

Calcio: necesario para el hueso, ¿bueno para todo?

Jordi Farrerons Minguella

Metabolismo Mineral
Servicio de Medicina Interna

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona



El calcio como terapia: nuevas y no tan nuevas evidencias.

- ¿Se puede separar el efecto terapéutico del calcio del efecto terapéutico de la vitamina D?
- Acciones sobre el esqueleto.
- Acciones extra-esqueléticas.

El calcio como terapia: nuevas y no tan nuevas evidencias.

- ¿Se puede separar el efecto terapéutico del calcio del efecto terapéutico de la vitamina D?
- Acciones sobre el esqueleto.
- Acciones extra-esqueléticas.

Algunas consideraciones sobre el calcio

- Absorción intestinal del Ca:
 - Sin vit D: 10-15%
 - Mecanismo pasivo y paracelular
 - Con vit D: 30-40%
 - Mecanismo transcelular regulado por $1,25(\text{OH})_2\text{D}$
 - Intervienen: TRPV6, calbindin 9K, PMCA 1b, NCX1
 - Absorción intestinal del P:
 - Sin vit D: 60%
 - Con vit D: 80%
- Biodisponibilidad del Ca

Biodisponibilidad del Ca.

- Dieta hiperproteica de origen animal:
 - >excreción neta de ácido
 - >absorción intestinal de Ca
 - >calciuria
- Dieta hiperproteica de la soja:
 - <excreción neta de ácido
 - <absorción intestinal de Ca, >calciuria
 - >PTH, >AMPcN-O
- Dietas vegetarianas: son pobres en Ca
- Dietas ricas en Na⁺:
 - >calciuria
 - =absorción intestinal de Ca

Asegurar una buena ingesta de Ca!!

¿Qué ayuda a que los pacientes se tomen el Ca?

-la edad

-el temor a la osteoporosis

¿Cuáles son las barreras que dificultan que los pacientes se tomen el Ca?

-ignorancia

-falta de motivación

-falsa creencia de que su iCa es buena

-efectos secundarios

El calcio como terapia: nuevas y no tan nuevas evidencias.

- ¿Se puede separar el efecto terapéutico del calcio del efecto terapéutico de la vitamina D?
- Acciones sobre el esqueleto.
- Acciones extra-esqueléticas.

Efectos del Ca y la vit D sobre la incidencia de las fracturas: estudios aleatorizados.

- Chapuy y col. (1992); n 3270 M, 1,2 g Ca+800 IU vit D:
 - Reducción Fx fémur: 43%
 - Reducción Fx NV: 32%
- Dawson-Hughes y col. (1997); n 389 H y M, 0,5 g Ca+700 IU vit D:
 - Reducción Fx NV 58%
- Jackson y col (WHI 2006); n 36000 M, 1 g Ca+ 400 IU vit D
 - Sin reducción
 - Las M más adherentes: reducción Fx-F 29%
 - Prevención óptima con 800 IU vitD y con 25OHD 40ng/mL
- Grant y col (RECORD 2005); Ca o vit D 800 IU:
 - Sin reducción de Fx
 - El 25OHD no superó los 25 ng/mL

Meta-análisis que analizan el Ca y la vit D, solos o juntos, sobre el riesgo de fractura

	Año	Nº estudios/ Pacien.	Sujetos	Fármaco	Reducción R fx	RR (IC)
Bischoff -Ferrari	2005	5 Fx cadera 7 Fx NV/ 19294	>60 años	Vit D vs Ca o placebo	>800 IU/día: Fx cadera 26% Fx NV: 23%	0,74 (0,61-0,88) 0,77 (0,68-0,87)
Boonen	2007	10 Fx cadera/ 45500	M postm. y H >50 a	Vit D con o sin Ca	Vit D+Ca: Fx cadera 18%	0,82 (0,71-0,94)
Tang	2007	29/ 63900	H y M > 50 a.	Ca con o sin Vit D	12%	0,88 (0,83-0,95)

El Ca y la vitamina D reducen las fracturas femorales y vertebrales.

Su uso conjunto mejora la protección.

El resultado está ligado a la consecución de buenos niveles séricos de 25OHD

Efectos negativos del calcio en el hueso.

- Reid y col., 2006: ensayo con 1471 M sanas, el Ca vs placebo <pérdida de BMD pero no <Fx y si>Fx-f.
- Prince y col., 2006: ensayo con 1460 M, el Ca vs placebo no <Fx, pero mejoró la calidad ósea (ultras. calcáneo y mejor resistencia ósea). Adherencia 80%: <Fx
- Frost y col., 2007: el Ca no previno la pérdida ósea en un grupo de pacientes con ICC.
- Reid y col., 2008: meta-análisis 5500 M, el Ca en monoterapia aumenta el R de Fx-f, RR 1,5 (IC 1,06-2,12).

El calcio como terapia: nuevas y no tan nuevas evidencias.

- ¿Se puede separar el efecto terapéutico del calcio del efecto terapéutico de la vitamina D?
- Acciones sobre el esqueleto.
- Acciones extra-esqueléticas.

Efectos extra-esqueléticos del Ca y la vit D.

- **Función muscular y prevención de caídas.**
- Inmunidad.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
- Cáncer.

Función muscular y prevención de caídas.

- Miopatía:
 - Déficit severo de vit D.
 - HPS, hipocalcemia, hipofosfatemia, déficit de calcitriol.
 - El músculo estriado posee VDR.
 - Niveles de 25OHD superiores a 16 ng/mL:
 - Mejor función muscular en piernas, mejora la postura y el equilibrio, mejora la respuesta muscular en fuerza y velocidad.
 - La vit D + Ca reducen las caídas en meta-análisis de 5 ensayos, n 1237

Efectos extra-esqueléticos del Ca y la vit D.

- Función muscular y prevención de caídas.
- **Inmunidad.**
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
- Cáncer.

Inmunidad.

- La vitamina D tiene efectos favorables en el sistema inmune:
 - En modelos murinos mejora la esclerosis múltiple, la enfermedad intestinal inflamatoria, la AR, y el LES.
 - En humanos:
 - <AR con ingesta alta de vit D en una cohorte
 - La vit D no protegió contra AR y LES en el Nurse's Health study.
 - Menor incidencia de EM con niveles altos de 25OHD.
 - Posibles mecanismos:
 - Los linfocitos Th1 y Th2 expresan VDR.
 - El 1,25(OH)₂D :
 - reduce la respuesta inflamatoria de los Th1
 - suprime la presentación del antígeno por cel. dendríticas
 - Aumenta la expresión de catelicidina.

Efectos extra-esqueléticos del Ca y la vit D.

- Función muscular y prevención de caídas.
- Inmunidad.
- **Diabetes mellitus.**
- Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
- Cáncer.

Diabetes.

- El déficit de vit D:
 - Aumenta el riesgo de desarrollar DM-I y DM-II, (*Mathieu , Diabetologia 2005*).
 - Disminuye la producción de insulina, (*Chiu, Am J Clin Nutr 2004*).
 - Disminuye la tolerancia a la glucosa, (*Scragg, Am J Hypertens 2007*).
- Los suplementos de vit D:
 - Protegen a los niños de desarrollar DM-I, (*Hypponen, Lancet 2001; Holick, N engl J Med 2007*).
 - Mejoran la sensibilidad a la insulina en adultos, (*Mathieu, Diabetologia 2005*).
 - El Ca y la Vit D disminuyen el riesgo de DM-II, (*Pittas, Diabetes Care 2006*).

Efectos extra-esqueléticos del Ca y la vit D.

- Función muscular y prevención de caídas.
- Inmunidad.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
- Cáncer.

Hipertensión y enfermedad cardiovascular.

- HTA:
 - En altitudes mayores hay > riesgo de HTA y de enf. CV.
 - Los rayos UVB aumentan 25OHD y disminuyen la TA.
- Niveles bajos de 25OHD se asocian a mayor riesgo de s. metabólico, que incluye HTA, y de insuficiencia cardíaca congestiva.
- El Ca muestra una tendencia a disminuir el infarto cerebral y la enfermedad coronaria.
- El “WHI” no encontró diferencias de enf. cardiovascular o cerebral con el Ca+VitD vs placebo.
- Un meta-análisis reciente: < mortalidad general con vit D.
- El Ca solo:
 - Aumentó el IM, AVC, y muerte súbita en 1471 M sanas, (X 74 a.), (*Bolland, BMJ 2008*)

Efectos extra-esqueléticos del Ca y la vit D.

- Función muscular y prevención de caídas.
- Inmunidad.
- Diabetes mellitus.
- Hipertensión arterial y enfermedad cardiovascular.
- **Cáncer.**

Cáncer.

- Células normales y neoplásicas (mama, colon, próstata, páncreas y otras):
 - Expresan VDR y 1- α -hidroxilasa.
 - El 1,25(OH)₂D y análogos disminuyen su proliferación.
 - El déficit de vit D promueve su proliferación.
 - El 25OHD y el 1,25(OH)₂D < proliferación *in vitro* de cel. neop. colon.
 - “WHI” no encontró < incidencia de cáncer.
 - 1179 M aleatorizadas a Ca, Ca+vit D o placebo:
 - Reducción de todo tipo de cáncer con Ca y Ca+vit D, (*Lappe, Am J Clin Nutr 2007*)
- Mecanismos:
 - La vit D inhibe diversos genes del ciclo celular, induce la apoptosis, y reduce la capacidad invasora y la angiogénesis.

Conclusiones:

El Ca y la vitamina D poseen numerosas acciones a nivel del esqueleto y fuera de él y todas ellas son favorables.

El unico riesgo es la hipercalcemia y la hipercalciuria que se producen en casos de dosis excesivas.

Los niveles de 25OHD necesarios para desarrollar las beneficiosas acciones extra-esqueléticas son, probablemente, mayores que las necesarias para sus efectos esqueléticos.

Evidencias de los efectos del Ca y la vit D “menos evidentes” y algunas lagunas de que adolecemos. I

- Los efectos de la vit D están inversamente correlacionados con el BMI.
- ¿Son más efectivos los metabolitos terminales que la D3 sobre el BMD?
- El tx con vit D3 parece reducir el riesgo de las caídas.

Evidencias de los efectos del Ca y la vit D “menos evidentes” y algunas lagunas de que adolecemos. II

- No hay revisiones sistemáticas que aclaren que niveles de exposición solar son necesarios para asegurar y mantener los niveles de 25OHD y que no aumenten el melanoma/cáncer de piel.

Evidencias de los efectos del Ca y la vit D “menos evidentes” y algunas lagunas de que adolecemos.III

La imprecisión de algunos ensayos de 25OHD hace más difícil el establecer el verdadero umbral de salud del 25OHD.

Faltan más estudios en embarazadas y lactantes.

Dosis bastante superiores de vit D a las recomendadas no parecen acompañarse de EA pero no hay estudios a largo plazo.

Evidencias de los efectos del Ca y la vit D “menos evidentes”.IV

- En la mayoría de estudios no se pueden separar los efectos del Ca y la vit D, pero el Ca+Vit D vs placebo $< Fx$ y $>BMD$ y $<$ caídas (sólo en subgrupos?).