



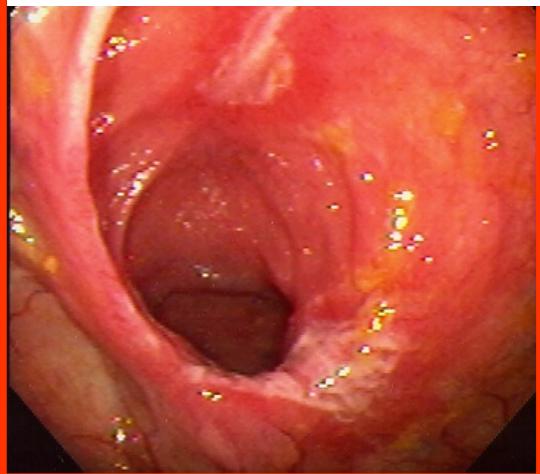
OSTEOPOROSIS EN LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

M^a Angeles Vázquez Gámez

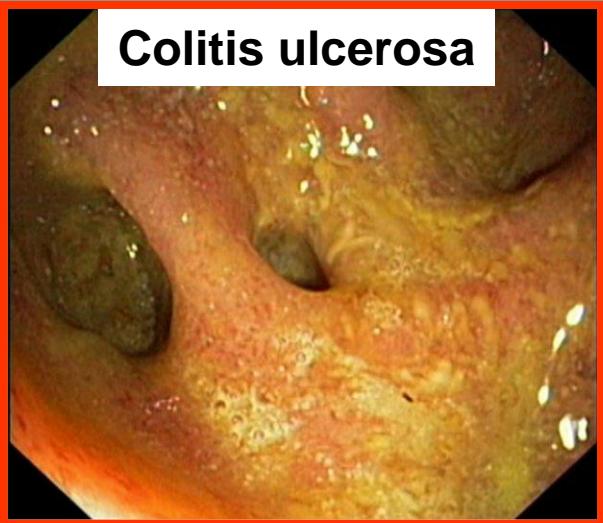
*Servicio de M.I. Unidad de Metabolismo Óseo
Hospital Universitario Virgen Macarena
Sevilla*

ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL

Enfermedad de Crohn



Colitis ulcerosa



Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en la EII

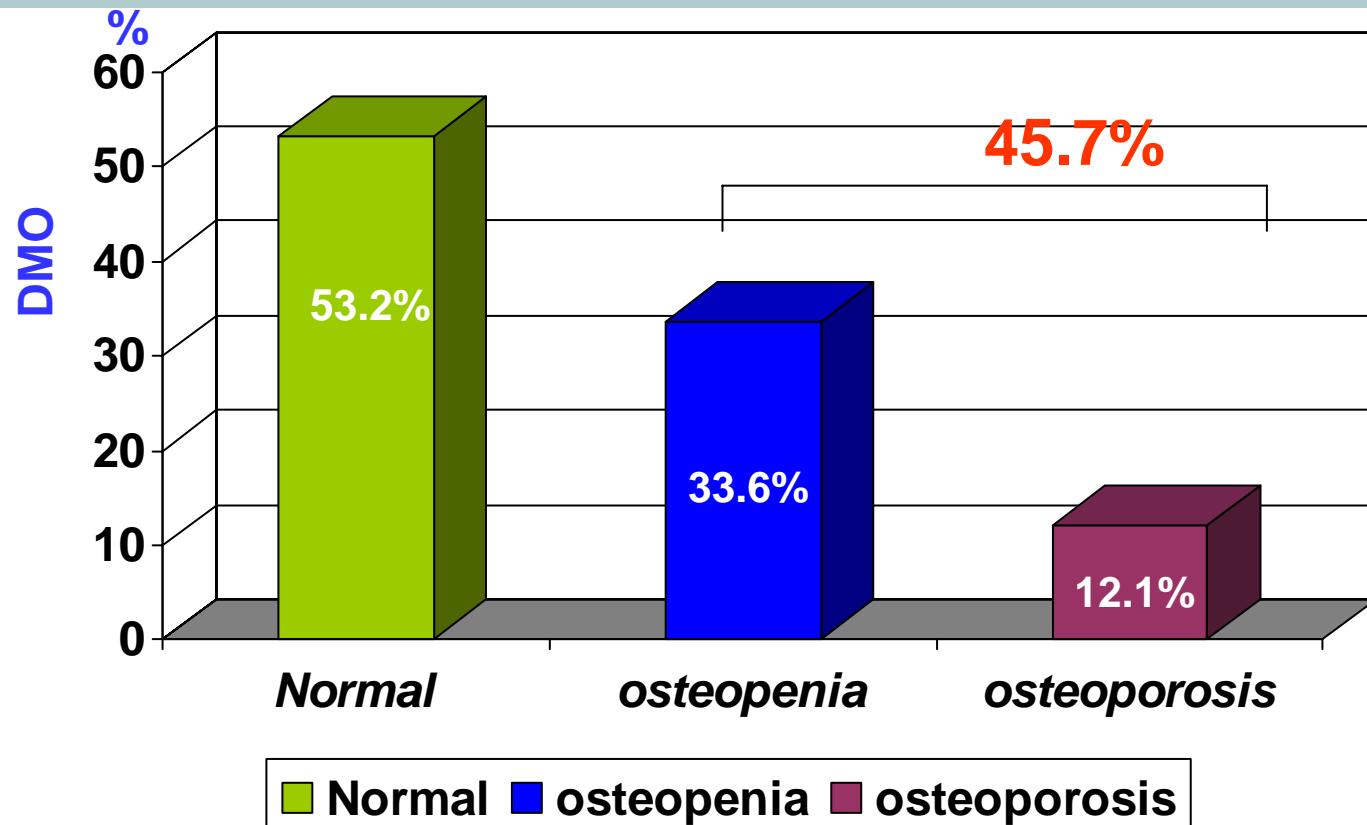
Prevalencia 30%

	Población	T-zcore/Zscore	Prevalencia osteopenia (22-77%)	Prevalencia OP (17-41%)
Abitbol et al.	EC y CU	Z-score	43%	13.09%
Bjarnason et al.	EC y CU	T-score	78%	29%
Clements et al.	EC, otras	Z-score		30.7%
Compston et al.	EC y CU	Z-score		30.6%
Gokhale et al.	EC y CU	Z-score		7%
Martinez et al.	EC y CU		49.3%	27.4%
Pigot et al.	EC y CU	Z-score		23%
Pollak et al.	EC y CU	Z-score	34%	42%
Schoon et al.	EC y CU	Z-score	1.5%	26%
Schulte et al.	EC y CU	Z-score		11%
Sifledeen et al.	EC		51%	13%
Silvennoinen et al	EC y CU	Z-score		5.9%
Sinnot et al	EC y CU	Z-score		27%
Staun et al.	EC	Z-score		20%

Prevalencia de osteopenia y osteoporosis en la EII

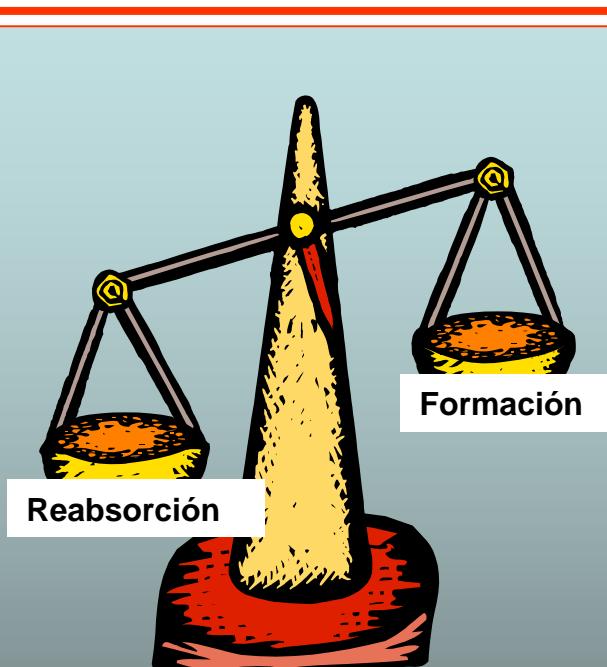
107 pacientes con EII

- 53 EC
- 54 CU



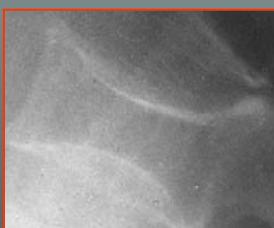
Marcadores de recambio óseo en la EII

	población	marcadores	Correlación
Gilman et al. 2006	47 EC 26 CU controles	↓ OC sérica ↑ FAO sérica ↑ NTX orina	
Pollak et al. 1998	63 EC 41 CU	↓ OC sérica ↑ NTX orina	
Bregenzer et al. 2002	72 EII	↓ OC sérica ↑ NTX orina	Negativa con DMO en CL y CF
Ardizzone et al. 2000	40 CU 51 EC	↑ OC sérica CTX sérico	Sólo en CU no en EC
Robinson et al. 1998	EC 28 controles	----OC sérica ----CTX sérico ↑ DPD orina	No en controles
Silvernoinen et al. 1996	150 EII 73 controles	↑ OC sérica ↑ CTX sérico	Sólo en enfermedad activa
Miheller et al. 2001	23 CU 26 EC 46 controles	↑ CTX sérico	No en controles
Bartram et al. 2006	258 EC	-----FAO sérica -----DPD orina ↑ NTX sérico	Sólo en EII con OP



Riesgo de fractura en la EII

	Población	Fx/Riesgo	
Klaus et al.	156 EC con Z-score <-1	22%	Incluso en menores de 30 años
Berstein et al.	6.027 EII 60.270 controles	47% 54% vertebrales	Mayor riesgo en hombres con CU
Vestergaard et al.	383 EC 434 CU 635 controles	RR; 2.5	Sólo en mujeres con EC
Loftus et al.	238 EII	No aumento del riesgo	



NO ASOCIACIÓN CON DMO



Para todo tipo de fractura:

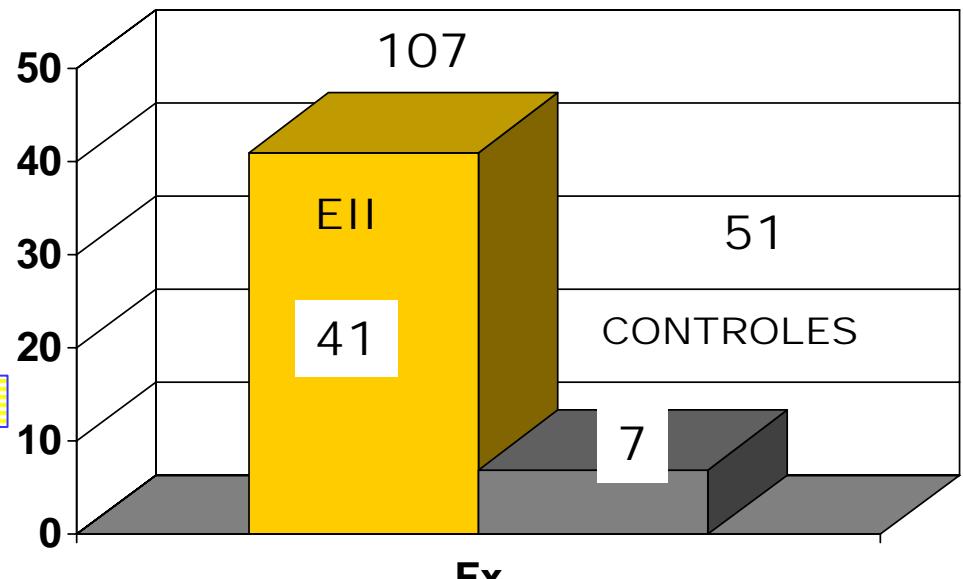
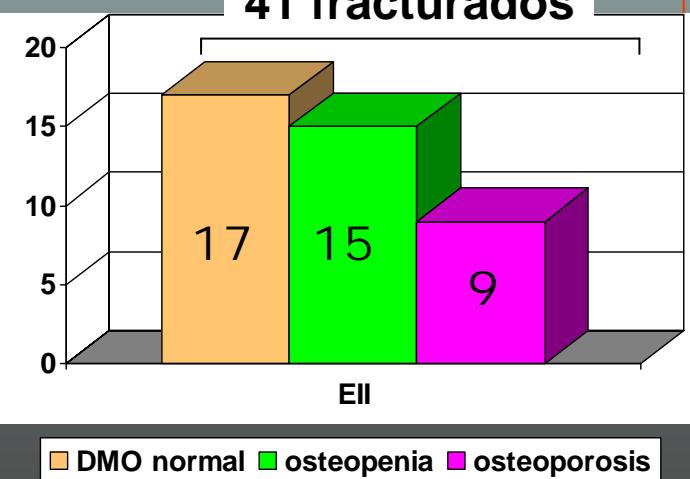
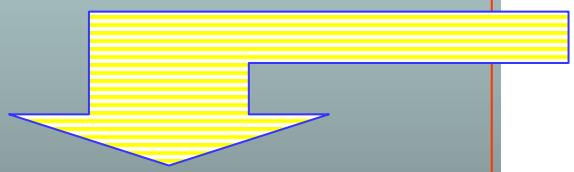
- RR EC: **1.3**
- RR CU: **1.2**

En fractura de cadera:

RR EC: 1.5
RR CU: 1.4

FRACTURAS EN LA EII

RR: 4.03



No relación con la DMO

Patogénesis de la OP en la EII

Comunes al resto de la población

- BAJO PESO
- EDAD AVANZADA
- ANTECEDENTES FAMILIARES
- SEXO FEMENINO
- MENOAPUSIA
- INMOVILIZACIÓN
- ANTECEDENTES DE FRACTURA POR FRAGILIDAD
- HIPOGONADISMO
- TABAQUISMO
- NULIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA
- INGESTA DE CALCIO

Específicos de la EII

- GENÉTICOS
- DÉFICIT DE VITAMINA D, Y VITAMINA K
- TOMA DE CORTICOIDES
- INFLAMACIÓN CRÓNICA

FACTORES GENÉTICOS

- VDR, ER- α , and COL1A1
- CYP17 (17-hydroxylase)
- CYP1B1 (cytochrome P450)
- DBP (vitamin D-binding protein)
- GH1 (growth hormone 1)
- GnRH (gonadotropin-releasing hormone 1)
- GF- (insulin-like growth factor)
- LEPR (leptin receptor)
- LRP5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5)
- BMP2 (bone morphogenetic protein 2)
- CCR2 (chemokine)
- CLCN7 (chloride channel 7)
- COMT (catechol-O-methyltransferase)
- CTSK (cathepsin K)
- DRD4 (dopamine receptor D4)
- TRAF (TRAF family member-associated NF- κ B activator)
- LCT (lactase)
- MIF (macrophage migration inhibitory factor)
- MMP-1 (matrix metalloproteinase 1)

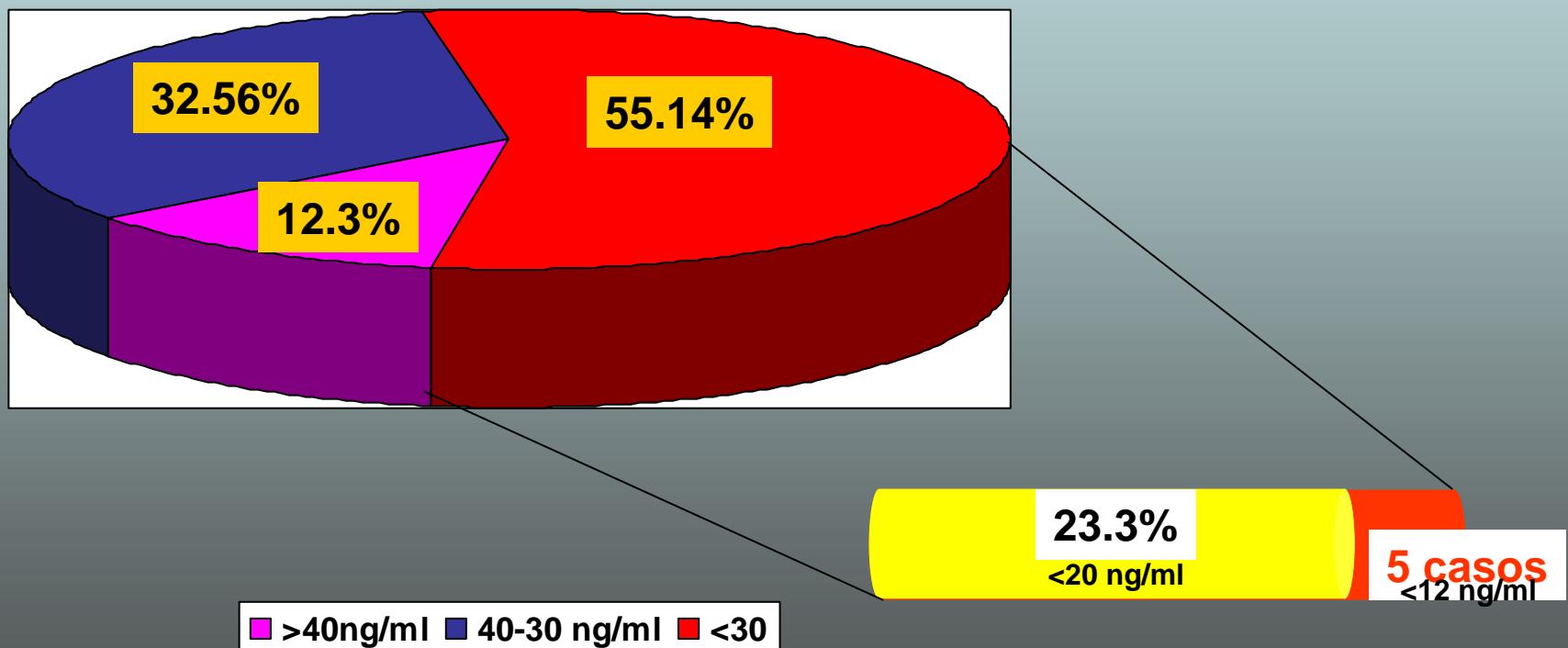
Déficit de vitamina D

	Pacientes	Niveles bajos de vit. D	Déficit vit.D 16-10 ng/ml
Driscoll J et al. (1982)	82 EC	65%	25%
Siffleeden JS et al. (2003)	242 EC	22% < 16	8%
Jahnsen J et al. (2002)	60 EC 60 CU		27% 15%
Gilman et al. (2006)	68 EC 32 CU	37% 42%	19% 7%
Duggan P et al. (2004)	44 EC		7%
McCarthy D et al. (2005)	44 EC		18%
Andreassen H et al. (1998)	115 EC		44%
Schoon EJ et al. (2001)	32 EC		34%

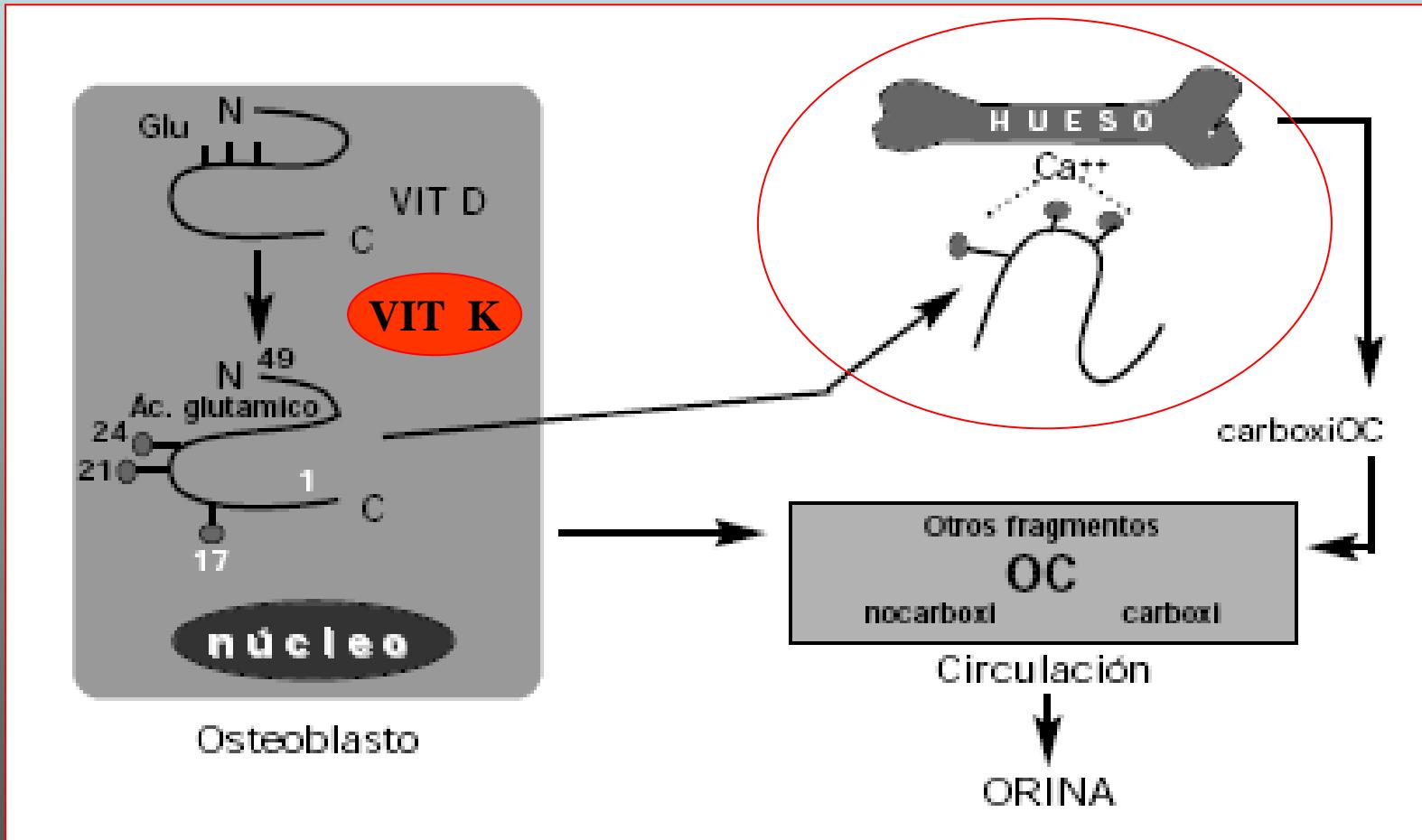
NO ASOCIACIÓN CON DMO BAJA

Déficit de vitamina D

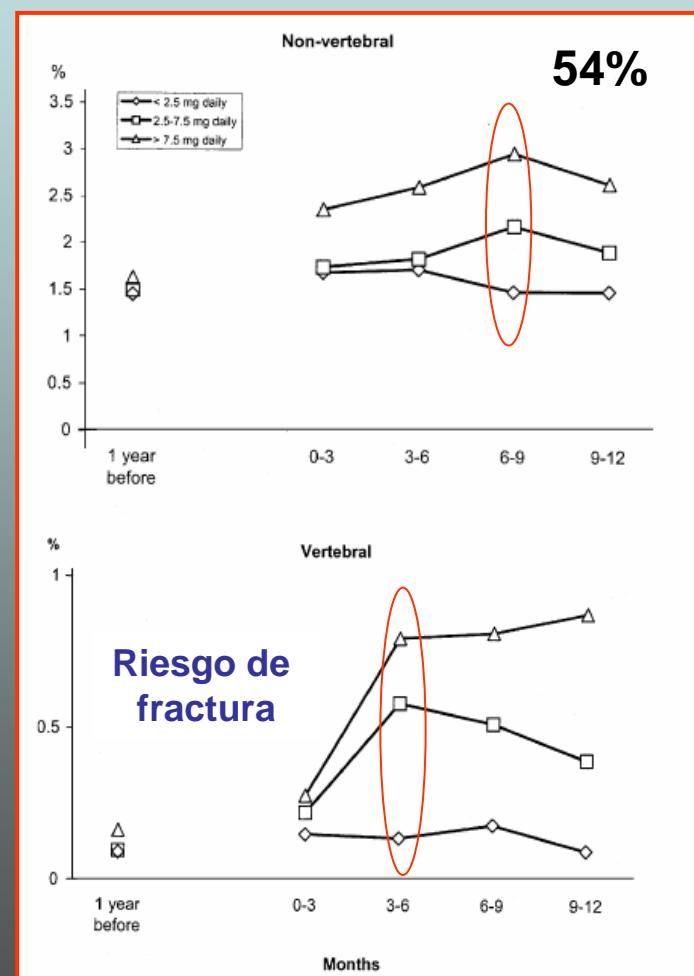
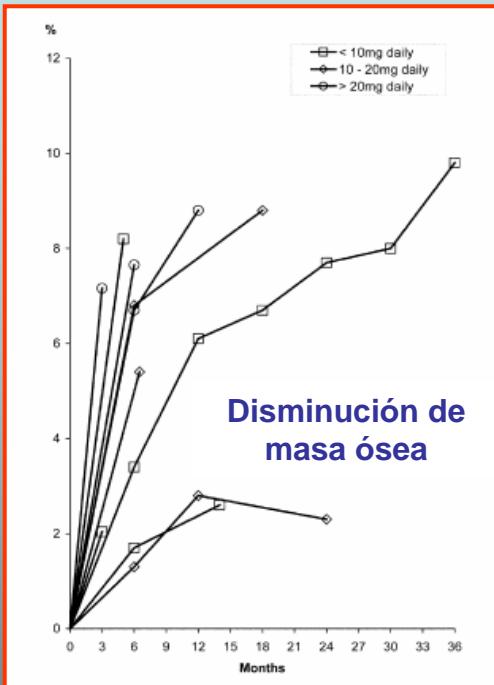
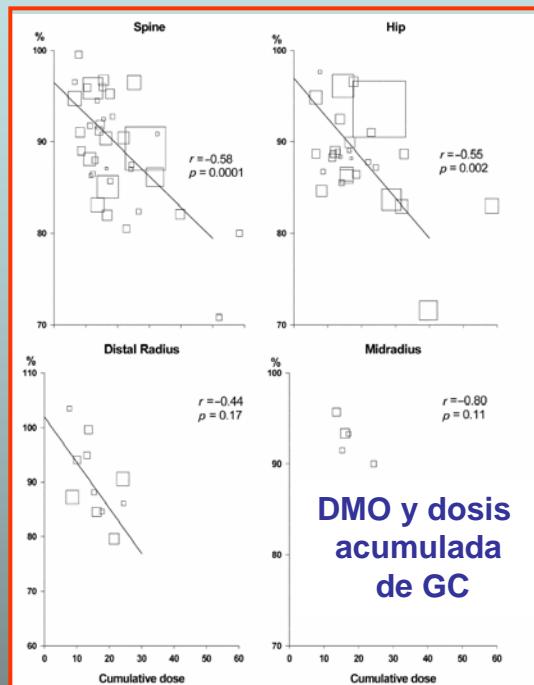
No asociación con DMO ni con fractura



DÉFICIT DE VITAMINA K



TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES



TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES

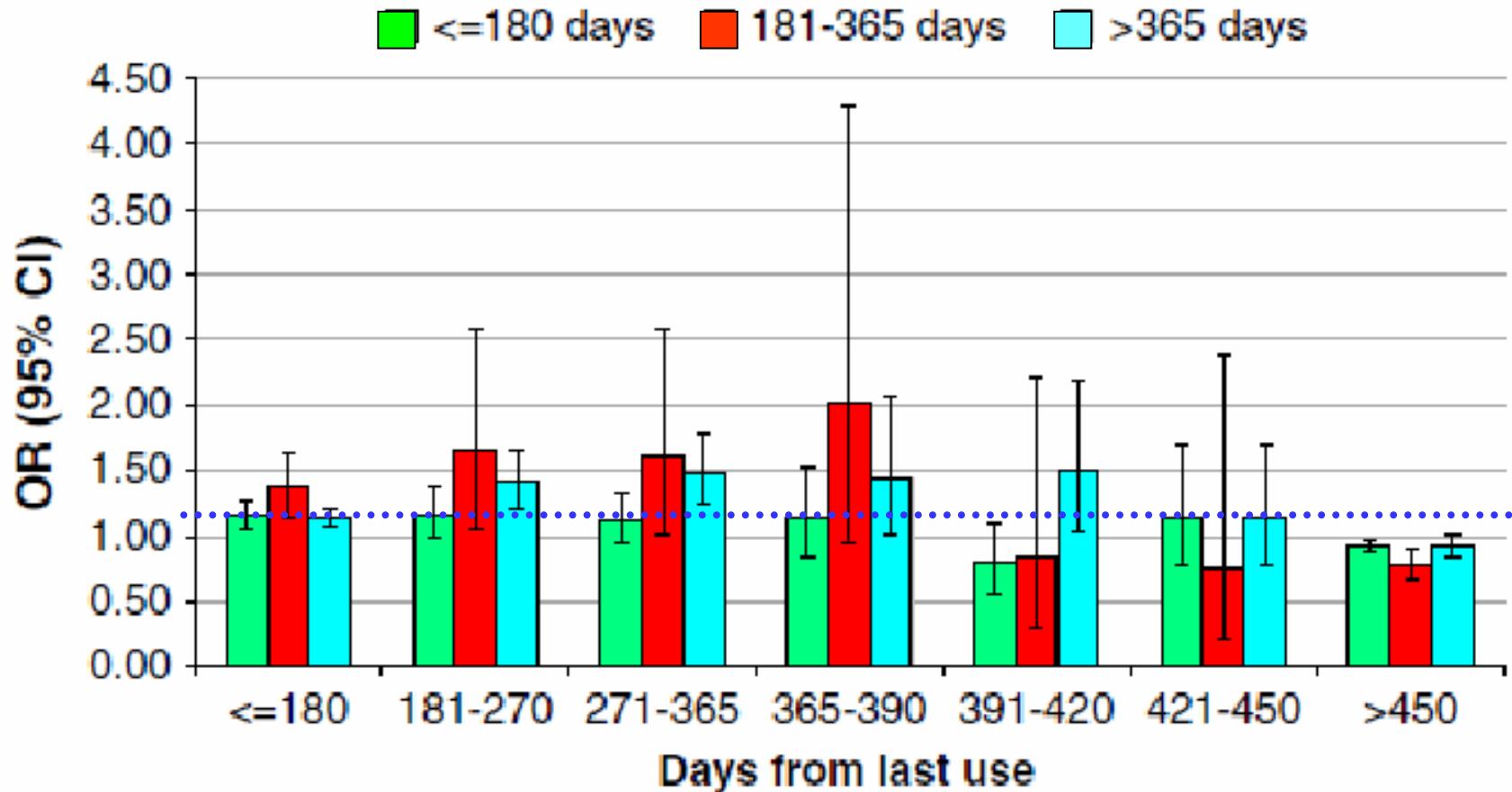
RIESGO DE FRACTURA

Table 3 Risk of any fracture in users of various oral corticosteroids stratified by average daily dose, 1996–2000

Drug	Crude OR (95% CI)	Multiply adjusted OR (95% CI)
Budesonide		
2 mg/day (137/62)	1.36 (1.01–1.83)	0.97 (0.69–1.36)
2.1–3.0 mg/day (11/9)	2.46 (1.02–5.93)	1.37 (0.52–3.60)
3.1–4.0 mg/day (7/7)	3.00 (1.03–8.56)	1.85 (0.62–5.53)
>4.0 mg/day (39/13)	1.00 (0.53–1.87)	0.71 (0.36–1.39)
Prednisolone		
≤6.67 mg/day (14,275/6,250)	1.34 (1.30–1.38)	0.93 (0.90–0.97)
6.68–10 mg/day (1,419/890)	1.92 (1.77–2.09)	1.06 (0.96–1.17)
10–13.3 mg/day (663/516)	2.39 (2.13–2.68)	→ 1.39 (1.22–1.58)
>13.3 mg/day (937/712)	2.33 (2.11–2.57)	→ 1.55 (1.39–1.73)
Hydrocortisone		
≤20 mg/day (85/30)	1.06 (0.70–1.61)	0.82 (0.51–1.31)
20.1–30 mg/day (51/26)	1.53 (0.95–2.45)	0.91 (0.52–1.59)
30–40 mg/day (37/27)	2.19 (1.33–3.60)	1.34 (0.74–2.44)
>40 mg/day (14/7)	1.50 (0.61–3.72)	1.20 (0.43–3.32)
Methylprednisolone		
≤0.075 mg/day (228/94)	1.24 (0.97–1.57)	0.92 (0.71–1.20)
0.076–0.375 mg/day (400/191)	1.43 (1.21–1.70)	1.03 (0.85–1.24)
>0.375 mg/day (264/131)	1.49 (1.21–1.84)	1.02 (0.81–1.28)

TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES

RIESGO DE FRACTURA

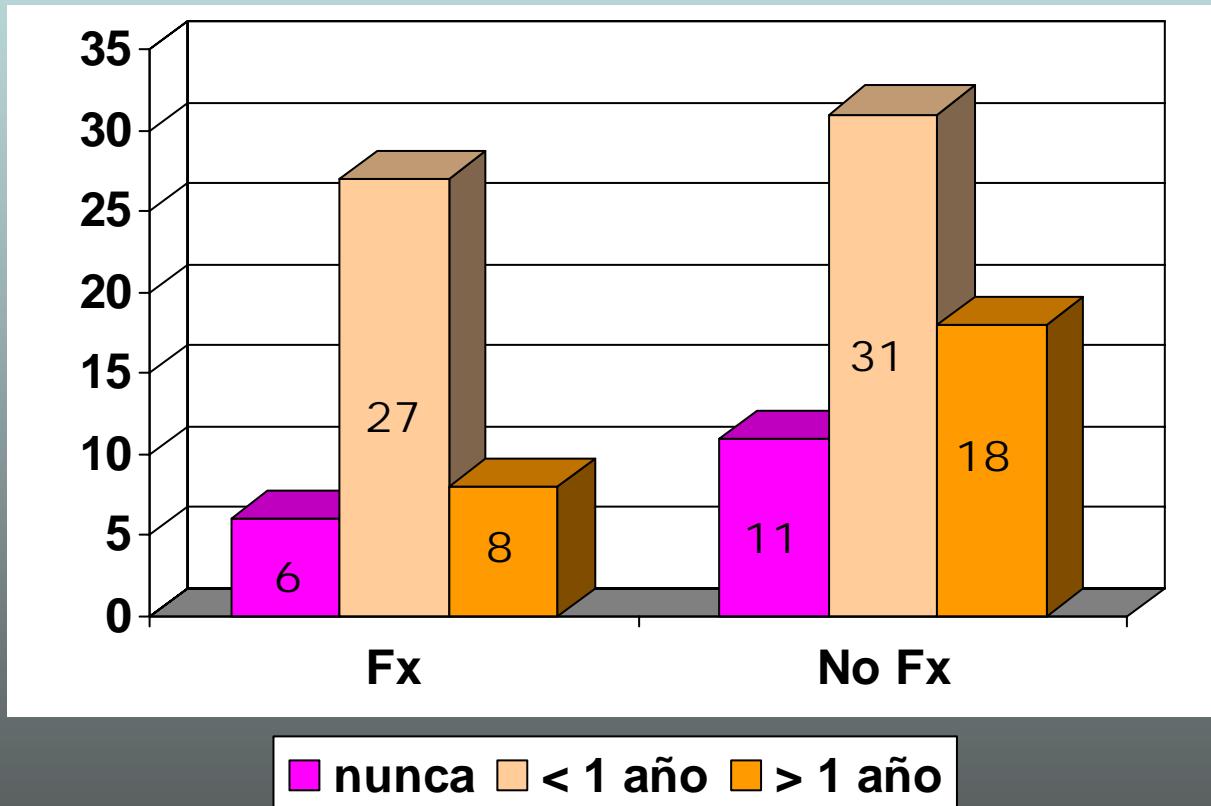


< 180 días ■
< 6-12 meses □
> 1 año ▨

Vestergaard P; Calcif Tissue Int. 2008 Apr;82(4):249-57

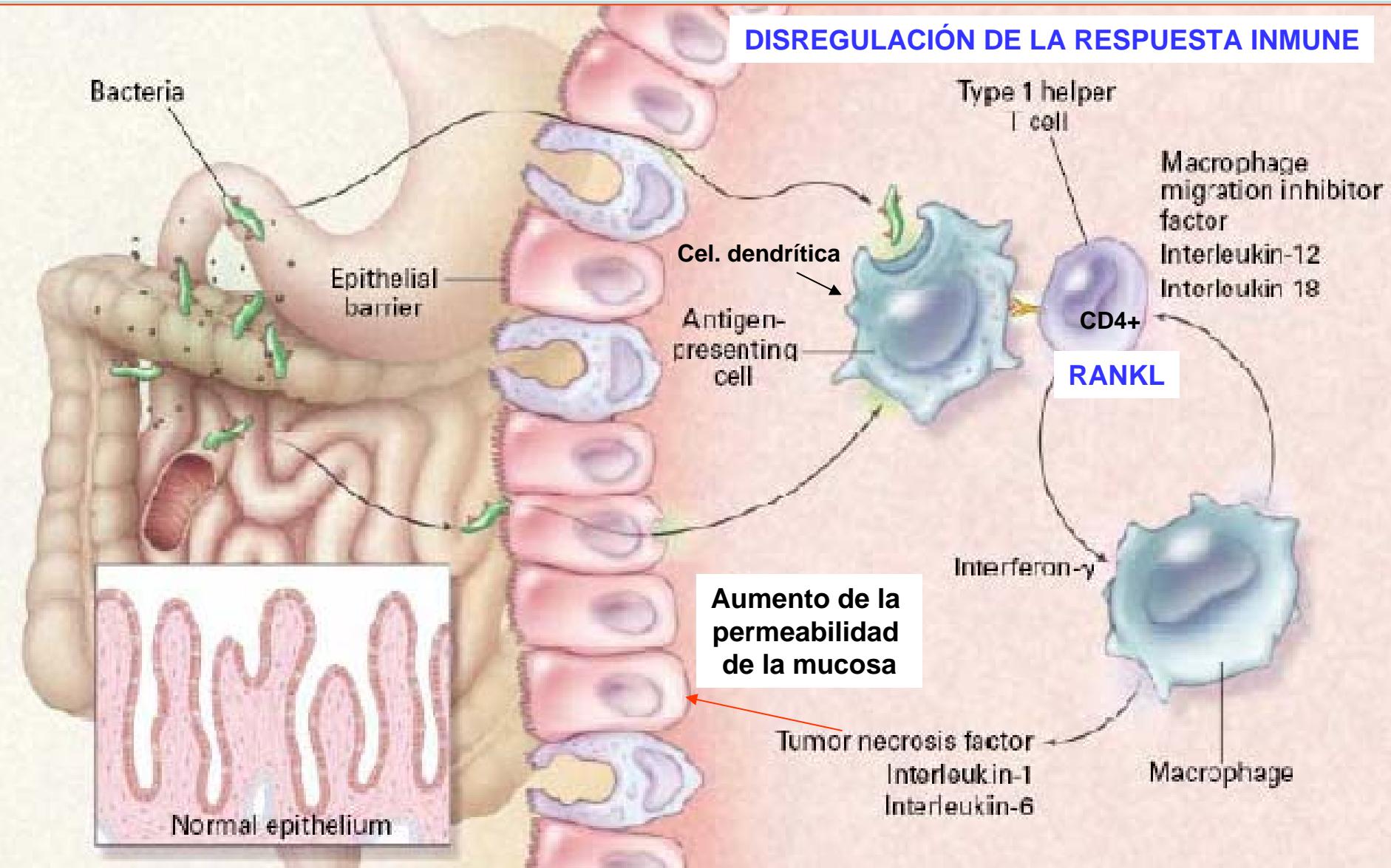
TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES

Fracturas y consumo de corticoides

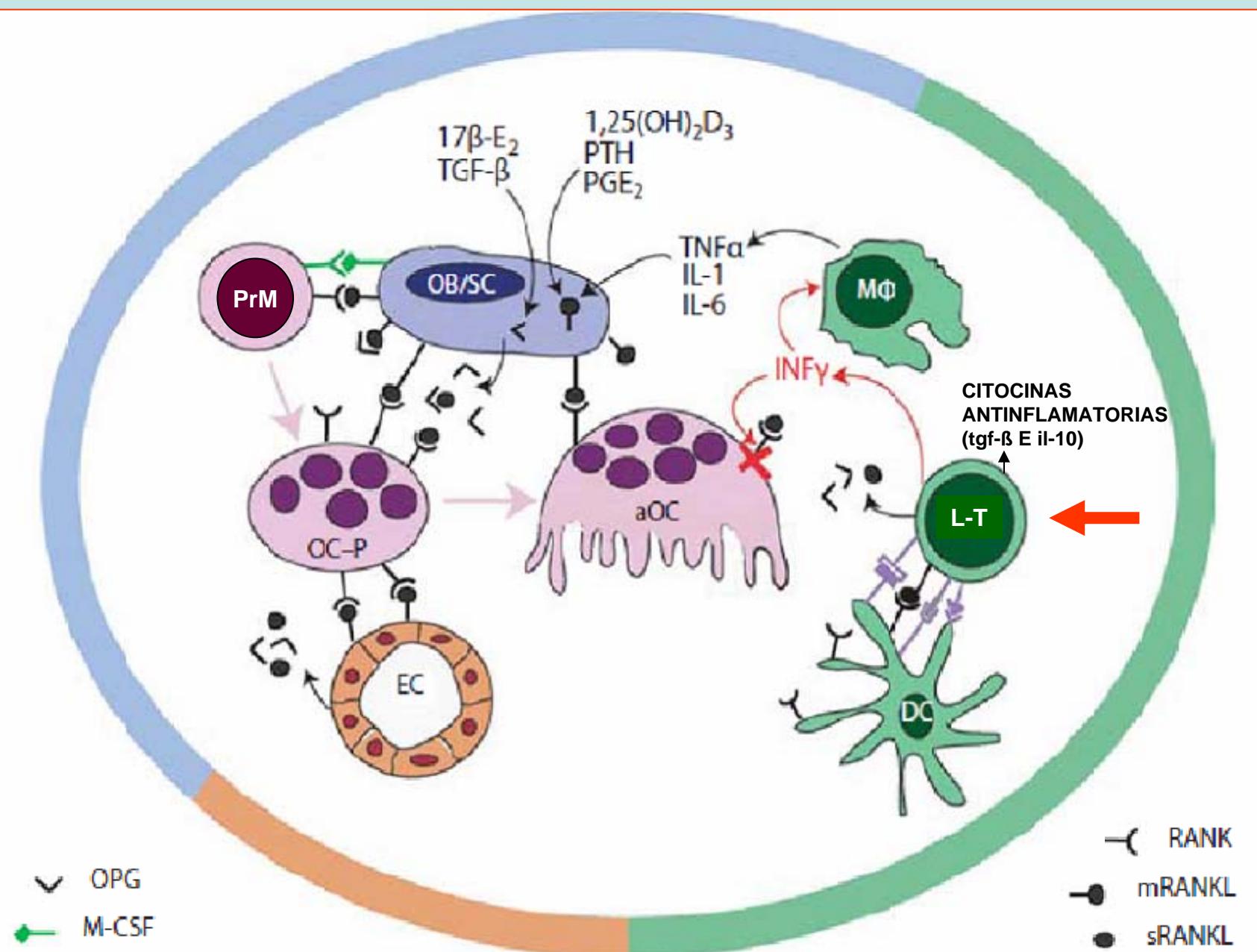


No correlación entre fracturas y corticoides

PAPEL DE LA INFLAMACIÓN EN LA OP DE LA EII



INTERACCIÓN CÉLULAS ÓSEAS Y LINFOCITOS T



INFLAMACIÓN Y OSTEOPOROSIS

Table 1 Baseline patient characteristics

Patients	Naïve CD	Long-standing CD	All patients
Crohn's disease (n) (men/women)	15 (8/7)	80 (40/40)	95 (48/47)
Age (years) (mean, SD)	24 ± 6	34.7 ± 12.7	33 ± 12
Disease duration (years) (median; range)	At diagnosis	8.2 (0.5–30)	5.2 (0.1–30)
Body mass index (kg/m ²) (mean, SD)	19 ± 3.5	21 ± 4.6	21 ± 4.5
Corticosteroid use (≥ 7.5 mg) for 3 months			
No (n)	15	23	38
Yes (n)	None	57	57
Fracture postdiagnosis (n, %)	None	16 (20%)	16 (17%)

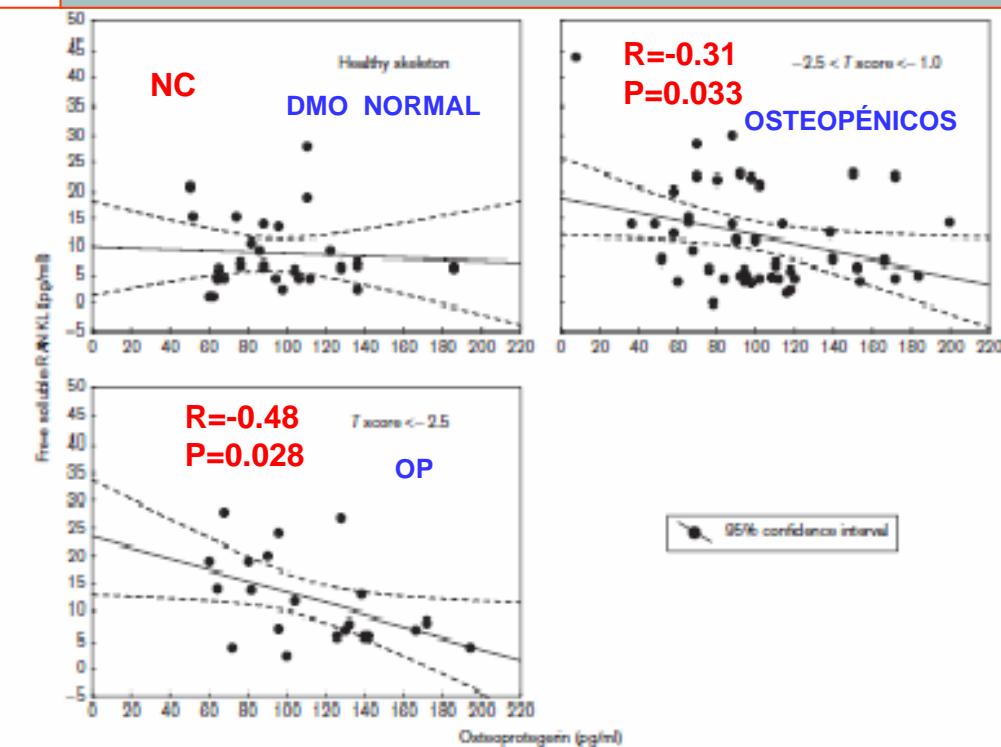
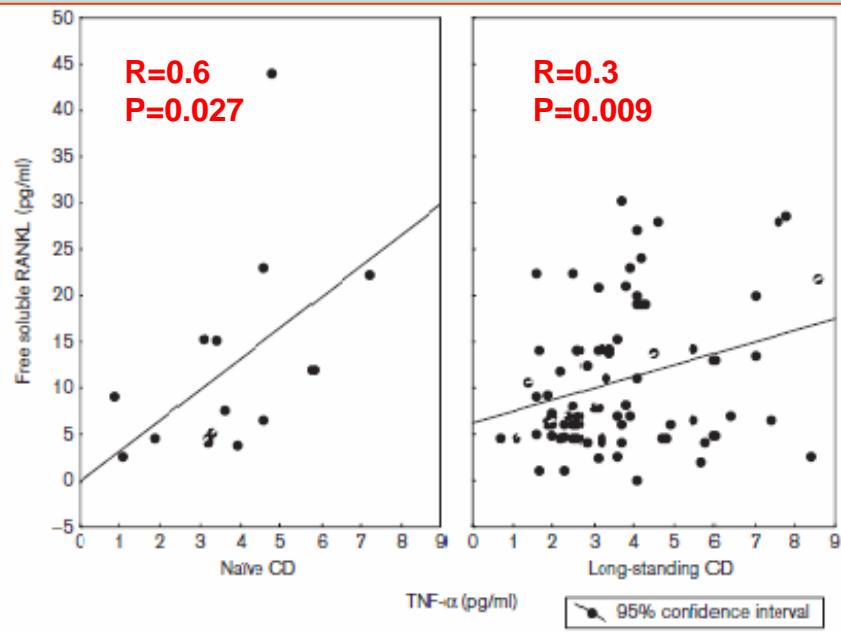
CD, Crohn's disease.

Table 2 Serum concentrations of biochemical markers in 95 patients with Crohn's disease

Parameters	Patients (mean ± SD, range)	Controls (mean ± SD, range)	P value
Osteoprotegerin (pg/ml)	101 ± 37 (8–200)	52 ± 16 (30–82)	P<0.001
Free soluble RANKL	10.9 ± 8.2 (0–44)	5.7 ± 1.9 (0–9.6)	P<0.01
IL-6 (pg/ml)	7.6 ± 5.3 (0.6–14.7)	1.8 ± 1 (0.4–9.6)	P<0.001
TNF-α (pg/ml)	3.6 ± 1.7 (0.7–8.6)	2.1 ± 2 (0–4.7)	P<0.001
IL-1β (pg/ml)	2.1 ± 3.7 (0–8.4)	0.54 ± 0.8 (0–2.0)	P<0.01
C-reactive protein (mg/ml)	28.8 ± 39 (0–255)	<5.0	P<0.001
C-telopeptide (ng/ml)	1.2 ± 1 (0.19–5.19)	0.290 ± 0.195 (0.1–0.750)	P<0.001
Osteocalcin (ng/ml)	9.9 ± 9.4 (1.0–47.4)	8.5 ± 5 (3.1–13.7)	NS

C-telopeptide, serum C-telopeptide crosslinked collagen types I; NS, nonsignificant; RANKL, receptor activator of nuclear factor κB-ligand.

INFLAMACIÓN Y OSTEOPOROSIS



MANEJO DEL PACIENTE CON EII

***¿A TODOS LOS PACIENTES CON EII
SE LES DEBE REALIZAR ESTUDIO
DENSITOMÉTRICO?***

MANEJO DEL PACIENTE CON EII

RECOMENDACIONES PARA LA DXA:

- *Enfermedad ósea preexistente*
- *Mayores de 50 años*
- *Factores de riesgo de baja masa ósea*
- *Tratamiento con prednisona > 5mg/día más de 6 meses*
- *Menopausia*
- *Historia de fracturas por bajo trauma*
- *Hipogonadismo*

DENSITOMETRÍA ÓSEA



Patient ID: 243545
 Postal Code:
 Sex: F
 Ethnicity: W

DOB: 1/4/46
 Menopause Age: 48
 Age: 59

Referring Physician: DRA.DEL VAL

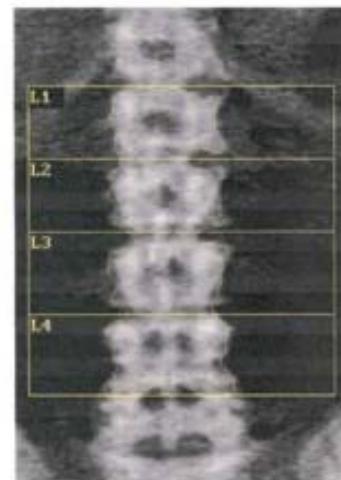


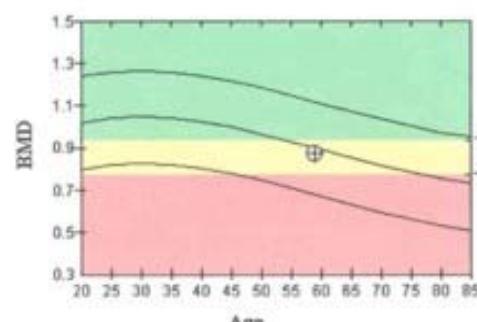
Image not for diagnostic use.
 Total BMD CV 1.0%

DXA Scan Information:

Scan: 5/23/05 - C0523050Q
 Scan Mode: Fast Array
 Analysis: 5/23/05 15:57 - Ver 8.26
 Operator: JB
 Model: Hologic QDR-4500W (S/N 48744)
 Comment: estudio

Results Summary:

Total BMD:	0.872 g/cm ²	T score:	-1.6				
Peak reference:	83%						
Age matched:	97%	Z score:	-0.2				
Region	Area [cm ²]	BMC [g]	BMD [g/cm ²]	T score	%PR	Z score	%AM
L1	10.21	7.42	0.727	-1.8	79%	-0.6	92%
L2	11.12	10.26	0.923	-1.0	90%	0.4	105%
L3	12.68	11.16	0.880	-1.9	81%	-0.4	95%
L4	13.98	13.00	0.930	-1.7	83%	-0.2	97%
Total:	47.99	41.85	0.872	-1.6	83%	-0.2	97%



Reference Curve: TK 4 November 91
 Age and Sex Matched

Fracture Risk

Not Increased

WHO Classification*

Normal

Increased

Osteopenia

High

Osteoporosis

* WHO 1994

HOLOGIC
 V2.1 5/23/05

INICIO

Herramienta de Cálculo

Tablas

Preguntas Más Frecuentes

Referencias

Seleccione una lengua

Herramienta de Cálculo

Por favor responda las preguntas siguientes para calcular la probabilidad de fractura a diez años sin DMO o con DMO.



Weight Conversion:

pound:

convert

Height Conversion:

inch :

convert

País: España	Nombre/ID: <input type="text"/>	Acerca de los factores de riesgo: (i)
Cuestionario:		
1. Edad (entre 40-90 años) o fecha de nacimiento	10. Osteoporosis Secundaria	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí
Edad: 65 Fecha de Nacimiento: A <input type="text"/> M <input type="text"/> D <input type="text"/>	11. Alcohol, 3 o más dosis por día	<input checked="" type="radio"/> No <input type="radio"/> Sí
2. Sexo	12. DMO de Cuello Femoral (g/cm ²)	<input type="text"/> Seleccione DXA
<input type="radio"/> Hombre <input type="radio"/> Mujer	Borrar	Calcular
3. Peso (kg) 65		
4. Estatura (cm) 163		
5. Fractura Previa	IMC 24	
6. Padres con fractura de cadera	Probabilidad de Fx a 10 años	
7. Fumador Activo	Con DMO	
8. Glucocorticoides	Fractura osteoporótica mayor 5	
9. Artritis Reumatoide	Fractura de cadera 1.3	

RADIOLOGÍA Y MARCADORES DE RECAMBIO ÓSEO



Marcadores de Formación *Suero*

Fosfatasa alcalina ósea (FAO)
Osteocalcina (OC)
Propéptido amino-terminal del colágeno tipo I (PINP)

Marcadores de Resorción *Suero*

N-telopéptidos de los enlaces de colágena (NTx)
C-telopéptidos de los enlaces de colágena (CTx)

25(OH) vitamina D
Testosterona en hombres

A QUIEN TRATAR

- Diagnóstico de osteoporosis o fractura por fragilidad
 - T-score <-2.5 SD
 - Z-score < -2 SD

POBLACIÓN CON EII EN RIESGO DE OP

- Mujeres postmenopáusicas:
 - **> 5 mg/día corticoides + 3 meses**
 - **> 2.5 mg/día corticoides y T-score <-1 y <-1.5 SD + 3 meses**
- Mujeres premenopáusicas o varones:
 - **> 7.5 mg/día corticoides + 3 meses**
 - **> 5 mg/día corticoides y T-score <-1 y <-1.5 SD + 3 meses**

OPCIONES TERAPEÚTICAS PARA LA OP N LA EII

TERAPIA NO FARMACOLÓGICA

- Ejercicio regular
- Abandono del tabaco
- Uso limitado de alcohol
- Nutrición adecuada
- Estrategia en la prevención de caídas

TERAPIA FARMACOLÓGICA

- Suplementos de calcio y vitamina D:
 - *Premenopáusicas y hombre joven:* 1000mg
 - > 50 años: 1.500 mg/día + 800 UI
- Bifosfonatos
- PTH
- Ácido zoledrónico
- Minimizar uso de corticoides:
 - *evitar* predenisona, prednisolona
 - *usar* Budasonida e hidrocortisona
- Uso precoz de imunomoduladores:
 - Ac anti-TNF-α

*Muchas
Gracias!*