



Universidad de Valladolid

TRABAJO DE FIN DE GRADO

MEDICINA

**Revisión sistemática: ¿ES LA SUPLEMENTACION CON
VITAMINA D Y CALCIO EFECTIVA PARA LA PREVENCIÓN
DE FRACTURA EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS Y
VARONES DE EDAD AVANZADA?**

Autora: Carmen Torres Domingo

Tutora: Verónica Casado Vicente.

Unidad Docente de Medicina Familiar y Comunitaria.

Facultad de Medicina de Valladolid.

RESUMEN

Las fracturas por fragilidad, en especial la de cadera, son una causa importante de morbimortalidad entre nuestras personas mayores. El estudio de la utilidad de la vitamina D junto con calcio en la prevención del deterioro óseo, y por lo tanto de tales fracturas, ha tenido resultados controvertidos. Sin embargo, recientes metaanálisis han encontrado que puede no haber relación entre el uso concomitante de calcio y vitamina D y la reducción del riesgo de fractura. En la presente revisión sistemática hemos pretendido responder a esta cuestión con medicina basada en la evidencia, partiendo del planteamiento de la misma como una pregunta PICO. Como resultado de la misma, hemos concluido que, aunque efectivamente existe evidencia contradictoria al respecto, puede ser que el beneficio sólo se obtenga en población especialmente vulnerable, como son los ancianos institucionalizados. En consecuencia, sugerimos considerar el uso de esta profilaxis de manera individualizada en lugar de aplicarla de forma sistemática.

PALABRAS CLAVE: mujeres postmenopáusicas, ancianos, prevención, fractura de cadera, vitamina D, calcio.

ABSTRACT:

Fragility fractures, specially hip fracture, are an important cause of morbidity and mortality among elderly people. The study of the possible efficacy of vitamin D in order to prevent the bone deterioration and, consequently, the fragility fractures has had controversial results. However, recent meta-analysis has shown that the use of both Calcium and vitamin D might has no relation with the reduction of fracture risk. In this review, we pretend to answer this question using the Evidence Based Medicine, approaching by the PICO system. In conclusion, we have found controversial results, but we have also discovered that there might be only beneficial results in the most vulnerable groups, as institutionalized patients. Therefore, we recommend considering the use of this prophylaxis individually in each patient and not systematically.

KEYWORDS: postmenopausal women, older men, prevention, hip fracture, vitamin D, calcium.

Índice

RESUMEN

ABSTRACT

[1.](#) OBJETIVOS

[2.](#) OBJETIVO DOCENTE

[2.1.](#) MEDICINA BASADA EN LA EVIDENCIA. ¿Qué es la Medicina Basada en la Evidencia?

Definición y objetivos de la MBE.

[2.2.](#) Diferencia entre revisión sistemática y revisión narrativa clásica. Tipos de revisión sistemática

[3.](#) OBJETIVO DE INVESTIGACIÓN

[3.1.](#) INTRODUCCIÓN

[3.1.1.](#) IMPORTANCIA DE LA FRACTURA DE CADERA EN ESPAÑA

[3.1.2.](#) EL CALCIO Y LA VITAMINA D EN LA PREVENCIÓN DE LA FRACTURA DE CADERA

[3.2.](#) DESARROLLO DE TRABAJO

[3.2.1.](#) PREGUNTA PICO

[3.2.2.](#) ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

[3.2.3.](#) BASES DE DATOS CONSULTADAS

[3.2.4.](#) RELACIÓN DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS Y ESPECIFICACIÓN DE LOS CRITERIOS EMPLEADOS PARA VALORAR LA VALIDEZ E IMPORTANCIA

[3.2.5.](#) RESULTADOS

[4.](#) CONCLUSIONES

[5.](#) BIBLIOGRAFÍA

[6.](#) ANEXOS

1 OBJETIVOS DEL TRABAJO

Este trabajo se plantea un doble objetivo:

- Objetivo docente: Aprender a realizar una revisión sistemática con el fin de encontrar la mejor evidencia disponible.
- Objetivo de investigación: tratar de encontrar la mejor evidencia posible actualmente sobre la profilaxis de fracturas en mujeres postmenopáusicas y hombres de edad avanzada con el uso combinado de vitamina D y Calcio.

2 OBJETIVO DOCENTE

2.1. ¿Qué es la Medicina Basada en la Evidencia? Definición y objetivos de la MBE.

Según estudios realizados en nuestro medio, se genera una pregunta clínica cada cinco consultas realizadas en Atención Primaria (1). Por otra parte, hoy en día tenemos, gracias a los formatos electrónicos, acceso a una ingente cantidad de información y nuevas publicaciones. Esto genera la necesidad de disponer una sistemática para responder a estas cuestiones de forma fiable.

Podemos y debemos basar esta sistemática en la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). La MBE aparece definitivamente en Canadá en 1992 en un programa educativo desarrollado en la Escuela de Medicina de la Universidad de McMaster y se define como "la utilización concienzuda, juiciosa y explícita de las mejores pruebas disponibles, en la toma de decisiones sobre el cuidado de los pacientes" (2). De esta definición podemos deducir que se nos invita a integrar la mejor evidencia disponible en el momento junto con nuestra experiencia clínica, permitiéndonos ésta última "adaptar" la información disponible a cada paciente concreto de forma individual.

Esto supone sin embargo, un largo y costoso proceso estructurado de búsqueda y evaluación crítica de la literatura disponible, el cual no es posible realizar con todas y cada una de las dudas que puedan surgirnos en la práctica clínica. Es por esto que muchos profesionales prefieren recurrir a fuentes fidedignas que ya hayan realizado este proceso, las denominadas fuentes con "información elaborada" o "preevaluada", de las que trataremos más adelante.

2.2. Diferencia entre revisión sistemática y revisión narrativa clásica. Tipos de revisión sistemática

Podemos llevar a cabo una revisión narrativa sobre cualquier cuestión meramente con la lectura de una serie de artículos para llegar a una conclusión. Este método, aunque de utilidad para el estudio de un tema en concreto, carece de validez como investigación científica, ya que no incluye una valoración objetiva de la calidad científica de los artículos incluidos (3).

En cambio, sí tiene valor como investigación científica la revisión sistemática. Esta puede ser definida como “un resumen de evidencias, habitualmente realizada por un experto o panel de expertos en un tema determinado, que utiliza un riguroso proceso (para minimizar los sesgos) que identifica, evalúa y sintetiza estudios para contestar a un pregunta clínica específica y extraer conclusiones sobre los datos recopilados” (4). Es decir, supone seguir y precisar un protocolo estandarizado y reproducible para la selección y análisis de la bibliografía, lo cual asegura la calidad y transparencia del proceso, diferenciándolo claramente de la revisión narrativa.

Existen dos tipos de revisiones sistemáticas: la cualitativa u overview y la cuantitativa o metaanálisis. La principal diferencia es que esta última emplea métodos estadísticos para combinar los resultados de varios estudios, obteniendo un resultado numérico que abarca una mayor muestra poblacional logrando, por lo tanto, una mayor potencia (5). Nosotros vamos a realizar una revisión cuantitativa, ya que presentaremos nuestras conclusiones de forma descriptiva.

3. OBJETIVO DE INVESTIGACIÓN

3.1. INTRODUCCIÓN

3.1.1. IMPORTANCIA DE LA FRACTURA DE CADERA EN ESPAÑA.

La fractura de cadera es un problema de salud de gran importancia, tanto por su alta incidencia en la población de edad avanzada, como por las graves consecuencias y costes que acarrea.

El Grupo de Estudio de Osteoporosis de la SECOT estimó en 2003 una incidencia de fractura de cadera de 720 por 100.000 habitantes, con una edad media de 82 años, sobre 77 centros hospitalarios en todo el país.

A pesar de los nuevos enfoques de tratamiento interdisciplinario del paciente geriátrico, según los Indicadores Claves del Sistema Nacional de salud, en 2015, las tasas de letalidad intrahospitalaria eran 4.95 por cada 100 altas por fractura de cadera. La mortalidad es casi dos veces mayor en varones (7,10) que en mujeres (4,15). Asimismo, un 20% de los pacientes necesitarán ayuda durante largos periodos, y la mitad no recuperarán la capacidad funcional previa. Por último, los costes estimados directos de atención de una fractura de cadera en España varían entre 3.500 y 5.200 euros, y estos pacientes suponen una ocupación de entre el 20 y el 23% del aforo de los servicios(6).

3.1.2. LA VITAMINA D Y EL CALCIO EN LA PREVENCIÓN DE LA FRACTURA DE CADERA.

Tanto el calcio como la vitamina D son necesarios para mantener la calidad del esqueleto óseo. De hecho, son los nutrientes vinculados de forma más convincente con la salud ósea y la prevención de fracturas en adultos, aunque nunca considerados aisladamente de la dieta y el ambiente (7). Niveles bajos de vitamina D dan lugar a una menor absorción de calcio, e hiperparatiroidismo secundario, lo cual contribuye a una excesiva reabsorción ósea.

Por otra parte, la ingesta media de vitamina D es inadecuada en todos los grupos de edad, y deficiente en mujeres de cualquier edad y hombres de 45 a 65 años (ENIDE, 2011). Esta ingesta se aleja más de las recomendaciones en personas mayores (8) y es muy deficiente en las residencias geriátricas españolas (9). En concordancia con estos datos, el déficit de vitamina D en nuestra población es común (10), sobre todo en las personas institucionalizadas (en las que, además, el riesgo de fractura es mayor).

Todo esto, sumado al alto coste que suponen las fracturas de cadera, hace que sea lógico pensar que el uso sistemático de vitamina D y calcio puede ser útil como estrategia de prevención de las mismas en las personas mayores. De hecho, sí parece ser que reducen la pérdida de masa ósea (cuantificada con DMO) (11) Es más, aunque el uso aislado de vitamina D no parecer prevenir las fracturas (12), varios metaanálisis han encontrado que puede haber relación entre el uso concomitante de calcio y vitamina D y la reducción del riesgo de

fractura. Sin embargo, hay evidencia que corrobora lo contrario, y es esta discrepancia la que pretendemos aclarar con nuestra revisión sistemática.

Por último, se ha sugerido que el uso de ambos medicamentos podría aumentar el riesgo cardiovascular(13) y la litiasis renal(14) en mujeres sanas. Por lo tanto, no debemos presuponer que son sustancias inocuas antes de recetarlas sistemáticamente.

3.2. DESARROLLO DEL TRABAJO

3.2.1. PREGUNTA PICO

Para delimitar la búsqueda de evidencia que dé respuesta a la cuestión planteada, primero hube de formular esta pregunta de una forma estructurada, sirviéndome de la metodología PICO, internacionalmente aceptada. Con este fin, identifiqué los cuatro componentes claves de mi búsqueda, recogidos en el acrónimo que da nombre a tal método:

- 1.La **población** a la que va dirigida, en mi caso mujeres postmenopáusicas o varones de edad avanzada no diagnosticados de osteoporosis establecida (la tengan o no).
- 2.La **intervención** que se va a evaluar, considerando como tal para nuestra búsqueda el uso concomitante de vitamina D y calcio, dada la dificultad de diferenciar el efecto individual de estas sustancias.
- 3.La **intervención** con la que se quiere comparar, que en nuestro caso fue placebo o no intervención.
- 4.Las variables de resultado o desenlaces de interés (**Outcomes**), escogiendo como tal la fractura. Aunque principalmente me interesa la fractura de cadera, dado la alta morbilidad que acarrea, finalmente acepté incluir cualquier tipo de fractura.

Así, finalmente, nuestra pregunta PICO resultante es: ¿Es el uso combinado de calcio con vitamina D una profilaxis eficaz para prevenir la fractura patológica en mujeres postmenopáusicas y varones de edad avanzada?

3.2.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA.

Nos hemos basado para nuestra búsqueda en la clasificación jerárquica de Haynes de las fuentes de información. Según ésta, podemos clasificar las mismas en seis “escalones”: sistemas informatizados de ayuda a la toma de decisiones integrados en la historia clínica, sumarios, sinopsis de estudios, síntesis y estudios. Dado que los primeros no son empleados en nuestro

Sistema de Salud, las principales fuentes de información deben ser sumarios tales como UpToDate, DynaMed o Fisterra. De hecho, en un estudio reciente, el uso conjunto de estos tres últimos permitió responder el 83% de una muestra de 100 preguntas surgidas en la práctica clínica en nuestro medio(15).

Siguiendo estas indicaciones, empezamos nuestra búsqueda en diciembre de 2017 en sumarios como UpToDate, DynaMed Plus, Preevid, Tripdata Base y Fisterra. Posteriormente ampliamos nuestra búsqueda en síntesis de revisiones sistemáticas como Cochrane y finalmente buscamos artículos originales en Pubmed.

Palabras clave empleadas en la búsqueda: postmenopausal women, prevention, hip fracture, vitamin D, calcium. Posteriormente admitimos también estudios que incluyesen hombres de edad avanzada (older men), con el fin de poder incluir asimismo artículos relevantes que implicaba a ambos sexos.

3.2.3. BASES DE DATOS CONSULTADAS

Relación de bases consultadas: UpToDate, Dynamed Plus, Preevid, Fisterra, Tripdata Base, Cochrane, PubMed.

Búsquedas complementarias: Realizamos búsquedas manuales en los listados de la bibliografía de las revisiones sistemáticas. Asimismo, recurrimos a las Recomendaciones no hacer del Grupo de trabajo de la semFYC.

Restricciones: Idioma (inglés y español) y Tiempo (5 años).

3.2.4. RELACIÓN DE LOS ESTUDIOS SELECCIONADOS Y ESPECIFICACIÓN DE LOS CRITERIOS EMPLEADOS PARA VALORAR LA VALIDEZ E IMPORTANCIA

Los sumarios consultados, recogidos en la Tabla 1 son:

ESTUDIOS	REFERENCIAS							TOTAL
	UpToDate	DynaMed	Cochrane	Tripdata Base	PREEVID	Fisterra	Pubmed	
Meta-análisis y/o revisiones sistemáticas	2	1	1				2	6
Ensayos clínicos								
Cohortes, casos controles, serie de casos clínicos								
Consenso de								

profesionales

Guías de
práctica
clínica

1

1

2

TABLA 1

3.2.5. RESULTADOS

A continuación expondré los resultados principales, resumidos en la Tabla 2.

1.COCHRANE.

La búsqueda en Cochrane produjo un solo resultado que se ajustara a nuestra pregunta PICO, un meta-análisis de 2014, de **Avenell A.: “Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in postmenopausal women and older men”**(12). Se incluyeron 53 ensayos clínicos randomizados o cuasi-randomizados que comparaban la vitamina D (o componentes relacionados, con o sin calcio), contra placebo, calcio sólo o ninguna intervención. Doce de los estudios incluían pacientes con una media de edad de 80 años o más y 22 de los estudios incluían pacientes con osteoporosis establecida. Las conclusiones fueron:

- Hay una alta evidencia de que la vitamina D con calcio resulta en una pequeña reducción de la fractura de cadera (9 ensayos, 49.853 participantes, RR 0,84 con IC al 95% 0.64-0.96). En un análisis por subgrupos resultó que existía una reducción del riesgo tanto en pacientes institucionalizados como en pacientes que no lo estaban, pero la reducción no era significativa en este último grupo (RR 1,02, IC al 95% 0.71-1,47).
- Hay evidencia de que tal combinación reduce significativamente el riesgo de fracturas no vertebrales, pero no de fracturas vertebrales.
- No hay evidencia de que la vitamina D sola reduzca el riesgo de ninguna fractura.

2.PREEVID

No se encontró ninguna respuesta que se adecuara a nuestra pregunta PICO.

3.DYNAMED PLUS

La búsqueda en este sumario dio como resultado una **revisión clínica** de 2018(16) cuya conclusión es que existe evidencia conflictiva sobre la eficacia del uso de calcio y vitamina D para la reducción del riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas. Presenta tres ensayos clínicos en los que no se obtuvo una diferencia (14,17,18) y otros dos en los que si se encontró (19,20)

(retirándose este último en la más reciente revisión de 2018), ambos sin tener en cuenta el uso de terapia hormonal. Todos estos estudios, salvo uno del primer grupo, estaban incluidos en el metaanálisis de Cochrane.

En uno de los ensayos (19) se halló una reducción del riesgo de fractura no vertebral (NNT 11, IC 95% 5-540) con el uso de 500 mg/día de calcio y 700 unidades/día de vitamina D frente a placebo a los tres años, con un n total de 246 mujeres residentes en sus casas. En otro de ellos (20), que comparaba el uso de 1,200 mg/día de calcio y 800 unidades/día de vitamina D frente a placebo durante 18 meses (n= 3.270) en mujeres institucionalizadas se encontró una reducción no solo de todas las fracturas no vertebrales (NNT 27, $p > 0,001$), sino también de cadera (NNT 50, $p < 0,004$).

Sin embargo, en los otros tres ensayos clínicos, que comparaban el uso de 100 mg/ día de calcio y 800 o 400 unidades al día de vitamina D frente a no tratamiento en 3.432 mujeres, placebo en 36-282 mujeres, o folletos informativos en 3.314 mujeres, respectivamente, no se observaron reducciones significativas del riesgo de fractura. No obstante, en el mayor de ellos (14), si se encontró una reducción significativa del riesgo de fractura de cadera (NNT 2,500/año) en un subgrupo de mujeres adherentes al menos al 80% de la medicación (aproximadamente un 60% de ellas). Es interesante destacar que en uno de ellos (18) se incluyeron sólo mujeres no institucionalizadas. En los otros dos no se especifica si eran mujeres institucionalizadas o no, pero la edad media de las pacientes incluidas es relativamente baja (62 y 67 años).

Posteriormente, se incluyó otro apartado de la revisión de Dynamed referente a pacientes de edad avanzada de ambos sexos, con el fin de incluir hombres mayores. Según esta revisión, el uso de vitamina D y calcio parece reducir el riesgo de fractura, especialmente en pacientes institucionalizados, pero probablemente no en miembros residentes en la comunidad.

En este apartado, además de dos metaanálisis que ya habíamos incluido en nuestra revisión (12,21), se incluyen otras tres revisiones. En una de ellas (22), que incluía 6 ensayos clínicos, se encontró una reducción significativa del riesgo de fractura total y de cadera en pacientes institucionalizados (2 ensayos clínicos, n= 3.373, RR 0,67 IC 95% (0,52-0,85) para fracturas totales y del 0,71 IC 95% (0,56-0,91) para fracturas de cadera), así como en ensayos que incluían tanto pacientes institucionalizados como residentes en la comunidad (8

ensayos y n= 30. 970 clínicos para fractura total con un RR de 0,85 e IC 95% (0,73-0,98) y 6 ensayos clínicos con n= 25207 con RR 0,7 e IC al 95% (0,56-0,87) para fractura de cadera), pero no se encontró ninguna diferencia significativa en estudios que incluyeron únicamente pacientes residentes en la comunidad (6 ensayos clínicos, con n= 27.597).

Las otras dos revisiones arrojaban conclusiones a favor del uso del calcio y la vitamina D, pero sin hacer diferencias entre pacientes institucionalizados y no institucionalizados. En una de ellas, un análisis agrupado de 7 ensayos (23) se encontró que el uso combinado de vitamina D y calcio podía asociarse a una reducción significativa del riesgo de fractura general, pero no de la de cadera. En cambio, en la otra, un metaanálisis (24), que nosotros no incluimos en nuestra revisión por tener más de 5 años, si se encontró una reducción del riesgo de fracturas, incluyendo la de cadera, en mayores de 65 años.

5. TRIP DATA BASE

Se accedió a este metabuscador desde las Bibliotecas de la UVA, donde se encontraron las guías de 2013 de la **U.S. Preventive Services Task Force: “Vitamine D and calcium supplementation to prevent fractures in adults”** (25), en las cuales no se recomienda uso de suplementos en mujeres post menopáusicas ambulatorias con ≤ 400 UI de colecalciferol y ≤ 1.000 mg de calcio, y se considera que no existe actualmente información adecuada para suplementar en estas mujeres con >400 UI de colecalciferol y >1.000 mg de calcio. Esta recomendación se aplica a personas no institucionalizadas asintomáticas y sin fracturas previas, y no así a personas con osteoporosis o con déficit de vitamina D. Es decir, no recomienda su uso, salvo para prevenir caídas en miembros de la comunidad mayores de 65 con un riesgo aumentado de sufrirlas, bien por presentar una historia de caídas recientes o deficiencia de Vitamina D.

6. UP TO DATE

Se accedió a este sumario desde las bibliotecas de la UVA, donde encontré dos revisiones clínicas sistemáticas actualizadas:

- a. **“Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis” de Harold N Rosen, MD (26)**, revision de 2016.

En la misma se recogen 4 ensayos (19,20,27,28) que abogan por la eficacia del uso de calcio y vitamina D en la prevención de fracturas, así como otros 4

grandes ensayos clínicos (14,17,18,29) que no han encontrado diferencias significativas con su uso.

Todos estos estudios (salvo dos de los que no apoyan el uso de calcio y vitamina D), fueron incluidos en el meta-análisis de Avenell(12) y cuatro de ellos (dos en contra y dos a favor) se incluían en la revisión de Dynamed (16). Sobre uno de estos últimos (14), se reconocen algunas limitaciones, como el uso permitido de terapia hormonal sustitutiva, bifosfonatos y suplementación adicional con vitamina D.

En conclusión, se reconoce que, a pesar de no estar muy claro, la combinación de vitamina D y calcio puede reducir el riesgo de fractura en adultos mayores.

b. “Prevention of osteoporosis” de E. Michael Lewiecki, MD(30)

A pesar de que esta revisión no se adecuaba a mi pregunta PICO, encontré referencias a las recomendaciones de la TASK Force (25), así como a metaanálisis mencionados en la anterior revisión que apoyaban la eficacia del uso de la vitamina D y el calcio para prevenir las fracturas.

7. Recomendaciones No Hacer Grupo de trabajo de la semFYC para el proyecto Recomendaciones no hacer

No se encontraron referencias a nuestra pregunta PICO.

8. Fisterra

Se accedió a Fisterra por medio del Sacyl, donde se encontró una **Guía clínica de Suplementos de calcio y vitamina D en personas adultas** (31), de 2015. En el apartado 7 de la misma (“¿existe población de especial vigilancia?”), se aconseja considerar el uso de suplementos de vitamina D y reforzar la ingesta de alimentos ricos en calcio en mayores de 70 años inactivos y con escasa actividad al aire libre, sin necesidad de realizar niveles (a no ser que se sospeche un déficit grave). Para hacer esta afirmación se apoya en 6 artículos, de los que solo la mitad tienen menos de 5 años (25,32–36). Asimismo, en cuanto a las mujeres postmenopáusicas (de 50 a 70 años), hace mención a la recomendación de la US preventive Task Force de 2013 de no usar suplementos para prevenir fracturas en pacientes de edad avanzada.

9. Pubmed

Decidimos complementar nuestra revisión con la búsqueda manual de artículos en Pubmed, donde encontramos dos metaanálisis recientes (de 2017 y 2014).

Ninguno de los dos encontró una relación significativa entre el uso de vitamina D y calcio y la reducción del riesgo de fracturas de cadera (salvo en pacientes institucionalizados en uno de ellos).

a. **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.**(21)

Se trata de un metaanálisis de un total de 33 ensayos clínicos aleatorizados (un total de 51.145 pacientes) que comparan el uso de calcio, vitamina D o ambos frente al uso de placebo o no tratamiento en la reducción de la incidencia de fractura en mayores de 50 años no institucionalizados. No se encontró una asociación significativa entre el uso de calcio y vitamina D y la reducción del riesgo de fractura de cadera (RR 1,09, IC 95% 0,85-1,39). Tampoco se encontraron asociaciones significativas con la incidencia de fracturas no vertebrales, vertebrales o totales. Consecuentemente, los autores no apoyan el uso rutinario de estos suplementos en ancianos no institucionalizados

b. **Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, et al: The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis** (13).

Se trata de un metaanálisis de ensayos clínicos randomizados sobre la relación entre el uso de suplementos de vitamina D, con o sin calcio y la incidencia de fractura de cadera, empleando un límite de la reducción del riesgo del 15%. Se estimó también su efecto sobre el infarto de miocardio, cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, cáncer y mortalidad, sin encontrar asociación con ninguno de los eventos. El uso de vitamina D junto con calcio demostró reducir el riesgo de fractura de cadera en pacientes institucionalizados (2 ensayos, n= 3853), pero no así en pacientes ambulatorios (7 ensayos, n= 46 237). En conclusión, no se encuentra relación entre el uso de vitamina D con o sin calcio y la reducción del riesgo de fractura y no considera probable que futuros ensayos clínicos con diseños similares alteren estas conclusiones.

Autor y año	Tipo de estudio	Intervención	Comparación	Nº personas estudiadas y características	Principales resultados
Dynamed. Van Zuure E.J. "Calcium and vitamin D for treatment and prevention of osteoporosis", 2018 (16)	Revisión clínica de 5 ensayos clínicos	Vitamina D y calcio	No tratamiento, placebo o información	Mujeres postmenopáusicas	Reducción del riesgo de fractura no vertebral (NNT 11) y de cadera (NNT 50) en dos ensayos clínicos. No se observó reducción significativa en otros tres.
	3 metaanálisis y 2 revisiones	Vitamina D y calcio	Placebo, No intervención o sólo calcio	Hombre y mujeres de edad avanzada	Reducción del riesgo de fractura en pacientes institucionalizados, pero probablemente no en residentes en la comunidad.
Pubmed, 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". 2017 (19)	Metaanálisis de 33 ensayos clínicos con modelo de efectos aleatorios	Vitamina D, calcio o ambos	Placebo o no intervención	51 145 mayores de 50 residentes en la comunidad	No se encontró diferencia significativa en el riesgo de fracturas de cadera.
Up to date. Rosen H.N. "Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis". 2016. (26)	Revisión clínica de 7 ensayos clínicos	Vitamina D y calcio		Mujeres postmenopáusicas y hombres de edad avanzada	La combinación de vitamina D y calcio puede reducir el riesgo de fractura en adultos mayores
Fisterra. Rigueira García A.I. "Guía clínica de suplementos de calcio y	Guía clínica	Vitamina D y calcio		Mujeres postmenopáusicas y mayores de 70 años (de ambos sexos)	No se recomienda el uso sistemático de calcio y vitamina D en mujeres de

vitamina D en personas adultas". 2015.(31)					50 a 70 años, pero sí considerar suplementos de vitamina D sin conocer sus niveles en plasma en mayores de 70 años con escasa actividad al aire libre.
Pubmed. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, et al. "The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis". 2014, (13).	Metaanálisis secuencial de ensayos clínicos	Vitamina D con o sin calcio			Vitamina D sola no redujo el riesgo de fractura de cadera (12 ensayos, n= 27 834). Vitamina D con calcio si redujo el riesgo de fractura de cadera en institutonacionalizados (dos ensayos, n= 3853) pero no mas de un 15% en la comunidad (7 ensayos, n= 46 237).
Cochrane. Avenell A., Mak JCS. O'Connell D. "Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men (review)". 2014. (12)	Metaanálisis de 53 ensayos clínicos randomizados o cuasi randomizados con modelo de efectos fijos y de efectos aleatorios	Vitamina D o componentes relacionados, con o sin calcio	Placebo, no intervención o sólo calcio	91 791. 31 de los estudios compararon vitamina D con o sin calcio en la comunidad, residencias o pacientes ingresados, siendo la edad media 80 años o más en 12 de los mismos. En otros 22 ensayos más pequeños se estudió el uso de calcitriol en pacientes con osteoporosis.	La vitamina D combinada con calcio redujo significativamente el riesgo de fractura de cadera (9 estudios, 49 853 pacientes).

TABLA 2

4. CONCLUSIONES E IMPLICACIONES PRÁCTICAS: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DANDO ESPECIAL IMPORTANCIA A SU APLICABILIDAD Y REPERCUSIONES PRÁCTICAS

Tras revisar los mencionados sumarios de evidencia podemos llegar a las siguientes conclusiones:

1. Como ya conocíamos antes de empezar la revisión, existen **datos contradictorios** acerca de la utilidad o no del uso de calcio y vitamina D en la prevención de fracturas en población anciana, habiendo encontrado nosotros evidencia tanto a favor como en contra.
2. Parece existir una distinción entre personas **institucionalizadas y no institucionalizadas**, dado que alguna de las evidencias que tenemos en contra del uso del calcio y la vitamina D se refieren a población no institucionalizada, en especial el metaanálisis de Zhao J. (21), así como un ensayo incluido en DynaMed (18). Asimismo, evidencia hallada a favor se refieren a personas institucionalizadas (20). Incluso en los resultados del metaanálisis de Bolland MJ, (13), y en los análisis por subgrupos del de Avenell A. (12) y de Weaver (22), se encuentra una reducción significativa en pacientes institucionalizados y no así en pacientes no institucionalizados. Incluyendo algunos de los estudios mencionados (12,21,22), la última revisión de Dynamed de 2018 (16) parece llegar a estas mismas conclusiones. Estas aseveraciones tienen sentido, ya que es muy probable que las personas institucionalizadas tengan generalmente más factores de riesgo para desarrollar osteoporosis, tales como edad más avanzada, menor actividad física, menor exposición solar o dietas deficientes en vitamina D (9). En esta línea, las recomendaciones de la Task Force en contra del uso sistemático de ambos suplementos sólo se aplican a pacientes institucionalizados. Asimismo, las recomendaciones encontradas en Fisterra, además de apoyar las dadas por la Task Force, sí consideran el uso de suplementos de vitamina D y reforzar la ingesta de calcio en mayores de 70 años inactivos y con escasa actividad al aire libre, aunque se desconozca si tienen o no un déficit de vitamina D. Este perfil

de paciente coincide con el de un paciente de alto riesgo de fractura que esperamos encontrar entre la población institucionalizada.

3. En conclusión es plausible que las discrepancias encontradas pueden deberse en parte al riesgo que tienen de base los pacientes incluidos en los distintos estudios. Si esto fuera cierto, sería razonable **evaluar de manera individual** el riesgo que tiene nuestro paciente de sufrir osteoporosis o caídas en vez de aconsejar el uso de suplementos de manera sistemática en toda la población a partir de una cierta edad.

En conclusión, creemos que es razonable seguir las recomendaciones de las guías de the **U.S. Preventive Services Task Force**, que no aconsejan, como hemos dicho, el uso diario de vitamina D (400 IU o menos) y calcio (1 g o menos) en la prevención de fracturas en mayores de 65 años. Sin embargo, y dado que estas recomendaciones sólo se aplican a personas no institucionalizadas, sin osteoporosis y sin déficit de vitamina D, consideramos oportuno evaluar individualmente el riesgo de fractura de cada paciente, pudiendo incluso usar herramientas sencillas como FRAX® (37). A raíz de los hallazgos de esta revisión, sería interesante prestar especial atención a grupos más propensos a presentar osteoporosis y déficit de vitamina D, como pueden ser las personas institucionalizadas, ya que estos sí pudieran beneficiarse de la suplementación.

5. BIBLIOGRAFIA

1. Isabel González-González A, Mateos S, F J, Sanz Cuesta T, Riesgo Fuertes R, Escortell Mayor E, et al. Estudio de las necesidades de información generadas por los médicos de atención primaria (proyecto ENIGMA)*. Aten Primaria. :219-24.
2. Sackett DL, Rosenberg WM, Gray JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. BMJ. 13 de enero de 1996;312(7023):71-2.
3. UTILIDAD Y TIPOS DE REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA | Guirao Goris | ENE, Revista de Enfermería [Internet]. [citado 13 de mayo de 2018]. Disponible en: <http://ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/495/guirao>
4. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. 599 p.

5. revisiones_sistematicas_2005.pdf [Internet]. [citado 26 de mayo de 2018]. Disponible en: http://www.epidemiologia.anm.edu.ar/wp-content/uploads/2017/11/revisiones_sistematicas_2005.pdf
6. Avellana Zaragoza JA, Ferrández Portal L. Anciano afecto de fractura de cadera. Barcelona: Elsevier; 2007.
7. Alimentario CMF de E en R, Ginebra N y P de EC (2002 :, Suiza), Development WHOD of N for H and. Régimen alimentario, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una consulta mixta FAO/OMS de expertos. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation, Geneva, 28 January - 1 February 2002 [Internet]. 2003 [citado 13 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/42755>
8. García R, Isabel A. Recomendaciones sobre suplementos de vitamina D y calcio para las personas adultas en España. Rev Esp Salud Pública. octubre de 2012;86(5):461-82.
9. Mila Villarroel R, Formiga F, Duran Alert P, Abellana Sangra R. Prevalencia de malnutrición en la población anciana española: una revisión sistemática. Med Clínica. 2012;139(11):502-8.
10. 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 J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA. febrero de 2012;23(2):607-14.
11. 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. diciembre de 2007;86(6):1780-90.
12. Avenell A, Mak JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. Cochrane Database Syst Rev. 14 de abril de 2014;(4):CD000227.
13. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. The effect of vitamin D supplementation on skeletal, vascular, or cancer outcomes: a trial sequential meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. abril de 2014;2(4):307-20.
14. 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. 16 de febrero de 2006;354(7):669-83.
15. López R, J D. Utilidad de los recursos basados en la evidencia en la consulta del médico de familia [Internet] [Ph.D. Thesis]. Universidad de Murcia; 2014 [citado 13 de mayo de 2018]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/277261>

16. Esther Jolanda van Zuuren, MD, William Aird, MD, editores. Calcium and vitamin D for treatment and prevention of osteoporosis. abril de 2018; Disponible en: <http://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115372/Calcium-and-vitamin-D-for-treatment-and-prevention-of-osteoporosis#sec-Efficacy-recurrent>
17. Salovaara K, Tuppurainen M, Kärkkäinen M, Rikkonen T, Sandini L, Sirola J, et al. Effect of vitamin D(3) and calcium on fracture risk in 65- to 71-year-old women: a population-based 3-year randomized, controlled trial--the OSTPRE-FPS. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* julio de 2010;25(7):1487-95.
18. Porthouse J, Cockayne S, King C, Saxon L, Steele E, Aspray T, et al. Randomised controlled trial of calcium and supplementation with cholecalciferol (vitamin D3) for prevention of fractures in primary care. *BMJ.* 30 de abril de 2005;330(7498):1003.
19. 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.* 4 de septiembre de 1997;337(10):670-6.
20. Chapuy MC, Arlot ME, Duboeuf F, Brun J, Crouzet B, Arnaud S, et al. Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in elderly women. *N Engl J Med.* 03 de 1992;327(23):1637-42.
21. Zhao J-G, Zeng X-T, 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 2017;318(24):2466-82.
22. Weaver CM, Alexander DD, Boushey CJ, Dawson-Hughes B, Lappe JM, LeBoff MS, et al. Calcium plus vitamin D supplementation and risk of fractures: an updated meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int J Establ Result Coop Eur Found Osteoporos Natl Osteoporos Found USA.* enero de 2016;27(1):367-76.
23. DIPART (Vitamin D Individual Patient Analysis of Randomized Trials) Group. Patient level pooled analysis of 68 500 patients from seven major vitamin D fracture trials in US and Europe. *BMJ.* 12 de enero de 2010;340:b5463.
24. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ, et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med.* 23 de marzo de 2009;169(6):551-61.
25. LeFevre ML, U.S. Preventive Services Task Force. Screening for vitamin D deficiency in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 20 de enero de 2015;162(2):133-40.

26. Harold N Rosen, MD. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. Clifford J Rosen, MD, Kenneth E Schmader, MD, Jean E Mulder, MD, editores. 2016; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/calcium-and-vitamin-d-supplementation-in-osteoporosis?search=calcium%20vitamin%20D%20prevention%20%20&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
27. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* marzo de 2004;19(3):370-8.
28. Cumming RG, Nevitt MC. Calcium for prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* septiembre de 1997;12(9):1321-9.
29. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, et al. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet Lond Engl.* 7 de mayo de 2005;365(9471):1621-8.
30. MD EML. Prevention of osteoporosis. Clifford J Rosen, MD, MD KES, Jean E Mulder, MD, editores. 2017; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/prevention-of-osteoporosis?search=calcium%20vitamin%20D%20prevention%20%20&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
31. Ana Isabel Rigueira García. Suplementos de calcio y vitamina D en personas adultas. 2015; Disponible en: <https://www.fisterra.com/guias-clinicas/suplementos-calcio-vitamina-d-personas-adultas/>
32. Hanley DA, Cranney A, Jones G, Whiting SJ, Leslie WD, Cole DEC, et al. Vitamin D in adult health and disease: a review and guideline statement from Osteoporosis Canada. *CMAJ Can Med Assoc J J Assoc Medicales Can.* 7 de septiembre de 2010;182(12):E610-618.
33. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* julio de 2011;96(7):1911-30.
34. Uusi-Rasi K, Kärkkäinen MUM, Lamberg-Allardt CJE. Calcium intake in health maintenance - a systematic review. *Food Nutr Res.* 2013;57.
35. Lewis R, Chakrabhati S, , Smith S. Guidelines for the Treatment of Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Adults. 2012;

36. J T, Jeffrey R, F G, McLoughlin, Colby R. Guidelines for the Treatment of Vitamin D Deficiency and Insufficiency in Adults.
37. Ramanau H, Chernyanin I, Rudenka E, Lesnyak O, Zakroyeva A, Bilezikian JP, et al. Epidemiology of hip fracture in Belarus: development of a country-specific FRAX model and its comparison to neighboring country models. Arch Osteoporos. 17 de abril de 2018;13(1):42.

6. ANEXOS

¿USO DE VITAMINA Y CALCIO SISTEMÁTICAMENTE EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS Y VARONES ANCIANOS PARA PREVENIR LAS FRACTURAS?

Uva

AUTORA: CARMEN TORRES DOMINGO
TUTORA: VERÓNICA CASADO VICENTE

El estudio de la utilidad de la vitamina D junto con calcio en la prevención de fracturas patológicas ha tenido resultados controvertidos. Sin embargo, recientes metaanálisis han encontrado que puede no haber relación entre el uso concomitante de calcio y vitamina D y la reducción del riesgo de fractura. En la presente revisión sistemática hemos pretendido responder a esta cuestión con medicina basada en la evidencia.

OBJETIVOS:

- Objetivo **docente:** aprendizaje de cómo realizar una revisión sistemática haciendo uso de la Medicina Basada en la Evidencia.
- Objetivo de **investigación:** obtener respuestas basadas en la evidencia a un problema de la práctica clínica formulado como una pregunta PICO (paciente, intervención, comparación, resultados)

METODOLOGÍA:

- Realizamos una **revisión sistemática** según la MBE.
- Formulamos una pregunta estructurada en formato **PICO**.
- Consultamos 5 **sumarios de evidencia** (Up to Date, DynaMed Plus, Preevid, Tripdata Base y Fisterra). Ampliamos con síntesis de revisiones sistemáticas (**Cochrane**), artículos originales (**Pubmed**) y Recomendaciones No Hacer.
- Palabras clave:** postmenopausal women, prevention, hip fracture, vitamin D, calcium.
- Restricciones:** últimos 5 años. Idiomas Inglés y Español.

	UpToDate	DynaMed	Cochrane	Tripdata Base	PREEVID	Fisterra	Pubmed	TOTAL
Meta-análisis y/o revisiones sistemáticas	2	1	1				2	6
Guías de práctica clínica				1		1		2

RESULTADOS

Cochrane	La profilaxis resulta en una pequeña reducción de las fracturas de cadera (más significativas en el subgrupo de institucionalizados) y no vertebrales, pero no de las vertebrales.
DynaMed Plus	Existe evidencia conflictiva sobre la eficacia de la profilaxis para la reducción del riesgo de fractura en mujeres postmenopáusicas. Si parece reducir el riesgo en ancianos (hombres y mujeres), especialmente en pacientes institucionalizados, pero probablemente no en miembros residentes en la comunidad.
Trip Data Base	La U.S. Preventive Services Task Force no recomienda el uso diario de 1400 UI de Vitamina D y 21 g de calcio, salvo para prevenir caídas en miembros de la comunidad mayores de 65 con un riesgo aumentado de caídas (historia de caídas recientes o deficiencia de Vitamina D).
Up to Date	A pesar de no estar muy claro, la combinación de vitamina D y calcio puede reducir el riesgo de fractura en adultos mayores.
Fisterra	Se aconseja seguir las recomendaciones de la U.S. Preventive Services Task Force, así como considerar el uso de suplementos de vitamina D y alimentos ricos en calcio en mayores de 70 años inactivos y con escasa actividad al aire libre.
Pubmed	Un meta-análisis no encontró relación entre el uso diario de la profilaxis en ancianos no institucionalizados y la reducción del riesgo de fractura. El otro sí demostró reducir el riesgo de fractura de cadera en pacientes institucionalizados, pero no en pacientes ambulatorios.

CONCLUSIONES:

- Existe evidencia contradictoria sobre la eficacia del uso de vitamina D y calcio para la prevención de fracturas patológicas en personas ancianas.
- Puede ser que exista beneficio en personas institucionalizadas (alto riesgo de fracturas), pero no en las no institucionalizadas.
- Es necesario individualizar el riesgo de fractura de manera individual antes de iniciar la profilaxis con vitamina D y calcio.

Bibliografía:

- Avner A, Mok JCS, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures in post-menopausal women and older men. *Cochrane Database Syst Rev*. 14 de abril de 2014;2014(4):CD009527.
- Editor: Aronson J, Cochrane, MD, Wilk R, And, MD, editors. Calcium and vitamin D for treatment and prevention of osteoporosis. abril de 2016. Disponible en: <http://www.dyna-med.com/Topic/Drug-WP7115372/Calcium-and-vitamin-D-for-treatment-and-prevention-of-osteoporosis-Efficacy-relevant>.
- Jeffrey ML. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for vitamin D deficiency in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 23 de enero de 2015;162(2):134-40.
- Harold N Rosen, MD. Calcium and vitamin D supplementation in osteoporosis. *Clinical Diabetes*. MD, Kenneth C. Schaefer, MD, Jean F. Murray, MD, editors. 2016. Disponible en: https://www.upToDate.com/lookup/vitamin-d-supplementation-in-osteoporosis?search=calcium%20and%20vitamin%20d%20supplementation&search_results_detected%3Fid=1753&page_type=detail&category_rank=1.
- Ana Isabel Figueroa García. Suplementos de calcio y vitamina D en personas adultas. 2015. Disponible en: <http://www.fisterra.com/View/ViewArticle.aspx?ArticleId=10949&CategoryId=10949>.
- Zhao J-G, Zeng X-T, Wang J, et al. Association Between Calcium or Vitamin D Supplementation and Fracture Incidence in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 20 de 2017;318(24):3446-52.

Ilustración 1 POSTER EN MINIATURA

