

# La suplementación con calcio y vitamina D durante la premenopausia no mejoró la densidad mineral ósea de personas sanas

Calcium and vitamin D supplementation during premenopause did not improve bone mineral density in healthy people

## Comentado de:

Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, et al. *Cochrane Database Syst Rev* 2023; 1(1):CD012664. PMID: 36705288 doi: 10.1002/14651858.CD012664.pub2<sup>1</sup>

## Objetivo

Evaluar el efecto de la suplementación con calcio y/o vitamina D en la densidad mineral ósea (DMO), la incidencia de fracturas y la incidencia de efectos adversos en mujeres sanas durante la premenopausia.

## Diseño

Revisión sistemática y meta-análisis.

## Fuentes de datos

Los autores realizaron la búsqueda bibliográfica en las bases de datos Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE y Embase, y en los registros de ensayos clínicos ICTRP de la Organización Mundial de la Salud y ClinicalTrials.gov, sin restricción por idioma hasta abril de 2022. De manera adicional, examinaron las listas de referencia de los estudios incluidos y otras revisiones sobre la temática.

## Selección de estudios

Fueron elegibles los ensayos clínicos aleatorizados y controlados que incluyeron mujeres sanas en edad reproductiva, con o sin

deficiencia de calcio o vitamina D, y que compararon la suplementación con calcio, vitamina D o ambos en simultáneo (en cualquier dosis o vía de administración) frente a placebo, durante al menos tres meses. Fueron excluidos los estudios cuyas participantes además recibieran otros fármacos para la osteoporosis (por ejemplo, bifosfonatos).

## Extracción de datos

Un primer investigador realizó la extracción de datos y un segundo autor cotejó la información. Los desenlaces de interés fueron: la DMO de cadera y columna lumbar, la calidad de vida, la incidencia de nuevas fracturas vertebrales y no vertebrales sintomáticas, el abandono del estudio debido a los efectos adversos, los efectos adversos graves, todos los efectos adversos reportados y el abandono del estudio por cualquier causa.

## Resultados Principales

Fueron incluidos siete estudios con 941 participantes, de los cuales 138 recibieron calcio, 110 vitamina D, 271 ambos y 422, placebo. Los autores hallaron datos sólo para los resultados sobre la DMO de cadera y columna y el abandono del estudio por cualquier causa, y no documentaron asociación entre ninguna de las intervenciones y los desenlaces evaluados. La calidad de la evidencia fue baja a moderada (ver Tabla 1).

**Tabla 1.** Resumen de resultados principales de la suplementación con calcio y/o vitamina D durante la premenopausia en personas sanas. Abreviaturas: DM: diferencia de medias; DMO: densidad mineral ósea; IC: intervalo de confianza; RR: riesgo relativo. Nota: \*Si bien los dos estudios reportaron resultados para DMO lumbar, los autores no realizaron meta-análisis debido a que los datos estaban informados en diferentes unidades; ninguno mostró asociación entre la suplementación y este desenlace.

Intervención y comparación	Desenlace	Medida de efecto (IC 95 %)	Estudios (participantes)	Calidad de la evidencia (GRADE)
<b>Calcio vs placebo</b>	DMO en cadera, DM	-0,04 g/cm <sup>2</sup> (-0,11 a 0,03)	3 (174)	Baja
	DMO lumbar, DM	0 g/cm <sup>2</sup> (-0,06 a 0,06)	4 (202)	Baja
	Abandono del estudio, RR	0,78 (0,52 a 1,16)	4 (261)	Moderada
<b>Vitamina D vs placebo*</b>	Abandono del estudio, RR	0,74 (0,46 a 1,19)	2 (189)	Moderada
<b>Calcio y vitamina D vs placebo</b>	DMO en cadera, DM	-0,03 (0,06 a 0)	1 (408)	Moderada
	DMO lumbar, DM	0,01 (-0,01 a 0,03)	76 (1)	Moderada
	Abandono del estudio, RR	0,82 (0,29 a 2,35)	541 (2)	Baja

## Conclusiones

No fue hallada evidencia que sustente la suplementación de calcio, vitamina D o ambas intervenciones durante la premenopausia en mujeres sanas como medida para mejorar la DMO de la cadera o la columna; por lo tanto, es poco probable que estas tengan algún beneficio en la prevención de fracturas. Si bien los autores reconocen que la calidad de la evidencia fue limitada, desaconsejan realizar futuras inves-

tigaciones similares ya que los resultados en diversos grupos de mujeres en esa etapa de la vida fueron consistentes.

**Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores:** Cuatro de los autores reportaron conflictos de interés por pertenecer a sociedades científicas relativas a la salud musculoesquelética y por recibir financiamiento de la industria farmacéutica.



## Comentario

La relación entre la suplementación de calcio y/o vitamina D y el riesgo de fractura es un tema de controversia, que suma con este artículo un nuevo capítulo<sup>2-5</sup>. La Fuerza de Tareas Preventivas de los Estados Unidos en su recomendación de 2018 había concluido que la evidencia disponible era insuficiente para determinar el balance entre los riesgos y los beneficios de esta suplementación para la prevención primaria de fracturas en mujeres sanas antes de la menopausia<sup>6,7</sup>. Los autores de la revisión sistemática resumida<sup>1</sup> concluyen que no se ha demostrado que la suplementación modifique la densidad mineral ósea en esta población, por lo que puede inferirse que no tendría efecto sobre la prevención de fracturas.

Es importante mencionar que los estudios incluidos presentaron limitaciones metodológicas tales como alto riesgo de sesgo, inconsistencia y/o imprecisión, lo que condujo a categorizar la confianza en la evidencia como baja a moderada. Por otro lado, no fueron identificados trabajos que evalúen la incidencia de fracturas en forma directa en la población en estudio. Sin embargo, un ensayo clínico publicado posteriormente al periodo de búsqueda de la revisión mostró que la suplementación con vitamina D3, en comparación con placebo, no disminuyó en forma significativa el riesgo de fracturas en las personas adultas de mediana edad y los adultos mayores<sup>8</sup>.

Respecto a la aplicabilidad de los resultados, para considerar la recomendación de una práctica preventiva como esta a la población general sería necesario contar con evidencia que avale su beneficio y, a su vez, que ese beneficio supere los riesgos potenciales, ya que incluso las recomendaciones de suplementos conllevan un riesgo potencial de medicalización y daños si no se tiene en cuenta el tiempo de exposición solar de la persona. En el caso de tomar la decisión clínica de indicar la suplementación con calcio y/o vitamina D, al no haberse determinado beneficios ni daños, esta podría ser considerada una práctica de bajo valor: el uso de una intervención cuando la evidencia científica muestra que otorga poco o ningún beneficio a los pacientes, que el riesgo de daño excede el beneficio probable, o bien, que sus costos no brindan beneficios adicionales proporcionales<sup>9</sup>. Además de los daños que estas prácticas pueden generar, es fundamental recordar que llevarlas adelante acarrea un aumento innecesario del gasto sanitario, desborde del sistema de salud y finalmente mayor inequidad, conduciendo a la ley de cuidados inversos que implica una disponibilidad mayor de cuidados de la salud para quienes menos los necesitan, y viceversa<sup>10</sup>.

### Conclusiones de la comentadora

No se ha demostrado que la suplementación con calcio y/o vitamina D durante la premenopausia en mujeres sanas genere algún beneficio o daño sobre la salud, por lo que podemos considerar desaconsejable, de acuerdo a la evidencia actual, realizar esta práctica al constituir un cuidado de bajo valor.

**Malena Chiaborelli** [ Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires. malena.chiaborelli@hospitalitaliano.org.ar ]

Chiaborelli M. La suplementación con calcio y vitamina D durante la premenopausia no mejoró la densidad mineral ósea de personas sanas. *Evid Actual Pract Ambul.* 2023;26(2):e007068. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V26I3.7068>. Comentado de: Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, et al. Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2023, Issue 1. Art. No.: CD012664. DOI: 10.1002/14651858.CD012664.pub2.

### Referencias

1. Méndez-Sánchez L, Clark P, Winzenberg TM, et al. Calcium and vitamin D for increasing bone mineral density in premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;1(1):CD012664. Available from: 10.1002/14651858.
2. Moyer VA, U S Preventive Services Task Force\*. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2013;158(9):691–697. Available from: 10.7326/0003-4819-158-9-201305070-00603.
3. Abshirini M, Mozaffari H, Kord-Varkaneh H, et al. The effects of vitamin D supplementation on muscle strength and mobility in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *J Hum Nutr Diet.* 2019;33(2):207–221. Available from: 10.1111/jhn.12717.
4. Chiaborelli M. La suplementación con vitamina D no redujo la mortalidad. Comentado de: Neale RE, et al. The D-Health Trial: a randomised controlled trial of the effect of vitamin D on mortality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(2):120-128. *Evid Actual Pract Ambul.* 2022;25(2):e007013. Available from: 10.51987/EVIDENCIA.V25I3.7013.
5. Heneghan C, Mahtani KR. Vitamin D does not prevent fractures and falls. *BMJ Evid Based Med.* 2019;24(4):147–148. Available from: 10.1136/bmjebm-2018-111129.
6. Kahwati LC, Palmieri-Weber R, Pan H, 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.* 2018;319(15):1600–1612. Available from: 10.1001/jama.2017.21640.
7. 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(15):1592–1599. Available from: 10.1001/jama.2018.3185.
8. Leboff MS, Chou SH, Ratliff KA, et al. Supplemental Vitamin D and Incident Fractures in Midlife and Older Adults. *The New England Journal of Medicine.* 2022;387(4):299–309. Available from: 10.1056/NEJMoa2202106.
9. Elshaug AG, Rosenthal MB, Lavis JN, et al. Levers for addressing medical underuse and overuse: achieving high-value health care. *Lancet.* 2017;390(10090):191–202. Available from: 10.1016/S0140-6736(16)32586-7.
10. Hart JT. The inverse care law. *Lancet.* 1971;1(7696):405–12. Available from: 10.1016/s0140-6736(71)92410-x.