

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SUPLEMENTACIÓN DE CALCIO Y VITAMINA D EN  
LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de  
Estudios de Posgrado en Geriátría y Gerontología para optar al  
grado y título de Especialista

DRA. PEGGY CAMPILLO CÓRDOBA

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

2016

## **DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO**

Primero quiero agradecer a Dios por haber estado conmigo en estos cinco años.

A mis hijos Daniel y Gabriel, los motores de mi vida.

A Ángel Campillo, mi papá que ha sido mi mayor apoyo en estos años y considero que este título debe ser compartido con él.

A Sarita Córdoba, mi mamá que siempre me apoyó, que logró estar conmigo en mis primeros meses de residencia y que ahora lo sigue haciendo desde el cielo.

A mis hermanos Natalia, Andrea y Sebastián por su apoyo.

A mis compañeros de residencia, en especial Lourdes, Manuel, María Jesús, Maritza, Vanessa, Carlos Chaves y Nataly que hicieron de esta residencia algo fantástico por lo que estaré siempre agradecida por las maravillosas personas que Dios puso en mi camino.

A mis profesores, por haber compartido su conocimiento, en especial a la Dra Ramírez, la Dra. Chacón, la Dra. Barrientos y la Dra Arguedas.


## HOJA DE APROBACIÓN

Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Geriátrica y Gerontología de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el Grado de Especialista.

---

Dra. Cecilia Díaz Oreiro

**Decana o Representante de Decana del Sistema de Estudios de Posgrado**



---

Dra. Xinia Ramírez Ulate (Geriatra y Gerontóloga)

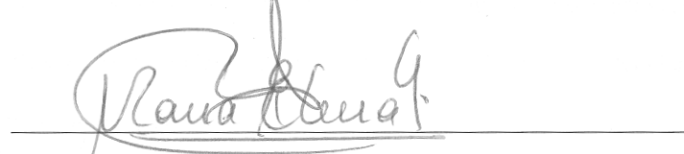
**Directora de Tesis**



---

Dra. Karina Chacón González (Geriatra y Gerontóloga)

**Asesora de Tesis**



---

Dra. María Elena Rivas (Endocrinóloga)

**Asesora de Tesis**



---

Dr. Fernando Morales Martínez

**Director**

**Programa de Posgrado en Geriátrica y Gerontología**

## ÍNDICE

Introducción	1
Objetivos	2
Materiales y Métodos	3
Marco Teórico	
1-Generalidades	4
2- Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea	5
3- Metabolismo del Calcio y la Vitamina D en el envejecimiento	8
4- Requerimientos diarios de Calcio y Vitamina D	11
5- Maneras de obtener los requerimientos del calcio y Vitamina D	12
5.1- Calcio de la dieta o suplementado	12
5.2- Vitamina D de la dieta o suplementado	13
6- Suplementación de calcio y vitamina D	13
6.1- Tipos de suplementos	14
6.2- Efectos de los suplementos de calcio y vitamina D en el adulto mayor	16
6.3- Efectos de los suplementos de calcio y vitamina D en población sana	17
6.4-Efectos de los suplementos en población en población con deficiencias de calcio y vitamina D	18
6.5- Suplementos de calcio y vitamina D en población con osteoporosis establecida	18
7- Posibles beneficios de la suplementación de calcio y vitamina D	22
7.1- Beneficios de la Suplementación de Calcio	22
7.2- Beneficios de la suplementación de Vitamina D	24
8- Efectos adversos de la suplementación de calcio y vitamina D	26
8.1- Efectos adversos de la suplementación de calcio	26
8.2- Efectos adversos de la suplementación de Vitamina D	28

9- Suplementación en casos especiales	28
9.1- Suplementación en pacientes con enfermedad renal crónica	29
9.2- Suplementación en pacientes institucionalizados	29
9.3- Suplementación en pacientes obesos	30
Conclusiones	31
Recomendaciones	34
Bibliografía	35
Propuesta de artículo	41

## RESUMEN

El calcio y la vitamina D son elementos esenciales en la salud de nuestros huesos, ambos elementos son necesarios durante toda la vida, desde los primeros años para formar los huesos y alcanzar un pico adecuado de masa ósea y a partir de los 30 años para mantener un adecuado remodelado óseo, que nos permita renovar anualmente el 10% de nuestros huesos y frenar la pérdida de masa ósea.

Las distintas sociedades científicas recomiendan el aporte diario de calcio y vitamina D en los adultos mayores.

Actualmente, el uso de suplementos de éstos es muy frecuente, en especial en el contexto de la osteoporosis. En algunas ocasiones, podemos tener muy claro y justificado su uso, pero en otras no.

Por lo anterior, se busca identificar los aspectos relevantes sobre la suplementación de calcio y vitamina D en la población adulta mayor, con el fin de mantener un buen metabolismo óseo y así evitar o disminuir el riesgo de futuras complicaciones, a través de una revisión bibliográfica descriptiva de 75 artículos, entre los que se incluyeron guías de tratamiento de osteoporosis.

Así, las recomendaciones de aporte diario a nuestro organismo son de unos 1.000-1.200 mg de calcio y 800-1.000 U de vitamina D en los adultos mayores y en ciertos individuos puede llegar hasta 2000 UI. Estos aportes se deberían alcanzar idealmente en a través de la dieta de alimentos, fuentes o fortificados, así como de la exposición solar.

La mayoría de los pacientes osteoporóticos no ingieren diariamente a través de la dieta las necesidades básicas de calcio y vitamina D, por lo que es necesario suministrar suplementos que aunque por sí solos no tienen capacidad de reducir las fracturas, frenan el remodelado y aumentan la eficacia de los fármacos anticatabólicos y anabólicos administrados para el tratamiento de la osteoporosis.

Actualmente no se recomienda suplementar con calcio y vitamina D a la población sana, pues carece de evidencia que demuestre su eficacia anti-fracturas y porque pueden aumentar el riesgo cardiovascular, pero si está justificado la suplementación en pacientes con déficit de calcio y vitamina D documentado, así como en pacientes adultos mayores institucionalizados donde se han mostrado beneficios.

**Palabras claves:** calcio, vitamina D, anciano, adulto mayor

## SUMMARY

Calcium and vitamin D are essential elements in the health of our bones, both elements are necessary throughout life, from the earliest years to form the bones and reach a good peak of bone mass and from 30 years to maintain an adequate bone remodeling, which allows us to renew 10% of our bones annually and stop the loss of bone mass.

The different scientific societies recommend the need to contribute daily calcium and vitamin D in the elderly and currently the use of supplements of these are very frequent especially in the context of osteoporosis. On some occasions, we can have very clear and justified its use, but in others not.

Therefore, we sought to identify the relevant aspects of calcium and vitamin D supplementation in the adult population, in order to maintain a good bone metabolism and thus avoid and reduce the risk of future complications, through a descriptive bibliographical review of 75 items including osteoporosis treatment guidelines.

The recommendations of daily contribution to our organism about 1,000-1,200 mg of calcium and 800-1,000 U of vitamin D in the elderly, and can reach up to 2000 IU in certain individuals. These inputs should ideally be attained through the diet of source or fortified foods and sun exposure.

Most osteoporotic patients do not eat the basic necessities of calcium and vitamin D daily, so it is necessary to provide supplements that, although alone, do not have the capacity to reduce fractures if they restrain remodeling and increase the efficacy of the anticatabolic and anabolic drugs administered for the treatment of osteoporosis.

Currently, it is not recommended to administer calcium supplements to the healthy population because it lacks evidence of anti-fracture efficacy and may increase cardiovascular risk, but if supplementation is warranted in patients with documented calcium and vitamin D deficiency and In institutionalized elderly patients where benefits have been shown.

**Key words:** calcium, vitamin D, elderly.

## LISTA DE ABREVIATURAS

- 1- **EUA:** Estados Unidos de América
- 2- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- 3- **OIF:** International Osteoporosis Foundation
- 4- **PTH:** Parathormona
- 5- **1,25(OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>:** 1,25 dihidroxivitamina D o calcitriol
- 6- **TFG:** Tasa de filtración glomerular
- 7- **UV:** Rayos ultravioleta
- 8- **25(OH)D<sub>3</sub>:** 25 hidroxivitamina D<sub>3</sub>
- 9- **ng/ml:** nanogramos por mililitro
- 10- **nmol/L:** nanomoles por litro
- 11- **ERC:** Enfermedad renal crónica
- 12- **DCL:** Deterioro cognitivo leve
- 13- **IOM:** Institute of Medicine
- 14- **DRIs:** Ingestas dietéticas de referencia
- 15- **RDAs:** Recomendaciones dietéticas permitidas
- 16- **DMO:** Densidad mineral ósea
- 17- **ug:** microgramos
- 18- **g:** gramos
- 19- **UI:** Unidades internacionales
- 20- **IOF:** International Osteoporosis Foundation
- 21- **IBP:** Inhibidores de bomba de protones
- 22- **Bloqueadores H<sub>2</sub> :** Bloqueadores de receptores de histamina tipo2
- 23- **RR:** Riesgo Relativo
- 24- **SER:** Sociedad Española de Reumatología
- 25- **AACE:** Sociedad Americana de Endocrinología
- 26- **USPSTF:** U.S. Preventive Services Task Force
- 27- **NOF:** National Osteoporosis Foundation
- 28- **SIGN:** Guías Escocesas SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines)
- 29- **IMC:** Índice de masa corporal
- 30- **IAM:** infarto agudo de miocardio
- 31- **ECV:** evento cerebrovasculares agudos
- 32- **FDA:** Food and Drug Administration
- 33- **SEN:** Sociedad Española de Nefrología
- 34- **α:** Alfa



## INTRODUCCIÓN

El envejecimiento de la población es un fenómeno mundial, en el que observa y una pérdida de la masa ósea, que puede llevar a osteopenia y osteoporosis<sup>(1)</sup>.

En la persona adulta mayor se ha considerado fundamental un aporte adecuado de calcio y vitamina D para mantener una adecuada salud ósea, pues se busca conseguir un equilibrio en el balance mineral óseo, o al menos, evitar un desequilibrio muy acentuado. Lo anterior, con el fin de prevenir la osteoporosis<sup>(1,2)</sup>.

La osteoporosis es un problema mayor de salud pública, que representa una gran amenaza para la economía mundial, ya que provoca mayor predisposición a las fracturas, así como una mayor morbilidad y mortalidad<sup>(3)</sup>.

Una adecuada prevención de fracturas osteoporóticas requiere un manejo complejo, lo cual incluye cambios en el estilo de vida como son una nutrición adecuada, ejercicio regular, ambiente seguro, revisión regular del tratamiento farmacológico total que reciben los pacientes<sup>(4)</sup>, y por último, la utilización de suplementos de calcio y vitamina D, que se han considerado elementos importantes en esta prevención y manejo de la osteoporosis, así como de las fracturas por fragilidad<sup>(1,5)</sup>.

En la literatura, los estudios muestran que la mayoría de la población con osteoporosis no ingiere con los alimentos la cantidad requerida de calcio por día, además presentan niveles insuficientes de vitamina D, por lo que se vuelve importante valorar a quiénes se debe suplementar de estos micronutrientes<sup>(5)</sup>.

Sin embargo, es importante conocer los posibles efectos negativos de esta suplementación, como son los eventos cardiovasculares, muerte súbita, nefrolitiasis o cáncer. Esto, con el fin de seleccionar adecuadamente a quiénes suplementar<sup>(6)</sup>.

Con esta búsqueda bibliográfica se desea ampliar la información sobre el metabolismo óseo y la necesidad de suplementación de calcio y vitamina D, para dar una mejor indicación, según la evidencia y la relevancia clínica analizada en los adultos mayores.

Lo citado, para prevenir principalmente el riesgo de osteoporosis y, consecuentemente disminuir el riesgo de fracturas.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO PRINCIPAL**

Identificar los aspectos relevantes sobre la suplementación de calcio y vitamina D en la población adulta mayor, con el fin de mantener un buen metabolismo óseo, así como evitar y disminuir el riesgo de futuras complicaciones.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- 1- Conocer los efectos del calcio y la vitamina D sobre el metabolismo óseo y la salud ósea.
- 2- Describir los requerimientos diarios de calcio y vitamina D, recomendados en la población adulta mayor.
- 3- Comparar las diferentes maneras de obtener los requerimientos diarios de calcio y vitamina D ( dieta y diferentes suplementos ) y determinar cuáles son los más recomendados.
- 4- Enumerar los beneficios y los efectos adversos de la suplementación de calcio y vitamina D descritos en la literatura.
- 5- Revisar y analizar las recomendaciones de calcio y vitamina D de las principales guías de manejo clínico de osteoporosis.
- 6- Describir las recomendaciones de suplementación de calcio y vitamina D en poblaciones especiales (obesos, institucionalizados, y en portadores de enfermedad renal crónica).

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica actual descriptiva, cuya estrategia de búsqueda fue a través de distintas bases de datos:

- Medline
- Science Direct
- Springer
- Pubmed
- Upto Date
- Clinical Key

Lo anterior, a partir de artículos científicos del presente milenio, dando énfasis a los publicados entre el 2010 y el 2016. Se incluyeron guías de tratamientos en osteoporosis.

La búsqueda se realizó en los idiomas inglés y español.

Las palabras claves fueron: calcium, vitamin D, elderly

Se obtuvo un total de 72 artículos distribuidos de la siguiente manera:

5 artículos sobre papel del calcio y la vitamina D en el metabolismo óseo.

7 artículos sobre metabolismo de calcio y vitamina D.

8 artículos acerca de requerimientos de calcio y vitamina D.

11 artículos sobre el tratamiento del calcio y la vitamina D en osteoporosis.

13 artículos de estudios sobre efectos beneficiosos y adversos de la suplementación de calcio y vitamina D

12 artículos acerca de suplementación de calcio y vitamina D.

9 artículos sobre la suplementación en poblaciones especiales.

7 artículos acerca del dilema de la suplementación.

Además 9 guías de manejo de osteoporosis.

## MARCO TEÓRICO

### 1- GENERALIDADES

La suplementación de calcio y vitamina D ha sido utilizada desde hace muchos años para el tratamiento de las carencias nutricionales pediátricas y con el tiempo se han logrado adaptar a las necesidades sanitarias y suponen, actualmente, una estrategia primaria para la prevención y tratamiento de las patologías óseas en adultos, como la osteoporosis<sup>(7)</sup>.

Así se ha logrado mantener en el mercado el interés comercial y su oferta y consumo ha aumentado paralelamente al aumento de los pacientes tratados por osteoporosis<sup>(7)</sup>.

La osteoporosis se define como una baja masa ósea y alteraciones de la microarquitectura del hueso, que predisponen a las fracturas. Es una enfermedad que asume características de pandemia y cuya prevalencia crecerá notoriamente en las próximas décadas en todo el mundo, pero sobre todo en Asia y América Latina<sup>(8)</sup>.

El envejecimiento de la población es, en gran parte, la causa del crecimiento tan importante que ha tenido la osteoporosis y, por lo tanto es una patología que médicos en general y geriatras deben tener presente.

Se estima que, a través del mundo 200 millones padecen de esta enfermedad y se calcula que del 30 al 50% de las mujeres posmenopáusicas lo padecerán<sup>(9,10)</sup>.

En Estados Unidos de América (EUA), aproximadamente, el 40% de las mujeres blancas y el 13% de hombres de 50 años o más con esta patología presentarán una o más fracturas por fragilidad<sup>(8,9)</sup>.

En Europa esta enfermedad es altamente prevalente, por ejemplo en Escocia durante el 2012 ocurrieron 19.8 fracturas por cada 1000 mujeres y 8.4 por cada 1000 hombres, mayores de 50 años. La mayoría de estas fracturas ocurren en personas por encima de 65 años, debido a osteoporosis<sup>(11)</sup>.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), en algunos países de Latinoamérica, como por ejemplo Argentina la prevalencia va en aumento, por lo que se calcula que una de cada cuatro mujeres mayores de 50 años presenta una densitometría ósea normal, dos tienen osteopenia y una osteoporosis<sup>(9)</sup>.

En Costa Rica, a pesar de no contar con estadísticas específicas, existen datos obtenidos del Sistema de Salud Público de Costa Rica por la International Osteoporosis Foundation (IOF), que respaldan una prevalencia del 40% de osteopenia y 22% de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas costarricenses<sup>(12)</sup>.

En el 2004 se reportaron en Costa Rica 2015 fracturas de cadera, de las cuales 1492 correspondían a personas mayores de 60 años<sup>(13)</sup>.

El calcio y la vitamina D son elementos necesarios durante toda la vida, en los primeros años para formar huesos y alcanzar un pico de masa ósea y, a partir de los 30 años, para lograr mantener un adecuado remodelado óseo que permita renovar un 10% de los huesos, anualmente, y así frenar la pérdida de masa ósea<sup>(6)</sup>.

## 2- PAPEL DEL CALCIO Y DE LA VITAMINA D EN LA SALUD ÓSEA

Con respecto al calcio, se puede decir que en el cuerpo humano el 99% de este mineral se encuentra en los huesos en forma de cristales de hidroxapatita y es un componente vital de la arquitectura ósea, pues constituye entre el 50-70% de la masa ósea<sup>(5)</sup>.

El calcio, por su afinidad con el fosfato y la estabilidad del producto (fosfato cálcico), es el responsable de la rigidez de los huesos<sup>(5)</sup>.

Además de su importancia en el metabolismo óseo, el calcio es esencial para otras funciones, como la coagulación sanguínea, la contractilidad cardíaca y la actividad neuromuscular<sup>(6)</sup>.

Los niveles de calcio en sangre se mantienen en un rango entre 9.0 y 10.5 mg/dl, del cual el 50% se encuentra ionizado<sup>(16)</sup>. El balance del calcio en el organismo es determinado a través del intercambio entre el esqueleto, intestino y riñón.

Estos flujos son controlados por hormonas calciotróficas como son la parathormona (PTH), la 1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> o calcitriol, la calcitonina y también son influenciados por otros factores como son las hormonas sexuales, la hormona de crecimiento, los corticosteroides y otras hormonas que actúan localmente<sup>(14)</sup>.

Las principales fuentes de calcio son los productos lácteos: leche y derivados (yogurt, quesos, ciertas carnes (vacuno, pollo y pescado) y vegetales (acelga, espinaca, brócoli y zanahoria), así como alimentos fortificados (jugo de naranja, cereales)<sup>(15)</sup>.

La absorción de calcio ocurre predominantemente en duodeno y yeyuno, aunque también ocurre en íleo y el colon<sup>(16)</sup>. La captación ocurre por transporte activo (sobre todo cuando existen ingestas bajas) y por difusión pasiva simple. La 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> estimula el

transporte de calcio a través de las células intestinales. La absorción intestinal se reduce debido a una reducción de la PTH y de la vitamina D<sup>(14)</sup>.

Existen varios factores que pueden afectar la absorción de calcio a nivel intestinal, como son ciertos alimentos y algunos medicamentos.

Con respecto a los alimentos, se puede afirmar que existen sustancias que forman uniones insolubles con el calcio, lo cual impide su absorción, como son los filatos, los oxalatos, las grasas y el exceso de fibra.

Los *filatos*, contenidos en las capas más superficiales de los cereales o en el pan integral, forman quelatos con el calcio, secuestrándolo de manera irreversible. Los *oxalatos*, contenidos en ciertas hortalizas y vegetales (remolacha, espinacas, acelgas, coles, alcachofas), té, chocolate forman oxalato de calcio al unirse con el calcio e impiden su absorción. Las *grasas* forman compuestos insolubles y, por lo tanto, no absorbibles cuando se combinan los ácidos grasos libres con el calcio. Por último un alto contenido de *fibra* en los alimentos atrapa el calcio y aumenta su eliminación<sup>(15)</sup>.

El consumo excesivo de alcohol, café y tabaco y la deficiencia de lactasa intestinal disminuyen la absorción de calcio<sup>(17)</sup>.

Existen varios fármacos que pueden alterar la absorción de calcio mediante diferentes mecanismos. Los *anticonvulsivantes* (fenitoína, fenobarbital) y los *corticosteroides* alteran el metabolismo de la vitamina D, y por ende, afectan la absorción intestinal de calcio. La tiroxina puede aumentar la motilidad intestinal y generar una excesiva excreción de calcio. Los antiácidos con *aluminio* elevan un pH gástrico y forman fosfatos insolubles. También el *metrotexate*, mediante citotoxicidad intestinal puede disminuir la absorción intestinal<sup>(15)</sup>.

Aproximadamente, el 97% de la carga de calcio filtrado en los riñones se reabsorbe en los túbulos renales. El restante 3% corresponde a la pérdida urinaria obligatoria. Sin embargo, también existen pérdidas en menor porcentaje a través de heces, sudor, piel, pelo y uñas<sup>(16)</sup>.

La excreción urinaria de calcio es mayor cuando la ingesta de sodio y proteínas (debido a una gran ingesta de fósforo) es mayor. Por otro lado, la excreción urinaria de calcio disminuye en la edad avanzada con la disminución de la tasa de filtración glomerular (TFG). La mayor excreción urinaria de calcio en mujeres posmenopáusicas se debe a un aumento de la movilización del calcio óseo, debido a la deficiencia de estrógenos<sup>(14)</sup>.

Con respecto a la **vitamina D** constituye un micronutriente esencial y es liposoluble. Puede considerarse una verdadera hormona involucrada en un complejo sistema endocrino,

que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto y modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos<sup>(14)</sup>.

Además, contribuye a regular el metabolismo óseo, pues desempeña funciones en la absorción intestinal de calcio, la reabsorción renal de calcio y la estimulación de la resorción ósea para mantener las cifras séricas adecuadas de calcio<sup>(14)</sup>.

La vitamina D es un término genérico para 2 moléculas: ergocalciferol (vitamina D2) y colecalciferol (vitamina D3)<sup>(13)</sup>.

*Ergocalciferol* (vitamina D 2) es derivada de la irradiación del ergosterol (el cual se encuentra en hongos y plantas) con rayos ultravioleta (UV)<sup>(13)</sup>.

El *colecalciferol* (vitamina D3) es adquirido a través del efecto de la irradiación UV en la piel. La acción de la luz solar en la piel convierte el 7- dihidrocolesterol a previtamina D, la cual es metabolizada a vitamina D3 por una isomerización dependiente de temperatura<sup>(13,14)</sup>.

Luego la vitamina D3 es transportada por la circulación general hacia el hígado, donde la enzima 25-hidroxilasa la convierte en 25 hidroxivitamina D3 (25(OH)D3) y posteriormente, en el riñón con la 1 $\alpha$ (alfa) hidroxilasa sufre una nueva conversión a 1,25 dihidroxivitamina D3 (1,25(OH)<sub>2</sub>D3) o calcitriol que corresponde a la forma activa de la vitamina involucrada en la homeostasis del calcio, lo cual ayuda a mantener normales los niveles de calcio y fósforo, asimismo, promueven la absorción y la mineralización ósea<sup>(17)</sup>.

La principal fuente de vitamina D es la síntesis a través de la piel con la ayuda de los rayos UV y aunque existen fuentes dietarias, estas son escasas, constituidas principalmente por alimentos fortificados (ejemplo: leche, jugos, productos de soya y cereales), los hongos, pescados grasos (entre ellos el salmón, atún, la sardina y el arenque), el hígado vacuno, el aceite de hígado de bacalao y la yema de huevo<sup>(17)</sup>.

Aunque la 1,25(OH)<sub>2</sub>D3 es la forma activa, contraria al pensamiento lógico, la hipovitaminosis no está definida por los niveles bajos de esta forma activa, sino por los niveles de 25(OH)D3. Esto se debe a que cuando los niveles de 1,25 (OH)<sub>2</sub>D3 disminuyen, se produce un hiperparatiroidismo secundario<sup>(13)</sup>.

La mayor actividad de la PTH estimula la acción de la 1 $\alpha$  hidroxilasa, lo que cataliza la conversión de 25(OH)D3 a 1,25(OH)<sub>2</sub>D3. Por lo tanto, se podría tener niveles “normales” de 1,25(OH)<sub>2</sub>D3 a expensas de un hiperparatiroidismo secundario<sup>(13)</sup>.

Las concentraciones óptimas de 25(OH)D3 es de 30 ng/ml (75 nmol/L) o más. La *hipovitaminosis D* es la condición que se presenta cuando se encuentran los niveles de

25OH vitamina D menores de 30ng/ml (75 nmol/L) (y se subdivide en dos grupos: *insuficiencia* (niveles entre 21 y 29 ng/ml (51 y 74 nmol/L) y *deficiencia* (niveles menores a 20 ng/ml (50 nmol/L)<sup>(2,19)</sup>).

### 3- METABOLISMO DEL CALCIO Y LA VITAMINA D EN EL ENVEJECIMIENTO

El metabolismo del *calcio* se ve alterado conforme las personas envejecen. La mala absorción intestinal de calcio, su pérdida tubular renal, las alteraciones de la síntesis en vitamina D en la piel y del calcitriol en el riñón favorecen la aparición de hiperparatiroidismo secundario, el cual a su vez favorece la pérdida de masa ósea y la consiguiente osteoporosis<sup>(19)</sup>.

El envejecimiento genera cambios en la homeostasis cálcica. En el adulto mayor se observa una disminución de la absorción intestinal de calcio, asociado a bajos niveles circulantes de la vitamina D y cierto grado de resistencia intestinal a la acción del calcitriol. Además, se ha descrito una deficiente reabsorción tubular renal de calcio<sup>(19)</sup>.

La hipoclorhidria o aclorhidria que acompaña al envejecimiento puede alterar la biodisponibilidad del calcio, procedente de la dieta o de la suplementación<sup>(19)</sup>.

Con respecto a la *vitamina D*, se sabe que el envejecimiento de la piel disminuye la síntesis de esta, por alteración de la fotoconversión<sup>(19)</sup>, debido a que el grosor de la piel disminuye linealmente con el aumento de la edad, luego de los 20 años y la concentración de 7-dihidrocolesterol en la epidermis a los 70 años es 20% de la que se encuentra a los 20 años<sup>(20)</sup>.

Además si se añade el uso de protector solar y la poca exposición al sol en los adultos mayores, la síntesis de vitamina a nivel de piel es aún mayor<sup>(20)</sup>.

Asímismo, la actividad de la 1 $\alpha$  hidroxilasa renal se pierde con los años. Esta pérdida de la capacidad del riñón para la síntesis del calcitriol se observa en edades avanzadas o en sujetos enfermos o con caída de la TFG, por debajo de 70 ml/mín<sup>(21)</sup>.

También la inducción de la síntesis de calcitriol mediante un potente estímulo de la PTH es menor en ancianos comparados a los adultos jóvenes<sup>(19)</sup>.

*La deficiencia de vitamina D* es altamente prevalente a nivel mundial. Se ha estimado por diferentes estudios en EUA, Canadá y Europa, que la prevalencia es de un 20 a un 100% en personas de la tercera edad, que viven en la comunidad<sup>(20)</sup>.



*Mezquita et al* en un estudio en el 2002 en España evidenció un déficit de vitamina D en un 39.1% en mujeres posmenopáusicas y de un 70.7% en portadores de enfermedad inflamatoria intestinal<sup>(21)</sup>.

En Costa Rica, el estudio realizado por *Chen Ku et al*, en el 2012 en 80 personas saludables entre 18 y 55 años determinó que solo un 18% de esta población mostró niveles óptimos de vitamina D<sup>(19)</sup>.

Este déficit se podría evitar mediante exposición solar de las personas, principal fuente de vitamina D para la mayoría de los humanos, bastando con 5 a 15 minutos diarios de exposición idealmente antes de las 10 AM y después de las 4 PM (recomendación de la OMS para prevenir cáncer de piel)<sup>(22)</sup> para cubrir todos los requerimientos diarios<sup>(15)</sup>.

Con la exposición solar se debe tener en cuenta diversos aspectos además del tiempo de exposición, como son la estación del año pues se estima que los niveles de 25(OH)D3 descienden en un 20% en invierno con respecto al verano, la latitud (en áreas por encima de los 40° de latitud no se logra sintetizar adecuada de 25(OH)D3 en invierno, factores climatológicos (como la nubosidad) y la contaminación<sup>(23)</sup>, así como la utilización de filtro solar.

Otras causas de deficiencia de vitamina D son alteraciones genéticas (diferentes polimorfismos en genes implicados en la síntesis, transporte y acción de la vitamina D), las patologías hepáticas y renales, las personas institucionalizadas, los adultos mayores, los síndromes de mala absorción, personas obesas, el embarazo, la lactancia y los fármacos<sup>(15)</sup>.

Ciertos fármacos pueden afectar los niveles de 25(OH)D3 de distintas maneras, los anticonvulsivantes como fenitoína y fenobarbital aumentan la descomposición de vitamina D, el orlistat y la colestiramina pueden reducir la absorción intestinal de vitamina D y los corticosteroides, la rifampicina y los antiretrovirales a largo plazo, pueden afectar el funcionamiento de la vitamina D<sup>(19,23)</sup>.

En resumen, se puede decir que los ancianos presentan mayor riesgo de presentar deficiencia de vitamina D, debido a tres factores que son: la disminución de la síntesis cutánea de vitamina D, la disminución diaria de la ingesta recomendada y la disminución de la conversión renal de la vitamina D<sup>(17)</sup>.

El déficit de vitamina D trae consigo una disminución de la síntesis de los receptores de los órganos blancos como son el intestino y las paratiroides, por lo que disminuye la absorción intestinal del calcio y, a la vez favorece el hiperparatiroidismo secundario, recambio óseo acelerado, pérdida de hueso y alteraciones de la mineralización ósea que conducen un cuadro de osteoporosis, o bien, si se trata de un déficit de larga duración y gravedad a un cuadro de osteomalacia<sup>(17)</sup>.

Asímismo, estudios han asociado el déficit de vitamina D con alteraciones funcionales y caídas en ancianos debido al efecto de la vitamina D a nivel neuromuscular. También su déficit crónico se ha asociado a determinados tumores sobre todo colon y mama, ya que esta vitamina tiene efecto inhibitorio en la proliferación celular y en la inmunomodulación<sup>(17)</sup>.

A pesar de los porcentajes significativos de déficit de vitamina D que se han observado, no se recomienda su cribado en la población general<sup>(22)</sup>. La medición de 25(OH)D3 puede ser apropiada en<sup>(18)</sup>:

- 1- Grupos de riesgo (ejemplos: pacientes con pobre exposición a la luz solar o institucionalizados, pacientes con mala absorción intestinal).
- 2- Pacientes con enfermedad renal crónica (ERC), independiente del estadio, mínimo una vez al año.
- 3- Cuando hay síntomas clínicos de raquitismo en niños u osteomalacia en adultos.
- 4- Pacientes con dolor óseo, con niveles altos de fosfatasa alcalina o de PTH y niveles bajos de calcio o fósforo.
- 5- Pacientes de piel oscura (pacientes africanos, afro-caribeños, y pacientes originarios del sur de Asia).
- 6- En personas de edad avanzada, con osteoporosis o con riesgo aumentado de caídas o fracturas.

La deficiencia de vitamina D, también ha sido asociada a una serie de posibles efectos negativos y aunque se requieren más estudios para profundizar en el tema, es importante tamizar por deficiencia a los grupos de riesgo y suplementar, en caso que sea necesario.

Existen algunos estudios transversales y prospectivos que han asociado la deficiencia de vitamina D con peores resultados en pruebas que evalúan las *funciones cognitivas* y que con más frecuencia presentan deterioro cognitivo leve (DCL) y demencia<sup>(24)</sup>.

Parte de esto se explica debido a que la señalización de la vitamina D está involucrada en el desarrollo y la función cerebral. Sin embargo, faltan estudios para que se pueda responder si la deficiencia de vitamina D puede llevar a deterioro cognitivo o, si por el contrario, personas con deterioro cognitivo presentan menor exposición solar y baja ingesta, o si, por el contrario la deficiencia es un reflejo de la fluctuación estacional de la misma<sup>(24)</sup>.

Otra asociación es la de vitamina D y la composición corporal. Se ha comprobado mediante estudios que los niveles de 25(OH)D<sub>3</sub> como los de 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> están inversamente relacionados con el porcentaje de grasa corporal<sup>(24)</sup>.

Lo anterior, según lo previamente escrito acerca de que la vitamina D, pues al ser liposoluble, se almacena en el tejido graso y por lo tanto disminuye sus niveles en sangre. Y es así como los **obesos** presentan niveles más bajos de vitamina D<sup>(25)</sup>.

Por otro lado la vitamina D se ha relacionado con el **control glicémico** a través de la sensibilidad a la insulina y de la masa de células beta. Un estudio realizado en mujeres obesas postmenopáusicas sugiere que existe un efecto umbral de la 25(OH)D<sub>3</sub> en el metabolismo glucosa-insulina y que niveles de esta mayores o iguales a 26 ng/ml apoya la homeostasis normal de la glucosa<sup>(26)</sup>.

Sin embargo, en un estudio realizado por *Hoffman et al* no se encontró asociación significativa entre los niveles de vitamina D y el control glicémico, por lo que se requiere de más estudios para saber si esto se debe a la proteína transportadora de la vitamina D o al aumento de la utilización de la vitamina D a través de su receptor<sup>(25)</sup>.

#### **4- REQUERIMIENTOS DIARIOS DE CALCIO Y VITAMINA D**

Para la homeostasis normal del esqueleto en personas de todas las edades, especialmente en niños y ancianos, es importante un aporte adecuado de calcio y vitamina D<sup>(22)</sup>.

Aunque no hay una respuesta clara, se puede considerar que los requerimientos recomendados para la población general de este grupo de edad son una opción terapéutica útil para pacientes con osteoporosis, asociados a otros medicamentos utilizados para el manejo de osteoporosis<sup>(1)</sup>.

El Comité del Instituto de Medicina (IOM por sus siglas en inglés) de EUA definió los requerimientos adecuados de calcio y vitamina D, basados en las ingestas dietéticas de referencia (DRIs) del 2010<sup>(28)</sup>, para ello utilizó 4 indicadores mayores de salud ósea como punto final para definir las recomendaciones dietéticas permitidas (RDAs por sus siglas en inglés): absorción de calcio óptimo, fracturas osteoporóticas, densidad mineral ósea (DMO) y osteomalacia<sup>(25)</sup>.

Las RDAs indicadas por el IOM de Estados Unidos de **calcio** deberían ser, como mínimo de 1200 mg/d en mujeres y hombres entre 51 y 70 años, con un consumo máximo de 2500 mg por día<sup>(23)</sup>.

La recomendación aceptada de manera generalizada es suplementar 500 a 600 mg al día en esta población con adecuada ingesta de calcio y el doble de estas dosis en aquellos ancianos que no ingieren lácteos habitualmente<sup>(1)</sup>.

La dosis diaria máxima tolerable de calcio se ha fijado por el IOM en 2000 mg/dl.

Con respecto a la ***vitamina D***, la recomendación de consenso del IOM sobre los requerimientos de vitamina D es de 400 UI, al día, en personas de 51 a 70 años y de 600 UI en mayores de 70 años, debiendo aumentarse la ingesta de 200 UI al día en aquellas personas que no se exponen a la luz del día<sup>(20)</sup>.

La dosis máxima diaria recomendada de vitamina D es de 4000 UI, por lo que se debe evitar niveles por encima de estos, ya que puede generar efectos deletéreos producto de la acumulación en el organismo como son hipervitaminosis D e hipercalcemia (lo cual podría llegar a ser severa), hipercalciuria e hiperfosfatemia y que puede llevar a fallo renal, arritmias y hasta la muerte<sup>(20)</sup>.

En el 2014, la ***Asociación Americana de Geriatría*** propuso que los clínicos deberían recomendar la suplementación de vitamina D de al menos 1000 UI por día, asociado al calcio en adultos mayores (por encima de 65 años), que residen en la comunidad o bien institucionalizados para prevenir fracturas y caídas<sup>(22)</sup>.

De manera general, se podría afirmar que el aporte recomendado para mantener una salud ósea en diferentes sociedades es de 1000 a 1200 mg, al día, de calcio y de 800 a 1000 UI, al día, de vitamina D.

## **5- MANERAS DE OBTENER LOS DIFERENTES REQUERIMIENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D**

El aporte necesario de ***calcio*** para un adulto se estima en 1000 mg por día para mantener un adecuado balance metabólico equilibrado. Lo ideal es aportar estas cantidades con el aporte dietético diario, para lo cual se precisa de alimentos ricos en calcio, sobre todos productos lácteos y sus derivados<sup>(29)</sup>.

En los países europeos, el 60-70% de los aportes de calcio provienen de lácteos y, solamente, unos 300 mg diarios provienen de otros alimentos<sup>(29)</sup>.

Los estudios realizados indican que un alto porcentaje de la población no alcanza los requerimientos de calcio en la dieta<sup>(19)</sup>. Estos porcentajes carenciales se incrementan en las mujeres posmenopáusicas, ancianos y pacientes con fractura de cadera<sup>(30)</sup>.

En España menos del 50% de las mujeres posmenopáusicas ingieren un aporte adecuado de calcio y solo el 7% de los fracturados de cadera<sup>(30,31)</sup>.

*Bolland et al* en el 2015 publicaron un análisis de estudios observacionales y estudios controlados y randomizados, que utilizaron como punto final la fractura. Los estudios que valoraban el calcio incluido en la dieta (leche y derivados lácteos) no encontraron beneficio con fracturas totales, vertebrales y de antebrazo<sup>(32)</sup>.

Esa misma publicación analizó 26 estudios randomizados y controlados con suplementos de calcio, que valoraban efecto sobre riesgo de fracturas. Varios de los estudios mostraron reducción del riesgo total de fracturas (RR=0.89), y de fracturas vertebrales (RR=0.86), pero no así el riesgo de fracturas de cadera (RR=0.95) o de fracturas de antebrazo (RR=0.96)<sup>(32)</sup>.

En dicho estudio se concluye que el calcio ingerido a través de la dieta no se asocia con el riesgo de fractura y no existe evidencia en el análisis de que el aumento de ingesta de calcio a través de la dieta no previene fracturas y la evidencia de los suplementos de calcio para prevenir fracturas es débil o inconsistente<sup>(32)</sup>.

La International Osteoporosis Foundation (IOF) recomienda realizar un cálculo estimado de la ingesta diaria antes de considerar la suplementación mediante las calculadoras en línea disponibles en su sitio web<sup>(33,34)</sup>.

Es importante mencionar, finalmente, que la mayoría de los pacientes con osteoporosis no ingieren a través de la dieta las necesidades básicas de calcio, por lo que es necesario suplementarlos para alcanzar los requerimientos mínimos<sup>(35)</sup>.

Con respecto a las fuentes dietéticas de **vitamina D**, ellas pueden venir de plantas (ergocalciferol o vitamina D 2) o de animales (colecalfiferol o vitamina D 3). Los suplementos pueden venir de cualquiera de las 2 fuentes<sup>(35)</sup>.

Aproximadamente, un 50% de la población con osteoporosis presenta niveles insuficientes de 25(OH)D3 y la recomendación es suplementar aquellos, que presentan niveles por debajo de 30 ng/ml<sup>(18)</sup>.

## **6- SUPLEMENTACIÓN DE CALCIO Y VITAMINA D**

## 6.1- Tipos de suplementos de Calcio y vitamina D

Los suplementos de calcio en adultos mayores son ampliamente utilizados tanto para prevenir como para tratar la osteoporosis<sup>(33)</sup>.

El beneficio de los suplementos de calcio solos o con vitamina D, en la prevención de fracturas osteoporóticas, a través de los años, ha sido confuso debido a lo heterogéneo de los estudios realizados<sup>(33)</sup>.

En los últimos años existe controversia sobre la seguridad a largo plazo del uso de estos complementos por la posible asociación con un aumento de riesgo cardiovascular y de nefrolitiasis, entre otros<sup>(33)</sup>.

La suplementación de calcio está contraindicada en pacientes con hipercalcemia, como por ejemplo en pacientes con hiperparatiroidismo, hipervitaminosis D, sarcoidosis y algunos tipos de cáncer, como el mieloma, linfoma o tumores como el cáncer de mama que puede cursar con metástasis óseas y en nefrolitiasis cálcica<sup>(8,40)</sup>.

Para poder asegurar la adecuada ingesta de calcio en ciertos sujetos existen suplementos disponibles en el mercado y que han ido en aumento conforme pasan los años. Las dos formas más comunes y bien estudiadas de suplementación de calcio son el carbonato de calcio y citrato de calcio. Otras formas son lactato, fosfato y gluconato de calcio<sup>(8,19)</sup>.

Aunque previamente se creía que la secreción ácida gástrica disminuía la absorción de carbonato de calcio, estudios han demostrado que este se mantiene estable con un PH entre 3.0 y 7.4, sin embargo, la cautela se mantiene<sup>(40)</sup>.

Un estudio randomizado demostró que los inhibidores de bomba de protones (IBP), disminuía de manera marcada la fracción de calcio absorbida del carbonato de calcio, cuando mujeres adultas mayores lo ingerían en ayunas<sup>(18)</sup>.

Los suplementos de *carbonato de calcio* tienen un porcentaje de calcio elemental más alto que otras sales<sup>(40)</sup>.

El carbonato calcio contiene 40% de calcio elemental, en comparación al 21% del citrato de calcio, 13% en lactato de calcio y un 9% en el gluconato de calcio. Lo anterior, se traduce en que las tabletas de carbonato de calcio requeridas para lograr una ingesta adecuada de calcio son menos que otras sales<sup>(40)</sup>.

El *citrato de calcio* debería ser el suplemento de elección en pacientes con aclorhidia, una condición relativamente frecuente en ancianos, ya que en ciertos estudios que incluyeron carbonato de calcio, por lo que la absorción en ciertos pacientes se vio disminuida<sup>(40)</sup>.

El *gluconato de calcio*, se absorbe mal en comparación al citrato de calcio, cuando hay hipoclorhidria<sup>(19)</sup>.

El tracto gastrointestinal sólo puede absorber de 500 a 600 mg de calcio por tiempo, y se debería espaciar su consumo, por lo menos 4 a 5 horas, una de otra toma<sup>(33)</sup>. Para asegurar la absorción óptima, los pacientes deberían ser aconsejados en consumir los suplementos de calcio con las comidas en dosis divididas<sup>(41)</sup> por varias razones, la primera es que de esa manera se incrementa la absorción en un 10-30%, debido a que la glucosa y polímeros de glucosa estimulan la absorción de calcio y, segundo, así mejora la tolerancia oral a los suplementos<sup>(42)</sup>.

En resumen, el carbonato de calcio es bien absorbido y tolerado en la mayoría de los individuos, cuando se consume con comida y este aporta mayor porcentaje de calcio elemental y, por lo tanto, se requerirá menor cantidad de tabletas que con respecto a otras formas<sup>(41)</sup>.

El citrato de calcio debería usarse en pacientes en los que se sospecha aclorhidia, enfermedad inflamatoria, intestinal y mala absorción intestinal. También se recomienda en pacientes con bloqueadores H<sub>2</sub> (bloqueadores de receptores de histamina tipo2) e IBP, en residentes de hogares de ancianos a los cuales no se pueden suplementar durante sus tiempos de comidas, o en personas ocupadas con igual dificultad para consumir los suplementos en las comidas<sup>(40)</sup>.

La suplementación con calcio tiene el potencial de interactuar con ciertos medicamentos como los diuréticos como las tiazidas, anticonvulsivantes ( carbamacepina, fenitoína y fenobarbital), antibióticos (como tetraciclina y fluoroquinolonas), anticoagulantes, antiarrítmicos (como la digoxina), antiácidos con aluminio y magnesio, laxantes y glucocorticoides<sup>(33)</sup> de distintas maneras: las tiazidas pueden interactuar con la suplementación de calcio y vitamina D, aumentando el riesgo de hipercalcemia y hipercalciuria, los antiácidos con aluminio y magnesio pueden aumentar la excreción urinaria de calcio<sup>(41)</sup>.

El aceite mineral y los laxantes estimulantes pueden disminuir la absorción de calcio y, por último, el calcio puede disminuir los niveles de digoxina además que la interacción entre el calcio, la vitamina D y la digoxina pueden incrementar el riesgo de hipercalcemia<sup>(41)</sup>.

Los bifosfonatos son pobremente absorbidos en el tracto gastrointestinal y se puede ligar al calcio, por lo que se recomienda el tomar los biofosfonatos con el estómago vacío y no consumir alimentos y otras bebidas de 30 a 60 minutos posteriores y evitar el consumo de suplementos de calcio, cerca del consumo de bifosfonatos<sup>(41)</sup>.

Por lo tanto, es importante realizar una revisión de los medicamentos que consumen los pacientes, previo a la prescripción de la suplementación de calcio.

Los suplementos de vitamina D se puede encontrar en gotas o comprimidos, con varias dosis<sup>(19)</sup>.

Los suplementos líquidos de vitamina D, pueden ser utilizados por adultos y niños de todas las edades. A nivel institucional, se cuenta con la presentación líquida en gotas de colecalciferol (vitamina D3) de 10.000 UI/ml. Cada gota corresponde a 500 UI<sup>(19)</sup>.

Los suplementos de vitamina D en forma de cápsulas de gelatina blanda, a nivel institucional, se cuentan con alfa-calcidiol (análogo del calcitriol) en presentaciones de cápsulas 0.25 ug, 1 ug, o calcitriol tienen presentaciones de comprimidos o cápsulas 0.25 ug (microgramos). Sin embargo, también existen en el marco capsulas de vitamina D3 de 1000 y 2000 UI<sup>(19)</sup>.

La suplementación con vitamina D puede interactuar o interferir con otros medicamentos o suplementos, que el paciente toma como son los anticonvulsivantes, como fenitoína y fenobarbital que aumentan la descomposición de vitamina D, el orlistat y la colestiramina que reducen la absorción intestinal de vitamina D<sup>(19,23)</sup>.

## 6.2- Efectos de los suplementos de calcio en el adulto mayor

*Lamy et al* en el 2014<sup>(42)</sup> analizó varios estudios randomizados y controlados. Uno de ellos es el de *Reid et al* que determinó que la suplementación con calcio disminuye la pérdida ósea posmenopáusica cuando se daba 1 gr de calcio a mujeres posmenopáusica ( $\pm$  58 años) durante 2 años, de un 40% en la espina lumbar y en el esqueleto apendicular<sup>(43)</sup>. Otro estudio realizado con mujeres de  $\pm$  66.6 años, 1 g (gramo) de calcio adicionado a una ingesta nutricional de 760 mg (miligramos) se asoció a una disminución de la pérdida ósea durante 4 años<sup>(44)</sup>.

*Cumming et al* realizó un meta-análisis de 12 ensayos que mostró que los suplementos de calcio tienen una influencia preventiva de la tasa de pérdida de hueso en mujeres posmenopáusicas, la cual era mayor cuando los niveles de calcio basales eran menores<sup>(45)</sup>.

Otra revisión de *Nordin BE* de 32 ensayos mostró que una dosis media de 1000 mg durante 2 años y se asoció a una disminución de la pérdida de DMO en un 0,8% en todos los sitios. Sin embargo el efecto parece perderse después de 4 años, siendo mayor en los primeros dos años y menor en el tercer y cuarto año<sup>(46)</sup>.



Si bien existe evidencia acumulada, un estudio cruzado, como fue el NHANES 2005-2006, concluyó que una ingesta alta de calcio comúnmente alcanzada con suplementación no producía ningún beneficio en la DMO lumbar o de cadera<sup>(47)</sup>.

No obstante, una ingesta alta de calcio fue beneficioso en la DMO de la cadera en hombres, pero esa mejoría fue transitoria, y que después de 2 años de la interrupción de ésta, el beneficio sobre la DMO se perdió<sup>(47)</sup>.

Así, se podría concluir que la suplementación de calcio en mujeres posmenopáusicas y en mujeres adultas mayores se asocia a menor pérdida de la DMO. Este efecto positivo es, particularmente, visto en los primeros 2 años de suplementación y es mayor en aquellas que presentan alta adherencia al tratamiento, así como en quienes tienen una baja ingesta de calcio en la dieta.

### **6.3 Efectos de los suplementos de calcio y vitamina D en población sana**

Existen varios estudios de suplementación de calcio y vitamina D en población sana con el fin de prevenir fracturas osteoporóticas entre los cuales tenemos los descritos a continuación<sup>(5)</sup>.

Un meta-análisis de *Bischoff-Ferrari et al* analizaba la ingesta de calcio (dieta y/o suplementos) y su posible efecto preventivo en las fracturas de cadera y la no-vertebrales, por lo que no encontró efecto protector de la suplementación en la prevención de las fracturas mencionadas<sup>(49)</sup>.

Otro meta-análisis de *Tang et al* analizó el uso de suplementos de calcio con o sin vitamina D en pacientes de 50 años o más, con dosis de calcio que iban de 200 a 1600 mg y de vitamina D de 200 a 800 UI/d<sup>(50)</sup>.

Así, se encontró un efecto protector del calcio o calcio con vitamina D para las fracturas de cualquier tipo (RR=0.88). Al separar las intervenciones, la prevención para los suplementos de calcio, prácticamente, desaparece (RR=0.90), persistiendo cuando se le asociaba vitamina D (RR=0.87)<sup>(50)</sup>.

Un meta-análisis de *Jackson et al* estudió el efecto protector de la vitamina D en el riesgo de fracturas y caídas. Fueron 11.000 personas, de las cuales la mayoría eran mujeres con una edad cercana a los 70 años con suplementos de vitamina D entre 300 a 800 UI/d durante un período entre 4 meses y 5 años<sup>(51)</sup>.

Algunos de los pacientes, además, tomaban calcio a dosis de 500 mg a 1200 mg/d y se incluyó pacientes con fracturas previas. Se documentó una disminución en el riesgo de

caídas (RR=0.88) pero no hubo disminución estadísticamente significativa en fracturas no vertebrales (RR=0.96) y de fracturas vertebrales (RR=1.22)<sup>(51)</sup>.

Sobre la base de lo expuesto, sería complicado justificar de manera generalizada con calcio y vitamina D en la población sana, sobre todo cuando la ingesta en la dieta son adecuados<sup>(6)</sup>.

#### **6.4- Efectos de los suplementos en población en población con deficiencias de calcio y vitamina D**

La *hipocalcemia* (calcio plasmático menor a 8.5 mg/dl) debe ser diagnosticada asegurando la existencia de niveles normales de albúmina, ya que el descenso de 1 g genera un descenso de 0.8mg/dl de calcio, de lo contrario se debe realizar la corrección<sup>(7)</sup>.

Los bajos niveles de calcio pueden presentarse por diferentes motivos, entre los cuales destacamos: la insuficiencia renal, raquitismo y bajo aporte de la dieta. Su tratamiento se basa en la normalización de los niveles de calcio, mediante el uso de suplementos de calcio y la corrección de la causa subyacente<sup>(7)</sup>.

El *déficit de vitamina D*, de prevalencia relativamente frecuente y, por lo general, asociado al envejecimiento, por lo que se debe tratar corrigiendo dichos niveles y tratando la causa subyacente si es del caso<sup>(7)</sup>.

Por lo anterior, la hipocalcemia y el déficit de vitamina D son enfermedades que deben tratarse y en las que el uso de suplementos de calcio y vitamina D está totalmente justificado, sin embargo, es importante conocer las indicaciones, las contraindicaciones, las advertencias y precauciones, así como los acontecimientos adversos previos a su uso<sup>(7,8,40)</sup>.

#### **6.5- Suplementos de calcio y vitamina D en población con osteoporosis establecida**

Se realizó una revisión sistemática con meta-análisis de la *Cochrane Collaboration*, que analizó el efecto de los suplementos de vitamina D y calcio administrados, de forma aislada, a pacientes con osteoporosis<sup>(52)</sup>.

Incluyó 45 estudios doble ciego, controlados con placebo, con un total de 84.585 personas, la mayoría de los cuales eran mujeres y en la que se excluyó pacientes con osteoporosis secundaria a corticosteroides, así como pacientes con otros fármacos anti-osteoporosis, con una dosis y duración de la suplementación muy variable.

Se observó que el uso de suplementos aislados de vitamina D no tuvo ningún efecto en el riesgo de desarrollar una nueva fractura de cadera (RR=1.15), nueva fractura vertebral (RR=0.96). El uso concomitante de calcio con vitamina D mostró cierto efecto protector para nuevas fracturas de cadera (RR=0.84), nueva fractura no vertebral (RR=0.95), pero no para la nueva fractura vertebral (RR=0.91)<sup>(52)</sup>.

La mayoría de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, como los bifosfanatos, son admitidos en el contexto de que debe existir repleción de calcio y vitamina D en los pacientes con osteoporosis, por lo que los estudios realizados para el proceso de registro de los distintos fármacos antiosteoporosis, los participantes siempre fueron suplementados con calcio y vitamina D<sup>(6,52)</sup>.

Es difícil determinar de manera precisa, a través de la ingesta dietética, por lo que lo más sencillo para asegurar repleción de calcio y vitamina D durante el tratamiento antiosteoporosis es suplementándolos<sup>(52)</sup>.

El Consenso de la *Sociedad Española de Reumatología (SER) de Osteoporosis* del 2011 indica “En los pacientes que reciben tratamiento anticatabólico recomienda un aporte de 1000 mg de calcio y de 800 a 1000 U de vitamina D al día”<sup>(6)</sup>.

Y en resumen, en paciente con osteoporosis establecida no parece existir una justificación clara que se puede hacer generalizada para el uso aislado de suplementos de calcio y vitamina D, para la prevención de fracturas, pero sí de forma coadyuvante con fármacos antiresortivos, tanto por su eficacia como por lo exigido en la ficha técnica de estos tratamientos<sup>(7)</sup>.

Se realizó una **revisión de las principales guías clínicas internacionales de osteoporosis** con respecto a la suplementación de calcio y vitamina D para el manejo de osteoporosis, entre las cuales se resumen a continuación.

La **IOF** en su publicación del 2010 recomienda mantener niveles séricos de 25(OH)D3 mayores de 30 ng/ml, requiriéndose para alcanzar dicho umbral suplementaciones entre 800 u 1000 UI/d en la mayoría de la población, aunque podría llegarse a suplementar hasta 2000 UI/d en determinados individuos como son: los obesos, los pacientes con osteoporosis, aquellos con pobre exposición solar, los institucionalizados y problemas de absorción<sup>(33,34)</sup>.

Las **Guías Europeas de Osteoporosis**<sup>(53)</sup> en su publicación del 2012 realiza varias recomendaciones, de las cuales se considera importante mencionar las siguientes: la primera es que en cada etapa de la vida se debe asegurar una ingesta dietética adecuada de

nutrientes óseos clave, como el calcio, la vitamina D y la proteína, ya que contribuyen a la salud ósea y reducen el riesgo de osteoporosis, así como de fractura más adelante en la vida.

La segunda recomendación va en el sentido de alcanzar los requerimientos diarios a través de fuentes dietéticas de calcio, las cuales son la opción preferida, con el fin de que la suplementación de calcio sólo sea dirigida a aquellos que no obtienen suficiente calcio de su dieta y que están en alto riesgo de osteoporosis.

Como tercera recomendación, se destaca que los RDAs son al menos 1.000 mg de calcio y 800 UI de vitamina D, por día en, hombres y mujeres mayores de 50 años.

La cuarta recomendación es que en el tratamiento general de los pacientes con osteoporosis pueden sugerirse ingestas de, al menos 1.000 mg / día de calcio, 800 UI de vitamina D y 1 g / kg de peso corporal de proteína y los suplementos combinados de calcio y vitamina D en una dosis diaria de 0,5-1,2 g y 400-800 UI, respectivamente. Lo anterior, se recomienda generalmente en pacientes que reciben terapia de protección ósea.

La quinta recomendación es suplementar a los ancianos institucionalizados, ya que reducen el hiperparatiroidismo secundario y el riesgo de fractura proximal del fémur, particularmente, en los ancianos que viven en hogares de ancianos<sup>(53)</sup>.

La *Sociedad Americana de Endocrinología (AAE)* en sus Guías de Práctica Clínica en Osteoporosis del 2014 realiza recomendaciones basándose en los reportes del U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF)<sup>(55)</sup> los cuales a la vez se realizan a partir de revisiones sistemáticas de las publicaciones disponibles. Ellos concluyen que no hay evidencia de la eficacia de suplementos de calcio y vitamina D para prevenir fracturas. También se manifiestan acerca de la falta de pruebas para recomendar 1000 mg de calcio junto a vitamina D mayores a 400 UI/d en la prevención primaria de fracturas, salvo en pacientes ancianos institucionalizados<sup>(54)</sup>.

La *National Osteoporosis Foundation* (NOF) de EUA en su publicación del 2014 recomienda que los requerimientos diarios de calcio en mujeres de 51 años o más es de 1200 mg y en hombres de 50 a 70 años de 1000 mg y de 1200 mg en hombres de 71 años o más; mientras que los requerimientos de Vitamina D en personas de 50 años o más es de 800 a 1000 UI, según las recomendaciones del IOM<sup>(33,34,56)</sup>.

No recomiendan ingestas mayores de 1200 a 1500 mg/d, ya que pueden aumentar el riesgo de desarrollar nefrolitiasis, enfermedad cardiovascular y ECV<sup>(34,56)</sup>.

La *Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de las Fracturas por fragilidad de España* (2010)<sup>(54)</sup> realiza varios postulados, el primero corresponde a que los suplementos de calcio de 1000 mg o más reduce la tasa de fracturas de manera similar a la observada al calcio de la dieta.

El segundo consiste en que los beneficios han sido claros cuando se asocian diariamente 1200 a 1500 mg de calcio junto a 800 UI de vitamina D, siempre y cuando exista una buena adherencia y sobre todo en los casos de deficiencias previas.

El tercer postulado es que no hay evidencia que los suplementos de vitamina D sean necesarios en gente activa menores de 65 años, sin embargo, cualquier persona mayor de 65 años debería recibir mínimo 400 UI de vitamina D, diariamente, y en caso de déficit previo o en población de riesgo (ancianos, enfermedades crónicas e institucionalizados) se debe mantener la dosis diaria en 800 UI.

Por último, se menciona que no hay evidencia definitiva del beneficio de los suplementos de calcio y vitamina D, como único tratamiento en pacientes con fractura previa<sup>(54)</sup>.

Las *Guías Escocesas SIGN* (Scottish Intercollegiate Guidelines)<sup>(11)</sup> de Manejo de la Osteoporosis y prevención de las fracturas por fragilidad del 2015 recalcan la importancia del calcio en la mineralización ósea y que la ingesta dietética recomendada de calcio es de 700 mg/d, aunque consideran que probablemente en pacientes con osteoporosis debe ser mayor y es alcanzada, usualmente, con suplementación.

Además, debido a que la mayoría de los adultos de Escocia dependen de la exposición solar para cumplir con los RDAs de vitamina D, ya que la ingesta mediante alimentos es baja, ellos recomiendan la suplementación con 400 UI de vitamina D, en aquellos con riesgo de presentar deficiencia<sup>(11)</sup>.

Las *Guías Canadienses de Diagnóstico y tratamiento de osteoporosis* del 2016 recomiendan en personas mayores de 50 años una ingesta de calcio de 1200 mg/día de todas las fuentes (por ejemplo, tres porciones de productos lácteos bajos en grasa) o mediante un suplemento adicional de 500 mg a la dieta<sup>(58)</sup>.

Asímismo, se recomienda que la vitamina D en mayores de 50 años, que viven en Canadá, deberá brindarse como suplemento de 1000 UI diariamente y se considera segura y necesaria<sup>(58)</sup>.

La *Guía de la Asociación Argentina* de Osteología y Metabolismo Mineral y la Asociación Argentina de Osteoporosis (2012)<sup>(59)</sup> en su publicación del 2012 recomienda una dieta con una ingesta adecuada de calcio a lo largo de la vida y que a partir de los 50 años debe contener 1200 mg/d, aportado a través de productos lácteos o aquellos fortificados en calcio. Si no se logra obtener los requerimientos diarios, se recomienda la suplementación.

También mencionan el monitoreo de los niveles de 25(OH)D3 y se recomienda en poblaciones de riesgo, por lo que se debe considerar como nivel sérico óptimo como mayor de 30 ng/ml.

Señalan que la suplementación de calcio ha demostrado un leve aumento en la DMO, pero sin evidencia en la reducción del riesgo de fractura.

Por último, recomiendan dosis combinadas de 1000 mg de calcio con 800 UI de vitamina D en pacientes de edad avanzada e institucionalizados, ya que estudios valorados por ellos reducen el riesgo de fracturas de cadera y no vertebrales<sup>(59)</sup>.

Finalmente, es importante mencionar *la Guía de buena práctica clínica en Geriatría de la Sociedad Europea de Osteoporosis*<sup>(60)</sup>, guías dirigidas a la atención de los adultos mayores con osteoporosis y que recomiendan una ingesta de calcio de al menos 1.500 mg/día<sup>(60)</sup>.

La Comisión Europea ha establecido el límite superior de ingesta de calcio diario, en ausencia de disfunción renal, hasta en 2.500 mg/día, dosis de seguridad para no inducir hipercalcemia ni formación de cálculos<sup>(60)</sup>.

Con respecto a la *vitamina D*, la guía menciona los estudios de *Chapuy y de Dawson-Hughes* que establecen que un nivel de 25(OH)D3 de 40 ng/ml se considera óptimo para la salud ósea, y este se consigue con 800 UI/día de vitamina D.

El margen de seguridad con la administración de vitamina D es amplio, pero la Comisión Europea ha establecido el límite superior tolerable en 2.000 UI diarias. Además, ellos recomiendan la suplementación de calcio y vitamina D, como terapia combinada con fármacos antirresortivos y con agentes osteoformadores, ya que hay evidencia demostrada de que los diferentes fármacos antiosteoporóticos son menos eficaces cuando se administran en pacientes con niveles insuficientes de calcio y vitamina D<sup>(60)</sup>.

## 7- POSIBLES BENEFICIOS DE LA SUPLEMENTACIÓN

### 7.1- Beneficios de la Suplementación de Calcio

La literatura muestra algunos beneficios de la suplementación de calcio, entre los cuales están la reducción de fracturas y mejoría de la función muscular<sup>(5)</sup>.

Con respecto a la *reducción de fracturas* se dispone de algunos estudios al respecto. *Tang et al*<sup>(50)</sup> realizó un metaanálisis de 17 estudios sobre suplementación con calcio solo y calcio y vitamina D, por separados, en el cual se incluyeron 52625 pacientes de 50 años o más, como se mencionó previamente.

Así, se evidenció un efecto protector del calcio o calcio con vitamina D para las fracturas de cualquier tipo (RR=0.88), sin embargo, este beneficio en el caso del calcio solo fue de significancia estadística limítrofe<sup>(50)</sup>.

Otro meta-análisis de *Papadimitropoulos et al* mostró que la suplementación con calcio con dosis menores de 400 UI de vitamina D, al día, es capaz de aumentar la masa ósea, y produce una disminución no significativa del riesgo de fractura (RR=0.77 en fracturas vertebrales y RR=0.86 en fracturas no vertebrales)<sup>(61)</sup>.

Un meta-análisis de *Bischoff-Ferrari et al* que analizaban no encontró efecto protector de la suplementación de calcio, solo en la prevención de las fracturas vertebrales y de cadera, como previamente se mencionó<sup>(49)</sup>.

Dawson-Hughes et al estudiaron el efecto de la suplementación de calcio (500 mg de calcio elemental en forma de citrato de calcio) y vitamina D (entre 700-800UI) en población de ambos sexos mayor de 65 años, durante 3 años, y encontraron un aumento de la masa ósea a nivel espinal, además, que la masa ósea a nivel del cuello femoral se mantuvo, así como una reducción de las fracturas no vertebrales (RR=0.5, p=0.02)<sup>(42)</sup>.

Un meta-análisis realizado por la *US NOF*<sup>(56)</sup> indica que la suplementación de calcio y vitamina D generó un 15% de reducción total de fracturas y un 30% de reducción de las fracturas de cadera.

Otro meta-análisis realizado por *Bolland et al* mostró una reducción en el total de fracturas (RR=0.92) y de fracturas de cadera (RR=0.84), con la administración combinada de calcio y vitamina D<sup>(63)</sup>.

Los estudios previos analizados con las guías de *Cochrane* concluyeron que los estudios con bajo sesgo mostraron que la suplementación de calcio o calcio con vitamina D se asoció a una reducción no significativa del riesgo total de fracturas (RR=0.96). Los estudios con sesgo moderado o alto, demostraron reducciones significativas en el riesgo de fractura con calcio o calcio con vitamina D<sup>(1)</sup>.

Por tanto, se podría decir que la mayoría de los estudios apuntan a que la suplementación con calcio y vitamina D disminuyen la pérdida de masa ósea con la edad, pero genera únicamente una reducción modesta en la prevención de fracturas, pero la utilización de calcio solo no está apoyado por la mayoría de los estudios.

Con respecto a la **función muscular**, una reciente revisión sistemática con meta-análisis sobre algunos estudios sugiere un efecto positivo pequeño pero significativo de la suplementación de vitamina D sobre la fuerza muscular, sin efectos sobre la masa muscular. Los efectos fueron mayores en aquellos pacientes con niveles de vitamina D

basales por debajo de 30 nmol/l, pero no hubo diferencia entre los que utilizaron vitamina D sola o en combinación con calcio<sup>(1)</sup>.

Con respecto a la suplementación combinada de calcio y vitamina D, una revisión de Cochrane concluyó que esta que solo fue efectiva para reducir el riesgo de fracturas no vertebrales<sup>(62)</sup>.

## 7.2- Beneficios de la suplementación de Vitamina D

Dentro de los posibles beneficios de los suplementos de Vitamina D están: la tendencia a aumentar la densidad mineral ósea de los niños y adolescentes con niveles deficitarios de vitamina D<sup>(35)</sup>, y aumento leve de la DMO en mujeres postmenopáusicas y ancianos cuando se utiliza en combinación con calcio<sup>(36)</sup>, sin embargo la reducción de fracturas continúa siendo un tema muy debatido<sup>(4)</sup>.

Con respecto a la prevención de fracturas la revisión de *Cochrane* previamente mencionada<sup>(62)</sup>, que incluyó estudios sobre el efecto de la vitamina D y análogos de la vitamina D en la prevención de fracturas en la comunidad, en hogares de ancianos y en hospitalizado, se determinó que la vitamina D sola no reduce el riesgo de fracturas, ya sea de cadera (RR: 1.12) o cualquier otra (RR 1.03).

El análisis de los datos de los pacientes hospitalizados o institucionalizados identificó una reducción en la incidencia de fracturas en pacientes suplementados con vitamina D, con respecto a los no suplementados (28% vs 37%), pero no así en el número de caídas<sup>(1)</sup>.

La mayoría de los meta-análisis realizados muestran que los suplementos de vitamina D solos o suplementos de calcio tienen una capacidad pequeña en la reducción de las fracturas por fragilidad<sup>(5)</sup>.

*Grant et al* en un estudio reportó que la incidencia de nuevas fracturas ocasionadas por traumas leves no difiere significativamente entre el uso de 1 g de calcio y placebo, entre 800 UI de vitamina D y placebo, y entre 1 g de calcio en combinación con 800 UI de vitamina D y placebo<sup>(63)</sup>.

Además dos metaanálisis de *Jackson et al* y otro de *Bischoff et al*<sup>(64,65)</sup> y las recomendaciones del *USPSTF*<sup>(66)</sup> confirman estos hallazgos.

Con respecto a la **prevención de caídas** con la suplementación de vitamina D, una revisión sistemática de *Avenell et al* sugiere que los suplementos de vitamina D a dosis de 700 a 1000 UI al día, pero no a dosis menores, pues pueden reducir el riesgo de caídas en



adultos de edad avanzada<sup>(62)</sup> y además, un metaanálisis de *Anweiler et al* determinó que existe una asociación entre hipovitaminosis D y riesgo de caídas. Esta asociación se mantiene de forma significativa después de ajustes por edad, índice de masa corporal (IMC), género, comorbilidades, polifarmacia, depresión, deterioro cognitivo, fuerza muscular y agudeza visual<sup>(67)</sup>.

Un meta-análisis de *Uusi-Rasi et al* de 26 estudios de vitamina D, mostró que, la suplementación con ésta, reducía el riesgo de caídas (RR: 0.86). Este beneficio pareciera ser mayor en pacientes con deficiencia de vitamina D<sup>(68)</sup>.

Otro estudio de *Hansen et al* mostró que la suplementación de vitamina D sin calcio a una dosis de 800 UI, al día, no reducía la incidencia de caídas en mujeres posmenopáusicas de 75 años o menos<sup>(69)</sup>.

En un reciente editorial *Cumnaings et al* menciona “Es incierto si alguna dosis de suplementación de vitamina D puede reducir el riesgo de fracturas o caídas en pacientes adultos mayores que viven en la comunidad”. Él sugiere el uso de suplementos de vitamina D, los cuales deberían limitarse al uso en conjunto con calcio en pacientes institucionalizados<sup>(69)</sup>.

Por tanto, se podría concluir cierto efecto positivo de la suplementación a dosis no menor de 400UI en la prevención de caídas en población adulta mayor, sobre todo institucionalizada.

Con respecto al posible efecto positivo cardiovascular de la suplementación de vitamina D, no existe evidencia de esto y más bien algunos estudios han sugerido la asociación entre niveles bajos de vitamina D y el aumento de la actividad de la renina plasmática, la calcificación arterial coronaria, la elevación de la presión arterial y enfermedades cardiovasculares<sup>(70)</sup>.

Las revisiones sistemáticas y meta-análisis realizados para valorar el **efecto preventivo** de la suplementación de vitamina D sobre la **mortalidad** han tenido resultados variables.

Cochrane en un estudio concluye que la vitamina D, en su forma de colecalciferol (D3), parece reducir la mortalidad, sobre todo en mujeres ancianas que probablemente tienen déficit de vitamina D y un riesgo aumentado de caídas y fracturas. La vitamina D en su forma de ergocalciferol (D2), alfacalcidol y calcitriol, no tuvo efecto sobre la mortalidad y se asoció en algunos casos a hipercalcemia<sup>(18)</sup>.

En estudio prospectivo de *Ginde et al* con adultos mayores, se observó que el riesgo de muerte era un 45% menor en las personas con niveles de 25(OH)D3, superior a 40 mg/ml respecto a los que presentaban niveles inferiores a 10 mg/ml<sup>(71)</sup>.

Existen estudios observacionales que sugieren que los suplementos de vitamina D pueden tener unos efectos beneficiosos extraóseos en el organismo, no despreciables como son la reducción en la mortalidad, la disminución de infecciones y del riesgo de ciertos tipos de tumores y la reducción de riesgo de algunas enfermedades inmunológicas como son la esclerosis múltiple, Diabetes Mellitus tipo 1, asma bronquial<sup>(5)</sup>.

Sin embargo estos estudios deben ser demostrados en ensayos clínicos diseñados específicamente para evidenciar tales efectos y que se han iniciado en los últimos años.

## **8- EFECTOS ADVERSOS DE LA SUPLEMENTACIÓN**

### **8.1- Efectos adversos de la suplementación de calcio**

La suplementación de calcio y de la vitamina D no está libre de efectos adversos entre los cuales podemos nombrar: aumento riesgo de infartos de miocardio, nefrolitiasis, cáncer de próstata e interacciones con medicamentos y alimentos<sup>(6)</sup>.

Los efectos secundarios que se presentan con relativa frecuencia son los ***gastrointestinales***, como son flatulencia, distensión abdominal, náuseas, vómitos y constipación<sup>(41)</sup>. ***Otros*** efectos que se evidencian con menos frecuencia son: anorexia, sequedad de boca, cefalea, irritabilidad, poliuria, deshidratación, polidipsia, astenia, rash o urticaria<sup>(49)</sup>.

Clínicamente, es recomendado iniciar suplementación de calcio y vitamina D con dosis bajas e ir tituland, gradualmente hasta alcanzar la ingesta recomendada en 1 a 2 meses, en aquellos pacientes que aquejan síntomas gastrointestinales<sup>(62)</sup>.

En la actualidad, la máxima polémica existente con respecto a la suplementación con calcio es sobre el ***incremento de riesgo cardiovascular***<sup>(5)</sup>.

Un metaanálisis de *Bolland et al* sobre estudios a doble riesgo donde se analizó la suplementación únicamente, con calcio de 600 a 1200 mg, por día, con una duración de 2 a 5 años, se estimó el riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares<sup>(72)</sup>.

En relación con el infarto agudo de miocardio (IAM), se encontró un incremento estadísticamente significativo ( $p=0.035$ ), no así para eventos cerebrovasculares agudos (ECV) ( $p=0.110$ ) ni para la mortalidad por evento cardiovascular ( $p=0.180$ )<sup>(52)</sup>, sin embargo

cabe mencionar que el objetivo de los estudios no era analizar efecto cardiovascular en sí, sino valorar efectos óseos (sobre DMO y en fracturas).

Una revisión de 17 estudios<sup>(73)</sup> no encontraron aumento significativo en la incidencia de IAM; mientras que un meta-análisis de *Lewis J* <sup>(74)</sup>, publicado en el 2015, concluyó que la evidencia encontrada no apoya que la suplementación de calcio con o sin vitamina D incremente el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) o de muerte por cualquier causa en mujeres mayores.

Un mecanismo que podría explicar el aumento de efectos adversos cardiovasculares es que el uso de suplementos de calcio aumenta de forma brusca la calcemia, mientras que la ingesta de alimentos ricos en calcio produce cambios menores en los niveles de calcio sérico, debido a un tránsito intestinal más lento por el contenido en proteínas y grasas de los alimentos ricos en calcio<sup>(74)</sup>.

Es posible que la hipercalcemia tras la toma de suplementos de calcio pueda afectar la calcificación vascular y otros procesos fisiopatológicos que ocurren a nivel de la superficie de los vasos sanguíneos. Si fuese así, el tomar suplementos de calcio en ayunas y la utilización de suplementos con dosis altas de calcio en una sola toma diaria, aumentaría sus efectos cardiovasculares<sup>(74)</sup>.

No existe evidencia suficiente y consistente para afirmar que el uso de suplementos de calcio se asocia con eventos cardiovasculares, sobre todo IAM. Se deben realizar estudios de calidad.

Con respecto a otro de los efectos adversos atribuibles a los suplementos de calcio, de acuerdo con el reporte del IOM, los suplementos de calcio incrementan el riesgo de *nefrolitiasis*<sup>(72)</sup>.

En este contexto, se realizó una revisión sistemática de la literatura para la actualización del Consenso de la *Sociedad Española de Reumatología (SER)* sobre osteoporosis, para lo que se evaluaron 14 estudios, casi todos aleatorizados.

Al respecto, todos los pacientes recibieron suplementación con calcio y la mayoría además bifosfonatos. Se encontró que el riesgo para desarrollar litiasis renal era muy baja, sin embargo, debido a los problemas de heterogeneidad de la muestra y problemas metodológicos, este acontecimiento se considera infraestimado<sup>(5)</sup>.

En otro estudio *Jackson et al* encontró un riesgo del 17% superior de litiasis renal en los pacientes tratados con suplementos de calcio y la vitamina D, con respecto a placebo<sup>(75)</sup>.

Aunque los resultados han sido heterogéneos, la suplementación de calcio debería brindarse con cautela sobre todo a pacientes con factores de riesgo para desarrollarla, como son las dietas hiperproteicas o con alto contenido de sodio, escasa ingesta de líquido, el

hiperparatiroidismo, la hipercalciuria familiar, la hipomagnesemia, la utilización de medicamentos acetazolamida, teofilina, calcio antagonistas. Lo anterior, debido a que la mayoría de las entidades mencionadas generan hipercalciuria<sup>(76)</sup>.

Otros efectos adversos de los suplementos de calcio que se ha postulado es el posible aumento de riesgo de *cáncer de próstata*.

El análisis de 12 estudios prospectivos sugiere que, tanto productos lácteos y las ingestas de calcio en suplementos están asociados con un aumento del riesgo de cáncer de próstata ( $p=0.029$  y  $0.014$ , respectivamente), sin embargo, no fue claro, si la ingesta de calcio era un factor de riesgo independiente para el cáncer de próstata<sup>(42)</sup>.

Sin embargo la mayoría de los estudios no confirman un aumento en el riesgo de cáncer de próstata debido a los suplementos de calcio o la ingesta dietética de calcio<sup>(42)</sup>.

Han existido unos pocos estudios que reportaban un efecto de los suplementos de calcio sobre el riesgo de cáncer, por ejemplo, en el 2009 la *Food and Drug Administration* (FDA) revisó la literatura y no encontró evidencia que apoye que el calcio reduzca el riesgo de cáncer de mama o próstata<sup>(42)</sup>.

## **8.2- Efectos adversos de la suplementación de vitamina D**

Hasta un 10% de los pacientes presentan dolor abdominal, anorexia, constipación, flatulencia, hiperacidez, náuseas, vómitos o xerostomía<sup>(42)</sup>.

La seguridad de la suplementación con vitamina D fue evaluada en una revisión de Cochrane de 31 estudios, donde no se encontró aumento de la mortalidad, pero sí un aumento en los siguientes efectos adversos entre los cuales se puede mencionar hipercalcemia, efectos adversos gastrointestinales, nefrolitiasis o insuficiencia renal<sup>(42)</sup>.

## **9- SUPLEMENTACIÓN EN CASOS ESPECIALES**

Existen algunas condiciones donde la suplementación debe ser brindada, sin embargo no están exentas de dudas, como son la enfermedad renal crónica (ERC), los pacientes institucionalizados y los pacientes obesos.

### 9.1- Suplementación en pacientes con ERC

La alteración del metabolismo calcio-fósforo en la ERC (enfermedad renal crónica) es un campo que ha sufrido muchos cambios en los últimos años<sup>(77)</sup>.

La hipótesis de la existencia de un balance negativo de calcio y la necesidad de su corrección para prevenir el desarrollo del hiperparatiroidismo secundario fue perdiendo relevancia, pues coincidió con la atención prestada a la aparición y progresión de las calcificaciones vasculares.

En las revisiones actuales sobre patogenia de las alteraciones del metabolismo mineral en el ERC, no se incluye la mala absorción de calcio entre los factores que propician el hiperparatiroidismo secundario. Incluso hay autores que consideran que en la ERC el balance de calcio no es negativo, sino que tiende a ser positivo porque la disminución en la excreción urinaria del calcio compensa la reducción de la absorción intestinal<sup>(78)</sup>.

De acuerdo con este planteamiento, la ingesta de calcio debe ser controlada, puesto que su retención podría contribuir a la aparición de calcificaciones vasculares, aunque esto es controversial.

El grupo de trabajo de la *Guía de Metabolismo y la Enfermedad del hueso en ERC* se muestra partidario de la teoría del balance positivo del calcio y del control del aporte oral. Las recomendaciones que ellos realizan son dar un aporte máximo de 2000 mg/d de los cuales 500 mg/d deben ser ingeridos a través de la dieta y 1500 mg/d, como contenido de quelantes cálcicos de fósforo<sup>(79)</sup>.

Por otro lado las guías de la *Sociedad Española de Nefrología (SEN)* recomiendan la administración de sales de calcio únicamente como quelantes de fósforo (acetato de calcio, carbonato de calcio) y no como suplemento de calcio como tal<sup>(77)</sup>.

### 9.2- Suplementación en pacientes institucionalizados

Los suplementos de calcio y vitamina D han probado tener beneficio en mujeres de edad avanzada institucionalizadas con una baja ingesta dietética de calcio, reduciendo significativamente el riesgo de fracturas de cadera y no vertebrales<sup>(80)</sup>.

La deficiencia de vitamina D es un hallazgo común en los adultos mayores institucionalizados. Los pacientes institucionalizados deben considerarse en alto riesgo de deficiencia de vitamina D y, por lo tanto, la suplementación con vitamina D es altamente recomendada<sup>(80)</sup>.

### 9.3- Suplementación en pacientes obesos

En varios estudios epidemiológicos, la obesidad se ha asociado a concentraciones bajas de 25(OH)D3. La masa total de tejido adiposo tiene una relación inversa con la concentraciones en el suero de 25(OH)D3 y se correlaciona positivamente con la concentración de la PTH<sup>(25)</sup>.

Esta relación puede ser causada por la gran capacidad de almacenamiento de Vitamina D en el tejido adiposo, por lo tanto, su biodisponibilidad está reducida<sup>(25)</sup>.

La *AACE* sugiere que los adultos obesos, los que están en tratamiento con anticonvulsionantes, glucocorticoides, antimicóticos pueden requerir dosis más altas (dos o tres veces) de las recomendadas de vitamina D para mantener concentraciones adecuadas<sup>(81)</sup>.

## CONCLUSIONES

- 1- El calcio y la vitamina D son elementos nutricionales esenciales en el desarrollo y mantenimiento de la salud de nuestro esqueleto.
- 2- El calcio es un componente vital de la arquitectura ósea, ya que constituye entre el 50-70% de la masa ósea. El calcio, por su afinidad por el fosfato y la estabilidad del producto (fosfato cálcico), es el responsable de la rigidez de los huesos.
- 3- La vitamina D es un micronutriente esencial, considerada una verdadera hormona involucrada en un complejo sistema endocrino que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto, modula el crecimiento y la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos.
- 4- El aporte recomendado en general de calcio es de 1000-1200 mg por día y de 600 a 800 UI por día de vitamina D, lo cual puede llegar hasta 2000 UI/d en determinados individuos.
- 5- Los niveles de calcio son mantenidos a través del intercambio entre el esqueleto, intestino y riñón; así como a través de hormonas calciotróficas y de fuentes dietéticas principalmente de productos lácteos, vegetales y alimentos fortificados.
- 6- Los niveles de vitamina D se mantienen a través de exposición solar y en menor proporción a través de la dieta principalmente por alimentos fortificados.
- 7- Los requerimientos de calcio y vitamina D se deben alcanzar idealmente a través de la dieta con alimentos fuentes o fortificados. Además, es importante la exposición solar.
- 8- La deficiencia de vitamina D es altamente prevalente a nivel mundial, sin embargo, no se recomienda su tamizaje a menos que constituya una población de riesgo.

- 9- Los adultos mayores presentan mayor riesgo de presentar deficiencia de vitamina D, debido a la disminución de la síntesis cutánea de vitamina D, la disminución diaria de la ingesta recomendada y la disminución de la conversión renal de la vitamina D.
- 10- Con respecto a las presentaciones de los suplementos de calcio, el carbonato de calcio, se considera de primera elección ya que es bien absorbido y tolerado en la mayoría de los individuos cuando se consume con comida ya que aporta mayor porcentaje de calcio elemental. El citrato de calcio debería usarse en pacientes en los que se sospecha aclorhidia y en residentes de hogares de ancianos.
- 11- La mayoría de los estudios apuntan que la suplementación con calcio y vitamina D, pues disminuyen la pérdida de masa ósea con la edad, pero genera únicamente una reducción modesta en la prevención de fracturas.
- 12- Con respecto a la suplementación de la vitamina D, los análisis de los datos de los pacientes hospitalizados o institucionalizados identificaron una reducción en la incidencia de fracturas y alguna reducción en el número de caídas.
- 13- No existe evidencia suficiente y consistente para afirmar que el uso de suplementos de calcio, se asocia con eventos cardiovasculares, sobre todo IAM.
- 14- Los suplementos de calcio pueden aumentar ligeramente la incidencia de cálculos renales, por lo que deberían brindarse con cautela, sobre todo a pacientes con factores de riesgo para desarrollarla.
- 15- Los principales efectos adversos de la suplementación con vitamina D son la hipercalcemia, efectos gastrointestinales, nefrolitiasis e insuficiencia renal.
- 16- La mayoría de las guías no recomiendan la suplementación de calcio en la población sana.
- 17- En caso de hipocalcemia y/o déficit de vitamina D, deben tratarse, por lo que el uso de suplementos de calcio y vitamina D está totalmente justificado.
- 18- En pacientes con osteoporosis establecida la suplementación no tienen por sí sola la capacidad de reducir las fracturas, pero frenan el remodelado y aumentan la



eficacia de los fármacos antiresortivos y anabólicos para el tratamiento de osteoporosis

- 19- El uso de suplementos de vitamina D en conjunto con el calcio, sin otros medicamentos antiosteoporosis debería limitarse a pacientes institucionalizados.
- 20- Es importante conocer las recomendaciones de la suplementación de calcio y vitamina D en poblaciones especiales (Ej: ERC, obesidad y pacientes institucionalizados), con el fin de brindar a dicha población el máximo beneficio.

## RECOMENDACIONES

- 1- En todo paciente adulto mayor para mantener una adecuada salud ósea se debe recomendar medidas higiénico-dietéticas, como son una dieta balanceada, que asegure el aporte adecuado de macro y micronutrientes (incluyendo calcio y vitamina D), así como ejercicio.
- 2- Es importante indagar el tiempo diario de exposición solar y recomendar de 5 a 15 minutos diarios para cubrir todos los requerimientos diarios de vitamina D. Es importante evitar el horario de 10 am a 4 pm.
- 3- Antes de prescribir suplementos adicionales de calcio, es necesario conocer la ingesta de calcio en la dieta del paciente, así como indagar acerca de los medicamentos que consume, incluyendo suplementos.
- 4- La suplementación se considerará siempre y cuando no se alcance los requerimientos diarios a través de la dieta.
- 5- En el caso de requerir suplementos de calcio, se aconseja administrarlos después de las comidas y, si se utilizan dosis altas, hacerlo en dosis fraccionadas
- 6- Entre las presentaciones de los suplementos de calcio disponibles, el carbonato de calcio es la primera opción.
- 7- En aquellos pacientes con síntomas gastrointestinales asociados a la suplementación de calcio y vitamina D, se deberá iniciar a dosis bajas y titular gradualmente hasta alcanzar la ingesta recomendada en 1 a 2 meses.
- 8- En cada cita de control del paciente es importante indagar acerca de la tolerancia; así como de la adherencia de los pacientes que consumen suplementos de calcio y vitamina D.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Li-Ru Chen et al. Calcium and Vitamin D Supplementation on Bone Health: Current Evidence and Recommendations. Review Article Int Journ of Gerontology. (2014); 8: 183-188.
2. García-Vadillo J. Suplementos de Calcio y Vitamina D, ¿para todos?: Pros. Reumat Clin. 2011; 7 (52): 534-539.
3. Chum-Ho Yun. Editorial Comments en Review: Calcium and Vitamin D Supplementation on Bone Health. Int Journal of Gerontology 2014 (8): 181-182.
4. Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. J Nutr 2010; 140:817-822.
5. Maclaughlin EJ et al. Management of age related osteoporosis and prevention of associated fractures. Ther Clin Risk Manag. 2006; 2: 281-295.
6. Loza-Santamaría, E. Suplementos de Calcio y Vitamina D, ¿ para todos?: Contrastes Reumatol Clin. 2011; 7 (52): 540-541.
7. Grupo de trabajo de la Guía Práctica Clínica de Osteoporosis y prevención de fracturas por Fragilidad. 2010. <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf>
8. Rigueira -García A.I Revisión Bibliográfica Recomendaciones sobre suplementos de Vitamina D y calcio para las personas adultas en España. Rev Esp Salud Pública 2012; 86: 461-482.
9. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H et al. Guías 2012 para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. Medicina (Argentina). 2013; 73(1):55-74.
10. Salica D, Buceta A, Palacios S, Sánchez A et al, Consenso Iberoamericano de SIBOMM 2009. Osteoporosis: Prevención, Diagnóstico y Tratamiento. Rev Arg Osteol 2010; 9:4-44.
11. SIGN 142. Management of osteoporosis and the prevention of fragility fractures. March 2015.
12. [www.iofbonehealth.org](http://www.iofbonehealth.org)
13. López G, Chacón K, Rivero A (2007) Incidencia de Fractura de Cadera en Costa Rica. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica 580: 125-132.
14. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med. 1997; 337: 670-676.

15. Mota-Blancas E, Perales-Caldera E. Los mecanismos de absorción de calcio y los modificadores de absorción con base para la elaboración de una dieta de bajo costo en pacientes osteoporóticas. *Gac Méd Méx* 1999; 135 (3):291-304.
16. Mineralización ósea durante la vida. *Indualmentos* octubre 2010.
17. Lanham-New, S. Role of calcium and vitamina D in the prevention ( and treatment of osteoporotic fracture. *Basic Science*. 2009; 27 (2) 47-54.
18. Miranda C.D, Leiva-BL; León-SJD, De la Maza MP. Diagnóstico y tratamiento de Deficiencia de Vitamina D. *Rev. Chil Nutr*. 2009; 36 (3): 269-276.
19. Sánchez A, et al. Papel del Calcio y de la Vitamina D en la Salud Ósea (Parte II) *Reemo* 2003; 12 (1): 14-29.
20. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930.
21. Mezquita-Raya P, Muñoz-Torres el al. Elevada prevalencia de déficit de vitamina D en poblaciones con riesgo de osteoporosis: un factor relevante en la integridad ósea. *Med Clin* 2002;119:85-89.
22. Molina AL, Londoño A. Vitamina D y la piel. *Rev Asoc Colomb Dermatol*. 2012;20(3):239-252.
23. Sánchez A, et al. Papel del Calcio y de la Vitamina D en la Salud Ósea (Parte I) *Reemo* 2002; 11 (6): 201-216.
24. Schlogl M, Holick M. Vitamin D and nerocognitive function. *Clinical Interv in aging* 2014(9): 559-568
25. Hoffman MR, Senior PA, Jackson ST, Jindal K. Vitamin D status, body composition and glycemic control in ambulatory population with diabetes and chronic kidney disease. *Eur J Clin Nutr*. 2016;70(6):743-749.
26. Sorkin J, Jadas S, Streeten E et al. Evidence for theresfold effects of 25(OH)D3 on glucose tolerance and insulin resistence in black and white obese women. *The J of Nutr*. 2014; doi:10.3945/jn114.190660.
27. Suplementos de calcio, osteoporosis y riesgo cardiovascular. [www.osakidetza.euskadi.net](http://www.osakidetza.euskadi.net). 2013: 21(4)
28. Rosen C, Gallagher C. The 2011 IOM Report on Vitamin D and Calcium Requirements for Noth America: Clinical implications for providers treating patients with low bone mineral density. *Journal of Clinical Densitometry*. 2011;14(2):79-84.
29. Quesada-Gómez JM, Sosa-Henríquez M. Nutrición y Osteoporosis. *Calcio y Vitamina D. Rev Osteopos Metab Miner* 2011;3(4):165-182.

30. Ricardo JA, Perez-Castrillón JL, Valero C, González-Macias J. Inadequate calcium intake in patients with hip fracture. *Med Clin (Barc)*. 2007; 128:355.
31. Orozco-López P, Zwart Salmerón M, Vilert Garrofa E, Olmos-Domínguez C. INDICAD Study 2001. Prediction of total calcium intake from consumption of milk products in Spain adult population. *INDICAD Study 2001. Aten Primaria*. 2004; 33: 237-243.
32. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastion S et al Calcium intake and risk fracture: systematic review. *BMJ* 2015; 351: h 4580/ D 01: 10.11.36/bmj.h 4580.
33. <https://www.nof.org>
34. Cosman F, De Beur SJ, LeBoff MS et al. Erratum to: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2015;26:2045-2047.
35. Anderson PH, Turner AG, Morris HA. Vitamin D actions to regulate calcium and skeletal homeostasis. *Clin Biochemistry* 2012;45:880-886.
36. Chen Ku, C.H et al. Hipovitaminosis D en Costa Rica, reporte inicial. Estudio de casos y controles. *Acta méd costarric*. 2012; 54 (3): 146-151.
37. OMS May 2015. [www.who.int](http://www.who.int)
38. Vitamina D: evidencias y controversias. [www.osakidetza.net](http://www.osakidetza.net) 2012. Vol 20(2)
39. Niño P, Perez-Castrillón JL. Niveles de Vitamina D en población mayor de 65 años. *REEMO*. 2008;17:1-4.
40. Straub D. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses and Indications. *Nutrin Clin. Practice*. 2007; 22: 286-296.
41. Harvey NC et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. An expert consensus of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and The International Foundation for Osteoporosis (IOF). *Osteoporosis Int*. 2016. DOI 10.1007/S00198-0116-3773-6.
42. Lamy O, Burckhardt P. Calcium revisited part II calcium supplements and their effects 2014 *Intem Bone and Mineral Society* 579/doi 1: 10.10381/bonekey.2014.74.
43. Reid IR, Ames RW, Gamble, GD, Sharpe S. Effect of calcium supplementation on bone loss in postmenopausal women. *New Engl J Med*. 1993;328:460-464.
44. Devine A, Dick IM, Criddle RA, Prince. 4 year follow up study of the effects of calcium supplementation on bone density in elderly postmenopausal women. *Osteoporos Int* 1997;7:23-28.
45. Cumming RG. Calcium intake and bone mass: a quantitative review of the evidence. *Calcif Tissue Int* 1990;47:194-201.

46. Shea B, Wells G, Cranney A et al. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal Osteoporosis. *Endocrine Rev* 2002;23:552-559.
47. Nordin BE. The effect of calcium supplementation on bone loss in 32 controlled trials in postmenopausal women. *Osteop Int* 2009;20(2):2135-2143.
48. Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of withdrawal of calcium and vitamin D supplements on bone mass in elderly men and women. *Am J Clin Nut* 2000;72:745-750.
49. Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong TB, Stuck AE, Stachelin HB, Orav EJ et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2009, 169: 551-561.
50. Tang BM, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan 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;370:657-666.
51. Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. The effect of the cholecalciferol on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. *QJM*. 2007;100:185-192.
52. Avenell A, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009. CD000227.
53. Guías Europeas de Osteoporosis. *Osteoporos Int*. DOI 10.1007/s00198-012-2074-y
54. AACE Postmenopausal Osteoporosis Guidelines 2010. *Endocr Pract*. 2010; 16(3).
55. Gimeno J. Recomendaciones sobre como administrar la Vitamina D. *Guías Internacionales y nacionales. Rev Osteoporos Meyab Miner* (2014);6(1)
56. NOF's Clinician's Guide. Set 2014. [www.nof.org](http://www.nof.org)
57. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de las Fracturas por fragilidad. España (2010). [www.guiasalud.es](http://www.guiasalud.es).
58. Guías Canadienses: Diagnosis and Management of Osteoporosis. *Clinical Practice Guideline* | February 2016
59. Schurman L, Bagur A, Claus-Hermberg H, Messina O et al. Guías para el diagnóstico, la prevención y el tratamiento de la osteoporosis. *MEDICINA (Buenos Aires)* 2013;73:55-74
60. Sociedad Española de Geriátría y Gerontología. 2004. [www.segg.es](http://www.segg.es)
61. Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al. Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. *Endocrine Reviews*. 2002;23:560-569.

62. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post menopausal fractures and older men. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2014. Issue 4. Art, No. CD000227. DCI: 10.1002/14651858, CD00227.pub4.
63. Grant AM, Avenell A, Campbell MK et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low trauma fractures in elderly people. *Lancet*. 2005;365:1621-1628.
64. Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. *N Engl J Med*. 2006;354:669-683.
65. Bischoff-Ferrari HA, Dawson Hughes B et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:1780-1790.
66. Moyer VA. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;158:691-696.
67. Anweiler C, Beauchet O. Questioning vitamin status of elderly fallers and non-fallers: a meta-analysis to address a forgotten step. *J Intern med*. 2015;277(1):16-44.
68. UUsi-Rasi K, Patil R, Karikanta S et al exercise and vitamin D in fall prevention among older women: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015; 175 (5): 703-711.
69. Hansen KE, Johnson RE, Chambers KR et al; Treatment of vitamin D insufficiency in postmenopausal women a randomized clinical trial. *JAMA Int Med*. 2015: 175 (10): 1612-1621.
70. Pérez-López FR, Chedraui P, Fernández-Alonso AM. Vitamin D and aging: Beyond calcium and bone metabolism. *Maturitas*. 2011;69:27-36.
71. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo Jr. CA. Prospective study of serum 25-OH Vit D level, cardiovascular disease mortality, and all cause mortality, and all cause mortality in older US adults. *Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 1595-1603.
72. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA et al. Effect of calcium supplements on risk of miocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ* 2010; 341: c 3691.
73. Ian R, Reid S, Bristow M, Bolland J. Cardiovascular Complications of Calcium Supplements. *Journal of celular Biochemistry*. 2015; 116: 494-501.
74. Lewis J. The Effects of calcium supplementation on Verified Coronary Heart Disease Hospitalization an Death in Postmenopausal Women. *Journal of Bone and Mineral Research*. Vol 30 No. 1 (2015) 165-175.
75. Yasin I; Itch Y, Okaela A, Hamamotos, Hirose M et al. Alendronate reduces the excretion of calcium phosphate and Stone formation in postmenopausal woman with osteoporosis. *Urol Int*. 2009; 83: 226-229.
76. Primer Consenso Venezolano de Litiasis Urinaria. 2015. [www.boveuro.org.ve](http://www.boveuro.org.ve)

77. Guías SEN. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2011;31(1):3-32.
78. Teruel JL, Fernández-Lucas M, Rodríguez-Mendiola N. Aporte de calcio en la insuficiencia renal crónica. *Nefrología*. 2009;29(1):10-12.
79. K/DOQUI, NFK. Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(3):S1-201.
80. Demonteiro O, Hermann M, Duquie G. Supplementation with vitamin D and calcium in long term care residents, *Ann Med Dir ASSOC* 2011;12:190-194.
81. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and when to treat. *Mayo Clin Proc* 2010;96(1):54-58.



## SUPLEMENTACIÓN DE CALCIO Y VITAMINA D EN LA POBLACIÓN ADULTA MAYOR

**Dra. Peggy Campillo-Córdoba**

**Dra. Xinia Ramírez-Ulate**

Hospital Nacional de Geriátría y Gerontología de Costa Rica

**RESUMEN:** El calcio y la vitamina D son elementos esenciales en la salud de nuestros huesos, ambos elementos son necesarios durante toda la vida, desde los primeros años para formar los huesos y alcanzar un pico adecuado de masa ósea; y a partir de los 30 años para mantener un adecuado remodelado óseo, que nos permita renovar anualmente el 10% de nuestros huesos y frenar la pérdida de masa ósea. Las distintas sociedades científicas recomiendan el aporte diario de calcio y vitamina D en los adultos mayores. Actualmente, el uso de suplementos es muy frecuente, en especial en el contexto de la osteoporosis. Así en algunas ocasiones, se puede tener muy claro y justificado su uso, pero en otras no. Por consiguiente, se busca identificar los aspectos relevantes sobre la suplementación de calcio y vitamina D en la población adulta mayor, con el fin de mantener un buen metabolismo óseo para así evitar y disminuir el riesgo de futuras complicaciones a través de una revisión bibliográfica descriptiva de 75 artículos, donde se incluyeron guías de tratamiento de osteoporosis. Es importante destacar que entre las recomendaciones de aporte diario a nuestro organismo están unos 1.000-1.200 mg de calcio y 800-1.000 U de vitamina D en los adultos mayores, lo cual puede llegar hasta 2000 UI en ciertos individuos. Estos aportes se deberían alcanzar idealmente, a través de la dieta de alimentos, fuentes o fortificados, así como por la exposición solar. La mayoría de los pacientes osteoporóticos no ingieren diariamente a través de la dieta las necesidades básicas de calcio y vitamina D, por lo que es necesario suministrar suplementos que, aunque por sí solos no tienen capacidad de reducir las fracturas, frenan el remodelado y aumentan la eficacia de los fármacos anticatabólicos y anabólicos administrados para el tratamiento de la osteoporosis. Actualmente, no se recomienda suplementar a la población sana, pues porque carece de evidencia que demuestre su eficacia anti-fracturas y porque puede aumentar el riesgo cardiovascular, pero está justificado la suplementación en pacientes con déficit de calcio y vitamina D documentado, así como en pacientes adultos mayores institucionalizados, donde se han mostrado beneficios.

**Palabras claves:** calcio, vitamina D, anciano, adulto mayor

**SUMMARY:** Calcium and vitamin D are essential elements in the health of our bones, both elements are necessary throughout life, from the earliest years to form the bones and reach a good peak of bone mass and from 30 years to maintain an adequate bone remodeling, which allows us to renew 10% of our bones annually and stop the loss of bone mass. The different scientific societies recommend the need to contribute daily calcium and vitamin D in the elderly and currently the use of supplements of these are very frequent especially in the context of osteoporosis. On some occasions, we can have very clear and justified its use, but in others not. Therefore, we sought to identify the relevant aspects of calcium and vitamin D supplementation in the adult population, in order to maintain a good bone metabolism and thus avoid and reduce the risk of future complications, through a descriptive bibliographical review of 75 items including osteoporosis treatment guidelines. The recommendations of daily contribution to our organism about 1,000-1,200 mg of calcium and 800-1,000 U of vitamin D in the elderly, and can reach up to 2000 IU in certain individuals. These inputs should ideally be attained through the diet of source or fortified foods and sun exposure. Most osteoporotic patients do not eat the basic necessities of calcium and vitamin D daily, so it is necessary to provide supplements that, although alone, do not have the capacity to reduce fractures if they restrain remodeling and increase the efficacy of the anticatabolic and anabolic drugs administered for the treatment of osteoporosis. Currently, it is not recommended to administer supplements to the healthy population because it lacks evidence of anti-fracture efficacy and may increase cardiovascular risk, but if supplementation is warranted in patients with documented calcium and vitamin D deficiency and in institutionalized elderly patients where benefits have been shown.

**Key words:** calcium, vitamin D, elderly.

### INTRODUCCIÓN

En la persona adulta mayor se ha considerado fundamental un aporte adecuado de calcio y vitamina D para mantener una adecuada salud ósea, con el fin de lograr un adecuado equilibrio en el balance mineral óseo, o al menos, para evitar un desequilibrio muy acentuado y así prevenir la osteoporosis<sup>(1,2)</sup>.

Una adecuada prevención de fracturas osteoporóticas requiere un manejo complejo, lo cual incluye cambios en el estilo de vida, como son una nutrición adecuada, ejercicio regular, ambiente seguro, revisión regular del tratamiento farmacológico que reciben los pacientes<sup>(3)</sup> y por último la utilización de suplementos de calcio y vitamina D, que se han considerado elementos importantes en esta prevención, en el manejo de la osteoporosis y las fracturas por fragilidad<sup>(1,4)</sup>.

Con esta búsqueda bibliográfica se desea ampliar la información sobre el metabolismo óseo y la necesidad de suplementación de calcio y vitamina D, para dar una mejor indicación según la evidencia y la relevancia clínica, analizada en los adultos mayores.

Lo citado, con el propósito de prevenir, principalmente, el riesgo de osteoporosis y disminuir el riesgo de fracturas.

### METODOLOGÍA

Se realizó una revisión bibliográfica actual descriptiva, cuya estrategia de búsqueda fue a través de distintas bases de datos.

## **SUPLEMENTOS DE CALCIO Y VITAMINA D**

La suplementación de calcio y vitamina D ha sido utilizada desde hace muchos años para el tratamiento de las carencias nutricionales, predominantemente pediátricas, y con el tiempo han logrado adaptarse a las necesidades sanitarias.

Actualmente, suponen una estrategia para la prevención y tratamiento de las patologías óseas en adultos, como la osteoporosis<sup>(5)</sup>.

### **Papel del calcio y de la vitamina D en la salud ósea**

El 99% del calcio en nuestro organismo se encuentra en los huesos en forma de cristales de hidroxiapatita y es componente vital de la arquitectura ósea, por lo que constituye entre el 50-70% de la masa ósea. El calcio por su afinidad con el fosfato es el responsable de la rigidez de los huesos<sup>(5)</sup>.

Los niveles de calcio en sangre se mantienen en un rango entre 9.0 y 10.5 mg/dl. El balance del calcio en el organismo es determinado a través del intercambio entre el esqueleto, intestino y riñón. Estos flujos son controlados por hormonas calciotróficas: parathormona (PTH), la 1-25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> o calcitriol, la calcitonina; por otros factores como son las hormonas sexuales, la hormona de crecimiento, los corticosteroides y otras hormonas que actúan localmente<sup>(6,7)</sup>.

Con respecto a la vitamina D, constituye un micronutriente esencial y es liposoluble. Puede considerarse una verdadera hormona involucrada en un complejo sistema endocrino, que regula la homeostasis mineral, protege la integridad del esqueleto y modula el crecimiento, además conlleva a la diferenciación celular en una amplia variedad de tejidos<sup>(7)</sup>.

Por otra parte, contribuye a regular el metabolismo óseo desempeñando funciones en la absorción intestinal de calcio, la reabsorción renal de calcio y la estimulación de la resorción ósea para mantener las cifras séricas de calcio<sup>(7)</sup>.

### **Metabolismo del Calcio y la Vitamina D en el envejecimiento**

El envejecimiento genera cambios en la homeostasis cálcica. En el adulto mayor se observa una disminución de la absorción intestinal de calcio (asociado a la hipoclorhidria y aclorhidria, que se puede presentar en el adulto mayor), bajos niveles circulantes de la vitamina D y cierto grado de resistencia intestinal a la acción del calcitriol. Además, se ha descrito una deficiente reabsorción tubular renal de calcio<sup>(8)</sup>.

Con respecto a la vitamina D, se sabe que el envejecimiento de la piel disminuye la síntesis de esta, por alteración de la fotoconversión<sup>(9)</sup>, debido a que el grosor de la piel disminuye linealmente con el aumento de la edad, luego de los 20 años y la concentración de 7-dihidrocolesterol en la epidermis, a los 70 años es 20% de la que se encuentra a los 20 años.

Además, si se le añade el uso de protector solar y la poca exposición al sol en los adultos mayores, la síntesis de vitamina a nivel de piel es aún mayor<sup>(10)</sup>.

Por otra parte, la actividad de la 1 $\alpha$  (alfa) hidroxilasa renal se pierde con los años. También la inducción de la síntesis de calcitriol, mediante un potente estímulo de la PTH, es menor en ancianos comparados a los adultos jóvenes<sup>(8)</sup>.

Ciertos alimentos y fármacos pueden afectar la absorción y, por lo tanto, los niveles de calcio y vitamina D. En el caso del calcio los filatos (alimentos integrales), los oxalatos (remolacha, espinacas, coles, alcachofas), las grasas, el exceso de fibra<sup>(10)</sup> y el consumo excesivo de alcohol<sup>(11)</sup> lo afectan.

Los fármacos que pueden alterar la absorción de calcio mediante diferentes mecanismos son los anticonvulsivantes (fenitoína, fenobarbital), los corticosteroides, la tiroxina y el metrotexate<sup>(13)</sup>.

Los medicamentos que pueden alterar los niveles de vitamina D, valorada a través de 25(OH)D<sub>3</sub> o calcidiol (que si bien no es su forma activa, es aquella que al descender provoca hiperparatiroidismo secundario y, por lo tanto la que se valora a la hora de suplementar) son los anticonvulsivantes (fenitoína y fenobarbital), el orlistat, la colestiramina, los corticosteroides, la rifampicina y los antiretrovirales a largo plazo<sup>(8,12)</sup>.

### **Requerimientos diarios de calcio y vitamina D**

Las requerimientos diarios recomendados (RDAs) indicadas por el Institute of Medicine (IOM) de Estados Unidos de calcio debería ser mínimo de 1200 mg/d en mujeres y hombres, entre 51 y 70 años, con un consumo máximo de 2500 mg por día. La dosis diaria máxima tolerable de calcio se ha fijado por el IOM en 2000 mg/dl<sup>(12)</sup>.

Con respecto a la vitamina D, la recomendación de consenso del IOM, sobre los requerimientos diarios, es de 400 UI al día, en personas de 51 a 70 años, y de 600 UI en mayores de 70 años, por lo que se debe aumentar la ingesta 200 UI al día, en aquellas personas que no se exponen a la luz del día. La dosis máxima diaria recomendada por el IOM de vitamina D es de 4000 UI<sup>(9)</sup>.

En el 2014, la Asociación Americana de Geriátrica propuso que los clínicos deberían recomendar la suplementación de vitamina D, de al menos 1000 UI por día asociado al calcio en adultos mayores (por encima de 65 años) que residen en la comunidad o bien institucionalizados, para prevenir fracturas y caídas<sup>(11)</sup>.

## Maneras de obtener los requerimientos del calcio y Vitamina D

Lo ideal es que para cubrir los requerimientos diarios, se haga a través del aporte dietético diario, para lo cual se precisa de alimentos ricos en calcio, sobre todo productos lácteos y sus derivados, o bien, por alimentos fortificados<sup>(14)</sup>. La International Osteoporosis Foundation (IOF) recomienda realizar un cálculo estimado de la ingesta diaria, antes de considerar la suplementación mediante las calculadoras en línea disponibles en su sitio web<sup>(15,16)</sup>. Sin embargo, los estudios realizados indican que un alto porcentaje de la población no alcanza los requerimientos de calcio en la dieta<sup>(6)</sup>.

En el caso de la Vitamina D, la recomendación es que se obtenga a través de exposición solar, por al menos de 5 a 15 minutos al día antes de las 10 a.m. o después de las 4 p.m. y en menor grado a través de la dieta<sup>(16)</sup>.

No obstante, existe un alto porcentaje de la población entre un 20 a un 100% de los mayores de 65 años que presentan déficit de vitamina D y los cuales hay que suplementar<sup>(8)</sup>.

## Suplementación de calcio y vitamina D

Los suplementos de calcio en adultos mayores son ampliamente utilizados, tanto para prevenir como para tratar la osteoporosis. El beneficio de los suplementos de calcio solos o con vitamina D, en la prevención de fracturas osteoporóticas, a través de los años, ha sido confuso, debido a lo heterogéneo de los estudios realizados.

En los últimos años existe controversia sobre la seguridad a largo plazo del uso de estos complementos, por la posible asociación con un aumento de riesgo cardiovascular y de nefrolitiasis, entre otros<sup>(15)</sup>.

Entre los suplementos de calcio disponibles, están el carbonato de calcio, el cual tiene el porcentaje de calcio elemental más alto que otras sales (40%), en comparación al 21% del citrato de calcio, 13% en lactato de calcio y un 9% en el gluconato de calcio<sup>(17)</sup>.

Lo anterior, se traduce en que las tabletas de carbonato de calcio requeridas para lograr una ingesta adecuada de calcio son menos que otras sales, por lo que son la primera opción de suplementación y debe ser ingerido con comidas<sup>(17)</sup>.

El citrato de calcio debería ser el suplemento de elección en pacientes con aclorhidia, una condición relativamente frecuente en ancianos<sup>(17)</sup>.

La suplementación con calcio tiene el potencial de interactuar con ciertos medicamentos como los diuréticos (tiazidas), anticonvulsivantes (carbameceptina, fenitoína y fenobarbital), antibióticos (tetraciclina y fluoroquinolonas), anticoagulantes, antiarrítmicos (digoxina), antiácidos con aluminio y magnesio, laxantes, glucocorticoides y los bifosfonatos<sup>(15)</sup>, por lo que es importante indagar antes de prescripción del calcio.

Los suplementos de vitamina D se puede encontrar en gotas o comprimidos. Los suplementos líquidos de vitamina D, pueden ser utilizados por adultos y niños de todas las edades. A nivel institucional, se cuenta con la presentación líquida en gotas de colecalciferol (vitamina D3) de 10.000 UI/ml. Cada gota corresponde a 500 UI.

Los suplementos de vitamina D en forma de cápsulas de gelatina blanda, están disponibles a nivel institucional compuestos con alfa-calcidiol (análogo del calcitriol) en presentaciones de cápsulas 0.25 ug (microgramos), 1 ug, o calcitriol tienen presentaciones de comprimidos o cápsulas 0.25 ug (microgramos)<sup>(8)</sup>.

La suplementación con vitamina D puede interactuar o interferir con otros medicamentos o suplementos que el paciente toma, como son los anticonvulsivantes (fenitoína y fenobarbital), el orlistat y la colestiramina<sup>(8,12)</sup>.

## Efectos de los suplementos de calcio y vitamina D en el adulto mayor

### Efectos de los suplementos de calcio y vitamina D en población sana

Un meta-análisis de *Bischoff-Ferrari et al* que analizaban la ingesta de calcio (dieta y/o suplementos) y su posible efecto preventivo en las fracturas de cadera y la no-vertebrales no encontró efecto protector de la suplementación en la prevención de las fracturas mencionadas<sup>(23)</sup>.

Otro meta-análisis de *Tang et al* que analizó el uso de suplementos de calcio con o sin vitamina D en pacientes de 50 años o más, con dosis de calcio que iban de 200 a 1600 mg y de vitamina D de 200 a 800 UI/d. Este meta-análisis encontró un efecto protector del calcio o calcio con vitamina D para las fracturas de cualquier tipo (RR=0.88). Al separar las intervenciones, la prevención para los suplementos de calcio, prácticamente, desaparece (RR=0.90), pero el efecto persiste cuando se le asociaba vitamina D (RR=0.87)<sup>(19)</sup>.

Un meta-análisis de *Jackson et al* que estudió el efecto protector de la vitamina D en el riesgo de fracturas y caídas, evidenció una disminución en el riesgo de caídas (RR=0.88), pero no hubo disminución estadísticamente significativa en fracturas no vertebrales (RR=0.96) y de fracturas vertebrales (RR=1.22)<sup>(20)</sup>.

Sobre la base de lo expuesto, sería complicado justificar de manera generalizada la suplementación con calcio y vitamina D en la población sana, sobre todo cuando la ingesta en la dieta es adecuada<sup>(6)</sup>.

### Efectos de los suplementos en población con deficiencias de calcio y vitamina D

La hipocalcemia y el déficit de vitamina D son enfermedades que deben tratarse y en las que el uso de suplementos de calcio y vitamina D está totalmente justificado, sin embargo, es importante conocer las indicaciones, las contraindicaciones, las advertencias y precauciones, así como los acontecimientos adversos, previos a su uso<sup>(6,17,21)</sup>.

### Suplementos de calcio y vitamina D en población con osteoporosis establecida

En una revisión sistemática con meta-análisis de la Cochrane Collaboration, donde analizó el efecto de los suplementos de vitamina D y calcio administrados de forma aislada a pacientes con osteoporosis, se observó que el uso de suplementos aislados de vitamina D no tuvo ningún efecto en el riesgo de desarrollar una nueva fractura de cadera (RR=1.15), o nueva fractura vertebral (RR=0.96)<sup>(5)</sup>.

La mayoría de los medicamentos para el tratamiento de la osteoporosis, como los bifosfanatos, son admitidos en el contexto en el que existe repleción de calcio y vitamina D en los pacientes con osteoporosis, por lo que los estudios realizados para el proceso de registro de los distintos fármacos antiosteoporosis, los participantes siempre fueron suplementados con calcio y vitamina D<sup>(5,22)</sup>.

Asimismo, es difícil determinar, de manera precisa, a través de la ingesta dietética. Por lo tanto, es más sencillo para asegurar repleción de calcio y vitamina D durante el tratamiento antiosteoporosis es suplementándolos<sup>(22)</sup>.

El consenso de la Sociedad Española de Reumatología (SER) de Osteoporosis del 2011 indica "En los pacientes que reciben tratamiento anticatabólico se recomienda un aporte de 1000 mg de calcio y de 800 a 1000 U de vitamina D al día"<sup>(23)</sup>.

## Posibles beneficios de la suplementación de calcio y vitamina D

Los suplementos de calcio producen una reducción del remodelado entre el 10 y el 30%. Esta disminución del remodelado, se traduce en una reducción de los marcadores de resorción y un leve incremento de la DMO, durante los 2 a 3 primeros años, pero ambos efectos beneficiosos desaparecen a los pocos meses de suspender los suplementos. Los suplementos de calcio y vitamina D frenan la pérdida de masa ósea y aumentan levemente la DMO en mujeres posmenopáusicas y en ancianos<sup>(5)</sup>.

*Tang et al* realizó un metaanálisis de 17 estudios sobre suplementación a pacientes de 50 años o más y encontró un efecto protector del calcio o calcio con vitamina D, para las fracturas de cualquier tipo (RR=0.88), sin embargo, este beneficio en el caso del calcio solo fue de significancia estadística límite<sup>(19)</sup>.

Otro meta-análisis de *Papadimitropoulos et al* mostró que la suplementación con calcio con dosis menores de 400 UI de vitamina D al día, es capaz de aumentar la masa ósea, y produce una disminución no significativa del riesgo de fractura (RR=0.77 en fracturas vertebrales y RR=0.86 en fracturas no vertebrales)<sup>(24)</sup>.

Estudios al respecto analizados con las guías de *Cochrane*, bajo sesgo, concluyeron que la suplementación de calcio o calcio con vitamina D se asoció a una reducción no significativa del riesgo total de fracturas (RR=0.96). Por otra parte los estudios con sesgo moderado o alto, demostraron reducciones significativas en el riesgo de fractura con calcio o calcio con vitamina D<sup>(1)</sup>, por lo que se podría decir que la mayoría de los estudios apuntan que la suplementación con calcio y vitamina D disminuyen la pérdida de masa ósea con la edad, pero generan únicamente una reducción modesta en la prevención de fracturas, sobre todo fracturas no vertebrales y la utilización de calcio solo no está apoyado por la mayoría de los estudios<sup>(25)</sup>.

Dentro de los posibles beneficios de los suplementos de **Vitamina D** están aumento leve de la DMO en mujeres postmenopáusicas y ancianos cuando se utiliza en combinación con calcio<sup>(26)</sup>, sin embargo la reducción de fracturas continúa siendo un tema muy debatido<sup>(4)</sup>.

Una revisión de *Cochrane*<sup>(27)</sup> menciona estudios sobre el efecto de la vitamina D y análogos de la vitamina D en la prevención de fracturas en la comunidad, en hogares de ancianos y en hospitalizados se determinó que la vitamina D sola no reduce el riesgo de fracturas, ya sea de cadera (RR: 1.12) o cualquier otra (RR 1.03).

Con respecto a la prevención de caídas con la suplementación de vitamina D, una revisión sistemática de *Avenell et al* sugiere que los suplementos de vitamina D a dosis de 700 a 1000 UI al día, pero no a dosis menores, reduce el riesgo de caídas en adultos de edad avanzada<sup>(27)</sup>.

En un reciente editorial *Cummings* menciona "Es incierto si alguna dosis de suplementación de vitamina D puede reducir el riesgo de fracturas o caídas en pacientes adultos mayores que viven en la comunidad". El sugiere el uso de suplementos de vitamina D debería limitarse al uso en conjunto con calcio en pacientes institucionalizados a dosis no menores de 400 UI<sup>(28)</sup>.

Existen estudios observacionales que sugieren que los suplementos de vitamina D puede tener unos efectos beneficiosos extraóseos, como son la reducción en la mortalidad, la disminución de infecciones y del riesgo de tumores entre otros, sin embargo, se requieren más estudios especialmente diseñados para valorar esos posibles beneficios<sup>(5)</sup>.

## Efectos adversos de la suplementación de calcio y vitamina D

La suplementación de calcio no está libre de efectos adversos entre los cuales se puede nombrar: aumento riesgo de infartos de miocardio, nefrolitiasis, cáncer de próstata e interacciones con medicamentos y alimentos<sup>(7)</sup>.

Los efectos secundarios que se presentan con relativa frecuencia son los gastrointestinales, como son flatulencia, distensión abdominal, náuseas, vómitos y constipación<sup>(29)</sup>. Otros efectos que podemos ver con menos frecuencia son: anorexia, sequedad de boca, cefalea, irritabilidad, poliuria, deshidratación, polidipsia, astenia, rash o urticaria<sup>(16)</sup>.

En la actualidad, la máxima polémica existente con respecto a la suplementación con calcio es sobre el incremento de **riesgo cardiovascular**<sup>(5)</sup>.

Un metaanálisis de *Bolland et al* sobre estudios a doble ciego, donde se analizó la suplementación únicamente con calcio de 600 a 1200 mg por día, con una duración de 2 a 5 años, se estimó el riesgo para desarrollar eventos cardiovasculares<sup>(30)</sup>. En relación con el infarto agudo de miocardio (IAM), se encontró un incremento estadísticamente significativo (p=0.035), pero no para eventos cerebrovasculares agudos (ECV) (p=0.110) ni para mortalidad por eventos

cardiovasculares ( $p=0.180$ )<sup>(52)</sup>, sin embargo cabe mencionar que el objetivo de los estudios no era analizar efecto cardiovascular en sí, sino valorar efectos óseos (sobre DMO y en fracturas).

En una revisión de 17 estudios<sup>(36)</sup> no encontró un aumento significativo en la incidencia de IAM. Un meta-análisis de Lewis J<sup>(37)</sup> publicado en el 2015, concluyó que la evidencia encontrada no apoya que la suplementación de calcio con o sin vitamina D incremente el riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC) o de muerte por cualquier causa en mujeres mayores.

Por lo tanto, se puede mencionar que no existe evidencia suficiente y consistente para afirmar que el uso de suplementos de calcio se asocien con eventos cardiovasculares, sobre todo IAM. Así se deben realizar estudios de calidad.

Con respecto al incremento del riesgo de **nefrolitiasis**, la *Sociedad Española de Reumatología (SER)* sobre osteoporosis evaluó 14 estudios<sup>(30)</sup>, donde se evidenció que el riesgo para desarrollar litiasis renal era muy bajo, sin embargo, debido a los problemas de heterogeneidad de la muestra y problemas metodológicos, este acontecimiento se considera infraestimado<sup>(5)</sup>.

En otro estudio Jackson *et al* encontró un riesgo del 17% superior de litiasis renal en los pacientes tratados con suplementos de calcio y la vitamina D, con respecto a placebo<sup>(31)</sup>. Aunque los resultados han sido heterogéneos, la suplementación de calcio debería brindarse con cautela, sobre todo a pacientes con factores de riesgo para desarrollarla, como son las dietas hiperproteicas o con alto contenido de sodio, escasa ingesta de líquido, el hiperparatiroidismo, la hipercalciuria familiar, la hipomagnesemia, la utilización de medicamentos acetazolamida, teofilina, calcio antagonistas, ya que la mayoría de las entidades mencionadas generan hipercalciuria<sup>(32)</sup>.

La suplementación vitamina D tampoco está exenta de efectos adversos, hasta un 10% de los pacientes presentan dolor abdominal, anorexia, constipación, flatulencia, hiperacidez, náuseas, vómitos o xerostomía. Otros efectos adversos son hipercalcemia, efectos adversos gastrointestinales, nefrolitiasis o insuficiencia renal<sup>(27)</sup>.

## CONCLUSIONES

El calcio y la vitamina D son elementos esenciales en el desarrollo y la salud de nuestro esqueleto, por lo que se necesita aportar diariamente a nuestro organismo unos 1.000-1.200 mg de calcio y 800-1.000 U de vitamina D, que puede llegar hasta 2000 UI en ciertos individuos. Además dichos requerimientos, deberían ser alcanzados idealmente a través de alimentos fuentes o fortificados, así como tener exposición solar. La mayoría de los pacientes osteoporóticos no ingieren diariamente, a través de la dieta, las necesidades básicas de calcio, por lo es necesario suministrar suplementos de calcio y vitamina D, que si bien por sí solos no tienen capacidad de reducir fracturas, frenan el remodelado y aumentan la eficacia de los fármacos para la osteoporosis. Actualmente no se recomienda suplementar con calcio y vitamina D a la población sana, pues carece de evidencia que demuestre su eficacia anti-fracturas y porque pueden aumentar el riesgo cardiovascular, pero si está justificado la suplementación en pacientes con déficit de calcio y vitamina D documentado, así como en pacientes adultos mayores institucionalizados donde se han mostrado beneficios.

## BIBLIOGRAFÍA

- Li-Ru Chen et al. Calcium and Vitamin D Supplementation on Bone Health: Current Evidence and Recommendations. Review Article Int Journ of Gerontology. (2014); 8: 183-188.
- García-Vadillo J. Suplementos de Calcio y Vitamina D, ¿para todos?: Pros. Reumat Clin. 2011; 7 (52): 534-539.
- Bailey RL, Dodd KW, Goldman JA, et al. Estimation of total usual calcium and vitamin D intakes in the United States. J Nutr 2010; 140:817-822.
- MacLaghlin EJ et al. Management of age related osteoporosis and prevention of associated fractures. Ther Clin Risk Manag. 2006; 2: 281-295.
- Grupo de trabajo de la Guía Práctica Clínica de Osteoporosis y prevención de fracturas por Fragilidad. 2010. <http://www.gencat.cat/salut/depsan/units/aatrm/pdf>
- Mineralización ósea durante la vida. In: *Indicadores* octubre 2010.
- Dawson-Hughes B, Harris SS, Krall EA, Dallal GE. Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. N Engl J Med. 1997; 337: 670-676.
- Sánchez A, et al. Papel del Calcio y de la Vitamina D en la Salud Ósea (Parte II) Reemo 2003; 12 (1): 14-29.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911-1930.
- Mota-Blancas E, Perales-Caldera E. Los mecanismos de absorción de calcio y los modificadores de absorción con base para la elaboración de una dieta de bajo costo en pacientes osteoporóticas. Gac Méd Méx 1999; 135 (3):291-304.
- Lanham-New, S. Role of calcium and vitamina D in the prevention ( and treatment of osteoporotic fracture. Basic Science. 2009; 27 (2) 47-54.
- Sánchez A, et al. Papel del Calcio y de la Vitamina D en la Salud Ósea (Parte I) Reemo 2002; 11 (6): 201-216.
- Molina AL, Londoño A. Vitamina D y la piel. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2012;20(3):239-252.
- Quesada-Gómez JM, Sosa-Henríquez M. Nutrición y Osteoporosis. Calcio y Vitamina D. Rev Osteopos Metab Miner 2011;3(4):165-182.
- <https://www.nof.org>
- Cosman F, De Beur SJ, LeBoff MS et al. Erratum to: Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Osteopros Int. 2015;26:2045-2047.
- Straub D. Calcium Supplementation in Clinical Practice: A Review of Forms, Doses and Indications. Nutr Clin. Practice. 2007; 22: 286-296.
- Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong TB, Stuck AE, Stachelin HB, Orav EJ et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2009; 169: 551-561.
- Tang BM, Eslik GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan 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;370:657-666.
- Jackson C, Gaugris S, Sen SS, Hosking D. The effect of the cholecalciferol on the risk of fall and fracture: a meta-analysis. QJM. 2007;100:185-192.
- Rigueira -García A.I Revisión Bibliográfica Recomendaciones sobre suplementos de Vitamina D y calcio para las personas adultas en España. Rev Esp Salud Pública 2012; 86: 461-482.
- Avenell A, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. Cochrane Database Syst Rev. 2009. CD000227.
- Loza-Santamaría, E. Suplementos de Calcio y Vitamina D, ¿ para todos?: Contrás Reumatol Clin. 2011; 7 (52): 540-541
- Papadimitropoulos E, Wells G, Shea B, et al. Meta-analysis of the efficacy of vitamin D treatment in preventing osteoporosis in postmenopausal women. Endocrine Reviews. 2002;23:560-569.
- Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post menopausal fractures and older men. Cochrane Data base of Systematic Reviews 2014. Issue 4. Art, No. CD000227. DCI: 10.1002/14651858, CD00227.pub4.
- Chen Ku, C.H et al. Hipovitaminosis D en Costa Rica, reporte inicial. Estudio de casos y controles. Acta méd costarric. 2012; 54 (3): 146-151.
- Hansen KE, Johnson RE, Chambers KR et al; Treatment of vitamin D insufficiency in postmenopausal women a randomized clinical trial. JAMA Int Med. 2015; 175 (10): 1612-1621.
- Harvey NC et al. The role of calcium supplementation in healthy musculoskeletal ageing. An expert consensus of the European Society for Clinical an Economic Aspects of Osteoporosis, osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) and The International Foundation for Osteoporosis (IOF). Osteoporosis Int. 2016. DOI 10.1007/S00198-0116-3773-6.
- Bolland MJ, Avenell A, Baron JA et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ 2010; 341: c 3691.
- Yasin I; Itch Y, Okaela A, Hamamotos, Hirose M et al. Alendronate reduces the excretion of calcium phosphate and Stone formation in postmenopausal woman with osteoporosis. Urol Int. 2009; 83: 226-229.
- Guías SEN. Recomendaciones de la Sociedad Española de Nefrología para las alteraciones del metabolismo óseo-mineral en los pacientes con enfermedad renal crónica. Nefrología 2011;31(1):3-32.