

## INFORME TÉCNICO

### 1. Mensaje sobre alimentación y nutrición

Los mensajes evaluados críticamente son de cuatro tipos: noticias de prensa, anuncios publicitarios, preguntas del público y mitos sobre alimentación y nutrición.

#### “Tomar suplementos de calcio ayuda a prevenir las fracturas óseas”

Tipo de mensaje: Pregunta del público

### 2. Pregunta clínica estructurada (PICO)

La correcta formulación de una pregunta es fundamental para poder buscar respuestas en la bibliografía científica. Los mitos, las preguntas del público y los mensajes de noticias y anuncios se reformulan como preguntas clínicas estructuradas PICO, que tienen en cuenta, siempre que procede, estas cuatro características: el paciente o problema de interés (P), la intervención médica que se estudia (I), la comparación con otras intervenciones (C) y el efecto o desenlace que se estudia (*outcome*) (O).

En población general, ¿el consumo de suplementos de calcio disminuye el riesgo de fracturas?

### 3. Identificación y selección de la evidencia científica

Para identificar y seleccionar la evidencia científica se pueden seguir dos vías:

- 1) La respuesta a cada pregunta se busca en los estudios disponibles en las bases de datos bibliográficas, considerando en primer lugar las guías de práctica clínica o GPC (primero se busca en PubMed y, en caso de no encontrar ninguna GPC relevante, se busca después en Guidelines International Network y en otras fuentes: expertos, sociedades científicas, etc.); en segundo lugar, las revisiones sistemáticas (RS), y finalmente los estudios primarios (sólo en caso de no identificar GPC ni RS).
- 2) La identificación de una revisión sistemática Cochrane recién publicada sobre la pregunta de investigación se considera evidencia suficiente para la evaluación rápida de la veracidad del mensaje.

Fecha de búsqueda: 29/07/2022

#### 3.1. Guías de práctica clínica

##### 3.1.1. PubMed

Se identificaron dos guías recientes. Una guía en el contexto internacional publicada en Estados Unidos y otra guía publicada en nuestro entorno:

- US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, et al. Vitamin D, calcium, or combined supplementation for the primary prevention of fractures in community-dwelling adults: US Preventive Services Task Force recommendation statement. JAMA 2018; 319: 1592–99.
- López García-Franco A, Baeyens Fernández JA, Iglesias Piñeiro MJ, Alonso Coello P, Ruiz Cabello C, Pereira Iglesias A, Landa Goñi J. Actividades preventivas en la mujer. Actualización PAPPS 2022 [Preventive activities in women. PAPPS update 2022]. Aten Primaria. 2022 Oct;54 Suppl 1:102471. Spanish.

## 3.2. Revisiones sistemáticas

### 3.2.1. Pubmed

Se identificó una revisión sistemática (RS) relevante, publicada en diciembre de 2017 por Zhao JG et al:

- Zhao, J.; Zeng, X.; Wang, J.; Liu, L. Association between calcium or vitamin d supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2017, 318, 2466–2482.

## 4. Síntesis crítica de la evidencia científica

La calidad de la evidencia científica, también llamada confianza o certeza, indica el grado de certeza que tienen los resultados de los estudios científicos disponibles. Se clasifica en cuatro categorías: alta (implica que por más estudios que se hagan los resultados variarán muy poco, de modo que las conclusiones actuales se aproximan bastante a la realidad), moderada (es probable que nuevos estudios modifiquen los resultados actuales), baja (los resultados actuales pueden ser muy distintos de la realidad) y muy baja (es muy probable los resultados actuales sean muy diferentes cuando se hagan estudios adicionales). En este apartado, de cada tipo de documento seleccionado (GPC, RS o estudios primarios) se describen los aspectos clave de los estudios incluidos (objetivos, métodos, resultados principales). Así mismo, se evalúa la calidad de la evidencia científica disponible mediante el sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*) y la plataforma GDT (*Guideline Development Tool*). Finalmente, si se considera necesario, se incluye una tabla de resumen interactiva (*Summary of findings table*), que incluye los resultados por cada desenlace, así como la calidad de la evidencia. Para su elaboración se utiliza la aplicación en línea isof.epistemonikos.org.

### Introducción

Las fracturas por fragilidad son un problema con una elevada incidencia y una morbimortalidad considerable, especialmente en la población a partir de 50 años. Se estima que el 20-30% de los pacientes muere durante el año posterior a una fractura de cadera y un 60% requiere asistencia en al menos una actividad de la vida diaria (1,2). La incidencia es mayor en mujeres; sin embargo, la mortalidad tras una fractura de cadera es mayor en hombres. La pérdida de masa ósea, la edad y los antecedentes de caídas se consideran factores de riesgo mayores para experimentar una fractura osteoporótica. Otros factores de riesgo conocidos son el sexo femenino, el tabaquismo y el uso de corticoides (3).

El calcio constituye el componente mineral del hueso y es una materia prima clave para su formación. El calcio tiene además otras funciones fisiológicas, particularmente en la función nerviosa, la contracción muscular, la electrofisiología del corazón y la coagulación (4).

Con el propósito de reducir el riesgo de fracturas y mantener una adecuada salud ósea, se han desarrollado recomendaciones de ingesta de calcio en población adulta de al menos 1000-1200 mg/día (5). No obstante, se estima que la ingesta de calcio media en la dieta es de 700-900 mg/día en nuestro entorno (5,6). Por ello, para alcanzar los niveles óptimos de calcio, se

ha recurrido al uso de suplementos de calcio, que producen un aumento del calcio sérico y que, a su vez, lleva a una inhibición modesta de la hormona paratiroidea y de la resorción ósea (7). No obstante, en una RS publicada el 2015 se observó que el efecto de estos suplementos en la densidad ósea es un aumento del 1% durante el primer año de uso, sin aumentos posteriores (8).

Las revisiones sistemáticas publicadas hasta el momento tampoco han demostrado una relación consistente entre el consumo de suplementos de calcio y la prevención de fracturas (4,5,9). A su vez, el uso de estos suplementos se ha asociado a efectos adversos gastrointestinales, principalmente constipación, así como también cardiovasculares (infarto agudo al miocardio) y cálculos renales (4,5,10).

### **Efectos de los suplementos de calcio en la prevención de fracturas**

La RS de **Zhao** et al, publicada en 2017, identificó 14 ensayos controlados aleatorizados, (n = 7.706 participantes adultos,) que informaron sobre el riesgo de fractura de cadera (n = 6), fractura no vertebral (n = 6), fractura vertebral (n = 9) o fractura total (n = 7) (9). Todos los ensayos evaluaron suplementos de calcio en población general, no institucionalizada, de 50 años o más. La mayoría de los ensayos incluyó mujeres, 8 de los 14 ensayos solo mujeres y el resto, población de ambos sexos. La dosis diaria fue mayor o igual de 1000 mg/día en 10 ensayos y de 480-800 mg/día en el resto. La duración del tratamiento fue de dos años o más en 11 ensayos y menor a un año en tres de ellos. En esta RS se excluyeron los estudios que utilizaron suplementos de calcio combinados con otros tratamientos, por ejemplo, medicamentos antiosteoporóticos.

En los análisis globales, el uso de los suplementos de calcio no modificó significativamente el riesgo de fractura de cadera (6 ensayos; n = 6.703; riesgo relativo (RR) de 1,53; intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,97 a 2,42), fractura no vertebral (6 ensayos; n = 4.810; RR de 0,95; IC del 95%: 0,82 a 1,11), fractura vertebral (9 ensayos; n = 6.517; RR de 0,83; IC del 95%: 0,66 a 1,05) o fractura total (7 ensayos; n = 6.787; RR de 0,88; IC del 95%: 0,75 a 1,03).

Los resultados fueron similares cuando se compararon los ensayos según la dosis administrada (igual o mayor de 1000 mg/día versus dosis menores a 1000 mg/día), sexo (solo mujeres versus ensayos mixtos), antecedentes de fractura (con antecedentes versus sin antecedentes o desconocidos), cantidad de ingesta diaria de calcio proveniente de la dieta ( $\geq$

900 mg/día versus < 900 mg/día) y concentración basal de 25-hidroxivitamina D ( $\geq 20$  ng/mL versus < 20 ng/mL). Asimismo, se realizó un análisis de sensibilidad, excluyendo tres estudios y tampoco se observaron diferencias (11–13).

Los autores concluyen que, según la evidencia actual disponible, **no hay justificación para la recomendación de suplementos de calcio con el objetivo de prevenir las fracturas en la población general no institucionalizada**. Todos los estudios incluidos en esta RS fueron ensayos aleatorizados, y no se observan problemas en la consistencia. No obstante, los autores de esta RS reconocen un riesgo de sesgo incierto, especialmente con relación a la ocultación de la asignación (probable sesgo de selección). Por lo tanto, la calidad global de la evidencia puede ser considerada como baja para los desenlaces analizados (Anexo 1).

Los resultados son consistentes con la RS de **Bolland** et al de 2015 que evaluó el efecto tanto de la dieta como de los suplementos de calcio (5). Asimismo, se identificó una RS publicada el 2018 de **Kahwati** LC et al, que evaluó el efecto de la toma de suplementos de calcio en la prevención de fracturas. Esta RS excluyó los estudios realizados en poblaciones con osteoporosis, deficiencia de vitamina D, toma de esteroides a largo plazo o con antecedentes de fractura previa y finalmente sólo incluyó dos de los 14 ensayos controlados aleatorizados incluidos en la RS de Zhao et al de 2017. Sin embargo, los resultados y las conclusiones son consistentes a los descritos en las RS previas (14).

### Recomendaciones de organismos claves

Se identificó una publicación de los Estados Unidos, de la U.S. Preventive Services Task Force, del 2018, que, basándose en la evidencia disponible, concluye que **no existe evidencia suficiente para recomendar el uso de suplementos de calcio para la prevención de fracturas en la población general sana**. Esta actualización es consistente con las recomendaciones del 2013 (15). Una excepción a estas recomendaciones podrían ser las poblaciones institucionalizadas, con antecedentes de fracturas osteoporóticas, diagnóstico establecido de osteoporosis o deficiencia de vitamina D (4,15).

En nuestro entorno, se identificó la guía del PAPPS (Programa de Actividades Preventivas y de Promoción de la Salud), actualización de 2022, publicada por la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, que reconoce también que la eficacia de los suplementos

de calcio y vitamina D en la reducción de fracturas es un tema controvertido y que **los estudios disponibles hasta el momento no han demostrado beneficios con la toma de estos suplementos, pero sí en la incidencia de efectos secundarios** (16). Por todo ello, recomiendan su uso únicamente en mujeres institucionalizadas, así como también valorar su indicación en mayores de 70 años con déficits nutricionales importantes, con ingesta de calcio inferior a 500 mg/día y escasa exposición solar. Asimismo, aconseja tomar el sol al menos 10 minutos al día, con una zona de exposición de al menos la cara y las manos, tener una dieta rica en calcio (entre 1000 y 1500 mg/día) y vitamina D (> 800 U/día), realizar ejercicio y evitar el sedentarismo, y el tabaquismo (16).

## 5. Conclusión

El mensaje “Tomar suplementos de calcio ayuda a prevenir las fracturas óseas” es:

- Cierto
- Probablemente cierto
- Posiblemente cierto
- Posiblemente falso**
- Probablemente falso
- Falso
- Incierto / dudoso

## 6. Justificación

Para justificar la conclusión de la evaluación, se valora la certeza global de la evidencia, es decir, después de realizar la valoración de la certeza de la evidencia para cada desenlace individual, se realiza una valoración conjunta de la misma. Esta valoración global expresa la confianza general que tenemos en los efectos y corresponde al menor grado de certeza de los desenlaces clave. Por ejemplo, si para responder una pregunta tenemos tres desenlaces clave, dos de ellos con una certeza alta y otro con certeza moderada, la certeza global de la evidencia será valorada como moderada. Además de valorar la certeza de los resultados, también se considera el balance entre beneficios y riesgos. En este contexto, se consideran las diferencias que hay entre los estimadores del efecto de los desenlaces estudiados, así como su importancia relativa. Así, si existe una gran diferencia entre los beneficios (p.ej., disminución de mortalidad) y los riesgos (p.ej., efectos adversos), es más probable responder como “falso” o “cierto”; si la diferencia es pequeña, es más probable responder como “probablemente falso” o “probablemente cierto”, y en el caso de no tener un balance ajustado entre beneficios y riesgos, y/o no hay estudios, es más probable responder como “incierto”.

En relación con el mensaje “Tomar suplementos de calcio ayuda a prevenir las fracturas óseas”, hay que concluir que es posiblemente falso. Esto es debido a que la evidencia disponible muestra que los suplementos de calcio producen poca o ninguna diferencia en el riesgo de los diferentes tipos de fractura analizados (cadera, vertebral, no vertebral y total). Los estudios incluidos son todos ensayos aleatorizados, sin limitaciones relevantes en cuanto a la consistencia. Sin embargo, debido al posible riesgo de sesgo de estos y la imprecisión

considerada como seria para la fractura de cadera, nuestra confianza global en los resultados observados se podría considerar como baja. Esto significa que futuros estudios podrían cambiar de manera sustancial el resultado de esta evaluación. Por lo tanto, se puede concluir que, sobre la base de la evidencia actualmente disponible, los suplementos de calcio en población general posiblemente no disminuyen el riesgo de fractura.

## Referencias

1. Magaziner J, Simonsick EM, Kashner TM, Hebel JR, Kenzora JE. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J Gerontol.* mayo de 1990;45(3):M101-107.
2. Brauer CA, Coca-Perrillon M, Cutler DM, Rosen AB. Incidence and mortality of hip fractures in the United States. *JAMA.* 14 de octubre de 2009;302(14):1573-9.
3. Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* marzo de 2007;22(3):465-75.
4. Reid IR, Bolland MJ. Calcium and/or Vitamin D Supplementation for the Prevention of Fragility Fractures: Who Needs It? *Nutrients.* 7 de abril de 2020;12(4):E1011.
5. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ.* 29 de septiembre de 2015;351:h4580.
6. Talamantes R, Hernández J, Quiles J. Inadequate intake of calcium in adults from the Autonomous Community of Valencia. *Rev Espanola Nutr Humana Diet.* 1 de octubre de 2017;21:263-70.
7. Bristow SM, Gamble GD, Stewart A, Horne L, House ME, Aati O, et al. Acute and 3-month effects of microcrystalline hydroxyapatite, calcium citrate and calcium carbonate on serum calcium and markers of bone turnover: a randomised controlled trial in postmenopausal women. *Br J Nutr.* 28 de noviembre de 2014;112(10):1611-20.
8. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 29 de septiembre de 2015;351:h4183.
9. Zhao JG, Zeng XT, Wang J, Liu L. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 26 de diciembre de 2017;318(24):2466-82.
10. Lewis JR, Zhu K, Prince RL. Adverse events from calcium supplementation: relationship to errors in myocardial infarction self-reporting in randomized controlled trials of calcium supplementation. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* marzo de 2012;27(3):719-22.

11. Baron JA, Beach M, Mandel JS, van Stolk RU, Haile RW, Sandler RS, et al. Calcium supplements for the prevention of colorectal adenomas. Calcium Polyp Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 14 de enero de 1999;340(2):101-7.
12. Inkovaara J, Gothoni G, Halttula R, Heikinheimo R, Tokola O. Calcium, vitamin D and anabolic steroid in treatment of aged bones: double-blind placebo-controlled long-term clinical trial. *Age Ageing*. mayo de 1983;12(2):124-30.
13. Hansson T, Roos B. The effect of fluoride and calcium on spinal bone mineral content: a controlled, prospective (3 years) study. *Calcif Tissue Int*. junio de 1987;40(6):315-7.
14. Kahwati LC, Weber RP, Pan H, Gourlay M, LeBlanc E, Coker-Schwimmer M, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA*. 17 de abril de 2018;319(15):1600-12.
15. US Preventive Services Task Force, Grossman DC, Curry SJ, Owens DK, Barry MJ, Caughey AB, et al. Vitamin D, Calcium, or Combined Supplementation for the Primary Prevention of Fractures in Community-Dwelling Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 17 de abril de 2018;319(15):1592-9.
16. López García-Franco A, Baeyens Fernández JA, Iglesias Piñeiro MJ, Alonso Coello P, Ruiz Cabello C, Pereira Iglesias A, et al. [Preventive activities in women. PAPPS update 2022]. *Aten Primaria*. octubre de 2022;54 Suppl 1:102471.

**Autor**

Darío López Gallegos

**Revisores**

Equipo Nutrimedia

Fecha: 03/01/2023

## ANEXO 1. Tabla de resumen de los hallazgos

Autor: Darío López Gallegos

Pregunta: En población general, ¿el consumo de suplementos de calcio disminuye el riesgo de fracturas?

Intervención: suplementos de calcio. Comparación: placebo o no tratamiento

Bibliografía: Zhao, J.; Zeng, X.; Wang, J.; Liu, L. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis. JAMA 2017, 318, 2466–2482.

No de estudios	Diseño de estudio	Riesgo de sesgo	Certeza				Efecto				Certeza	Importancia
			Inconsistencia	Evidencia indirecta	Imprecisión	Otras consideraciones	Suplementos de Calcio	No suplementos	Relativo (IC 95%)	Absoluto (IC 95%)		
<b>Fractura de cadera</b>												
6	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es seria <sup>b,c</sup>	No es seria	Seria <sup>d</sup>	Ninguna	79/3334	55/3369	RR 1,53 (0,97 a 2,42)	8 más por 1.000 (de 0 menos a 23 más)	⊕⊕○○ BAJA	Crítica
<b>Fractura no vertebral</b>												
6	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es seria <sup>b,c</sup>	No es seria	No es seria	Ninguna	298/2385	318/2425	RR 0,95 (0,82 a 1,11)	7 menos por 1.000 (de 24 menos a 14 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	Crítica
<b>Fractura vertebral</b>												
9	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es seria <sup>b,c</sup>	No es seria	No es seria	Ninguna	111/3235	137/3282	RR 0,83 (0,66 a 1,05)	7 menos por 1.000 (de 14 menos a 2 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	Crítica
<b>Fractura total</b>												
7	ECA	Serio <sup>a</sup>	No es seria <sup>b,c</sup>	No es seria	No es seria	Ninguna	421/3376	480/3411	RR 0,88 (0,75 a 1,03)	17 menos por 1.000 (de 35 menos a 4 más)	⊕⊕⊕○ MODERADA	Crítica

ECA: Ensayo clínico aleatorizado; IC: Intervalo de confianza; RR: Riesgo relativo.

### Explicaciones

- Se realiza un análisis en el que se excluyen tres estudios de baja calidad, y los resultados son similares en el efecto observado. Sin embargo, los autores de la RS reconocen un riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios, debido principalmente a la inapropiada ocultación de la asignación.
- Heterogeneidad estadísticamente no significativa.
- Se analizaron los estudios comparando aquellos con altas dosis de suplementos de calcio con dosis baja, según el sexo (solo mujeres versus ensayos mixtos), historia previa de fractura, alta ingesta diaria de calcio proveniente de la dieta versus baja y según nivel basal de 25-hidroxivitamina D ( $\geq 20$  ng/mL versus  $< 20$  ng/mL), sin detectar diferencias en el efecto observado.
- Intervalo de confianza amplio. A pesar de un tamaño óptimo de información correcto, la imprecisión se podría considerar seria para los efectos de los suplementos de calcio en la fractura de cadera porque el IC incluye tanto un potencial efecto irrelevante como pequeño. En el resto de los desenlaces, no se baja la imprecisión porque el IC solo incluye potenciales efectos irrelevantes.