



Monográfico

Suplementos de calcio y vitamina D ¿para todos?: Pros

Jesús Alberto García Vadillo

Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de la Princesa, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 18 de abril de 2011

Aceptado el 26 de abril de 2011

On-line el 24 de junio de 2011

Palabras clave:

Osteoporosis
Suplementos de calcio
Suplementos de vitamina D

Keywords:

Osteoporosis
Calcium supplements
Vitamin D
Supplements

R E S U M E N

El calcio y la vitamina D son elementos esenciales en la salud de nuestros huesos por lo que las diferentes sociedades científicas recomiendan la necesidad de aportar diariamente 1.000 mg de calcio y 800 UI de vitamina D. La mayoría de la población con osteoporosis no ingiere con los alimentos esta cantidad de calcio y además presenta niveles insuficientes de vitamina D, por lo que se recomienda aportar suplementos de estos elementos a los osteoporóticos deficitarios. Los suplementos de calcio y vitamina D mejoran la eficacia de los fármacos anabólicos y anticatabólicos y pueden tener por sí un pequeño efecto reductor en el número de fracturas.

Los suplementos solo de calcio no han demostrado en los pacientes con osteoporosis eficacia antifracturaria y en las mujeres ancianas sanas pueden incrementar el riesgo cardiovascular, por lo que no se recomienda su utilización generalizada. Se recomienda aportar suplementos de vitamina D a las personas con niveles de 25-OH vitamina D inferiores a 30 ng/ml, en especial a los ancianos y a los pacientes osteoporóticos por su capacidad de frenar el remodelado producido por el hiperparatiroidismo secundario y disminuir la pérdida de masa ósea. Los suplementos de vitamina D pueden reducir las fracturas y disminuir las caídas en las personas ancianas institucionalizadas. Además, estos suplementos de vitamina D pueden tener otros efectos beneficiosos extraóseos debido a las funciones reguladoras de la respuesta inmunitaria y de la diferenciación y proliferación celular que la vitamina D realiza. Ensayos que han comenzado a realizarse en estos últimos años nos indicarán de forma evidente los efectos beneficiosos de los suplementos de vitamina D en mortalidad, riesgo cardiovascular, desarrollo de tumores y prevención de infecciones.

© 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Are calcium and vitamin D supplements for everyone?: Pro

A B S T R A C T

Calcium and vitamin D are essential for the health of our bones and various scientific societies recommend an intake of 1,000 mg of calcium and 800 IU of vitamin D daily. Most people with osteoporosis do not eat food with this amount of calcium and also have insufficient levels of vitamin D, so supplements are recommended to provide osteoporotic patients with these amounts. Calcium supplements and vitamin D improve the effectiveness of anabolic and anti-catabolic agents and may have a small effect in reducing the number of fractures.

Calcium supplements alone have not shown efficacy preventing fractures in patients with osteoporosis and may increase cardiovascular risk in healthy elderly women and is therefore not recommended for widespread use. Vitamin D supplements are recommended in persons with 25-OH vitamin D levels below 30 ng/ml, in particular the elderly and osteoporotic patients, due to its ability to halt the remodeling resulting from secondary hyperparathyroidism and reduce the loss of bone mass. Vitamin D supplements could help reduce falls and fractures in the institutionalized elderly. In addition, supplements of vitamin D may have other beneficial effects due to extra-osseous regulatory functions on the immune response and cell differentiation and proliferation that is associated with vitamin D. Trials begun in recent years clearly indicate a beneficial effect of vitamin D supplements on mortality, cardiovascular risk, development of tumors and prevention of infections.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El calcio y la vitamina D son elementos esenciales e imprescindibles para adquirir y mantener una óptima salud ósea. Ambos elementos son necesarios durante toda la vida; en los primeros años de nuestra vida para formar los huesos y alcanzar un buen pico 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. Por este motivo, las diferentes sociedades científicas nacionales e internacionales indican que los adultos necesitan entre 1.000-1.200 mg de calcio y 800-1.000 UI de vitamina D diarias para mantener en buen estado a nuestro esqueleto¹⁻⁵.

El 99% del calcio de nuestro organismo se encuentra en los huesos y es el componente vital de la arquitectura ósea, constituyendo entre el 50-70% de la masa ósea. Además de su relevancia en el metabolismo óseo, el calcio es esencial para otras funciones, como la coagulación sanguínea, la actividad neuromuscular y las contracciones musculares, incluida la cardíaca. Se absorbe en el intestino delgado con la ayuda de la vitamina D y se elimina fundamentalmente a través de la excreción renal.

La vitamina D es también esencial para nuestros huesos, regula funciones vitales como la absorción y excreción de calcio y el proceso de mineralización. La vitamina D es algo más que una vitamina y actúa como una auténtica hormona a distancia modulando el metabolismo óseo de forma directa e interaccionando con otras hormonas. Incluso actúa localmente como una auténtica citoquina, interviniendo en la respuesta inmunitaria y en la diferenciación y proliferación celular⁶⁻⁸.

Déficit de calcio y vitamina D

El aporte necesario de calcio para un adulto se estima en unos 1.000 mg diarios para poder mantener un balance metabólico equilibrado. Lo ideal es aportar estas cantidades con el aporte dietético diario, para lo cual precisamos alimentos ricos en calcio, fundamentalmente productos lácteos y derivados. En los países europeos, el 60-70% de los aportes de calcio provienen de los lácteos y solamente unos 300 mg diarios provienen de otros alimentos.

Los estudios realizados indican que un alto porcentaje de la población no alcanza los requerimientos de calcio con la dieta⁹. Estos porcentajes carenciales se incrementan en las mujeres posmenopáusicas, ancianos y pacientes con fractura de cadera¹⁰⁻¹². Menos del 50% de las mujeres posmenopáusicas ingieren un aporte adecuado de calcio¹¹ y solo el 7% de los fracturados de cadera¹².

En la actualidad, se consideran niveles adecuados de vitamina D los niveles séricos de 25-OH vitamina D superiores a 40 ng/ml (100 nmol/l) porque con estos niveles no se produce hiperparatiroidismo secundario¹³ y además la absorción de calcio es óptima cuando los niveles de 25-OH vitamina D están por encima de 30 ng/ml¹⁴. El umbral más aceptado como déficit de vitamina D son los niveles < 30 ng/ml (75 nmol/l)^{6-8,15}. Muchos autores clasifican el déficit de vitamina D en tres niveles hablando de severa deficiencia para los niveles de 25-OH vitamina D < 10 ng/ml, insuficiencia para los niveles entre 10 y 20 ng/ml y leve insuficiencia para niveles entre 20 y 30 ng/ml⁷ (tabla 1). Para alcanzar niveles de 25-OH vitamina D superiores a 30 ng/ml los adultos necesitan entre 700-800 UI diarias de vitamina D¹⁶. La principal fuente de vitamina D es la síntesis cutánea por la acción del sol y los alimentos habituales en nuestro país solo aportan 100-200 UI diarias¹⁷.

La prevalencia de deficiencia de vitamina D en nuestro país, al igual que ocurre en otros países occidentales, es muy elevada y está presente en más del 60% de la población adulta y en cerca del 80% de la población anciana y en los fracturados de cadera¹⁸⁻²¹.

Tabla 1

Clasificación del estado de vitamina D según los niveles séricos de 25-OH vitamina D

Niveles de vitamina D	25-OH vitamina D		PTH elevada (%)
	ng/ml	nmol/l	
Deseable	> 40	< 100	0
Insuficiencia leve	20-30	50-75	< 15
Insuficiencia	10-20	25-50	15-30
Deficiencia severa	< 10	< 25	< 30

Calcio y salud ósea

El calcio es un elemento esencial e insustituible en nuestra salud ósea. La carencia aguda de calcio ocasiona un balance metabólico negativo e indirectamente un incremento de la reabsorción ósea por aumento de la parathormona²². A este aumento de la reabsorción, cuando la carencia es acusada, se añade un retraso de la formación y mineralización, produciéndose pérdidas rápidas de masa ósea del 1-3%²². En las personas con baja ingesta crónica de calcio el remodelado óseo permanece aumentado y la formación ósea disminuida, objetivándose un aumento de la supervivencia de los osteoclastos y un descenso de los osteoblastos²³. Existen pocos estudios para determinar si en las personas con baja ingesta de calcio hay una relación de dosis-respuesta según los niveles carenciales de calcio sobre la densidad mineral ósea (DMO)²⁴. En el estudio realizado por Dawson-Hughes et al se observa que solo las personas que ingieren menos de 400 mg diarios de calcio son las que presentan pérdidas de masa ósea y no se observa esta pérdida con ingestas superiores a este umbral. No se ha objetivado que exista asociación entre la ingesta de productos lácteos y la de calcio dietético con las fracturas osteoporóticas^{25,26}.

Hasta la actualidad no se han realizado estudios de máxima evidencia para determinar el papel que la carencia crónica de calcio tiene sobre el desarrollo de fracturas osteoporóticas.

Vitamina D y hueso

La vitamina D es esencial en la mineralización y en la regulación del metabolismo óseo. Entre sus funciones destacan el control de la absorción intestinal de calcio, la estimulación de la resorción ósea para mantener las cifras de calcio y fósforo en sangre normales y la regulación de la liberación de la PTH⁶.

La deficiencia severa y mantenida de vitamina D con niveles séricos de 25-OH vitamina D < 10 ng/ml produce el clásico raquitismo en los niños y osteomalacia en los adultos. El déficit de vitamina D, en estudios observacionales, también se asocia a un aumento de la pérdida de masa ósea en ancianos²⁷, niveles inferiores de DMO⁹ y con el incremento de fracturas osteoporóticas en ancianos²⁸⁻³¹. Melhus et al²⁸ en Suecia observaron que los varones suecos presentan un leve aumento del riesgo de fractura de cadera con niveles de 25-OH vitamina D inferiores a 20 ng/ml y estimaron que aproximadamente el 3% de las fracturas de cadera se deben directamente al déficit de vitamina D. Van Schoor et al²⁹ encontraron en la población holandesa de 65 a 75 años que los niveles de 25-OH vitamina D inferiores a 12 ng/ml se asocian a un aumento del riesgo de fractura del triple respecto a la población con niveles normales mientras que Cauley et al^{30,31} han encontrado un leve incremento del riesgo de fractura en la población norteamericana con hipovitaminosis D.

Interacción calcio-vitamina D

El calcio y la vitamina D están íntimamente relacionados, aunque el papel de la vitamina D es predominante sobre el calcio, debido a que esta hormona regula su absorción y los niveles adecuados de vitamina D consiguen un aumento del calcio real disponible.

Por el contrario, el aporte de calcio no representa ningún impacto sobre la concentración de vitamina D y los requerimientos de vitamina D son independientes del aporte de calcio externo³². Además, la supresión de la PTH depende más de los niveles de calcidiol que de la ingesta de calcio³³.

Bischoff-Ferrari et al⁹ han comprobado que el estatus de la vitamina D es el factor predictor dominante de la DMO respecto a la ingesta de calcio. La población con niveles adecuados de vitamina D presenta una DMO más elevada que las que tienen deficiencia de vitamina D independientemente de la ingesta diaria de calcio excepto para las mujeres con deficiencia en vitamina D⁹. Las mujeres con 25-OH vitamina inferior a 20 ng/ml y que ingieren menos de 600 mg diarios de calcio presentaban una menor DMO respecto a las mujeres que ingerían cifras más elevadas de calcio⁹. Este estudio sugiere que dosis de calcio superiores a 600 mg/día parecen ser solo necesarias para las mujeres con hipovitaminosis D⁹.

Suplementos de calcio y hueso

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 2-3 primeros años, pero ambos efectos beneficiosos desaparecen a los pocos meses de suspender los suplementos³⁴. El aumento de la DMO se observa fundamentalmente en la columna lumbar, pero no en áreas corticales y se estabiliza a partir del tercer año³⁵.

La mayoría de los estudios aislados y de los metaanálisis realizados sobre la eficacia antifracturaria de los suplementos solo con calcio no han demostrado de forma evidente eficacia sobre la reducción primaria o secundaria de las fracturas vertebrales, periféricas o de cadera^{26,36-38}. Incluso, algunos de los metaanálisis realizados han encontrado un aumento en las fracturas de cadera^{26,38}.

En estos estudios que valoran la administración de suplementos solo de calcio se observa una tendencia a la reducción leve de fractura entre un 10-20%. Así, en el metaanálisis realizado por Tang et al se encuentra que los suplementos de calcio reducen las fracturas un 10% (RR = 0,90; IC del 95%, 0,80-1; NS)³⁷. Esta tendencia a la reducción de fracturas se incrementa en los que presentan edad más avanzada, parten de una baja ingesta de calcio basal, presentan tasas de cumplimiento superiores al 80% y en los que reciben dosis de calcio superiores a 1.200 mg diarios; incluso alcanzan significado estadístico cuando se asocian a vitamina D³⁷.

La seguridad de los suplementos de calcio es también un tema de debate. En el mercado existen múltiples suplementos comercializados, siendo en nuestro país los más utilizados las formas de carbonato y citrato, que por lo general son bien tolerados. En la práctica clínica con frecuencia los pacientes refieren síntomas gastrointestinales leves como flatulencia, estreñimiento y distensión abdominal que rara vez obligan a suspender el fármaco y que pueden ser minimizados comenzando con una dosis baja, para posteriormente ir incrementándola hasta alcanzar la dosis requerida en 1-2 meses.

Un tema de mayor controversia es hasta qué punto los suplementos de calcio pueden incrementar el riesgo de litiasis renal. Jackson et al³⁹ encontraron un riesgo de un 17% superior de litiasis renal en los pacientes tratados con suplementos de calcio y/o vitamina D respecto al grupo placebo. Por el contrario Heaney et al⁴⁰, en su revisión sistemática del tema, no encuentran aumento de la litiasis renal en los pacientes con suplementos de calcio.

De máxima actualidad es la polémica existente sobre el incremento de riesgo cardiovascular que puede asociarse a la administración de suplementos de calcio. Bolland et al⁴¹ observaron un incremento del riesgo cardiovascular cuando administraron suplementos de 1.000 mg diarios de calcio a mujeres posmenopáusicas

sanas⁴¹. El mismo grupo neozelandés ha publicado un metaanálisis, en ensayos cuyo objetivo primario no eran los eventos cardiovasculares, donde los suplementos elevados, alrededor de 1.800 mg diarios, solo de calcio se asocian a un incremento significativo de infarto de miocardio y una mayor tendencia a accidentes cerebrovasculares y muerte súbita⁴². Otros metaanálisis no encuentran esta asociación⁴³ y parece que los suplementos conjuntos de calcio y vitamina D tampoco se asocian a un aumento del riesgo cardiovascular^{43,44}.

Aunque en la actualidad no tengamos demostrada de forma evidente la eficacia antifracturaria de los suplementos de calcio no quiere decir que estos suplementos no sean eficaces en reducir las fracturas. Los múltiples problemas metodológicos de los estudios realizados y el modesto papel reductor de los suplementos de calcio hacen muy difícil demostrar de forma evidente su eficacia antifracturaria. Sin embargo, el efecto beneficioso en la reducción de fracturas está demostrado de forma más evidente cuando se utilizan de forma conjunta suplementos de calcio y vitamina D, como veremos en el próximo apartado³⁷. Por este motivo, se aconseja en la actualidad utilizar suplementos conjuntos de ambos elementos en los pacientes con osteoporosis con ingesta inadecuada de calcio y/o niveles insuficientes de vitamina D, que son la mayoría de los enfermos osteoporóticos. Las dosis de calcio de estos suplementos se deben ajustar de acuerdo con la ingesta de calcio dietético, recordando la importancia de normalizar los niveles de vitamina D, pues de esta manera las dosis de calcio precisas son menores. Deben evitarse los suplementos de calcio en las mujeres posmenopáusicas sanas, pues carecen de eficacia antifracturaria y pueden incrementar el riesgo cardiovascular.

Suplementos de vitamina D y hueso

Los suplementos de calcio combinados con vitamina D se suelen administrar a la mayoría de los pacientes osteoporóticos que presentan escasa ingesta de calcio y niveles insuficientes de vitamina D. Fundamentalmente se utilizan como adyuvante de los tratamientos anticatabólicos y anabólicos, y también en la prevención y el tratamiento de la osteoporosis para ancianos y mujeres posmenopáusicas.

Los suplementos de vitamina D tienden a aumentar la DMO de los niños y adolescentes con niveles deficitarios de vitamina D⁴⁵. También la población adulta con niveles adecuados de vitamina D presenta una DMO más elevada que las personas con déficit de vitamina D⁹. Los suplementos de calcio y vitamina D frenan la pérdida de masa ósea y aumentan levemente la DMO en mujeres posmenopáusicas³⁹ y ancianos^{46,47}.

La eficacia del aporte de suplementos de vitamina D en la reducción de fracturas continúa siendo un tema muy debatido. La mayoría de los metaanálisis realizados muestran que los suplementos de vitamina D solos o con suplementos de calcio tienen una capacidad pequeña en la reducción de las fracturas osteoporóticas. Bischoff-Ferrari et al¹⁶ observaron en su metaanálisis una reducción de las fracturas periféricas, incluida la de cadera, cercana al 20% con dosis diarias de vitamina D superiores a 700 UI/día y cuando se alcanzan niveles adecuados de vitamina D. Resultados similares se observan en los metaanálisis de Tang et al³⁷ y Boonen et al⁴⁸ cuando se suministran suplementos conjuntos de 1.200 mg de calcio y 800 UI diarias de vitamina D. Un metaanálisis de la Cochrane realizado en el 2009 también demuestra una leve reducción de las fracturas en las personas ancianas institucionalizadas⁴⁹. Dosis bajas de vitamina D alrededor de 400 UI/día no muestran capacidad antifracturaria¹⁶. También se han publicado otros estudios que no han logrado demostrar que los suplementos de vitamina D, con o sin calcio, logren reducir las fracturas^{39,50}.

Tabla 2
Potenciales beneficios extraóseos que se han atribuido a la vitamina D

<i>Reducción de la mortalidad</i>
Global
Cardiovascular
Tumores
Infecciones
<i>Disminución de las infecciones</i>
Infecciones respiratorias
Tuberculosis
Bacteriemias en enfermos críticos
<i>Disminución de tumores</i>
Oro-faríngeo
Esófago
Gástrico
Colorrectal
<i>Reducción de enfermedades inmunológicas</i>
Esclerosis múltiple
Diabetes mellitus tipo 1
Reacciones alérgicas y asma
<i>Disminución del riesgo cardiovascular</i>

En los ensayos clínicos con diferentes anabólicos y anticatabólicos se han administrado suplementos de vitamina D y calcio para mejorar la respuesta de estos fármacos. Esto está avalado por diferentes estudios que muestran que los pacientes con déficit de vitamina D obtienen menores aumentos de la DMO que los pacientes que no presentan hipovitaminosis D⁵¹ e incluso una tasa más elevada de fracturas osteoporóticas⁵². La corrección de la hipovitaminosis D hace que los pacientes que no habían incrementado la DMO con bisfosfonatos respondan con un mayor aumento de la masa ósea tras normalizar sus niveles de vitamina D⁵³.

A pesar de que estudios observacionales indican que existe una asociación inversa entre los niveles de 25-OH vitamina D y el riesgo de caídas en las personas ancianas institucionalizadas, la evidencia de si los suplementos de vitamina D son capaces de reducir las fracturas es inconsistente. Algunos estudios indican que dosis de vitamina D entre 700-1.000 UI diarias reducen las caídas en un 20%, mientras que dosis de 200-600 UI/día no alcanzan este efecto⁵⁴. Otros estudios no han confirmado el efecto beneficioso sobre las caídas de la administración de vitamina D^{50,55}.

Efectos beneficiosos de la vitamina D no óseos

La vitamina D es algo más que una simple vitamina y en realidad por muchos autores se la considera una auténtica hormona que no solo regula el metabolismo del calcio y la homeostasis de nuestro esqueleto, sino que interviene en otras funciones de nuestro organismo⁷. Entre estas funciones destaca su papel en la regulación del sistema inmunitario y en la diferenciación y proliferación celular, regulando la apoptosis y pudiendo intervenir en la formación de tumores⁶⁻⁸. En la *tabla 2* se enumeran los posibles efectos beneficiosos extraóseos relacionados con la vitamina D.

Un metaanálisis de estudios observacionales ha notado una reducción del riesgo de tuberculosis activa en las personas con más altos niveles de 25-OH vitamina D respecto de las personas con niveles bajos de esta vitamina⁵⁶. También se ha observado una mayor incidencia de infecciones respiratorias en las personas con niveles de 25-OH vitamina D inferiores a 10 ng/ml⁵⁷ y de bacteriemias en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos⁵⁸. Estos efectos beneficiosos podrían estar mediados por el papel que tiene la vitamina D en la regulación de la respuesta inmunitaria, al actuar como una citocina capaz de interactuar con otras citocinas de la respuesta inmunitaria y ser necesaria para la producción de la calecidina, una sustancia bactericida producida por los macrófagos⁵⁹.

La vitamina D también interviene en la diferenciación celular, inhibe la proliferación celular y reduce el crecimiento de tumores en animales de experimentación⁸. Metaanálisis de estudios de caso-control han encontrado un riesgo aumentado del cáncer orofaríngeo, de esófago, de páncreas y colorrectal en las personas con más bajos niveles de vitamina D respecto a las personas con niveles normales de dicha vitamina^{60,61}. Sin embargo, la administración de suplementos de vitamina D y calcio no ha demostrado un efecto preventivo en el desarrollo de tumores⁸.

También se asocia en estudios observacionales la hipovitaminosis D con enfermedades inmunológicas, en especial con diabetes mellitus tipo 1, asma y esclerosis múltiple⁸. La incidencia de esclerosis en placas está aumentada en los países de alta latitud, donde la exposición a los rayos ultravioleta de la luz solar está muy reducida y la producción de vitamina D está disminuida. En estudios observacionales se ha encontrado que las mujeres blancas con niveles elevados de 25-OH vitamina D tienen un menor riesgo de desarrollar esclerosis múltiples que las que presentan niveles insuficientes⁶². Sin embargo, la suplementación con vitamina D a los pacientes con esclerosis múltiple no logra mejorar la enfermedad⁶³; aunque recientemente Burton et al han publicado un estudio en el que suplementos de altas dosis de vitamina D, hasta 10.000 UI/día, logran disminuir el número de brotes de esclerosis múltiple de las pacientes⁶⁴.

En relación con el riesgo cardiovascular, los resultados de los efectos de la vitamina D son contradictorios. En estudios observacionales se ha encontrado una reducción de la mortalidad cardiovascular en personas con niveles de 25-OH vitamina D superiores respecto de los que presentan niveles inferiores a 8 ng/ml⁶⁵, pero también se ha observado una asociación positiva entre los niveles de vitamina D y las calcificaciones vasculares, a nivel de aorta y carótidas, en la población afroamericana con diabetes tipo 2⁶⁶. En el metaanálisis de Wang et al⁴³ se observa que en la población sana la administración de suplementos de vitamina D muestra una tendencia a la reducción del riesgo cardiovascular no significativa.

Incluso se ha asociado la vitamina D con la mortalidad. En estudios observacionales poblacionales se ha observado que el riesgo de muerte era un 45% inferior en las personas con niveles de 25-OH vitamina D superior a 40 ng/ml respecto de las que presentaban niveles inferiores a 10 ng/ml⁶⁷. En los pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos también se ha observado una mayor mortalidad en los pacientes con hipovitaminosis D respecto de los que presentan niveles adecuados de vitamina D; los niveles séricos de 25-OH vitamina D previos al ingreso en las unidades de intensivos fueron un buen predictor de mortalidad a los 30, 90 y 365 días⁵⁸. Estos datos no demuestran que el déficit de vitamina D sea la causa directa de la mortalidad, sino que también puede ocurrir que la población más limitada o enferma en los meses previos ha estado menos expuesta al sol y esta sea la causa de la hipovitaminosis consiguiente. Tampoco se puede descartar que la vitamina D tenga un efecto beneficioso en la reducción de la mortalidad, como indica el metaanálisis realizado por Autier et al⁶⁸ sobre 18 ensayos clínicos en el que se observa que las mujeres posmenopáusicas ancianas que reciben suplementos de vitamina D presentan una reducción significativa de mortalidad del 7% (RR = 0,93; IC del 95%, 0,87-0,99).

Los resultados de todos estos estudios observacionales sugieren que los suplementos de vitamina D pueden tener unos efectos beneficiosos extraóseos no desdeñables que deben ser demostrados en ensayos clínicos diseñados específicamente para evidenciar estos efectos y que se han iniciado en estos últimos años. Así, el ensayo VITAL (Clinical numero NCT01169259) ha incluido a 20.000 pacientes en Estados Unidos, durante 5 años, para examinar los efectos de 2.000 U/día de vitamina D asociada o no a ácidos grasos omega 3 para valorar la prevención del cáncer y enfermedades cardiovasculares.

Conclusiones y recomendaciones

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. 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. Estos suplementos por sí solos no tienen capacidad de reducir las fracturas pero frenan el remodelado y aumentan la eficacia de los fármacos anticatabólicos y anabólicos administrados para el tratamiento de la osteoporosis. En la actualidad no se recomienda administrar suplementos de calcio a la población sana porque se carece de evidencias que demuestren su eficacia antifracturaria y porque pueden aumentar el riesgo cardiovascular.

Asimismo más del 50% de la población osteoporótica presenta niveles insuficientes de 25-OH vitamina D. Se recomienda administrar suplementos de vitamina D a los pacientes con osteoporosis que presenten niveles de 25-OH vitamina D inferiores a 30 ng/ml. Los suplementos solo de vitamina D o asociados a calcio probablemente tienen un efecto de leve intensidad en la reducción de fracturas y mejoran la eficacia de los fármacos anabólicos y anticatabólicos. Estos suplementos de vitamina D pueden tener otros efectos beneficiosos extraóseos; los ensayos clínicos que se están realizando nos indicarán la evidencia de los mismos. Aunque no existen evidencias de los efectos beneficiosos de los suplementos de vitamina D en las personas sanas con niveles insuficientes de esta vitamina D, se recomienda suplementar a estas personas por los beneficios óseos y extraóseos, ausencia de efectos adversos y su bajo coste.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- González Macías J, Guañabens Gay N, Gómez Alonso C, Del Río Barquero L, Muñoz Torres M, Delgado M, et al. Rev Clin Esp. 2008;208 Suppl 1:1-24.
- Documento SER consenso de la publicación. En este número.
- Dawson-Hughes B, Mithal A, Bonjour JP, Boonen S, Burckhardt P, Fuleihan GEH, et al. IOF position statement: vitamin D recommendations for older adults. Osteoporos Int. 2010;21:1151-4.
- National Osteoporosis Foundation. *Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis*. Washington DC: National Osteoporosis Foundation; 2010. www.nof.org.
- Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2008;19:399-428.
- Rosen CJ. Vitamin D insufficiency. N Engl J Med. 2011;364:254-84.
- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:471-8.
- Thacher TD, Clarke BL. Vitamin D insufficiency. Mayo Clin Proc. 2011;86:50-60.
- Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, Orav JE, Li R, Spiegelman D, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. J Bone Miner Res. 2009;24:935-42.
- Orozco López P, Zwart Salmerón M, Vilert Garrofa E, Olmos Domínguez C, INDI-CAD Study 2001. Prediction of the total calcium intake from consumption of milk products in Spain adult population. INDICAD Study 2001. Aten Primaria. 2004;33:237-43.
- Bruyere O, De Cock C, Mottet C, Neuprez A, Malaise O, Reginster JY. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. Public Health Nutr. 2009;12:111-4.
- Riancho JA, Pérez-Castrillón JL, Valero C, González-Macías J. Inadequate calcium intake in patients with hip fracture. Med Clin (Barc). 2007;128:355.
- Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone levels, vitamin D sufficiency, and calcium intake. JAMA. 2005;294:2336-41.
- Chapuy MC, Preziosi P, Maamer M, Arnaud S, Galan P, Hercberg S, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population. Osteoporos Int. 1997;7:439-43.
- Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willet WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. Am J Clin Nutr. 2006;84:18-28.
- Bischoff-Ferrari HA, Willet WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a metaanalysis of randomized controlled trials. Arch Intern Med. 2009;169:551-61.
- Ubeda N, Basagoiti M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Dietary food habits, nutritional status and lifestyle in menopausal women in Spain. Nutr Hosp. 2007;22:313-21.
- Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Wehren L, Maalouf G, et al. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. J Intern Med. 2006;260:245-54.
- Vaqueiro M, Baré M, Anton E, Andreu E, Moya A, Sampere R, et al. Hypovitaminosis D associated to low sun exposure in the population over 64 years old. Med Clin (Barc). 2007;129:287-91.
- Bruyere O, Decock C, Delhez M, Collete J, Reginster JY. Highest prevalence of vitamin D inadequacy in institutionalized women compared with noninstitutionalized women: a case-control study. Womens Health (Lond Engl). 2009;5:49-54.
- Larrosa M, Gomez A, Casado E, Moreno M, Vázquez I, Orellana C, et al. Hypovitaminosis D as a risk factor of hip fracture severity. Osteoporos Int. 2011. doi:10.1007/s00198-011 (on line).
- Nordin BE. Calcium and osteoporosis. Nutrition. 1997;13:664-86.
- Manolagas SC. Birth and death of bone cells: Basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Endocr Rev. 2000;21:115-37.
- Dawson-Hughes B, Dallal GE, Krall EA, Sadowski L, Sahyoun N, Tannenbaum S. A controlled trial of the effect of calcium supplementation on bone density in postmenopausal women. N Engl J Med. 1990;323:878-83.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Kanis JA, Orav EJ, Staehelin HB, et al. Milk intake and risk of hip fracture in men and women: A meta-analysis of prospective cohort studies. J Bone Miner Res. 2011;26:833-9.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Baron JA, Burckhardt P, Li R, Spiegelman D, et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. Am J Clin Nutr. 2007;86:1780-90.
- Ensrud KE, Taylor BC, Paudel ML, Cauley JA, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. J Clin Endocrinol Metab. 2009;94:2773-80.
- Melhus H, Snellman G, Gedeberg R, Byberg L, Berglund L, Mallmin H, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D levels and fracture risk in a community-based cohort of elderly men in Sweden. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95:2637-45.
- Van Schoor NM, Ewing SK, O'Neill TW, Lunt M, Smit JH, Lips P. Impact of prevalent and incident vertebral fractures on utility: results from a patient-based and a population-based sample. Qual Life Res. 2008;17:159-67.
- Cauley JA, Lacroix AZ, Wu L, Horwitz M, Danielson ME, Bauer DC, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and risk for hip fractures. Ann Intern Med. 2008;149:242-50.
- Cauley JA, Parimi N, Ensrud KE, Bauer DC, Cawthon PM, Cummings SR, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and the risk of hip and nonspine fractures in older men. J Bone Miner Res. 2010;25:545-53.
- Goussous R, Song L, Dallal GE, Dawson-Hughes B. Lack of effect of calcium intake on the 25-hydroxyvitamin D response to oral vitamin D3. J Clin Endocrinol Metab. 2005;90:707-11.
- Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship between serum parathyroid hormone level, vitamin D sufficiency, and calcium intake. JAMA. 2005;294:2236-41.
- 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;337:670-6.
- Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Reid HE, Bava U, et al. Randomized controlled trial of calcium in healthy older women. Am J Med. 2006;119:777-85.
- Shea B, Wells G, Cranney A, Zytaruk N, Robinson V, Griffith L, et al. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. VII. Meta-analysis of calcium supplementation for the prevention of postmenopausal osteoporosis. Endocr Rev. 2002;23:552-9.
- 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;370:657-66.
- Reid IR, Bolland MJ, Grey A. Effect of calcium supplementation on hip fractures. Osteoporos Int. 2008;19:1119-23.
- Jackson RD, LaCroix AZ, Gass M, Wallace RB, Robbins J, Lewis CE, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of fractures. N Engl J Med. 2006;354:669-83.
- Heaney RP. Calcium supplementation and incident kidney stone risk: a systematic review. J Am Coll Nutr. 2008;27:519-27.
- Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomized controlled trial. BMJ. 2008;336:262-6.
- Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. BMJ. 2010;341:c3691.
- Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. Ann Intern Med. 2010;152:315-23.

44. Hsia J, Heiss G, Ren H, Allison M, Dolan NC, Greenland P, et al. Calcium/vitamin D supplementation and cardiovascular events. *Circulation.* 2007;115:846–54.
45. Winzenberg T, Powell S, Shaw KA, Jones G. Effects of vitamin D supplementation on bone density in healthy children: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2011;342:c7254.
46. Zhu K, Devine A, Dick IM, Wilson SG, Prince RL. Effects of calcium and vitamin D supplementation on hip bone mineral density and calcium-related analytes in elderly ambulatory Australian women: a five-year randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:743–9.
47. Grados F, Brazier M, Kamel S, Duver S, Heurtebize N, Maamer M, et al. Effects on bone mineral density of calcium and vitamin D supplementation in elderly women with vitamin D deficiency. *Joint Bone Spine.* 2003;70:203–8.
48. Boonen S, Lips P, Bouillon R, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P. Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92:1415–23.
49. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and postmenopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD000227.
50. Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Simpson JA, Kotowicz MA, Young D, et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010;303:1815–22.
51. Barone A, Giusti A, Pioli G, Girasole G, Razzano M, Pizzonia M, et al. Secondary hyperparathyroidism due to hypovitaminosis D affects bone mineral density response to alendronate in elderly women with osteoporosis: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55:752–7.
52. Adams S, Giannini S, Bianchi G, Sinigaglia L, Di Munno O, Fiore CE, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2009;20:239–44.
53. Geller JL, Hu B, Reed S, Mirocha J, Adams JS. Increase in bone mass after correction of vitamin D insufficiency in bisphosphonate-treated patients. *Endocr Pract.* 2008;14:293–7.
54. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, et al. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009;339:b3692.
55. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Lamb SE, Gates S, Cumming RG, et al. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;2:CD007146.
56. Nnoaham KE, Clarke A. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2008;37:113–9.
57. Ginde AA, Mansbach JM, Camargo Jr CA. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and upper respiratory tract infection in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch Intern Med.* 2009;169:384–90.
58. Braun A, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Liu Y, Giovannucci E, et al. Association of low serum 25-hydroxyvitamin D levels and mortality in the critically ill. *Crit Care Med.* 2011;39:671–7.
59. Edfeldt K, Liu PT, Chun R, Fabri M, Schenk M, Wheelwright, et al. T-cell cytokines differentially control human monocyte antimicrobial responses by regulating vitamin D metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2010;107:22593–8.
60. Giovannucci E, Liu Y, Rimm EB, Hollis BW, Fuchs CS, Stampfer MJ, et al. Prospective study of predictors of vitamin D status and cancer incidence and mortality in men. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98:451–9.
61. Yin L, Grandi N, Raum E, Haug U, Arndt V, Brenner H. Meta-analysis: longitudinal studies of serum vitamin D and colorectal cancer risk. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30:113–25.
62. Munger KL, Levin LI, Hollis BW, Howard NS, Ascherio A. Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis. *JAMA.* 2006;296:2832–938.
63. Ascherio A, Munger KL, Simon KC. Vitamin D and multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2010;9:599–612.
64. Burton JM, Kimball S, Vieth R, Bar-Or A, Dosch HM, Cheung R, et al. A phase I/II dose-escalation trial of vitamin D3 and calcium in multiple sclerosis. *Neurology.* 2010;74:1852–9.
65. Dobnig H, Pilz S, Scharnagl H, Renner W, Seelhorst U, Wellnitz B, et al. Independent association of low serum 25-hydroxyvitamin d and 1,25-dihydroxyvitamin d levels with all-cause and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med.* 2008;168:1340–9.
66. Freedman BI, Wagenknecht LE, Hairston KG, Bowden DW, Carr JJ, Hightower RC, et al. Vitamin D, adiposity, and calcified atherosclerotic plaque in african-americans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95:1076–83.
67. Ginde AA, Scragg R, Schwartz RS, Camargo Jr CA. Prospective study of serum 25-hydroxyvitamin D level, cardiovascular disease mortality, and all-cause mortality in older U.S. adults. *Am Geriatr Soc.* 2009;57:1595–603.
68. Autier P, Gandini S. Vitamin D supplementation and total mortality: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 2007;167:1730–7.