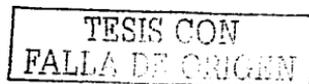
La densitometría ósea es un estudio no invasivo, electivo y ambulatorio que no amerita vigilancia especial por lo cual no requiere de medidas alternas.

VII.- ANALISIS ESTADISTICO

Los valores obtenidos de la densitometría ósea se reportarán de acuerdo al grado de actividad de la enfermedad de Cronh en frecuencias absolutas y relativas .

IX.- CONSIDERACIONES ETICAS

El presente proyecto de investigación se apegó a las normas éticas, al reglamento de la Ley General De Salud en materia de Investigación para la Salud y de acuerdo a la Declaración de Helsinki elaborada en 1975 y enmendada en 1983.



Así mismo se apegó al reglamento vigente que ha establecido el Departamento de enseñanza y el Comité de Investigación y el Comité de Ética del Hospital de Especialidades " Dr. Bernardo Sepúlveda G ", del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

X.- RECURSOS PARA EL ESTUDIO

A) RECURSOS HUMANOS

El presente proyecto se realizará con la colaboración de dos gastroenterólogos adscritos al Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI, un residente de 4o año de Gastroenterología, un médico radiólogo y un maestro en Ciencias Médicas del Departamento de Enseñanza e Investigación Médica del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

B) RECURSOS MATERIALES

Hojas, lápices, diskettes, computadora compatible con IBM, Impresora, expedientes clínicos, equipo de densitometría ósea y hoja de recolección de datos.

C) RECURSOS FINANCIEROS

Se utilizarán los recursos propios del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI del IMSS (Departamentos de Gastroenterología y Radiología e Imagen). No se necesitará erogación extraordinaria de recursos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Se estudió un total de 16 pacientes a los cuales se les confirmó el diagnóstico de enfermedad de Crohn; a todos los pacientes se les realizó un estudio de densitometría ósea con un densitómetro modelo LUNAR DPX-L, marca Hewlett Packard en el Servicio de Radiología e Imagen del Hospital de Especialidades del CMN Siglo XXI.

La distribución por sexo fue 10 casos del sexo masculino (66%) y 6 casos del sexo femenino (34%), con una relación hombre:mujer de 1.4 y edad promedio de 48 años. GRAFICA No.1.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron las siguientes: diarrea en 95% de los casos, dolor abdominal en 96% y pérdida de peso en el 90% de los casos, siendo el promedio de pérdida ponderal de 8.8 kgs.

Le continuaron en frecuencia el meteorismo y la anemia ambos en 70% de los casos, rectorragia en 60%, y menos frecuente, constipación y vómito en el 30% y 20% respectivamente. GRAFICA No.2.

MANIFESTACIONES EXTRAINTESTINALES

Las manifestaciones reumatológicas fueron las más frecuentes y se presentaron en el 60%; de éstas la sinovitis se presentó en 3 casos, oligoartritis en 2 casos, sacroiliitis en 2 casos, artritis migratoria en 2 casos y artritis reumatoide en 3 casos.

*Las manifestaciones dermatológicas se presentaron en la mitad de los pacientes (8 casos) y fueron las siguientes; úlceras en la cavidad oral en 5 pacientes, dermatosis diversas en 8 casos, celulitis fibroqueratosa en 2 casos, pioderma gangrenoso en 2 casos, linfangitis y verrugas en un caso cada uno, y fisura anales en 2 casos. **GRAFICA No.3.***

TRATAMIENTO

*El tratamiento antiinflamatorio se dió en los 16 pacientes (100 %) con ácido 5 aminosalicílico, dosis promedio de 2.4 grs/día. Un total de seis pacientes se encontraba recibiendo manejo con prednisona (36%), con una dosis promedio de 40mg/día. Ningún paciente recibió manejo con inmunomoduladores. **GRAFICA No.4.***

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CLASIFICACION POR GRADO DE ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

El grado de Actividad de la enfermedad fué el siguiente:

Actividad leve en 10 pacientes (66%).

Actividad moderada en 5 pacientes (32%).

Un solo paciente con actividad intensa (1.6%).

HALLAZGOS EN LA DENSITOMETRIA OSEA.

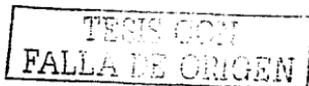
Se dividió el total de pacientes en dos grupos:

GRUPO I. Aquellos pacientes los cuales recibieron tratamiento con esteroides (7 pacientes)

GRUPO II. Aquellos pacientes que no recibieron tratamiento con esteroides (9 pacientes).

GRUPO I PACIENTES TRATADOS CON ESTEROIDES

Promedio de edad 43 años (Rango 24-75 años), 3 hombres (43%) y 4 mujeres (57%). La dosis promedio de prednisona fué de 37.5 mg/día (Rango 5-50 mg/día). El tiempo de evolución del tratamiento tuvo una media de 4.5 años (Rango 1-9 años).



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

En cuanto a la evolución de la enfermedad, se presentó una media de 7.2 años (Rango 2-19 años). Dos pacientes (28.6%) no fueron tratados quirúrgicamente y cinco pacientes (71.4%) sí lo fueron; el tipo de cirugía fue diferente en cada paciente y la evolución promedio de la cirugía fue de 7.5 años.

En cuanto a la actividad de la enfermedad, 4 pacientes (57%) presentaron actividad leve, 2 pacientes (28.6%) tuvieron actividad moderada y un paciente (14%) presentó actividad intensa.

De las pacientes femeninas, 2 estaban en período postmenopáusicas.

Los valores promedio de la densitometría en estos pacientes fueron los siguientes: (CUADRO No.2.)

CUADRO No.2.

	DMO	% JOVEN	% EDAD	Z JOVEN	Z EDAD
CUELLO	0.960	92	98	-1.72	-1.18
T. WARDS	0.835	87	98	-1.49	-7.42
TROCANTER	0.820	85	89	-1.60	-1.19
LUMBAR 2-4	0.192	94	98	1.23	0.97

GRUPO II PACIENTES TRATADOS SIN ESTEROIDES.

Promedio de edad 51 años (Rango 35-89 años), 7 hombres (77.8%) y 2 mujeres (22%). En cuanto a la evolución de la enfermedad, se presentó una media de 6.5 años (Rango 1-10 años).

Siete pacientes (77%) no fueron tratados quirúrgicamente y 2 pacientes (22%) fueron operados, el tipo de cirugía fue diferente en cada paciente y la evolución promedio de la cirugía fue de 6 años.

En cuanto a la actividad de la enfermedad, 6 pacientes (66%) presentaron actividad leve y 3 pacientes (33%) tuvieron actividad moderada. De las pacientes femeninas una fue postmenopáusicas, con un tiempo promedio de 5 años de evolución. Los valores promedio obtenidos de la densitometría en estos pacientes fueron los siguientes: (CUADRO No.3.)

CUADRO No.3.

	DMO	% JOVEN	% EDAD	Z JOVEN	Z EDAD
CUELLO	0.658	65	70	-2.73	-2.21
T. WARDS	0.526	78	65	-3.00	-2.28
TROCANTER	0.495	70	71	-2.21	-1.94
LUMBAR 2-4	0.926	76	82	0.40	0.31

ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSGA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

Al comparar y confrontar ambos grupos por medio de la prueba estadística para poblaciones de U de MANN-WHITNEY, se encontraron los siguientes resultados. (CUADRONo.4.)

CUADRO No.4.

	DMO	%JOVEN	% EDAD	Z JOVEN	Z EDAD
CUELLO	57.5	58.0	59.5	-10.5	-5.50
T. WARDS	52.5	39.5	59.5	-4.50	-2.50
TROCANTER	53.5	49.5	49.5	-12.5	-14.5
LUMBAR 2-4	40.0	48.0	51.5	3.50	9.50

En cuanto a las otras variables se utilizó la U de Mann-Whitney para comparar la evolución de la enfermedad, obteniéndose un valor $U= 34.5$ y un valor $p= 0.75$.

Para comparar si la realización de cirugía presentaba un factor importante en la osteopenia se utilizó la prueba de Fisher, la cual arrojó un valor $p=0.071$, así mismo para la evolución.

En cuanto al tiempo de evolución de la cirugía, se utilizó la prueba de X^2 , la cual demostró un valor $X^2= 1.28$ con una $p= 0.526$.

El grado de actividad demostró por medio de la prueba de X^2 , un valor de $X^2 = 1.37$ con una $p = 0.504$. Así también para comparar las poblaciones en etapa postmenopáusica se obtuvo una $X^2 = 3.5$ con un valor de $p = 0.32$.

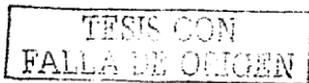
DISCUSION

La enfermedad de Crohn es un trastorno inflamatorio intestinal de curso crónico, que tiene una distribución en todo el mundo, y su origen es multifactorial: Tiene una prevalencia (No casos/10,000 habitantes) y una incidencia (No. casos nuevos/ 100,000 habitantes por año) alta en países anglosajones.(1,2)

En México la incidencia es muy baja, y en nuestro hospital es difícil conocer dichos parámetros, ya que es un centro de referencia, pero podemos conocer que la prevalencia de enteropatía inflamatoria es de 18 por cada 1000 consultas atendidas en el Departamento de Gastroenterología de este hospital, la cual, si la comparamos con los informes internacionales (20 casos/100 000 habitantes), es mucho menor, y por lo cual podemos concluir que la enfermedad de Crohn es un padecimiento poco frecuente en nuestra población.(39)

Su comportamiento demográfico ha sido el siguiente: Es más frecuente en hombres que en mujeres, se diagnostica en promedio en la 5a década de la vida; el cuadro clínico se caracteriza primordialmente por diarrea, dolor abdominal y pérdida de peso, lo mismo que otras enteropatías, y aproximadamente en las dos terceras partes presenta, además, rectorragia y anemia secundaria.(6-8)

El diagnóstico se establece por hallazgos radiológicos, endoscópicos e histológicos.(10)



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENF. CROHN.

El grado de actividad de la enfermedad en nuestro país es más benigno que lo informado en otros países (norte de Europa y Escandinavia), siendo en más del 65 % con mínima actividad, 33% actividad moderada y ocasionalmente se presenta como cuadro grave.(16)

Las manifestaciones extraintestinales principalmente son articulares y dermatológicas. En algunos pacientes el diagnóstico es fortuito por hallazgo quirúrgico o transoperatorio. (18,20)

Todos los pacientes responden adecuadamente al manejo con aminosalicilatos (5-ASA) y poco más de la tercera parte requiere tratamiento a largo plazo con esteroides (prednisona). (8,9)

Las alteraciones metabólicas concomitantes a la enfermedad de Crohn se relacionan con trastornos en el metabolismo del calcio, desde deficiencia en la síntesis dérmica de la vitamina D, así como alteración en el metabolismo de la 1,23 hidroxicolecalciferol, lo que conlleva deficiente absorción de calcio a nivel del lumen intestinal.(25,26,34)

Por otro lado el proceso inflamatorio crónico a nivel intestinal produce un aumento en la permeabilidad intestinal, con la consiguiente fuga de proteínas, entre ellas las de mayor peso molecular, como la albúmina, lo que acarrea deficiente transporte del Ca+. (27-29)

ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENF. CROHN.

La interacción de citoquinas a nivel de la mucosa intestinal perpetúa estas alteraciones, y causa hipoalbuminemia e hipocolesterolemia, las cuales dificultan la síntesis de ácidos grasos, como el ácido linoleico y el linolénico, así como hormonas suprarrenales y tiroideas. (29,30,40)

Se ha demostrado que la región trocantérea y la región conocida como triángulo de Wards (zona localizada entre el cuello del fémur, isquión y cabeza del fémur) son zonas con mayor cantidad de masa de hueso trabecular y que la región del cuello del fémur así como la región entre las vértebras lumbares L2 y L4 que contiene un patrón mixto de hueso trabecular y cortical, son más sensibles a los cambios metabólicos del metabolismo mineral del calcio y fósforo que acompañan a la enfermedad de Crohn. (27,31)

Estos mismos hallazgos han sido reproducidos por otros autores en otros países, en estudios controlados y comparativos, lo cual demuestra que las alteraciones en la densidad ósea, principalmente los cambios de osteopenia y osteoporosis de diverso grado hallados en la región trocantérea y lumbar en la enfermedad de Crohn, son secundarios al proceso mismo de la enteropatía. (32,33)

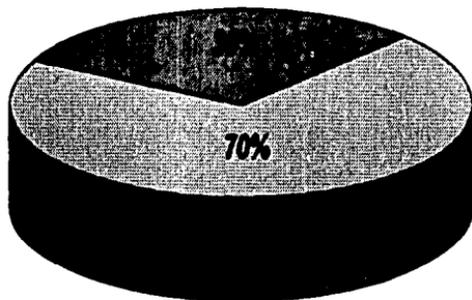
La terapéutica a largo plazo con esteroides, como la prednisona, puede incrementar dicha osteopenia, ya que este hallazgo se encontró en la mayoría de los pacientes. (36)

Sin embargo en nuestro estudio, aquellos pacientes que tenían empleo crónico de esteroides (promedio entre 1 y 4 años) no hubo una desmineralización mayor que en los que no tenían tratamiento con prednisona. (37)

Por esto podemos inferir que la osteopenia en nuestros pacientes es de origen multifactorial, como ya se ha descrito previamente en otros estudios similares. (39-40)

ANTECEDENTES

SIN HEMOTRANSFUSION



HISTORIA DE HEMOTRANSFUSION

CAUSAS

- ANEMIA
- HEMORRAGIA DIGESTIVA
- ENFERMEDAD DIVERTICULAR
- PURPURA
- OTRAS

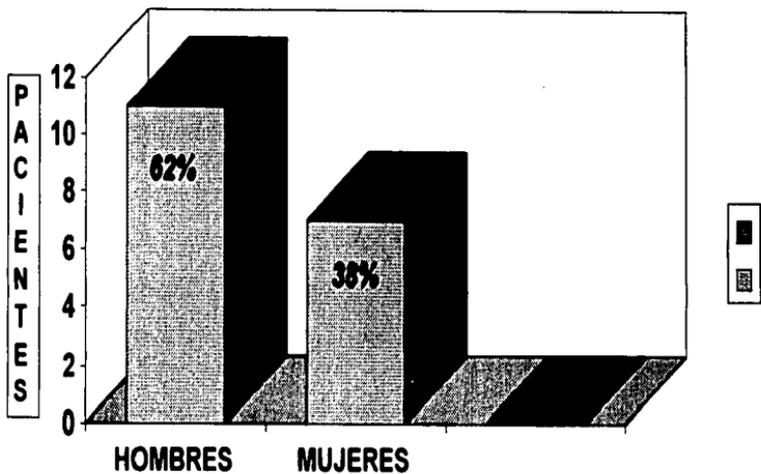
TIEMPO PROMEDIO : 14.6 AÑOS.

34-1

TESIS CON
FALLA DE CUBIEN

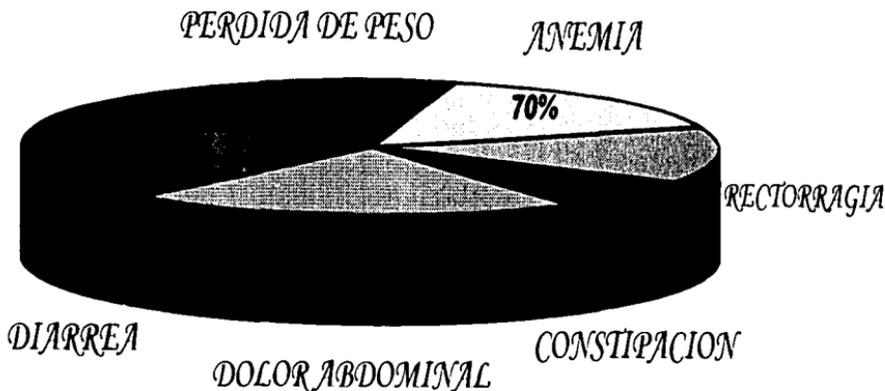
EPIDEMIOLOGIA DE LA ENFERMEDAD DE CROHN.

EDAD PROMEDIO 48.6 AÑOS
RANGO (23-89 AÑOS)



FUENTE: HE CMN SIGLO XXI. 1998.

SIGNOS Y SINTOMAS MAS FRECUENTES



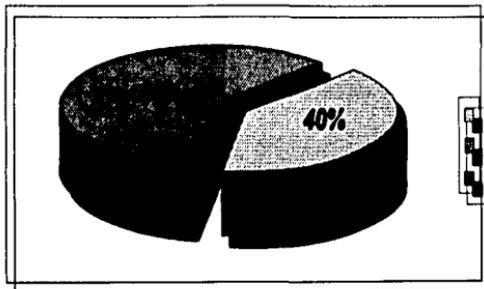
36

NEFROLOGIA
TESIS CON
NO SISEL

FUENTE: HE CMN SIGLO XXI. 1998.

MANIFESTACIONES EXTRAIESTINALES

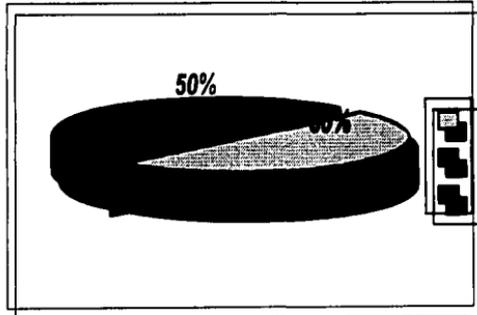
MANIFESTACIONES REUMATOLOGICAS



NO PRESENTO
SI PRESENTO

SINOVITIS
OLIGOARTROSIS
SACROILIITIS
ARTRITIS MIGRATORIA
ARTRITIS REUMATOIDE

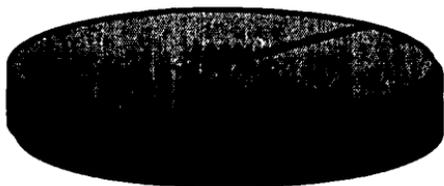
MANIFESTACIONES DERMATOLÓGICAS.



NO PRESENTO
SI PRESENTO

ULCERAS ORALES
DERMATOSIS DIVERSAS
CELULITIS FIBROQUERATOSA
PIDERMA GANGRENOSO
LINFANGITIS
FISURA ANAL
ERITEMA NODOSO

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO

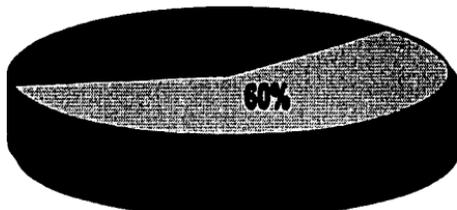


TRATAMIENTO CON ACIDO 5 AMINOSALICILICO

DOSIS PROMEDIO
2.4 GRS/DIA.

38

TRATAMIENTO CON PREDNISONA

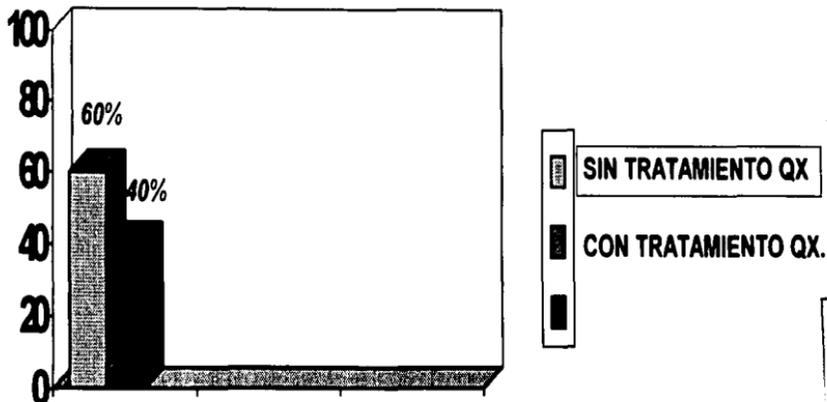


SIN PREDNISONA

DOSIS PROMEDIO
40 MG/DIA.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TRATAMIENTO QUIRURGICO

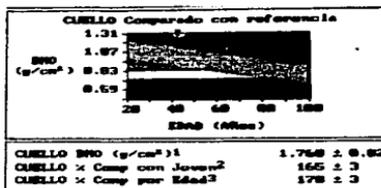


TIPOS DE CIRUGIA REALIZADA.

- | | |
|--|---------------|
| 1) ENTERO-ENTERO ANASTOMOSIS. | (2 PACIENTES) |
| 2) hEMICOLECTOMIA IZQUIERDA + ANASTOMOSIS T-T- | (2 PACIENTES) |
| 3) ILEO-TRANVERSO ANASTOMOSIS | (2 PACIENTES) |
| 4) COLECTOMIA TOTAL. | (1 PACIENTE) |

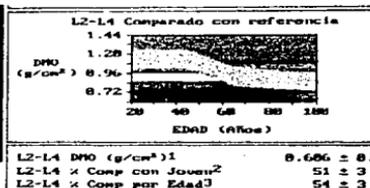
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DENSITOMETRÍA ÓSEA



LUMAR²

Edad (Años).....	63	Cámara Grande.....	763.46	Velocidad.....	media
Sexo.....	Varón	Cámara Media.....	181.25	Modo.....	DPAL
Peso (kg).....	70.0	Cámara Pequeña.....	138.27	Colimación Fuente.....	1.68
Estatura (cm).....	187	Centro eje Beja.....	81999	Muestra (mm).....	1.2x 1.2
Radio.....	40.0	Centro eje Alto.....	48215	Estatura Región (cm).....	40.0
Sistema.....	7518	valor K (Años).....	1.377(7.8)	Ancho Región (mm).....	15.0
Lado.....	Derecha	Intensidad (u).....	750	Angulo Región (grados).....	34



LUMAR²

Edad (Años).....	36	Cámara Grande.....	154.25	Velocidad.....	media
Sexo.....	Mujer	Cámara Media.....	158.62	Modo.....	DPAL
Peso (kg).....	48.0	Cámara Pequeña.....	140.37	Colimación Fuente.....	1.68
Estatura (cm).....	158	Centro eje Beja.....	81308	Muestra (mm).....	1.2x 1.2
Radio.....	40.0	Centro eje Alto.....	48298	Intensidad (u).....	3000
Sistema.....	7518	valor K (Años).....	1.347(22.7)		

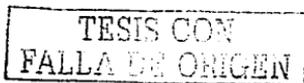
CONCLUSIONES

La enfermedad inflamatoria intestinal presenta alteración en la densidad mineral ósea entre 30 y 75% de todos los pacientes. (40)

En la enfermedad de Crohn se ha informado que existen alteraciones importantes en la densidad mineral ósea de la columna lumbar y fémur; estas alteraciones son más importantes que las observadas en la Colitis Ulcerativa.

Este tipo de alteraciones tiene un origen multifactorial, sobresalen las alteraciones en la ingesta, metabolismo y absorción de calcio, alteraciones en el metabolismo de la vitamina K y D, deficiencia de hormonas sexuales, actividad física reducida, terapia prolongada con esteroides, resección intestinal y más recientemente el estudio de efectos deletéreos de mediadores liberados en la mucosa del intestino como son citoquinas, interleucina 1 y 6 y factor de necrosis tumoral, los cuales perpetúan el proceso inflamatorio.

Los hallazgos de este estudio sugieren que los pacientes con enfermedad de Crohn cursan como parte de la misma enfermedad, con densidad mineral ósea disminuida (osteopenia), principalmente en la columna lumbar y en la región trocantérea y esto puede ser agravado por el empleo de esteroides por largo tiempo, la resección intestinal y la actividad de la misma enfermedad, que como sabemos entre mayor sea la actividad mayor será la alteración ósea encontrada.



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

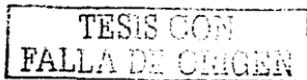
La densitometría ósea proporciona los parámetros para demostrar el grado de desmineralización ósea, osteopenia u osteoporosis con el que cursan este tipo de pacientes, además que es un estudio no invasivo y seguro que esta al alcanve en centros hospitalarios de este tipo.

Se sugiere realizar otro tipo de estudios controlados con determinación de fosfatasa alcalina ósea y osteocalcina uqe es una proteína sintetizada por los osteoblastos, que refleja la formación ósea, así como la determinación del N-telepéptido urinario que es producto de degradación de la colágena tipo I y refleja la resorción ósea, actualmente estos son los parámetros bioquímicos más fidedignos para evaluar las alteraciones metabólicas del hueso junto con la interleucina 6 y hormona paratiroidea en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal.

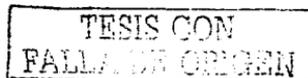
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Maté-Jiménez J, Pajares-García JM. Epidemiology of inflammatory bowel disease: Geographic variations. Rev Esp Enf Digest 1994;86:533-9.*
2. *Calkins BM, Lilienfeld AM, Garland CF, Mendeloff AI. Trends in the incidence rates of ulcerative colitis and Crohn's disease. Dig Dis Sci 1984;29:913.*
3. *Ekblom A, Helmick C, Zack M, Adami O. The epidemiology of inflammatory bowel disease: A large populations based study in Sweden. Gastroenterology 1991; 100:350-8.*
4. *Berner J, Kiaer T. Ulcerative colitis and Crohn's of the Faroe Islands 1964-1983. A retrospective epidemiological survey. Scand J Gastroenterol 1986;21:188-92.*
5. *Rose ID, Roberts CM, Williams G, Mayberry JJ, Rodes J. Cardiff Crohn's jubile The incidence over 50 years. Gut 1988;29:346-51.*
6. *Kyle J. Crohn's disease in the Northeastern and Northern Isles of Scotland: An epidemiological review. Gastroenterology 1992;103:392-9.*
7. *Stowe SP, Redmond SR, Stormont JM. An epidemiologic study of inflammatory bowel disease in Rochester, New York. Gastroenterology 1990;98:104-11.*

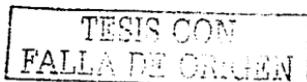


8. Myren J, Bouchier IAD, Watkinson G. The OMGE International inflammatory disease survey 1976-1986. *Scand J Gastroenterol.* 1988;23:11-19.
9. Hellers G. Crohn's disease in Stockholm country, 1955-1974 a study of epidemiology, results of surgical treatment and long term prognosis. *acta Chir Scand* 1979;470:1-84.
10. Lennard-Jones JE. Classification of inflammatory bowel disease. *Scand J Gastroenterol* 1989;24:2-6.
11. Nyhlin H, Danielsson A. Incidence of Crohn's disease in a defined population in Northern Sweden 1974-1981. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:1185-92.
- 12.- Gollop JH, Phillips SF, Melton LJ. Epidemiologic aspects of Crohn's disease: a population based study in Olmtead Country, Minnesota, 1943-982. *Gut* 1988;29:49-56.
13. Lockhart-Mummery HE, Morson BC. Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis. *Gut* 1960;1:87-105.
14. Lockhart - Mummery HE, Morson BE. Crohn's disease of the large intestine. *Gut* 1964;5:483-9



ALTERACIONES EN LA DENSITOMETRIA OSEA EN PACIENTES CON ENE. CROHN.

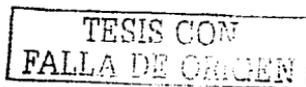
15. Nugent FW, Kolack PF. *Differential diagnosis of chronic ulcerative and Crohn's disease of the colon. In Kirsner J, Shorter R. (eds): Inflammatory bowel disease, Ed 3, Philadelphia, Lea and Febiger, 1988:185.*
16. Waye JD. *The role of colonoscopy in the differential diagnosis of inflammatory bowel disease. Gastrointest Endosc 1977;23:150.*
17. Goldberg HI, Caruthers SB, Nelson A. *Radiographic findings of the National Cooperative Crohn's Disease Study. Gastroenterology 1979;77:925-37.*
18. Truelove SC, Peña AS. *Course and prognosis of Crohn's Disease. Gut 1976;17:192-201.*
19. Rankin GB, Watts HD, Melnick CS. *National Cooperative Crohn's Disease Study: (NCCDS) Extra-intestinal manifestations and perianal complications. Gastroenterology 1979;77:914.*
20. Farner RG, Haw WA, Turnbull RB Jr. *Clinical patterns in Crohn's disease: A statistical study of 615 cases. Gastroenterology 1975;68:627.*
21. McCallum DI, Kinmont PDC. *Dermatological manifestations of Crohn's Disease. Br J Dermatol 1968;80:1.*



22. *Basu MK, Asquith P. Oral manifestations of inflammatory bowel disease. Clin Gastroenterol 1980;9:307.*
23. *Desmet VJ, Geboes K. Liver in inflammatory bowel disease. J Pathol 1987;151:247.*
24. *Cristopi C, Hughes ER. Hepatobiliary disorders in inflammatory bowel disease. Surg Gynecol Obstet 1985;160:187.*
25. *Jahnsen J, Falch JA, Aadland E, Mowinckel P. Bone mineral density in patients with Crohn's disease but not in patients with ulcerative colitis: a population based study. Gut 1997;40:313-19.*
26. *Compston JE, Judd D, Crawley EO, Evans WD. Osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1987;28:410-5.*
27. *Pigot F, Roux C, Chaussade S, Hardelin D, Pelleter O. Low bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. Dig Dis Sci 1992;37:1396-403.*
28. *Clements D, Motley RJ, Evans WD, Harries AD, Rhodes J. Longitudinal study of cortical bone loss in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 1992;27:1055-60.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

29. **Abitbol V, Roux C, Chaussade S, Guillemant S, Kotta S, Dougados M.** *Metabolic bone assessment in patient with inflammatory bowel disease. Gastroenterology 1995;108:417-22.*
30. **Silvennoinen JA, Kartunen TJ, Niemela SE, Manelius JJ, Lethola JK.** *A controlled study on bone mineral density in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1995;37:71-76.*
31. **Ghosh S, Cowen S, Hannan WJ, Ferguson A.** *A low bone mineral density in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis, at diagnosis. Gastroenterology 1994;107:1031-9.*
32. **Motley RJ, Crawley EO, Evans C, Rhodes J, Compston JE.** *Increased rate of spinal trabecular bone loss in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1988;29:1332-6.*
33. **Bjarnason I, Macpherson A, Buxton-Tomas M, Forgacs I, Moniz C.** *High prevalence of osteoporosis in patients with inflammatory bowel disease and low lifetime intake of corticosteroids. Gastroenterology 1993;105:54.*
34. **Vogelsang H, Ferenci P, Woloszczuk W, Resch H, Herold C, Frotz S.** *Bone disease in vitamin D-deficient patients with Crohn's disease. Dig Dis Sci 1989;34:1094-9.*



35. *Clements D, Compston JE, Evans WD, Rhodes J. Hormone replacement therapy prevents bone loss in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1993;34:1534-6.*
36. *Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. JAMA 1990;263:665-8.*
37. *Harry K, Genant MD, Block JE, Steiger P, Glueer C. Appropriate use of bone densitometry. Radiology 1998;170:817-22.*
38. *Bjarnason I, Macpherson A, Mackintosh C. Reduced bone density in patients with inflammatory bowel disease. Gut 1997;40:228-33.*
39. *Stephan C, Bischoff M, Hermann A, Göke M. Altered bone metabolism in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1997;92:7:1157-63.*
40. *Dresner P, Karmeli F, Eliakim R, Ackerman Z. Femoral neck osteopenia in patients with inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 1998;93:9:1483-89.*
41. *Ghosh S, Cowen S, Hannan J, Ferguson A. Low bone mineral density in Crohn's disease, but not in ulcerative colitis, at diagnosis. Gastroenterology 1994;107:1031-39.*

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN