



resumen

**Objetivo:** mostrar los datos sobre el riesgo cardiovascular del uso de suplementos de calcio y contraponerlos con los de su eficacia para la prevención de fracturas. **Métodos:** se presentan los estudios y revisiones sistemáticas recientes que han evaluado el riesgo cardiovascular de los suplementos de calcio. Para contraponer los beneficios, se buscaron también revisiones sistemáticas sobre el efecto de los suplementos de calcio en la prevención de fracturas. La búsqueda se realizó en TRIP database y PubMed, actualizada a 4 de abril de 2012. **Resultados y conclusiones:** hay datos que indican que los suplementos de calcio pudieran aumentar el riesgo cardiovascular, pero éstos son poco consistentes en lo que se refiere al uso de calcio asociado a vitamina D. En personas menores de 70 años y con un consumo dietético adecuado, los suplementos de calcio no han demostrado eficacia en la prevención de fracturas. La menopausia no es una indicación para el uso de calcio. Los ancianos frágiles son los que se pueden beneficiar. Los datos de fractura de cadera y de riesgo cardiovascular apoyan el uso asociado a vitamina D. **Palabras clave:** calcio, enfermedad cardiovascular, fracturas, vitamina D.

## Suplementos de calcio: ¿lo estamos haciendo bien?



ACCESO ABIERTO

JAVIER GARJÓN  
Servicio de Prestaciones Farmacéuticas. SNS-O

## Introducción

El calcio (Ca) es un elemento constitutivo del cuerpo humano. Su deficiencia provoca problemas de mineralización del esqueleto, por lo que su aportación como suplemento ha sido recomendada como una medida segura para la prevención de la osteoporosis y, por ende, de las fracturas osteoporóticas. Desde los años 60, se ha planteado que el calcio tendría un efecto positivo sobre algunos factores de riesgo cardiovascular como el colesterol, la tensión arterial o el peso<sup>1</sup>. En algunos estudios epidemiológicos, aunque no en todos, el consumo inadecuado de calcio y vitamina D se ha asociado a un mayor riesgo de eventos cardiovasculares<sup>2</sup>. Sin embargo, algunos estudios recientes han arrojado dudas sobre la seguridad de los suplementos de calcio a este respecto.

En este trabajo se presentan los datos de los estudios y revisiones sistemáticas actualizadas que han causado la alarma sobre el incremento del riesgo cardiovascular asociado con el uso de suplementos de calcio. Para contraponer los beneficios, se han buscado revisiones sistemáticas sobre la eficacia de los suplementos de calcio en la prevención de fracturas. Se hicieron búsquedas en TRIP database y en Pubmed, actualizadas a 4 de abril de 2012.

### ¿Qué pruebas hay sobre el riesgo cardiovascular del uso de suplementos de calcio?

La alarma surgió con un ensayo clínico realizado en Nueva Zelanda por Bolland y cols. Se reclutó a 1.471 mujeres postmenopáusicas de edad media de 74 años que recibieron calcio (1.000 mg/día), sin vitamina D o placebo y se les siguió durante 5 años. El objetivo principal era medir la eficacia para la prevención de fracturas. Se protocolizó la recogida

de eventos cardiovasculares con la hipótesis de que los suplementos de calcio podían tener un efecto protector. Sin embargo, lo que se encontró fue un incremento en la variable combinada de infarto de miocardio, ictus o muerte súbita, con tasas de 23,3 eventos/1.000 pacientes-año (calcio) y de 16,3 (placebo), razón de tasas = 1,43 (IC95% 1,01 a 2,04)<sup>3</sup>.

Hay algunas características de este estudio que merecen consideración como que, sorprendentemente, la incidencia de angina iba en el sentido contrario respecto a la de infarto y la suma de ambos era similar en ambos grupos. Al hacer un análisis ajustando por diversos factores de riesgo cardiovascular (pero sin incluir el tabaquismo), el resultado no alcanzó significación estadística.

Los resultados animaron al mismo grupo de investigación a realizar una revisión sistemática para evaluar la relación entre el uso de suplementos de calcio y el riesgo de padecer un episodio cardiovascular. Se incluyeron ensayos con vitamina D solamente si ésta se administraba tanto al grupo del calcio como al del placebo. Se realizaron dos metanálisis, uno a partir de los resultados de los ensayos clínicos y otro con los datos individuales de los pacientes. Se incluyeron 11 ensayos (11.921 pacientes) de los que 5 aportaban datos a nivel individual de 8.151 pacientes. El análisis principal se hizo con los estudios para los que se disponía de los datos individuales (tabla 1).

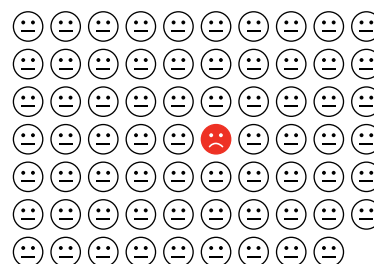
En el metanálisis de todos los ensayos, los resultados fueron similares. Los autores concluyeron que los suplementos de calcio sin vitamina D se asocian con un incremento del riesgo de infarto de miocardio que, aunque discreto, puede ser relevante dado su extendido uso y su modesta eficacia contra las fracturas. Por ello, se debería reevaluar su papel en la prevención de la osteoporosis<sup>4</sup>.

**Tabla 1.** Resultados de la revisión sistemática de Bolland. Riesgo cardiovascular de los suplementos de calcio solo<sup>4</sup>.

Resultado	HR (IC 95%)	NNH durante 5 años (IC95%)
Infarto de miocardio	1,31 (1,02 a 1,67)	69 (32 a 1070)*
Ictus	1,20 (0,96 a 1,50)	n.s.
Muerte	1,09 (0,96 a 1,23)	n.s.
Infarto de miocardio, ictus o muerte súbita	1,18 (1,00 a 1,39)	n.s.

NNH: Numero de pacientes a tratar para producir un evento.

\* Intervalo de confianza no proporcionado en la publicación original, calculado para este artículo.



Entre las limitaciones de este estudio destaca que el riesgo cardiovascular no era el objetivo de los ensayos, ni la información se recogía siempre de forma sistemática. Además, la exclusión de estudios con calcio asociado a vitamina D limita su aplicación general.

Un análisis *post hoc* de este estudio mostró que el incremento de riesgo se circunscribía a los pacientes con un consumo de calcio en la dieta por encima de la mediana (805 mg/d)<sup>1</sup>.

Wang y cols llevaron a cabo otra revisión sistemática para evaluar si los suplementos de calcio, la vitamina D o su asociación reducían el riesgo cardiovascular. Para ello buscaron estudios prospectivos (de cohortes o ensayos clínicos) publicados en inglés y que reportaran episodios cardiovasculares. Esta revisión incluyó menos ensayos clínicos con calcio solo que el estudio de Bolland, ya que no se solicitaron datos no publicados. Ni el metanálisis de ensayos clínicos ni los resultados de los estudios de cohortes mostraban que los suplementos de calcio aumentaran el riesgo cardiovascular<sup>2</sup> (tablas 2 y 3). En contraste, el estudio de la cohorte EPIC-Heidelberg encontró un mayor riesgo de infarto de miocardio asociado con el uso de suplementos de calcio, pero no de ictus ni de muerte de causa cardiovascular<sup>5</sup>.

*El calcio puede aumentar el riesgo cardiovascular; asociado a vitamina D, no está claro*

Los datos de los ensayos clínicos de calcio asociado a vitamina D provenían en su práctica totalidad del estudio WHI CaD. En éste se había aleatorizado a 36.282 mujeres postmenopáusicas de 50 a 79 años a recibir calcio más vitamina D (1.000 mg/400 UI/d) o placebo con un seguimiento de 7 años. El uso de suplementos de calcio no aumentó de forma significativa el riesgo de infarto o muerte por enfermedad coronaria (HR=1,04; 0,92 a 1,18) ni el de ictus (HR=0,95; 0,82 a 1,10)<sup>6</sup>.

A la vista del ensayo WHI CaD, Bolland y cols, se plantearon si el uso personal de suplementos de

**Tabla 2.** Metanálisis de ensayos clínicos sobre suplementos de calcio y eventos cardiovasculares (Wang)<sup>2</sup>.

	Nº ensayos	Calcio; eventos/total	Placebo; eventos/total	RR (IC 95%)
Calcio solo (1000-1200 mg/d)	3	178/1926	158/1935	1,14 (0,92 a 1,41)
Calcio+ vitamina D (1000 mg/400 UI/d)	2	505/18271	480/18202	1,04 (0,92 a 1,18)

**Tabla 3.** Estudios de cohortes sobre suplementos de calcio y riesgo cardiovascular<sup>2,5</sup>.

ESTUDIO, AÑO, DURACIÓN	POBLACIÓN	GRUPOS DOSIS SUPLEMENTOS	RESULTADO	RR (IC 95%)
HPFS 1998 8 años	43738 hombres, 40-75 años, sin antecedentes de enfermedad cardiovascular o diabetes	0 mg/d; ≥400 mg/d	Ictus (n=328)	0,88 (0,60 a 1,27)
IWHS 1999 8 años	34.486 mujeres, 55-69 años; sin antecedentes de cardiopatía	0 mg/d; 1-500 mg/d; >500 mg/d	Muerte por cardiopatía isquémica (n=387)	Frente a no usarlos: [1-500 mg/d]: 0,76 (0,58 a 1,00) [>500 mg d]: 0,88 (0,64 a 1,23)
NHS 1999 14 años	85764 mujeres, 34-59 años; sin enfermedad cardiovascular ni cáncer	0 mg/d, <400 mg/d, ≥400 mg/d	Ictus (n=690)	≥400 mg/d frente a no usarlos: 0,88 (0,66 a 1,18)
HPFS 2003 12 años	39800 hombres, 40-75 años; sin enfermedad cardiovascular	Quintiles de mediana: 0; 57; 200; 325; 500; 1000 mg/d	Enfermedad coronaria fatal + infarto no fatal (n=1458)	Quintil máximo frente al mínimo: 0,87 (0,64 a 1,19)
EPIC-Heidelberg 2012 <sup>5</sup> 11 años	23908 hombres y mujeres; 35-64 años; sin antecedentes de eventos cardiovasculares	Uso de suplementos frente a no usarlos (no se recogían dosis)	Infarto de miocardio (n=354) Ictus (n=260) Muerte de causa cardiovascular (n=267)	HR=1,86 (1,17 a 2,96) 1,05 (0,55 a 1,99) 1,02 (0,51 a 2,00)

## No hace falta suplementar a quien no tiene deficiencia

calcio podía haber influido en los resultados ya que, en el momento de la aleatorización, el 54% de las participantes tomaban por su cuenta suplementos de calcio y el 47 % de vitamina D. Se analizó la base de datos del WHI CaD para determinar si había interacción estadística entre el uso de calcio fuera de protocolo y la asignación a calcio y vitamina D en el resultado de eventos cardiovasculares. Se analizaron por separado el grupo que no tomaba suplementos fuera de protocolo y el que sí lo hacía, encontrándose interacciones estadísticas significativas para los resultados de infarto de miocardio y de ictus, con un mayor riesgo en el grupo que no tomaba suplementos de calcio por su cuenta.

Con los datos de las pacientes que no tomaban calcio fuera del protocolo y los datos no publicados de dos ensayos clínicos frente a placebo, se realizó un metanálisis del riesgo cardiovascular uso de suplementos de calcio con vitamina D. En total incluía 20.090 pacientes con un seguimiento medio de 6,2 años. Se observó un aumento de riesgo asociado con el uso de calcio más vitamina D para infarto de miocardio (RR = 1,21; 1,01 a 1,44), no significativo para ictus (RR = 1,20; 1,00 a 1,43) pero sí para la variable compuesta de infarto de miocardio e ictus (RR = 1,16; 1,02 a 1,32).

Con estos datos los autores actualizaron su anterior metanálisis para incluir tanto los suplementos de calcio solos como asociados a vitamina D. Incluyeron datos de ocho ensayos, a los que se añadieron los de las pacientes del WHI que no tomaban suplementos. En total se incluyeron 28.072 pacientes, de los que 1.384 sufrieron un infarto de miocardio

o ictus. Se observó un mayor riesgo de infarto con los suplementos de calcio solos o asociados (RR = 1,24; 1,07 a 1,45), mientras que no se encontraron diferencias significativas en ictus (RR = 1,15; 1,00 a 1,32) y ni en la variable compuesta de infarto e ictus (RR = 1,15; 1,03 a 1,27). Tampoco se vio un aumento de la mortalidad (RR = 1,04; 0,95 a 1,13). Los autores concluyeron que los suplementos de calcio, con o sin vitamina D, aumentan levemente el riesgo de episodios cardiovasculares, especialmente infarto de miocardio y que su uso para la osteoporosis debe ser reevaluado<sup>7</sup>.

Estos resultados deben tomarse con gran cautela. Las mujeres sin uso personal de calcio es un subgrupo creado *post hoc*. Por lo tanto, no se puede asegurar que la aleatorización haya distribuido de forma homogénea las posibles variables de confusión entre los subgrupos.

El subgrupo del WHI CaD aporta la mayoría de los datos de los metanálisis que luego se realizaron. En éste no se evidenció una relación dosis-respuesta entre el consumo de calcio (sumando dieta y suplementos dentro y fuera de protocolo) y el riesgo cardiovascular<sup>6</sup>.

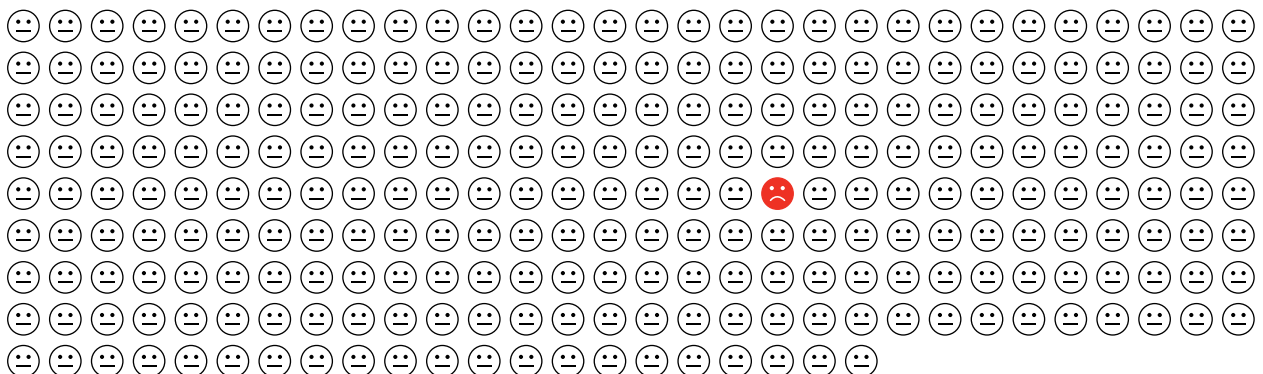
Parece haber una contradicción entre los distintos metanálisis *post hoc* de Bolland. En el primero, el incremento de riesgo se limitaba a los pacientes con alto consumo dietético de calcio; en el segundo, a los que no tomaban suplementos<sup>8</sup>.

La agencia británica reguladora de medicamentos emitió una nota diciendo que, dadas las limitaciones de este estudio, no se recomendaban cambios en la prescripción<sup>9</sup>.

### ¿Qué pasa con los cálculos renales?

En el ensayo WHI CaD el uso de calcio más vitamina D se asoció a una mayor riesgo de cálculos renales (HR=1,17; 1,02 a 1,34) (0,35% frente a 0,30% al año)<sup>10</sup> [NNH=261; 143 a 1000 tras 7 años en tratamiento].

#### Ensayo WHI CaD. NNH de cálculo renal.



### ¿Los suplementos de calcio previenen fracturas?

El uso de suplementos de calcio está justificado para los individuos con deficiencia. El problema está en la definición de esta. Las recomendaciones dietéticas para personas mayores son diferentes en los distintos países, oscilando entre los 700 y 1.300 mg/día<sup>11</sup>.

Aquí vamos a tratar el uso suplementos de calcio para la prevención y tratamiento de la osteoporosis y, por lo tanto, su eficacia en la prevención de fracturas. Cuando comparamos estudios epidemiológicos de distintos países, paradójicamente aparece una relación directa entre consumo de calcio y tasa de fracturas. En países en los que el consumo de calcio está en torno a lo recomendado, no se encuentra relación entre éste y el riesgo de fractura de cadera. En distintos estudios en el sur de Europa, el mayor riesgo se asocia con un consumo muy bajo de calcio, pero no se logran reducciones adicionales del riesgo con un consumo por encima de la media<sup>12</sup>.

Una revisión sistemática de estudios de cohortes prospectivos evaluó la relación entre consumo de calcio y riesgo de fractura. Se excluyeron los ensayos clínicos en los que se asociaba vitamina D. Se incluyeron ocho estudios prospectivos de cohorte (n = 239.597). Cuatro de ellos incluyeron también la ingesta total de calcio de fuentes dietéticas y suplementos. Otros cuatro estudios evaluaron únicamente la ingesta total de calcio de la dieta. Se

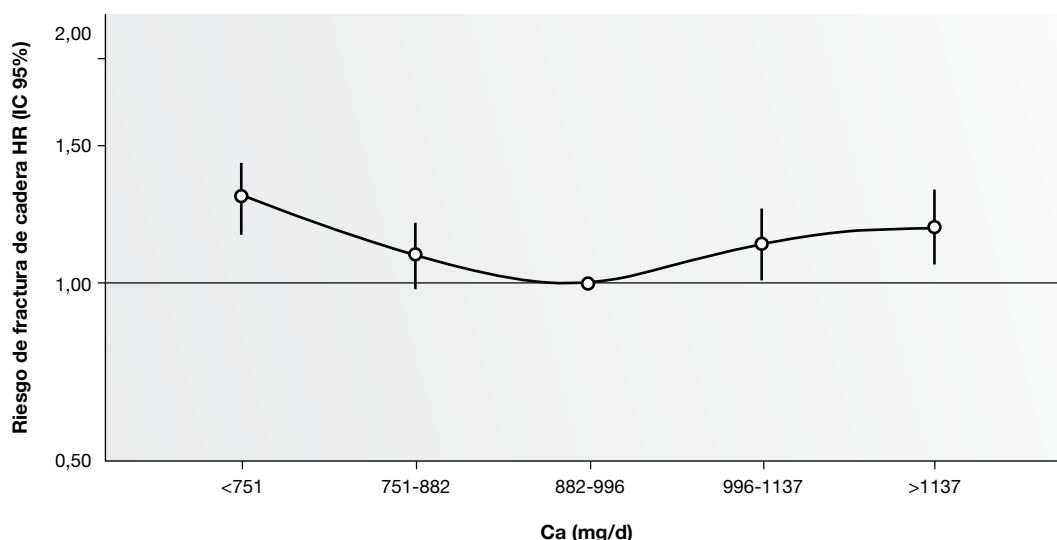
analizó el riesgo relativo por cada incremento de 300 mg/d de consumo de calcio. No hubo asociación estadísticamente significativa entre el consumo de calcio y el riesgo de fractura de cadera, ni para los hombres (5 estudios, n= 68.606, 214 fracturas, RR = 0,92; 0,82 a 1,03) ni para mujeres (7 estudios, n = 170.991, 2.954 fracturas, RR = 1,01; 0,97 a 1,05). Agrupando el consumo por quintiles tampoco se encontraron diferencias significativas<sup>13</sup>.

Con posterioridad a esta revisión, han aparecido nuevas publicaciones de estudios observacionales que aportan o actualizan datos. El estudio de la *Swedish Mammography Cohort* se incluyó en la revisión anterior, pero posteriormente se han publicado nuevos datos. Se trata de una cohorte sueca de 61.433 mujeres con 53 años de edad media al inicio. El seguimiento duró 19 años. Se recogieron cuestionarios de frecuencia de uso de alimentos y suplementos de calcio. Las variables de resultado principales eran la incidencia de fracturas totales y de fractura de cadera. El 24% de las participantes sufrieron alguna fractura y el 6% fractura de cadera. La relación entre el consumo de calcio y los resultados no era lineal. Tomando como referencia el tercer quintil de consumo de calcio, el riesgo de fracturas de cualquier tipo y de fractura de cadera era mayor en el primer quintil (el de menor consumo). Sin embargo, por encima del tercer quintil no disminuía el riesgo. De hecho se observó un aumento de riesgo de fractura de cadera al consumir más de calcio (tabla 3, figura 1).

**Tabla 3.** Estudio de la *Swedish Mammography Cohort*.

QUINTIL	1	2	3	4	5
Ca (mg/d)	<751	751-882	882-996	996-1137	>1137
Fractura HR ajustado (IC95%)	1,18 (1,12 a 1,25)	1,04 (0,98 a 1,10)	1,0 (Referencia)	1,02 (0,96 a 1,07)	1,00 (0,95 a 1,06)
Fractura de cadera HR ajustado (IC95%)	1,29 (1,17 a 1,43)	1,09 (0,98 a 1,21)	1,0 (Referencia)	1,13 (1,01 a 1,26)	1,19 (1,06 a 1,32)

**Figura 1.** Relación entre el consumo de Ca y primera fractura de cadera en la *Swedish Mammography Cohort*.



## Es razonable asociar el Ca a la vitamina D

Los autores concluyeron que el aumento en el consumo de calcio más allá de los 750 mg/d no se asoció con ulteriores reducciones del riesgo de fractura o de osteoporosis<sup>11</sup>.

El estudio NORA evaluó la asociación entre el consumo de calcio y vitamina D a lo largo de la vida y el riesgo de fractura en 52.144 mujeres postmenopáusicas blancas de EEUU tras tres años de seguimiento prospectivo. Después de ajustar por factores de confusión, no se encontró una asociación estadísticamente significativa (tabla 4)<sup>14</sup>.

### Revisiones sistemáticas de ensayos clínicos

Hay una revisión sistemática sobre la eficacia de los suplementos de calcio (sólo o asociado a vitamina D) en la prevención de fracturas en adultos<sup>15</sup>. Otra revisión se ocupa del calcio sólo<sup>13</sup> y dos más estudian los efectos de la vitamina D informando también acerca de la eficacia de la asociación con calcio<sup>16,17</sup>. Un metanálisis de datos individuales de pacientes de los estudios más importantes confirma los resultados de estas últimas<sup>18</sup> (tabla 5).

A continuación se presentan los resultados de los análisis de subgrupos para intentar identificar tipos de pacientes que se pudieran beneficiar más del uso de suplementos de calcio. Salvo que se especifique otra cosa, presentamos el riesgo relativo de fracturas en cualquier localización, comparando el uso de suplementos de calcio frente a placebo. Cuando varios

metanálisis llegan a la misma conclusión, el dato numérico mostrado es el de la primera referencia.

### Limitaciones de los datos

Hay que tener precaución al interpretar los datos ya que en general provienen de alguno de los numerosos análisis de subgrupos que se realizaron. La interpretación de la evidencia se ve complicada por el uso o no de suplementos de vitamina D, las distintas dosis utilizadas y la inclusión de estudios realizados en poblaciones en las que probablemente no se necesitaban suplementos por tener un consumo de calcio adecuado.

Se encontraron pruebas de sesgo de publicación que, según los autores, no afectaba a las conclusiones<sup>15</sup>. También debe mencionarse que en estas revisiones sistemáticas los datos en hombres son escasos.

### Eficacia global<sup>15</sup>

La revisión más amplia incluye 17 ensayos (tabla 6). La mayor parte de los datos eran de estudios que usaban calcio asociado a vitamina D. Se encontró un efecto protector de los suplementos de calcio (RR = 0,88; 0,83 a 0,95). Los riesgos relativos eran similares al analizar por separado las fracturas de cadera y las vertebrales.

### Pacientes que viven en residencias<sup>15-17</sup>

Se encontró un efecto mayor en los ensayos con pacientes mayores y en los que vivían en residencias (RR=0,76; 0,66 a 0,88) frente a los que vivían en la comunidad (RR=0,94; 0,90 a 0,99). En los ensayos en residencias se usó calcio asociado a vitamina D.

**Tabla 4.** Estudio NORA. RR de fractura en función del consumo de calcio.

	<500 mg/d	500-800 mg/d	≥800 mg/d
Fracturas osteoporóticas (2205)	1.0 (ref.)	0,94 (0,80 a 1,10)	0,92 (0,81 a 1,06)
Fracturas de cadera (337)	1.0 (ref.)	0,89 (0,61 a 1,31)	0,87 (0,63 a 1,21)

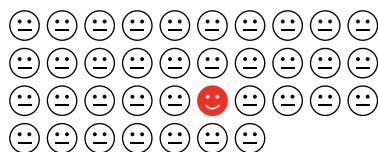
**Tabla 5.** Revisiones sistemáticas sobre suplementos de calcio para la prevención de fracturas.

REVISIÓN	VARIABLE PRINCIPAL	TRATAMIENTO	Nº ENSAYOS	Nº PACIENTES	RESULTADO RR (IC 95%) FRENTE A PLACEBO
Tang 2007 <sup>15</sup>	Fracturas en cualquier localización	Ca	9	6.565	0,90 (0,80 a 1,00)
		Ca + Vit D	8	55.751	0,87 (0,77 a 0,97)
Bischoff-Ferrari 2007 <sup>13</sup>	Fracturas de cadera	Ca	4	6.504	1,64 (1,02 a 2,64)
Avenell 2009 <sup>16</sup>	Fracturas de cadera	Ca + Vit D	8	46.658	0,84 (0,73 a 0,96)
Chung 2011 <sup>17</sup>	Fracturas en cualquier localización	Ca + Vit D	11	52.915	0,88 (0,79 a 0,99)
DIPART 2010 <sup>18</sup>	Fracturas en cualquier localización	Ca + Vit D	4	51.839	HR=0,92 (0,86 a 0,99)

**Tabla 6.** Revisión sistemática de Tang. Ensayos clínicos con suplementos de calcio en prevención de fracturas<sup>15</sup>.

ESTUDIO AÑO	PARTICIPANTES	EDAD MEDIA (DE, RANGO)	TRATAMIENTO	N	RR	IC95% LÍMIT INF.	IC95% LÍMIT SUP.
Chapuy, 1992	Ancianas con movilidad en residencias	84 (6)	Ca+vit D (1200 mg/800 UI)	2.790	0,75	0,64	0,87
Reid, 1993	Postmenopáusicas sanas	58 (5)	Ca (1000 mg)	122	0,40	0,08	1,98
Chevalley, 1994	Ancianos/as sanos	72 (7)	Ca (800 mg)	156	0,96	0,35	2,66
Recker, 1996	Postmenopáusicas independientes	74 (7)	Ca (1200 mg)	197	0,85	0,56	1,30
Dawson-Hughes, 1997	Hombres/mujeres sanos	71	Ca+vit D (500 mg/700 UI)	389	0,46	0,23	0,90
Riggs, 1998	Postmenopáusicas sanas	66 (3)	Ca (1600 mg)	236	0,89	0,51	1,57
Peacock, 2000	Ancianos y ancianas independientes	75 (8)	Ca (750 mg)	261	0,81	0,46	1,43
Chapuy, 2002	Ancianas deambulantes en residencias	85	Ca+vit D (1200 mg/800 UI)	583	0,85	0,64	1,13
Larsen, 2004	Ancianos y ancianas	74 (66-103)	Ca+vit D (1000 mg/400 UI)	9.605	0,84	0,72	0,98
Harwood, 2004	Ancianas con fracturas previas	81 (67-92)	Ca+vit D (1000 mg/800 UI)	150	0,49	0,03	7,67
Fujita, 2004	Ancianas en residencias	81	Ca (900 mg)	19	0,31	0,07	1,39
RECORD-1, 2005	Ancianos y ancianas con fracturas previas	78 (6)	Ca (1000 mg)	2.638	0,94	0,77	1,15
RECORD-2, 2005	Ancianos y ancianas con fracturas previas	77 (6)	Ca+vit D (1000 mg/800 UI)	2.643	0,94	0,77	1,15
Porthouse, 2005	Mujeres con factores de riesgo de fractura de cadera	77 (5)	Ca+vit D (1000 mg/800 UI)	3.314	0,96	0,70	1,33
Jackson, 2006 (WHI Ca D)	Postmenopáusicas sanas	62 (7)	Ca+vit D (1000 mg/400 UI)	36.282	0,97	0,92	1,03
Reid, 2006	Postmenopáusicas sanas	74 (4)	Ca (1000 mg)	1471	0,92	0,75	1,14
Prince, 2006	Ancianas sanas	75 (3)	Ca (1200 mg)	1.460	0,87	0,69	1,10
			<b>Global</b>	<b>62.316</b>	<b>0,88</b>	<b>0,83</b>	<b>0,95</b>

Tomado los datos de la revisión de Avenell<sup>16</sup>, el número de pacientes que necesitamos tratar durante 3 años para prevenir que uno tenga fractura de cadera es: NNT = 37 (22 a 112).



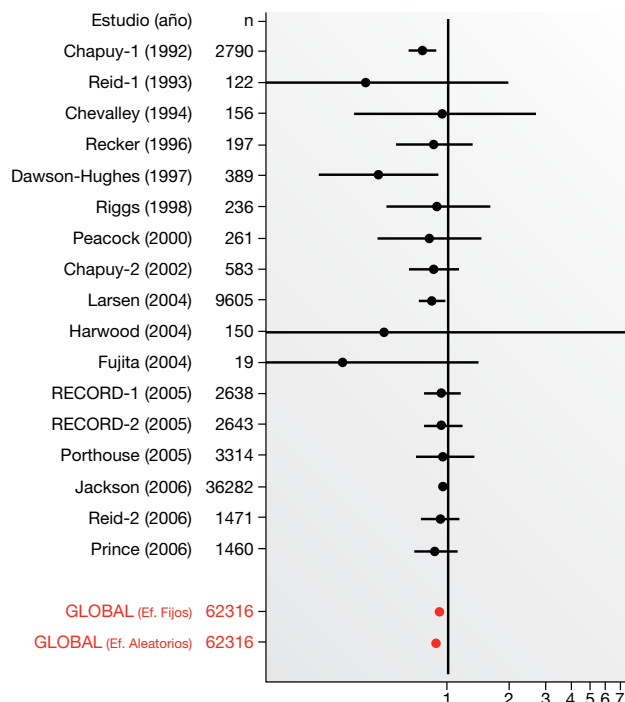
Para una fractura no vertebral: NNT<sup>x</sup> = 38 (20 a 334).

### Consumo de calcio con la dieta<sup>15</sup>

Se encontró un mayor efecto si el consumo de calcio con la dieta era bajo (<700 mg/d). No hay evidencia de un efecto significativo si el consumo dietético era mayor.

CONSUMO DIETÉTICO DE Ca	RR (IC95%)
<700 mg/d	0,80 (0,71 a 0,89)
≥700 mg/d	0,95 (0,91 a 1,00)

### Riesgo relativo IC (95,0%)



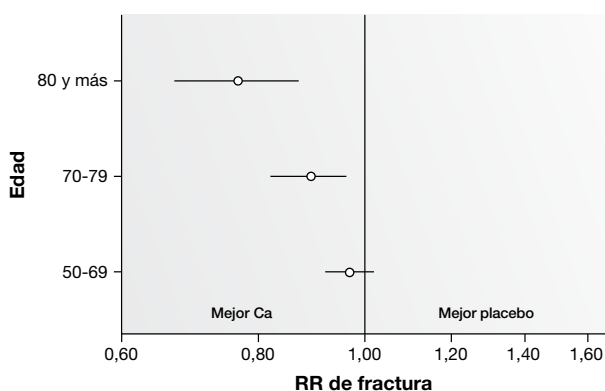
(x) NNT no proporcionado en la publicación original, calculado para este artículo.

*Para asegurar que el beneficio es mayor que el riesgo, la suplementación debe indicarse sólo a quien lo necesita*

### Edad<sup>15</sup>

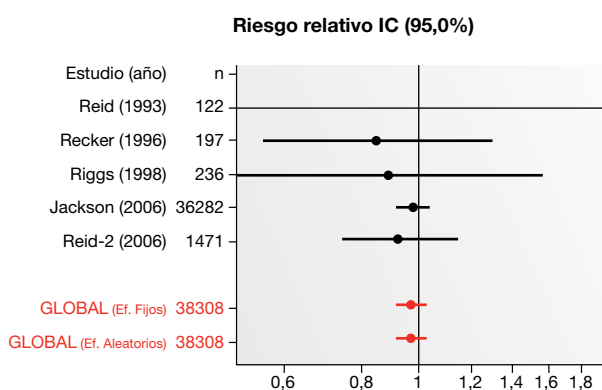
La eficacia fue mayor en los estudios en pacientes de más edad. No se encontraron pruebas de eficacia para los pacientes más jóvenes.

EDAD	RR (IC95%)
80 y más	0,76 (0,67 a 0,87)
70-79	0,89 (0,82 a 0,96)
50-69	0,97 (0,92 a 1,02)



### Menopausia<sup>15</sup>

Si se analizan los estudios en los que el criterio de inclusión ha sido simplemente la menopausia, no se evidencia que los suplementos de calcio tengan ningún efecto (RR = 0,96; 0,91 a 1,02)<sup>xx</sup>.



### Pacientes con fractura previa<sup>15-17</sup>

En estudios en pacientes que vivían en la comunidad, con fractura previa, el calcio solo o asociado a vitamina D no ha mostrado eficacia (RR = 0,93; 0,82 a 1,06).

### Calcio sólo o asociado a vitamina D. Eficacia en el conjunto de fracturas

No se ha evidenciado diferencias entre los estudios que usaron calcio solo (RR=0,90; 0,80 a 1,00) o asociado a vitamina D (RR = 0,87; 0,77 a 0,97). Las comparaciones directas tampoco han mostrado diferencias entre Ca+VitD frente a Ca solo<sup>16</sup>.

### Eficacia en fractura de cadera

El calcio asociado a vitamina D ha mostrado eficacia en la disminución del riesgo de fractura de cadera (RR = 0,84; 0,73 a 0,96)<sup>16,19</sup>, pero esto no ha sido así en los estudios con calcio solo, en los que incluso se observó un mayor riesgo (RR = 1,64; 1,02 a 2,64)<sup>13,19</sup>. Sin embargo, en las comparaciones directas no se han demostrado diferencias: Ca+VitD frente a Ca (RR = 0,83; 0,61 a 1,12)<sup>16</sup>.

### Eficacia de la vitamina D sola<sup>16-18,20</sup>

La vitamina D en ausencia de suplementos de calcio no ha demostrado eficacia en la prevención de fracturas (RR nueva fractura = 1,01; 0,93 a 1,09), (RR fractura de cadera = 1,15; 0,99 a 1,33).

### Dosis de vitamina D

Existe cierta polémica sobre la dosis de vitamina D a utilizar<sup>18,21</sup>. Parece razonable que dependa de la que el individuo obtenga por otras vías. En los estudios en pacientes institucionalizados, en los que los suplementos han mostrado una mayor eficacia, se usaron dosis de 1.200 mg de Ca y 800 UI de vitamina D.

### Pacientes con otros tratamientos para la osteoporosis

En la práctica totalidad de los ensayos clínicos de fármacos para la osteoporosis (bisfosfonatos, moduladores selectivos de receptores estrogénicos, ranelato de estroncio, denosumab, calcitonina, hormona paratiroidea) se incluía el uso de suplementos de calcio en todas las ramas de tratamiento. Por lo tanto, la eficacia del calcio en ausencia de éstos es desconocida. En las fichas técnicas se es-

(xx) Análisis no realizado en la publicación original. Calculado para este artículo usando EPIDAT v 3.1 (Xunta de Galicia-OPS/OMS).



tablece que si el aporte dietético es insuficiente, los pacientes deberían recibir suplementos de calcio y/o vitamina D.

### Datos de consumo en Navarra

Pacientes que recibieron al menos una prescripción de suplementos de Ca o vitamina D en Navarra durante 2011.

	Nº PACIENTES	EDAD MEDIA (DE)	% MUJERES
Ca + Vitamina D	20046	70 (13)	88%
Ca solo	2472	71 (14)	87%
Vitamina D sola	1506	67 (16)	76%

### Utilización de fármacos para la osteoporosis en pacientes que recibieron suplementos de calcio

FÁRMACOS PARA LA OSTEOPOROSIS*	% PACIENTES	EDAD MEDIA (SD)	% MUJERES
NO	49%	68 (15)	84%
SI	51%	72 (11)	91%

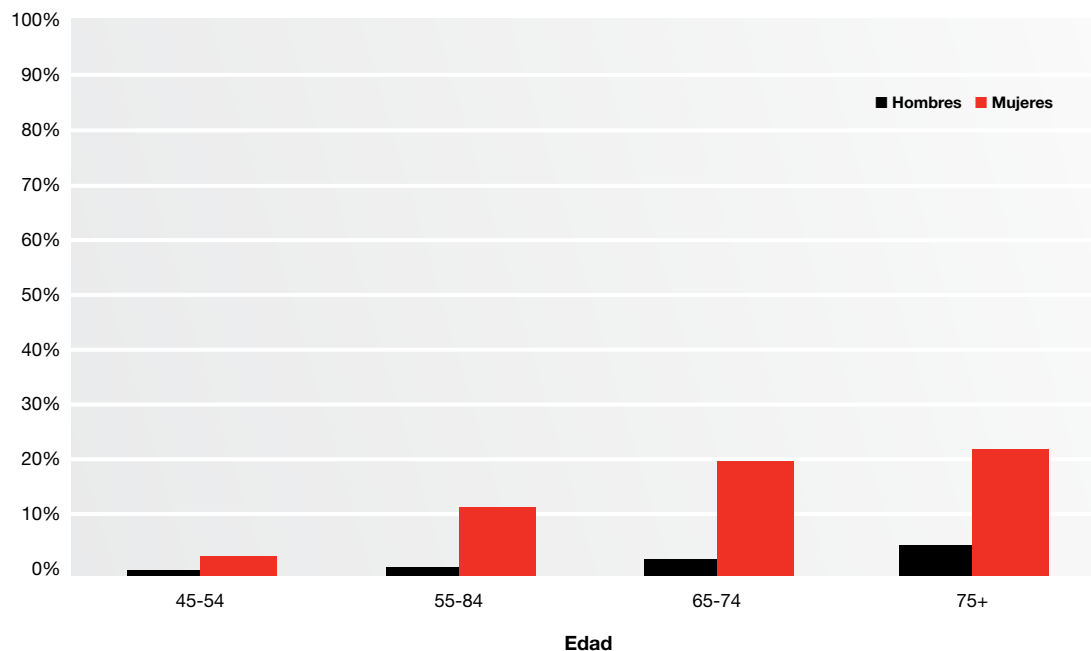
(\*) Bisfosfonatos, ranelato de estroncio, denosumab, MSRE, calcitonina, hormona paratiroidea

*Una dieta adecuada unida a estilo de vida activo es la mejor estrategia para prevenir las fracturas osteoporóticas*

En la mitad de los pacientes que recibieron suplementos de calcio, la prescripción se realizó como complemento al uso de otros fármacos para la osteoporosis. La media de edad de los usuarios de suplementos de calcio (fundamentalmente mujeres) es bastante menor que la de los participantes en los ensayos clínicos donde se ha observado eficacia. De hecho, el porcentaje de usuarias de Ca entre las mujeres entre 65 y 74 años, es muy similar al uso observado en mujeres mayores de 75 años, cuando la eficacia sólo se ha evidenciado para estas últimas.

Pacientes que recibieron alguna prescripción de suplementos de Ca (año 2011).

% pacientes con suplementos de Ca



### Conclusiones

Los suplementos de calcio pudieran aumentar el riesgo cardiovascular, pero los datos son poco consistentes en lo que se refiere al uso de calcio asociado a vitamina D.

Los suplementos de calcio y vitamina D pueden aumentar ligeramente la incidencia de cálculos renales.

No hay pruebas de que los suplementos de calcio aporten ningún beneficio a personas con un consumo dietético adecuado.

La menopausia no es una indicación para el uso de suplementos de calcio.

El calcio solo no ha demostrado producir beneficios en fractura de cadera. La vitamina D sola tampoco ha demostrado eficacia en fracturas. Los mejores resultados se han obtenido con la combinación.

Los ancianos frágiles, especialmente mujeres que no salen del domicilio, son los que pueden beneficiarse de la intervención.

Si se usan fármacos para la osteoporosis establecida, se debe asegurar un aporte dietético adecuado de calcio y vitamina D y, si no, usar suplementos.

No hace falta suplementar a quien no tiene deficiencia.

## Bibliografía

1. Reid IR, Bolland MJ, Avenell A, Grey A. Cardiovascular effects of calcium supplementation. *Osteoporos Int.* 2011;22(6):1649-58.
2. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med.* 2010;152(5):315-23.
3. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ.* 2008;336(7638):262-6.
4. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3691.
5. Li K, Kaaks R, Linseisen J, Rohrmann S. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). *Heart.* 2012;98(12):920-5.
6. Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, et al. Calcium/Vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation.* 2007;115(7):846-54.
7. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:d2040.
8. Abrahamsen B, Sahota O. Do calcium plus vitamin D supplements increase cardiovascular risk? *BMJ.* 2011;342:d2080.
9. Calcium and vitamin D: studies of cardiovascular risk do not support prescribing changes. *Drug Safety Update* Oct 2011, vol 5 issue 3: H1. [Disponibile en: <http://www.mhra.gov.uk/Safetyinformation/DrugSafetyUpdate/CON131932>].
10. Wallace RB, Wactawski-Wende J, O'Sullivan MJ, Larson JC, Cochrane B, Gass M, et al. Urinary tract stone occurrence in the Women's Health Initiative (WHI) randomized clinical trial of calcium and vitamin D supplements. *Am J Clin Nutr.* 2011;94(1):270-7.
11. Warensjo E, Byberg L, Melhus H, Gedeberg R, Mallmin H, Wolk A, et al. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *BMJ.* 2011;342:d1473.
12. Prentice A. Diet, nutrition and the prevention of osteoporosis. *Public Health Nutrition.* 2004;7(1a):227-43.
13. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1780-90.
14. Nieves JW, Barrett-Connor E, Siris ES, Zion M, Barlas S, Chen YT. Calcium and vitamin D intake influence bone mass, but not short-term fracture risk, in Caucasian postmenopausal women from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA) study. *Osteoporos Int.* 2008;19(5):673-9.
15. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensousan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007;370(9588):657-66.
16. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. Art. No.: CD000227. DOI: 0.1002/14651858.CD000227.pub3.
17. Chung M, Lee J, Terasawa T, Lau J, Trikalinos TA. Vitamin D with or without calcium supplementation for prevention of cancer and fractures: an updated meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2011;155(12):827-38.
18. The DIPART (vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ.* 2010;340:b5463.
19. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effect of calcium supplementation on hip fractures. *Osteoporos Int.* 2008;19(8):1119-23.
20. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(4):1415-23.
21. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2009;169(6):551-61.



**Servicio Navarro de Salud**  
**Osasunbidea**



**ISSN**

1138-1043

**DEPÓSITO LEGAL**

NA-1263/1997

**INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES**

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea  
Plaza de la Paz, s/n  
31002 Pamplona  
T 848429047  
F 848429010

**E-mail**

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

**Web**

www.bit.navarra.es

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

**PRESIDENTA**

Cristina Ibarrola Guillén

**Vicepresidente**

Ignacio Yurss Arruga

**VOCALES**

Cristina Agudo Pascual

M<sup>a</sup> José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubicaray

Jesús Arteaga Coloma

Idoia Gaminde Inda

M<sup>a</sup> Mar Malón Musgo

Rodolfo Montoya Barquet

Javier Gorricho Mendivil

Javier Elizondo Armendáriz

Javier Lafita Tejedor

**COORDINADOR**

Juan Erviti López