



**Universidad de Valladolid**



**Universidad de Valladolid**

Facultad de  
**Ciencias de la Salud**  
de Soria

# **GRADO EN ENFERMERÍA**

**Trabajo Fin de Grado**

**EFFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN DIETÉTICA CON  
CaD SOBRE LA MASA ÓSEA EN POBLACIÓN MENOR  
DE 50 AÑOS.**

**REVISIÓN SISTEMÁTICA**

Claudia Arrese Mena

Tutelado por: Patricia Romero Marco

Soria, 25 de mayo de 2023





*“Las enfermeras han recorrido un largo camino. En el pasado nuestra atención se enfocaba en la salud física, mental y emocional. Ahora hablamos de sanar tu vida, sanar el ambiente y sanar el planeta”.*

Lynn Keegan

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El tejido óseo sufre a lo largo de la vida un continuo proceso de recambio. Cuando su equilibrio se rompe, tiene lugar la pérdida de masa ósea, evento común en la Osteoporosis, y cuya prevalencia de fracturas por fragilidad se prevé que aumente un 28,8% para 2030. Aunque son muchos los factores correlacionados con la salud ósea, a nivel nutricional destacan el Calcio y la Vitamina D, fundamentales para el crecimiento y mantenimiento del tejido óseo. Por otro lado, a través de la medición de distintos marcadores óseos, y valores densiométricos vía DEXA, es posible determinar la salud ósea de la población.

**METODOLOGÍA:** Se realizó una revisión sistemática. La búsqueda de estudios se llevó a cabo en las bases de datos de Cinhal, Cochrane, Pubmed, Scopus y Dialnet, además del metabuscador Google Académico. Tras la aplicación de criterios de inclusión y exclusión para la elegibilidad, se incluyeron un total de 10 registros. Finalmente, y con el fin de evaluar su calidad, se les aplicó la plantilla de preguntas CASPE, que facilitó su comprensión.

**OBJETIVO:** Evaluar el efecto de la fortificación dietética con Calcio y Vitamina D sobre la masa ósea en población menor de 50 años.

**RESULTADOS:** Se ha observado que la fortificación dietética con CaD produce incrementos significativos de DMO y CMO, encontrando mayor respuesta sinérgica en la población infante-juvenil. Por el contrario, en mujeres puérperas y lactantes la suplementación no era eficaz, hallándose pérdidas de masa ósea. A nivel sérico, destacaron los aumentos en OST y ALP, y las pérdidas CTX. Por su parte, a nivel urinario se observaron aumentos de hasta un 29,5% en TRAP.

**DISCUSIÓN:** La suplementación a edades tempranas con CaD produce efectos positivos en la masa ósea, los cuales incrementan al combinarse con la práctica de ejercicio físico. Al contrario, la fortificación exclusiva de Vit D no produjo mejoras óseas. Por otro lado, se ha observado que tanto el personal militar, como mujeres puérperas y lactantes, precisan de cuantías superiores de suplementación.

**CONCLUSIÓN:** La suplementación con CaD en población menor de 50 años mejora la masa ósea, prolongando en el tiempo la DMO. Son por tanto necesarias, iniciativas que mejoren la salud ósea de la población. Desde Enfermería, la educación, motivación y seguimiento, prometen ser una estrategia eficaz para alcanzar una movilidad saludable.

**Palabras clave:** Fortificación Dietética, Hueso, Calcio, Vitamina D.

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. JUSTIFICACIÓN .....	3
3. OBJETIVOS.....	4
4. METODOLOGÍA .....	4
5. RESULTADOS .....	7
5.1. Evaluación de la calidad de la masa ósea: .....	10
5.2. Evaluación de los marcadores de formación y resorción ósea, y otros parámetros séricos y urinarios: .....	13
6. DISCUSIÓN .....	15
7. CONCLUSIONES.....	16
8. BIBLIOGRAFÍA.....	18
9. ANEXO.....	I
9.1. ANEXO 1 - Resultados CASPe de los estudios incluidos. Fuente: Elaboración propia.....	I

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 – Factores de riesgo de OP y fracturas por fragilidad.....	1
Tabla 2 – Componentes de la investigación según el formato PICO.....	4
Tabla 3 – Características generales de los estudios incluidos.....	8
Tabla 4 – Diferencias en las medias de la densiometría entre el inicio y el final de la intervención.....	12
Tabla 5 – Diferencias en las medias de los parámetros sanguíneos entre el inicio y el final de la intervención.....	14

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Diagrama de flujo de la búsqueda.....	6
--	---

## GLOSARIO DE ABREVIATURAS ORDENADOS POR ÓRDEN ALFABÉTICO

AEP	Asociación Española de Pediatría
ALP	Fosfatasa Alcalina Ósea
Ca	Calcio
CaD	Calcio y Vitamina D

CMO	Contenido Mineral Óseo
CTX	Telopéptido C Terminal de Colágeno Tipo I
DEXA	Absorciometría de Rayos X de Energía Dual
DMO	Densidad Mineral Ósea
DPD	Deoxipiridinolina
ECA	Randomized Controlled Trial (Ensayo Controlado Aleatorizado)
Ex	Entrenamiento
GC	Grupo Control
GI	Grupo Intervención
NTX	Telopéptido Aminoterminal del Colágeno Tipo 1
OP	Osteoporosis
OST	Osteocalcina
PINP	Propéptido Aminoterminal del Procolágeno Tipo I
PTH	Hormona Paratiroidea
QTC	Tomografía Cuantitativa Computarizada
SER	Sociedad Española de Reumatología
TRAP	Fosfatasa Ácida Resistente al Tartrato
Vit D	Vitamina D
25(OH)D	Calcifediol
%	Porcentaje
≤	Menor o igual a
<	Menor a
>	Mayor a
=	Igual a

## 1. INTRODUCCIÓN

El tejido óseo sufre a lo largo de la vida un continuo proceso de recambio en el que actúan los osteoclastos y osteoblastos, responsables de los fenómenos de resorción y formación ósea respectivamente. Cuando su equilibrio se rompe a favor de la resorción, su consecuencia es la pérdida de masa ósea, proceso común en la Osteoporosis (OP) (1).

De acuerdo con la Sociedad Española de Reumatología (SER), se define la osteoporosis como *“una enfermedad esquelética difusa caracterizada por una disminución de la resistencia ósea que predispone a un mayor riesgo de fracturas por fragilidad. El concepto resistencia ósea engloba factores relacionados tanto con la densidad mineral ósea (DMO) como con la calidad del tejido óseo”* (2).

Se estima que en España, el 22,6% de la población femenina, y el 6,8% de la masculina mayor o igual de 50 años, padece de OP. De igual forma, a nivel Europeo, se calculó alrededor de 22 millones de mujeres y 5,5 millones de hombres. Lo que conlleva a su vez un elevado gasto sanitario, especialmente cuando acontece una fractura. Se prevé un incremento de hasta el doble de población mayor de 60 años a nivel mundial para 2050 (3,4).

No modificables	Modificables
<ul style="list-style-type: none"><li>• Edad &gt; 65 años.</li><li>• Sexo femenino.</li><li>• Fracturas previas.</li><li>• Genética.</li><li>• Raza caucásica o asiática.</li><li>• Menopausia.</li><li>• Patologías que pueden reducir la DMO: Artritis reumatoide, hepatopatías, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bajo peso.</li><li>• Sedentarismo.</li><li>• Tabaquismo.</li><li>• Abuso de alcohol.</li><li>• Ingestas deficientes de Vitamina D y Calcio.</li><li>• Fármacos: Glucocorticoides, inhibidores de la aromataasa, inmunosupresores.</li></ul>

Aunque son múltiples los factores correlacionados con la salud ósea, a nivel nutricional destaca la ingesta adecuada de Calcio y la Vitamina D, dependientes el uno del otro para el correcto mantenimiento y desarrollo óseo. Siendo los productos

lácteos y la exposición solar respectivamente, las principales fuentes primarias de éstos (5,6).

Una ingesta adecuada de calcio resulta fundamental para el crecimiento de masa ósea, especialmente en edad pediátrica (6). Por su parte, la Vitamina D favorece la absorción intestinal de Ca y lo deposita en el esqueleto. De ese modo, la combinación de ambos permite incrementar los niveles de tejido óseo, retrasando su pérdida y disminuyendo el riesgo de fracturas por fragilidad (5,6). Las cuales se definen como aquellas secundarias a traumatismos de bajo impacto, y cuya prevalencia en España aumentará alrededor de un 28,8% para 2030. (2,7).

En España, de acuerdo a la SER (2) en ámbito preventivo se recomienda una ingesta diaria de Ca de 1000mg en población menor de 50 años. Por su parte la Asociación Española de Pediatría (AEP), aconseja la misma cuantía en niños de 4 a 8 años, e ingestas de 1300mg desde los 9 a los 18 años (8).

Comparando el consumo de Ca en los diferentes grupos de población a estudio, se observa una gran variabilidad. Durante las etapas de primera y segunda infancia se superan las cuantías recomendadas, al contrario que en la adolescencia y adultez (7). Se estima que alrededor del 85% de la población femenina no alcanza el umbral recomendado de ingesta de Ca una vez superada la etapa infanto-juvenil. Es por ello, que el abordaje comunitario de suplementación nutricional puede ser una de las soluciones más eficaces frente este problema de Salud Pública (5).

Para estimar los niveles de DMO se emplea la técnica radiográfica de Absorciometría de Fuente Dual de Rayos X (DEXA), la cual permite obtener valores densiométricos de la masa magra, ósea y grasa del cuerpo. Además del valor densiométrico corporal total. Las zonas anatómicas por excelencia sometidas a esta prueba son la columna lumbar, cadera total y el cuello de fémur. De ese modo, se permite diagnosticar la osteoporosis, valorar el riesgo de fractura del usuario, así como la evolución de la respuesta terapéutica. Se trata de un método de irradiación de rayos X a distinta intensidad sobre los tejidos del organismo durante media hora. Por otro lado, no se recomienda en la infancia, periodos gestacionales o exposiciones recurrentes pese su baja radiación (9,2).

Dicha medición cuantitativa de la DMO no es suficiente para una evaluación clínica del paciente con osteoporosis, por lo que se precisan otros parámetros dinámicos y globales del tejido óseo. Se tratan de los marcadores bioquímicos de remodelado óseo séricos y urinarios, cuyo análisis permite observar la formación o degradación de la matriz ósea (1).

Los principales marcadores que terminan la actividad formadora de hueso son:

- Propéptido Aminoterminal del Procolágeno Tipo I (PINP): Es el principal producto de síntesis del osteoblasto. No obstante, al aparecer en otros tejidos distintos del hueso, limita su uso en la valoración de la patología metabólica ósea.
- Osteocalcina (OST): Se encuentra elevada en situaciones de gran recambio óseo, lo que ayuda a predecir el riesgo de fractura y el nivel de masa ósea.
- Fosfatasa Alcalina Ósea (ALP): Procede de múltiples tejidos como la placenta, hígado o hueso; lo que le permite ser un marcador sencillo en ausencia de patología ósea y gestación (1).

En cuanto a los marcadores de resorción ósea, los más señalados son:

- Telopéptido C Terminal de Colágeno Tipo I y Telopéptido Aminoterminal del Colágeno Tipo 1 (CTX; NTX): Marcadores séricos que mantienen gran correlación con la DMO al formar parte del colágeno, principal componente de la matriz orgánica ósea.
- Fosfatasa Ácida Resistente al Tartrato (TRAP): Se trata de una enzima lisosómica sérica del osteoclasto, encargada de la degradación de masa ósea.
- Calcio sérico o urinario: Se han de tener en cuenta la influencia que ejercen sobre él la dieta, la absorción intestinal y la excreción renal. (1).

## 2. JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis se basa en el deterioro de la masa ósea, por lo que su tejido estructural se encuentra más susceptible de sufrir fracturas dada su fragilidad. Se estima que cada medio minuto, alguien sufre una fractura en el continente Europeo, siendo las más prevalentes las de cadera, fémur proximal, muñeca y columna vertebral. Éstas primeras suponen mayor riesgo de morbi-mortalidad, pues suelen requerir atención hospitalaria inmediata, llegando a suponer discapacidad permanente en casi la mitad de los casos, y un índice superior al 37% de letalidad durante el primer año, especialmente en población femenina (10, 2, 6).

Durante el desarrollo de mis prácticas clínicas, he tenido la oportunidad de ofrecer atención sanitaria a los ciudadanos de la provincia de Soria en sus distintas etapas de vida, siendo las personas mayores el grupo poblacional más numeroso y vulnerable. En mi periodo de formación en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, observé como la mayor parte de ingresos e intervenciones quirúrgicas

eran por fracturas de cadera, las cuales aumentaban a gran escala el estado de dependencia de los usuarios, degradando así su calidad de vida.

A lo largo de mi formación, he podido comprender la relevancia de la prevención. Mi experiencia en Atención Primaria, me permitió relacionarme con la educación sanitaria, y cómo desde Enfermería, se logra aumentar el conocimiento y motivación de los usuarios a seguir estilos de vida saludables y adaptados a sus necesidades.

Es por ello, que estudiar en profundidad cómo contribuir en la mejora de calidad de vida de la población y contribuir en la movilidad saludable, me parece tan relevante.

### 3. OBJETIVOS

#### Objetivo general:

Evaluar el efecto de la fortificación dietética con Calcio y Vitamina D sobre la masa ósea en población menor de 50 años.

#### Objetivos específicos:

1. Determinar la calidad de la masa ósea en población infanto-juvenil y adulta.
2. Relatar la afectación de la fortificación en los marcadores de formación y resorción ósea, y otros parámetros séricos y urinarios.

### 4. METODOLOGÍA

Con el fin de dar respuesta a los objetivos planteados se realizó una revisión sistemática. Para ello, la estrategia de búsqueda se llevó a cabo en las bases de datos de Cinhal, Cochrane, Pubmed, Scopus y Dialnet, además del metabuscador Google Académico. Los descriptores empleados han sido “fortified food”, “calcium”, “enrichment food” y “bone”; los cuales se buscaron en castellano e inglés por medio del tesoro de descriptores de ciencias de la salud con el fin de ajustarse al lenguaje de cada base de datos. Además se utilizaron los operadores booleanos “AND” y “OR”. La búsqueda se realizó desde el 10 de febrero al 10 de marzo de 2023.

La investigación gira en torno a la pregunta PICO (Población, Intervención, Comparación y Resultados):

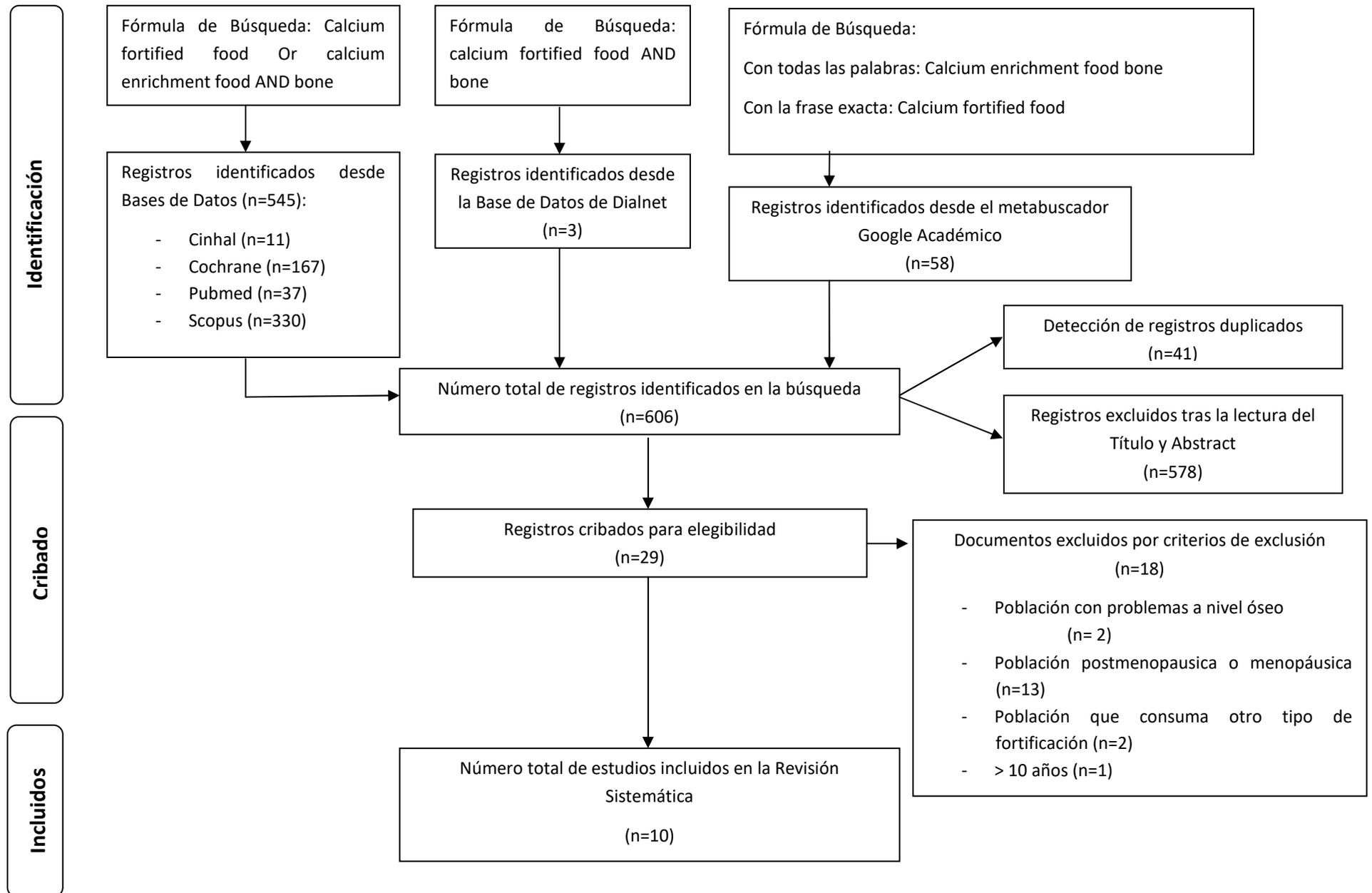
Tabla 2 - Componentes de la investigación según el formato PICO. Fuente: Elaboración propia		
<b>P</b>	<b>Población</b>	Población premenopáusica menor de 50 años que toma fortificación dietética en CaD.

<b>I</b>	<b>Intervención</b>	Evaluación del efecto de la fortificación dietética en CaD sobre la masa ósea.
<b>C</b>	<b>Comparación</b>	Población premenopáusica menor de 50 años que siguen una alimentación normal, no fortificada.
<b>O</b>	<b>Resultados</b>	Afectación de la fortificación dietética en Ca sobre la masa ósea, parámetros séricos y urinarios.

La muestra utilizada fue población sana población sana <50 años en población Los criterios de inclusión fueron: estudios con acceso a texto completo, es castellano e inglés y publicados hace menos de 10 años. Paralelamente, los criterios de exclusión fueron: población postmenopáusica, población con enfermedades o trastornos óseos, o fortificación distinta o no dietética a la sugerida en el objetivo de estudio.

Así pues, se localizaron un total de 606 registros, de los cuales se excluyen inicialmente 41 artículos repetidos, y 577 tras la valoración del título y abstract por no aportar información relevante para la revisión. Finalmente, son seleccionados un total de 10 estudios (Figura 1 – Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica). Para la evaluación de su calidad, se empleó el Programa de Habilidades de Evaluación Crítica (CASPe) (12), cuyas plantillas de lectura crítica facilitaron la comprensión de los estudios (ANEXO 1).

**Identificación de nuevos estudios vía Bases de Datos y Archivos hasta el 10 de marzo de 2023**



**Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda bibliográfica. Fuente: Elaboración propia por medio de la modificación de la propuesta PRISMA 2020 (11).**

## 5. RESULTADOS

A partir de la búsqueda definida se han analizado un total de 10 estudios, 9 de ellos ECA y un estudio cualitativo descriptivo (Tabla 3).

De los 10 estudios analizados, 4 fueron intervenciones realizadas en edad pediátrica y juvenil con medias desde los 5 a los 13,2 años (13-16). De los 6 estudios realizados en población adulta (17-22) cuya edad media oscilaba entre los 22,1 y 45,5 años, 5 contaron con mujeres exclusivamente (18-22) y 1 incluyó ambos sexos (17).

La suplementación dietética seleccionada por los autores ha variado. 8 autores han suplementado con Ca y Vitamina D (CaD) (13-15, 17-21), de los cuales Kruger et al. (19, 20) incluyeron el polisacárido de la Inulina y; Gaffney-Stomberg et al. (17) y Arab Ameri et al. (15) el ejercicio físico. Por su parte, Brett et al. (16) sólo emplearon Vitamina D.

Los alimentos fortificados en su mayoría alimentos lácteos, si bien también se han empleado barritas (17) y zumo de naranja (14).

Las cantidades mínimas de fortificación de Ca y Vit D han sido de 160 mg y 40 UI (18), mientras que sus máximas han sido de 1123 y 1190 respectivamente (17). Ambos estudios de Kruger et al. (19, 20) emplearon las mismas cuantías de suplementación (1000 mg de Ca, 600 UI de Vit D y 4 g de Inulina).

El tiempo de intervención ha sido muy fluctuante, desde 2 meses (17), 3 (14, 20), 6 (18), 9 (15), 12 (19, 21) a 18 (13, 18).

La efectividad se ha valorado en función de la evaluación de la calidad de la masa ósea y parámetros relacionados (Tabla 4 - Diferencias en las medias de la densiometría entre el inicio y el final de la intervención), marcadores de formación y resorción ósea, y parámetros séricos (Tabla 5 - Diferencias en las medias de los parámetros sanguíneos entre el inicio y el final de la intervención). Por otro lado, Barnuevo et al. (18) valoraron distintos catabolitos urinarios.

Para posibilitar la comparación de las variables entre los estudios, se procedió a su unificación mediante sus respectivos factores de conversión (23,24).

Tabla 3 - Características generales de los estudios incluidos. Fuente: Elaboración propia.

Autor (Fecha)	País	n (f,m) GI n (f,m) GC n (f,m)	Edad (Rango) Media ± SD	Intervención Ca (mg) Vit D (UI) Inulina (g)	T (meses)	Evaluación	Resultados
Gaffney-Stonberg et al. (2022)	EEUU	92 (45,47) GI: 45 (22, 23) GC: 47 (23, 24)	(17-42) GI (21'5 ± 3'2) GC (22'1 ± 4)	Ca (1123) Vit D (1190)	2	Suero Plasma QTC	↑ 25(OH)D * ↓ PTH ↑ Marcadores de formación ósea ↑ Rigidez y carga de fallo en hombres Mínimo impacto en DMO.
Barnuevo et al. (2018)	España	114 (114,0) CALACT60: 40 (40, 0) CALNAT48: 40 (40, 0) ALDOB54: 34 (34, 0)	(39'2 ± 4'6) CALACT60: (38'7 ± 4'9) CALNAT48: (38'9 ± 5) CALDOB54: (40 ± 4'8)	(Ca, Vit D, P, Vit.K2) CALACT60: (160, 40) CALNAT48: (160, 40) CALDOB54: (240,0)	18	Suero Plasma Orina DEXA	↑ 25(OH)D, P, Mg ↑ Masa ósea de la columna lumbar ↓ Ca: ↑ ingesta proteica → ↑ absorción intestinal de Ca → ↑ excreción urinaria de Ca Los 3 grupos tuvieron la misma eficacia → Ningún micronutriente es más relevante que otro
Kruger et al. (2019)	Malasia	113 (113, 0) GI: 58 (58, 0) GC: 55 (55, 0)	(30-50) GI (42 ± 5'1) GC (41 ± 5'1)	Ca (1000) Vit D (600) Inulina (4)	12	Suero Plasma DEXA	↑ 25(OH)D** ↓ PTH y CTX ↑ Masa magra y fuerza de agarre ↑ CMO cuello de fémur
Lu et al. (2019)	China	232 (117, 115) Ca3D: 49 (26, 23) Ca6D: 56 (24, 32) Ca9D: 54 (30, 24) GC: 73 (37, 36)	(11' - 15'2) Ca3D: (13 ± 0'7) Ca6D: (13'1 ± 0'6) Ca9D: (13'2 ± 0'6) GC: (13 ± 0'7)	(Ca, Vit D) Ca3D: (300, 400) Ca6D: (600, 400) Ca9D: ( 900, 400) GC: Dieta habitual	18	Suero Plasma DEXA	↑ 25(OH)D en Ca9D ↓ 25(OH)D en Ca3D y Ca6D ↑ ALP y TRAP ↓ PTH sobre todo en Ca6D ↑ IGF1 ↑ DMO y CMO**
Kruger et al. (2016)	China	136 (136, 0) GI: 67 (67, 0) GC: 69 (69, 0)	(30-45) GI: 42 ± 5'1 GC: 41 ± 5'1	(Ca, Vit D, Inulina, ) GI: (1000,600, 4) GC: (500, 0, 0)	3	Suero Plasma DEXA	↑ 25(OH)D 8'52nmol/L ↑ Ca, ↓ Mg ↓ PTH, CTX y PINP ↓ Resorción ósea**

Neyestani et al. (2013)	Irán	410 (244,166) GI.1 (FM): (35, 45) GI.2 (PM): (31, 22) GI.3 (FJ): (39, 44) GI.4 (PJ): (57, 23) GI.5 (SP): (47, 14) GC (PL): (35, 18)	(10-12)	(Ca, Vit.D) FM: (500,100) PM: (240, 0) FJ: (500, 100) PJ: (180, 0) SP: (500,200) PL: (0,0)	3	Suero Plasma	↑ 25(OH)D en GI ↑ PTH excepto en FM y FJ ↑ ALP salvo en SP ↓ Ca y Mg ↓ P excepto en SP y PL
Zhang et al. (2015)	China	150 (150, 0) Low-Ca: (50, 0) Mid-Ca: (50, 0) High-Ca: (50, 0)	(20-35) Low-Ca: 26 ± 3'3 Mid-Ca: 26'9 ± 2'8 High-Ca: 27'1 ± 2'5	(Ca, Vit.D) Low-Ca: (300, 200) Med-Ca: (300, 0) High-Ca: (600, 0)	12	DEXA	No efectos beneficiosos destacables consumiendo de 762 a 1267 mg Ca/día. ↓ DMO más notorio en Low-Ca. Mayor reposición de DMO en High-Ca.
Arab Ameri et al. (2012)	Irán	54 GI.1 (Ex+Ca+): 14 GI.2 (Ex+Ca-): 24 GI.3 (Ex-Ca+): 13 GC (Ex-Ca-): 13	(8-12) Ex+Ca+: 10'31 ± 2'07 Ex+Ca-: 10'35 ± 2'18 Ex-Ca+: 10'28 ± 2'10 Ex-Ca-: 10'42 ± 2'27	Ex (50') Ca (250) Vit D (No especifica) Ex+Ca+: (50', 250) Ex+Ca-: (50', 0) Ex-Ca+: (0', 250) Ex-Ca-: (0', 0)	9	DEXA	↑ 47'04 % DMO Efecto sinérgico óseo. ↑ 35'92% DMO cuello de fémur Ex+ → ↑ 9'81% DMO frente Ca+ Ca+ → ↑ 10'04 DMO frente GC Ex+Ca+ es más efectiva que por separado. ↑ Masa muscular y maduración neural.
Brett et al. (2018)	Canadá	49 (19, 40) GI: 26 (9, 17) GC: 23 (10, 13)	(2-8) GI: 5 ± 1'8 GC: 5'4 ± 2	(Vit.D) GI: 400 GC: 140-195	6	Suero Plasma DEXA QTC	↓ 25(OH)D No mejora de masa ósea pero ↑ masa magra.
Wadolowska et al. (2013)	Polonia	712 (712, 0) Muestra : 712 Sub-muestra: 170	(29-59) Muestra: 43'8 ± 5'8 Sub-muestra: 45'5 ± 5'8	Encuesta sobre edad, nivel educativo, situación económica, ingesta de suplementos de Ca y menstruación	—	DEXA (sub-muestra) en cúbito y radio	Salud ósea mejorada en las mujeres jóvenes con ciclos menstruales regulares. El consumo diario de productos lácteos en edades tempranas ↓ los efectos negativos de los factores de riesgo no modificables de la osteoporosis.
DEXA: Absorciometría de Rayos X de Energía Dual; QTC: Tomografía Cuantitativa Computerizada; 25(OH)D: Calcifidiol; PTH: Hormona Paratiroidea; Ca, Mg, P, Zn: Calcio, Magnesio, Fósforo, Zinc séricos * =p ≤ 0,05; ** = p ≤ 0,001							

### 5.1. Evaluación de la calidad de la masa ósea:

De los 8 autores que analizaron la calidad de la masa ósea, 7 de ellos emplearon el sistema DEXA (13, 15, 16, 18, 19, 21, 22), mientras que 2 utilizaron la QTC (16, 17). Kruger et al. (20) también utilizaron DEXA sin embargo, ésta únicamente se realizó al inicio de la intervención lo que impidió su posterior valoración densiométrica. Así pues, las variables de DMO más estudiadas fueron: corporal total, zona lumbar cuello de fémur y cadera total. También se observó el impacto en el CMO corporal total (Tabla 4).

La CMO fue estudiada por 3 autores (13, 16, 19). En la población pediátrica, se observó un incremento significativo del CMO corporal total tanto en GI como en GC (13, 16). La media inicial de CMO fue 1633,11 g, siendo el valor mínimo 731,1 (16), y el más alto 2147 (20). Finalmente, el grupo que experimentó mayor cambio fue el GI (Ca6D) (13), por el contrario el GC de Kruger19 et al. (19) no sufrió ningún a variación.

Paralelamente, la DMO fue estudiada en la zona lumbar (16, 18, 20, 21), en el cuello de fémur (15, 18, 19, 21), en la cadera total (13, 18, 21). Cabe resaltar que en los GC y GI cuyas cuantías de fortificación CaD eran notablemente inferiores al resto, o no realizaban ni suplementación dietética ni ejercicio físico, obtuvieron valores negativos, indicando así pérdida de densidad ósea (18, 19, 21, 15). Por su parte, la DMO lumbar aumentó en sus GC de forma muy similar (0,006 y 0,004 g/cm<sup>2</sup>) respectivamente (19, 16).

Arab Ameri et al. (15) sufrió los valores densiométricos más extremos, suponiendo una mejora exponencial en GI, y mayor perdida en GC en comparación con el resto de estudios.

Barnuevo et al. (18) y Kruger et al. (19) analizaron grupos poblacionales de edades muy próximas, 39 (18) y 41 (19) y; a pesar de que ambos observaron aumentos en la DMO lumbar, describieron valores inversos en la zona femoral, disminuyendo y aumentando respectivamente. Por el contrario, Zhang et al. (21) observó que en las mujeres puérparas y lactantes, su DMO disminuía pese la suplementación en todas las regiones anatómicas descritas a excepción de la zona lumbar.

La DMO distal en cúbito y radio solo fue descrita por Wadolowska et al. (22) quienes determinaron que el 93% de las mujeres de la submuestra disponían de valores densiométricos normales (302-615 mg/cm<sup>2</sup>), las cuales conocían a mayor escala las recomendaciones de ingesta de Ca. Posteriormente se subdividieron por terciles es decir, un 33% obtuvo parámetros <352,2 mg/cm<sup>2</sup> coincidiendo con aquellas mujeres de mayor edad (47,1 años) y con ingestas medias de Ca inferiores con respecto el resto de terciles; otro 352,2-401,1 y el último >401,1. De este modo se

pudo observar que la presencia de ciclos menstruales regulares en edad inferior a los 50, y una ingesta de lácteos  $\geq 28$  raciones/semana, favorecían a gran escala el mantenimiento de una adecuada DMO.

Gaffney-Stonberg et al. (17) y Brett et al. (18) analizaron la densidad y microarquitectura ósea de la tibia no dominante a través de la QTC. En la población adulta no se documentaron aumentos óseos significativos durante el entrenamiento militar sin embargo, la muestra masculina presentó mayor mejoría. De forma similar ocurrió con las edades pediátricas, en las que no se observaron diferencias entre los grupos a estudio (16).

Tabla 4 - Diferencias en las medias de la densiometría entre el inicio y el final de la intervención. Fuente: Elaboración propia.

Autor et al. (Fecha)	Subgrupos de GI	DMO (g/cm <sup>2</sup> )										CMO(g)									
		CORPORAL TOTAL (ΔCT)Cambio (F-I)		ZONA LUMBAR (ΔZL) Cambio (F-I)		CUELLO FÉMUR (ΔCF) Cambio (F-I)		CADERA (ΔCAD) Cambio (F-I)		CORPORAL TOTAL (ΔCT) Cambio (F-I)											
		CT Inicial	ZL Inicial	CF Inicial	CAD Inicial	CMO Inicial	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC							
		GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC		
<b>EDAD INFANTIL</b>																					
			0,749		0,067		0,812		0,14					0,845		0,047		1831		340,1	
Lu et al. (2019)**	Ca3D	0,762		0,05*		0,816		0,13						0,855		0,033		1875		306,1	
	Ca6D	0,733		0,077		0,781		0,152						0,837		0,063		1785		351,4	
	Ca9D	0,748		0,065		0,805		0,132						0,856		0,036		1801		345,1	
Brett et al. (2018)		0,691	0,696	0,013	0,015	0,502	0,519	0,011	0,004									731,1	805,8	37,9*	59,95*
	Ex-Ca-									0,601		-0,03									
Ameri et al. (2012)**	Ex+Ca+									0,601		0,283									
	Ex+Ca-									0,603		0,187									
	Ex-Ca+									0,599		0,126									
<b>EDAD ADULTA</b>																					
Kruger et al. (2019)		1,113	1,097	0,007	0,004	1,213	1,208	0,006	0,006	0,869	0,893	0,006	-0,003					2147	2089	6**	0
	CALNAT48					1,074		0,002		0,96		-0,01		0,99		-0,01					
Barnuevo et al. (2018)*	CALDOB54					1,078		0,003		0,91		-0,01		0,915		-0,01					
	CALACT60					1,04		0,002		0,89		-0,01		0,93		-0,03					
	Low-Ca	1,09		-0,01		1,083		0,022		0,922		-0,02		0,942		-0,02					
Zhang et al. (2015)	Mid-Ca	1,093		-0,01		1,069		0,023		0,915		-0,01		0,944		-0,01					
	High-Ca	1,088		0		1,066		0,024		0,897		-0,01		0,923		-0,01					

DMO: Densidad Mineral Ósea; CMO: Contenido Mineral Óseo; CT: Corporal Total; ΔCT: Cambio Corporal Total (Final-Inicial); ZL: Zona Lumbar; ΔZL: Cambio Zona Lumbar (Final-Inicial); CF: Cuello de Fémur; ΔCF: Cambio Cuello de Fémur (Final-Inicial); GI: Grupo de Intervención; GC: Grupo Control; \* = p ≤ 0,05; \*\* = p ≤ 0,001

## **5.2. Evaluación de los marcadores de formación y resorción ósea, y otros parámetros séricos y urinarios:**

Los autores de los trabajos revisados (13, 14, 16-20) analizaron en sus estudios diferentes marcadores de formación y resorción ósea, que junto con el Ca sérico y el calcifediol permiten identificar el impacto de la fortificación en la salud ósea (Tabla 5).

La 25(OH)D aumentó en un 66% de los grupos, y disminuyó en el 44% restante. Se observaron incrementos significativos en los GI de (14, 18, 20). Al contrario que Lu et al. (13), cuyo GC sufrió un descenso destacable. De igual modo, señalar los cambios en GI y GC de Brett et al. (16) y Kruger et al. (19), quienes sufrieron pérdidas y ganancias significativas respectivamente.

El Ca sérico aumentó en un 29,5%, se mantuvo en un 17,5%, y descendió en un 53% de los grupos. Cabe mencionar las pérdidas significativas en los estudios de Neyestani et al. (14) y Barnuevo et al. (18). Por el contrario, Gaffney-Stonberg et al. (17) observaron ligeros aumentos, mientras que Brett et al. (16) no obtuvieron variaciones.

Respecto los marcadores de formación ósea, se observan variaciones similares entre la OST y la ALP, con aumentos significativos en Neyestani et al. (14), y leves pérdidas en Barnuevo et al. (18). Mientras que en los de resorción resaltan las pérdidas significativas de CTX en ambos grupos de Kruger et al. (20), y nula variación en Brett et al. (16). Por su parte, la TRAP obtuvo incrementos en todos los grupos, destacando en Lu et al. (13).

A nivel urinario, no se documentaron aumentos significativos en la deoxipiridinolina, ni tampoco diferencias estadísticas en NTX. Sin embargo, el incremento de la TRAP fue notorio con aumentos de hasta un 29,5% (18).

El resto de variaciones no descritas pueden verse en la Tabla 5.

Tabla 5 - Diferencias en las medias de los parámetros sanguíneos entre el inicio y el final de la intervención. Fuente: Elaboración propia.

Autor et al. (Fecha)	Subgrupos de GI	25(OH)D (nmol/L)		PTH (pg/mL)		OST (ng/mL)		ALP (U/L)		PINP (ng/mL)		TRAP (U/L)		CTX (ng/mL)		Ca (mmol/L)	
		GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC	GI	GC
<b>EDAD INFANTIL</b>																	
			-2,75**						152,7					8,88**			
Lu et al. (2019)	Ca3D	-0,73							206,6					9,27**			
	Ca6D	-0,3							367*					9,39**			
	Ca9D	0,29							153,7					8,83**			
Brett et al. (2018)		-6,9**	-10,9**	0	0	0	0			0	0			0	0	0	0
	PL		-1,4		21100**		13,7**		11,6								-0,05**
	FM	8,6**		-700		30,4**		18,4**									-0,2**
Neyestani et al. (2013)	PM	1,1		7900**		26,6**		15,2									-0,15**
	FJ	9,5**		-1900		24,5**		19,7**									-0,2**
	PJ	-0,9		12800**		13,5**		20,3**									-0,2**
	SP	20**		3700		22,9**		5,8									-0,05**
<b>EDAD ADULTA</b>																	
Gaffney et al. (2022)*		21,47	16,22	-4,2	-2,2	0,13	0,21	71,82	102,6	5E-06	4E-06	0,14	0,47	0	0,07	0,02	0,01
Kruger et al. (2019)		7,6**	6,4**	1,714**	3,429**											0	0,05
Barnuevo et al. (2018)	CALNAT 48	0,015**		-100*		-0,1*		-0,5*					5E+17**				-0,08**
	CALDOB 54	0,03**		200*		0,2*		0,7*					5E+17**				-0,13**
	CALACT60	0,017**		-500*		-0,5*		-0,5*					5E+17**				-0,05**
Kruger et al. (2016)		8,5**	0,5	-3,62**	-3,14**					-5,6**	-2,9**			-0,03**	-0,03**	0,03**	0,04**

25(OH)D=Calcifediol; PTH=Hormona Paratiroidea; OST= Osteocalcina; ALP=Fosfatasa Alcalina Ósea; PINP=PropéptidoAminoterminal del Procolágeno Tipo I; TRAP= Fosfatasa Acida Resistente al Tartrato; CTX= Telopéptido C Terminal del Colágeno Tipo I; Ca: Calcemia; \* =p ≤ 0,05 ; \*\* = p ≤0,001

## 6. DISCUSIÓN

En esta revisión se ha evaluado el efecto de la suplementación nutricional con Ca y Vit D sobre la masa ósea en población menor de 50 años. Este trabajo destaca en su relevancia por la importancia que tiene engrosar y mantener el pico de masa ósea desde la infancia hasta la edad adulta, retrasando y/o evitando la incidencia de la osteoporosis y la descalcificación ósea en la población (7, 3, 22).

La suplementación temprana con CaD tiene efectos positivos sobre la masa ósea (5,7). En línea con esto, Lu et al. (13) y Arab Ameri et al. (15) han mostrado aumento de la densiometría en CMO y DMO. En cuanto a la fortificación exclusiva de Vit D, se ha observado que no mejora en exceso la salud ósea al hallar disminuida la 25(OH)D, y nula variación en los parámetros PTH, OST, PINP, CTX y Ca sérico (16).

Por su parte, Gaffney-Stonberg et al. (17) realizaron una intervención en población militar con cuantías de Ca y Vit D elevadas, que junto con el entrenamiento, suponen una combinación con alta probabilidad de éxito para el anabolismo óseo. Sin embargo, la diferencia de edad de la muestra (17-42 años) pudo dificultar el objetivo de la intervención, produciendo finalmente un mínimo impacto en la DMO (6, 17). Asimismo, otro estudio realizado en personal militar (25) mostró aumento de la DMO tras la fortificación de Ca de 2700 mg/día.

Los alimentos utilizados en la fortificación juegan un papel importante en la absorción de los nutrientes, así como en la aceptación del consumidor, ya que a mayor apetibilidad mayor adherencia (14, 26). La mayoría de artículos estudiaron la suplementación en productos lácteos (13, 15, 18-21), la cual ha obtenido resultados favorables en DMO, CMO, 25(OH)D, y marcadores óseos. Por otro lado, la fortificación en el zumo de naranja resulta ser una alternativa prometedora para aquellos intolerantes a la leche o derivados gracias a su elevada biodisponibilidad de Vitamina D; obteniendo tras su ingesta efectos positivos (14).

Barnuevo et al. (18) emplearon distintos grupos de intervención, en la que se plasmó que pese a poseer distinta cantidad de suplementación para cada uno de ellos, ninguna leche resultó ser más efectiva que otra. Es decir ninguno de los micronutrientes fortificadores es más importante que otro para la salud ósea (18, 5, 6). Por su parte, en ambos estudios de Kruger et al. (19,20) se mejoraron los niveles de Vitamina D, logrando una mayor concentración de Ca sérico, y su consecuente mantenimiento y crecimiento de masa ósea (19, 20, 5).

Complementar la actividad física con CaD, ha resultado ser un binomio muy interesante, ya que ejercicio produce cambios en la microarquitectura ósea mientras que el ión fomenta dicho efecto sinérgico en la zona de carga. Es decir, se logra una

adaptación ósea que soporte las tensiones a las que el hueso es sometido durante el entrenamiento (27). Arab Ameri et al. (15) mostraron resultados más óptimos que el resto de estudios en la población infantil, lo que probablemente se deba a dicha combinación.

Se ha demostrado (6) que en la población infantil el efecto de la fortificación es mayor con respecto a la población adulta, dado que se encuentra en desarrollo y por ello, el cuerpo responde a mayor escala. En etapas intermedias como la adolescencia, dicho cambio será más notable a menor estadio puberal, como puede observarse en el estudio de Lu et al. (13). Cabe mencionar que la ingesta de Ca en adolescentes y jóvenes adultos de España es insuficiente, lo que resulta un grave problema de salud pública (7).

Los efectos más catabólicos a nivel óseo se observaron en el estudio de Zhang et al. (21), cuya muestra fueron púerperas lactantes. Por lo tanto, precisan de requerimientos nutricionales superiores para satisfacer las demandas del recién nacido durante sus primeros meses de vida. Sin embargo, su ingesta es insuficiente de acuerdo con la evidencia científica (7, 28, 21).

En cuanto a la combinación de la valoración de la densiometría vía DXA, junto con el análisis de los marcadores bioquímicos de remodelado, permite mejorar los conocimientos sobre la fisiología y patología ósea. Aportando información relevante para un buen abordaje que ayude a predecir el riesgo de fractura, así como la elección, aplicación y monitorización del tratamiento óptimo a seguir. (2, 1, 13-22).

El papel de Enfermería desde Atención Primaria es de vital importancia por su labor de seguimiento dietético sobre la población. Gracias a la integración continua de conocimientos y avances científicos, nos es posible fomentar una movilidad saludable, ofreciendo de manera individual las recomendaciones y control de ingesta de la suplementación con Ca y Vit D.

## **7. CONCLUSIONES**

La suplementación con CaD en población menor de 50 años mejora la masa y densidad ósea corporal total.

Los marcadores de formación ósea aumentan en población infantil con suplementación dietética en CaD.

El ejercicio físico moderado junto con la fortificación dietética de Calcio y Vitamina D en población infanto-juvenil, producen un efecto sinérgico en la salud ósea, aumentando y prolongando en el tiempo la DMO.

Teniendo en cuenta la prevalencia de la osteoporosis y los futuros cambios demográficos a acontecer considero conveniente la implantación de iniciativas que mejoren la salud ósea de la población. La promoción del consumo de productos lácteos desde etapas tempranas es por tanto, una estrategia eficaz para generar este hábito en la población y consecuentemente, promocionar la movilidad saludable.

Desde Enfermería, la educación, motivación y seguimiento de la suplementación en CaD junto con la promoción de la actividad física, prometen ser una estrategia eficaz para alcanzar una movilidad saludable.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Romero Barco CM, Manrique Arijá S, Rodríguez Pérez M. Marcadores bioquímicos en osteoporosis. Utilidad en la práctica clínica. *Reumatol Clin.* 2012;8(3):149–52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2011.05.010>
2. Sociedad Española de Reumatología. Recomendaciones SER sobre Osteoporosis. *Soc Española Reumatol* [Internet]. 2018;20. Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/03/Recomendaciones\\_OP\\_DEF.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2018/03/Recomendaciones_OP_DEF.pdf)
3. International Osteoporosis Foundation [IOF]. Compendio de osteoporosis. 2017;1–74. Disponible en: <http://share.iofbonehealth.org/WOD/Compendium/IOF-Compendium-of-Osteoporosis-WEB-SPANISH.pdf>
4. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. 2.945.00 Personas Padecen Osteoporosis En España. 2022;20–2. Disponible en: <https://www.segg.es/media/descargas/Osteoporosis-en-España.Feb.2022.pdf>
5. Heaney RP. Bone health. *Am J Clin Nutr.* 2007;85(1):300–3. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/85.1.300S>
6. Bonjour JP. Invertir en tus huesos. Cómo afecta la dieta, los estilos de vida y la genética al desarrollo óseo en los jóvenes. *Rev Esp Enfermedades Metab Oseas.* 2002;11(1):16–8.
7. Romero-Marco P, Pérez-Gallardo LL. Adequacy of calcium intake in Spanish population according age groups. *Arch Osteoporos.* 2020;15(1).Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11657-020-00831-3>
8. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr.* 2012;77(1):57.e1-57.e8. DOI: 10.1016/j.anpedi.2011.11.024
9. Lowry DW, Tomiyama AJ. Air displacement plethysmography versus dual-energy X-ray absorptiometry in underweight, normal-weight, and overweight/obese individuals. *PLoS One.* 2015;10(1):1–8.
10. Comités de expertos y grupos de estudio. Prevención y tratamiento de la osteoporosis. Informe de un grupo científico de la OMS. Informe de la secretaría. 7-10 de abril; Ginebra. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/21185/B114\\_13-sp.pdf?sequence=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/21185/B114_13-sp.pdf?sequence=1&ua=1)
11. PRISMA. [Internet]. Prisma-statement.org. [citado el 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.prisma-statement.org/PRISMAStatement/FlowDiagram>

12. Materiales – Redcaspe [Internet]. Redcaspe.org. [citado el 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://redcaspe.org/materiales/>
13. Lu JX, Pan H, Hu XQ, Huang ZW, Zhang Q. Effects of milk powder intervention on bone mineral density and indicators related to bone metabolism in Chinese adolescents. *Osteoporos Int.* 2019;30(11):2231–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05105-4>
14. Neyestani TR, Hajifaraji M, Omidvar N, Nikooyeh B, Eshraghian MR, Shariatzadeh N, et al. Calcium-vitamin D-fortified milk is as effective on circulating bone biomarkers as fortified juice and supplement but has less acceptance: A randomised controlled school-based trial. *J Hum Nutr Diet.* 2014;27(6):606–16. DOI: 10.1111/jhn.12191
15. Arab Ameri E, Dehkhoda MR, Hemayattalab R. Bone mineral density changes after physical training and calcium intake in students with attention deficit and hyper activity disorders. *Res Dev Disabil [Internet].* 2012;33(2):594–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2011.10.017>
16. Brett NR, Parks CA, Lavery P, Agellon S, Vanstone CA, Kaufmann M, et al. Vitamin D status and functional health outcomes in children aged 2-8 y: A 6-mo Vitamin D randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr [Internet].* 2018;107(3):355–64. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqx062>
17. Gaffney-Stomberg E, Hughes JM, Guerriere KI, Staab JS, Cable SJ, Bouxsein ML, et al. Once daily calcium (1000 mg) and vitamin D (1000 IU) supplementation during military training prevents increases in biochemical markers of bone resorption but does not affect tibial microarchitecture in Army recruits. *Bone [Internet].* 2022;155:116269. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116269>
18. Barnuevo MD, Marhuenda J, Aldeguer M, Abellán MS, Zafrilla Rentero P, Contreras CJ, et al. In vivo randomized trial of three marketed milk preparations enriched with calcium and vitamins (D and K) on bone mass and bone turnover markers from biological fluids in premenopausal caucasian women. *Nutr Hosp.* 2018;35(5):1174–85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1800>
19. Kruger MC, Chan YM, Lau C, Lau LT, Chin YS, Kuhn-Sherlock B, et al. Fortified Milk Supplementation Improves Vitamin D Status, Grip Strength, and Maintains Bone Density in Chinese Premenopausal Women Living in Malaysia. *Biores Open Access.* 2019;8(1):16–24. DOI: 10.1089/biores.2018.0027
20. Kruger MC, Chan YM, Kuhn-Sherlock B, Lau LT, Lau CC, Chin YS, et al. Differential effects of calcium- and vitamin D-fortified milk with FOS-inulin compared to regular milk, on bone biomarkers in Chinese pre- and postmenopausal women. *Eur J Nutr.* 2016;55(5):1911–21. DOI: 10.1007/s00394-015-1007-x

21. Zhang ZQ, Chen YM, Wang RQ, Huang ZW, Yang XG, Su YX. The effects of different levels of calcium supplementation on the bone mineral status of postpartum lactating Chinese women: A 12-month randomised, double-blinded, controlled trial. *Br J Nutr.* 2016;115(1):24–31. DOI: 10.1017/S0007114515003967
22. Wadolowska L, Sobas K, Szczepanska JW, Slowinska MA, Czapka-Matyasik M, Niedzwiedzka E. Dairy products, dietary calcium and bone health: Possibility of prevention of osteoporosis in women: The polish experience. *Nutrients.* 2013;5(7):2684–707. DOI: 10.3390/nu5072684
23. Conversiones de unidades SI: valores químicos [Internet]. Merckmanuals.com. [citado el 24 de mayo de 2023]. Disponible en: [https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/SI\\_chem-es.htm](https://www.merckmanuals.com/medical-calculators/SI_chem-es.htm)
24. MediCalc. Conversion by ScyMed. [Internet]. Scymed.com. [citado el 24 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://www.scymed.com/es/smnxfd/smnxfdam.htm>
25. Gaffney-Stomberg E, Lutz LJ, Rood JC, Cable SJ, Pasiakos SM, Young AJ, et al. Calcium and vitamin D supplementation maintains parathyroid hormone and improves bone density during initial military training: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Bone.* 2014;68:46–56. DOI: 10.1016/j.bone.2014.08.002
26. Bonjour JP, Carrie AL, Ferrari S, Clavien H, Slosman D, Theintz G, et al. Calcium-enriched foods and bone mass growth in prepubertal girls: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Invest.* 1997;99(6):1287–94. Disponible en: <https://doi.org/10.1172/JCI119287>
27. Goodarzi M, Hemayattalab R. Bone mineral density accrual in students with autism spectrum disorders: Effects of calcium intake and physical training. *Res Autism Spectr Disord* [Internet]. 2012;6(2):690–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2011.02.015>
28. Aranceta Bartrina J, Haya Palazuelos J. Calcio y vitamina D en el embarazo y la lactancia [Internet]. Madrid. Editorial IMC; 2012. Disponible en: <https://www.nutricioncomunitaria.org/es/noticia-documento/25>

## 9. ANEXO

### 9.1. ANEXO 1 - Resultados CASPe de los estudios incluidos. Fuente: Elaboración propia.

Estudio	P.1	P.2	P.3	P.4	P.5	P.6	P.7	P.8	P.9	P.10	P.11
Gaffney-Stonberg et al.(2022)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	↑25(OH)D; ↓PTH; ↑Marcadores de formación ósea; ↑ Rigidez y carga de fallo en hombres.	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Kruger et al. (2019)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	↑ 25(OH)D, masa magra y fuerza de agarre, CMO cuello de femur. ↓ PTH y CTX	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Lu et al. (2019)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No sé	↑↓ 25(OH)D; ↑ DMO y CMO; ↑ ALP y TRAP; ↓PTH	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Barnuevo et al. (2018)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	↑25(OH)D, P, Mg; ↑ Masa ósea de columna lumbar; ↓ Ca. Los 3 GI obtuvieron la misma eficacia.	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Brett et al. (2018)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No sé	↓ 25(OH)D. No mejora de masa ósea. ↑ Masa magra	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Kruger et al. (2016)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	↑ 25(OH)D, Ca; ↓ Mg, PTH, CTX, PINP.	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Zhang et al. (2015)	Sí	Sí	No sé	Sí	Sí	Sí	↓ DMO	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Wadolowska et al. (2013)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-----
Neyestani et al. (2013)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	↑25(OH)D, PTH, ALP; ↓Ca, Mg P.	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí
Ameri et al. (2012)	Sí	No sé	Sí	Sí	Sí	Sí	↑DMO. EX+Ca+ es más efectiva que por separado	p ≤ 0,05; p ≤ 0,001	Sí	Sí	Sí

25(OH)D: Calcifediol; PTH: Hormona Paratiroidea; CMO: Contenido Mineral Óseo; ALP: Fosfatasa Alcalina ósea; TRAP:Fosfatasa ácida reistente al Tartrato; DMO: Densidad Mineral Ósea; Ca,Mg,P: Calcio, Magnesio Y fósforo séricos; P.1-11: Preguntas de las plantillas.