

ARTÍCULO DE OPINIÓN / *Opinion article*

CRÍTICA A LOS TRABAJOS DE LOS INVESTIGADORES NEOCELANDESES, CONTRARIOS AL APORTE DE CALCIO EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOPOROSIS

José Luis Mansur

Centro de Endocrinología y Osteoporosis La Plata

El Grupo de investigadores de Nueva Zelanda, integrado por Bolland, Reid, Tai, Leung y Grey, acaba de publicar dos nuevos artículos de “revisión sistemática y metanálisis” en el prestigioso *British Medical Journal*. Sus conclusiones, en el sentido de que el aporte de calcio produce un modesto aumento de la densidad mineral ósea (DMO) y no previene fracturas, han tenido una enorme repercusión en todos los medios y además fueron reproducidas por empresas de información médica, como Medscape, que aseguran una amplia difusión de ellas.

Ambos artículos, siguiendo la línea de pensamiento de estos autores que opinan que el calcio no aporta beneficios y causa problemas de salud que serían serios, pueden ser cuestionados y constituyen el motivo de este texto.

En el titulado “*Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis*”,¹ Tai y cols. analizaron 15 estudios aleatorizados controlados con aporte de calcio dietético y 51 con calcio de suplementos, todos comparados con controles. Encuentran que, con calcio dietético, la DMO aumentó a los dos años 0,7% en columna lumbar (CL),

1,8% en cuello femoral (CF), 1,5% en cadera total (CT) y 0,9% en esqueleto total o *total body* (TB). En antebrazo no hubo diferencias en relación con los controles. Con suplementos de calcio reportan a los 2 años en CL 1,1%, en CF 1,0%, en CT 1,3%, en TB 0,8% y en antebrazo 1,5%. Los autores señalan que el aumento fue similar con ambas fuentes, y, cuando dividieron en subgrupos (datos referidos a una tabla E del apéndice 2 que no aparece en el estudio), refieren que el aumento fue similar con calcio como monoterapia vs. combinado con vitamina D, en distintas dosis, y con ingesta dietética basal de < 800 mg/día vs. > 800 mg/día. Concluyen que es improbable que el pequeño aumento de DMO obtenido produzca una reducción significativa del riesgo de fracturas.

En la introducción mencionan que, con el aporte de calcio, las pequeñas reducciones en el número de fracturas son sobrepasadas por los moderados riesgos de efectos colaterales menores y los pequeños riesgos de problemas severos como eventos cardiovasculares.

En la discusión mencionan que el incremento de DMO fue evidente al año, pero que

* Dirección postal: Centro de Endocrinología y Osteoporosis La Plata. 43 n 423, (1900) La Plata. Correo electrónico: joseluismansur@yahoo.com.ar



no hubo aumentos posteriores. Puede llamar la atención esta frase, expresada como un aspecto negativo, cuando por ejemplo es conocido que el tratamiento con bifosfonatos (lo más usado en el mundo con prevención probada de fracturas) incrementa la DMO durante 1-3 años y permanece luego en una “meseta”, más aún cuando la DMO en los tratamientos con calcio persistió superior a los controles luego de más de 2 años y medio. También se autorreferencian al señalar que el aumento de DMO similar con calcio y vitamina D es consistente con otro metanálisis de ellos mismos.² Mencionan al pasar que el calcio tiene débil efecto antirresortivo y reduce los marcadores óseos en un 20%. Finalmente, concluyen que es improbable que el aumento de DMO de 1-2% se traslade a reducción de fracturas, ya que la pérdida estimada en mujeres posmenopáusicas es de 1% por año, y que continuar con calcio puede enlentecer la pérdida pero no detenerla. También estiman que el pequeño aumento de DMO de 1-2% debería producir una reducción de riesgo de fracturas del 5-10%, sobre la base de la relación hallada entre estos dos parámetros y otros fármacos. Pero los autores confunden el objetivo del aporte de calcio. Este no es el tratamiento de la osteoporosis, que se realiza con otros fármacos activos (sean antirresortivos o estimulantes de la formación ósea), aunque existe un amplio consenso acerca de que el calcio y la vitamina D deben estar presentes en todos los casos.

Por último, vale la pena mencionar que la dosis de vitamina D utilizada en combinación con calcio referida en estos estudios fue menor de 800 UI/día en 10 de ellos, y de 800 UI/día o mayor en solo siete. Desde hace tiempo está claramente establecido que solo el aporte de 800 UI/día o mayor de vitamina D previene caídas y fracturas. En este sentido cabe destacar el metanálisis de Bischoff-Ferrari realizado sobre 11 estudios aleatorizados con 31.022 personas mayores de 65 años; en esa población, quienes recibieron las mayores

dosis de vitamina D (rango 792-2000 UI/día) presentaron una reducción del 30% de fracturas de cadera y 14% de fracturas no vertebrales.³ En otro trabajo sobre ocho estudios aleatorizados y controlados, solo el aporte de 700-1000 UI/día de vitamina D disminuyó el riesgo de caídas un 19%, mientras que dosis menores no tuvieron efecto.⁴

En el otro artículo, “*Calcium intake and risk of fracture: systematic review*”,⁵ realizan un metanálisis sobre estudios observacionales de ingesta de calcio dietario o de suplementos y su relación con las fracturas. En los estudios que consideraban el calcio aportado por la dieta (n=50) no hallaron asociación con la disminución del riesgo de fracturas en la mayoría de ellos. De 26 estudios aleatorizados controlados donde se analizaba el tratamiento con suplemento de calcio, 14 lo usaban como monoterapia, 8 con vitamina D y 4 con ambos nutrientes en diferentes ramas de los estudios. Hallaron una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de fracturas totales (20 estudios) RR: 0,89 p=0,004 y vertebrales (12 estudios) RR: 0,86 p=0,04, pero no de fracturas de cadera (13 estudios), con 0,95 p=0,54. En el análisis de los subgrupos, no hallaron diferencias entre los grupos: monoterapia de calcio vs. calcio combinado con vitamina D, ni en los que vivían en la comunidad vs. residencias, ni aquellos con ingesta basal de calcio alta vs. baja, en la reducción de RR de fracturas totales, vertebrales o de antebrazo, y sí para las de cadera. Atribuyen este hallazgo solamente a los viejos estudios de Chapuy,⁶⁻⁷ en los cual hubo reducción de estas fracturas en ancianas institucionalizadas con baja ingesta de calcio previo y bajos niveles de vitamina D. Luego de complicados análisis sobre “sensibilidad” y “riesgo de bias” de los estudios, concluyen que no existe asociación entre aporte de calcio y riesgo de fracturas.

Aunque no existe diferencia significativa entre los estudios con un aporte basal previo de calcio de menos de 800 mg/día (n=7)

y los que superaban los 800 mg/día (n=9), el riesgo de fracturas totales fue menor en los primeros (0,83) que en los segundos (0,86), es decir, hubo más prevención de fracturas con suplementos de calcio si el aporte previo era bajo, tal como cabía esperar, aunque la "p" entre unos y otros no fuera significativa. De igual modo, el riesgo de fractura fue menor en todas las regiones si el aporte de calcio era bajo: en cadera 0,75 vs. 1,32, vertebrales 0,77 vs. 0,89 y de antebrazo 0,50 vs. 0,92. Nuevamente, el bajo número de estudios comparados aleja la posibilidad de hallar "p" significativas.

Es interesante destacar que se cita el trabajo de Tang ⁸ señalando como conclusión "pequeña reducción del número de fracturas", y tal aseveración no se atiene a la realidad. Este trabajo, un metanálisis de 17 estudios, reporta que el tratamiento con calcio se asocia a un 12% de reducción de riesgo de todas las fracturas (RR:0,88; p=0,0004), que la reducción fue mayor (24%) cuando la *compliance* fue buena, y concluye: "*Evidence supports the use of calcium, or calcium in combination with vitamin D supplementation, in the preventive treatment of osteoporosis in people aged 50 years or older. For best therapeutic effect, we recommend minimum doses of 1200 mg of calcium, and 800 IU of vitamin D (for combined calcium plus vitamin D supplementation)*".

También en forma interesante, los autores neocelandeses mencionan tres citas sobre el mayor número de eventos cardiovasculares con el uso de calcio, y los tres son propios,⁹⁻¹¹ es decir, no mencionan a otros autores que hayan encontrado este hallazgo. Es más, el mayor metanálisis realizado por Wang en 2014 ¹² sobre 11 estudios prospectivos con 757.304 participantes destinado a evaluar mortalidad

cardiovascular concluye que el riesgo es menor con ingestas de 800-900 mg/día, con un efecto en "U" y un riesgo de 1,08 con 500 mg/día y 1,10 con 1400 mg/día.

En el mismo número de la revista, Michaelsson ¹³ escribe el editorial en el que hace propias las conclusiones de Bolland. Refiere que la recomendación oficial del Reino Unido y de los países escandinavos de 700-800 mg/día de calcio de la dieta es suficiente, y que otras guías, como las de la NOF y la IOF, deben ser revisadas a la luz de esta evidencia.

Finalmente, otro metanálisis publicado en octubre de 2015 sobre estudios controlados con calcio y vitamina D y prevención de fracturas mostró una reducción del riesgo del 15% en fracturas totales y del 30% en fracturas de caderas.¹⁴

Parecería que la "cruzada contra el aporte de calcio", promovida desde Nueva Zelanda al mostrar las consecuencias negativas de su ingesta y su falta de beneficios, tiene gran difusión y puede generar confusión marcada entre pacientes y médicos. En realidad, no medicamos solo con calcio, o con calcio y vitamina D, a los pacientes que consideramos merecen tratamiento por tener riesgo de fracturas. Estos deben recibir una droga activa además de esos dos nutrientes. Por lo tanto, es una discusión sin sentido plantearse si administrarlos "solos" previene fracturas. Por otro lado, todo el resto de la población sana debería recibir calcio como aporte dietético, y vitamina D.

Conflicto de intereses. El autor declara no tener conflictos de intereses.

(Recibido: noviembre 2015.

Aceptado: diciembre 2015)



Referencias

1. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2015; 351:h4183.
2. Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014; 383:146-55.
3. Bischoff-Ferrari HA. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367:40-9.
4. Bischoff-Ferrari HA. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 339:b3692.
5. Bolland MJ, Leung W, Tai V, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ* 2015;351:h4580/doi.
6. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 327:1637-42.
7. Chapuy MC, Arlot ME, Delmas PD, Meunier PJ. Effect of calcium and cholecalciferol treatment for three years on hip fractures in elderly women. *BMJ* 1994; 308:1081-2.
8. Tang BMP, 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; 370:657-66.
9. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008; 336:262-6.
10. 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:c3691.
11. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. *BMJ* 2011; 342:d2040.
12. Wang X, Chen H, Ouyang Y, et al. Dietary calcium intake and mortality risk from cardiovascular disease and all causes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *BMC Med* 2014; 12:158.
13. Michaelsson K. Calcium supplements do not prevent fractures. *BMJ* 2015; 351:h4825.
14. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int* 2015 in press.