

Se precisan más pruebas para confirmar la asociación entre suplementos de calcio y riesgo de infarto

Bolland MH, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c3691 doi:10.1136/bmj.c3691.

Pregunta de investigación: ¿Los suplementos de calcio incrementan el riesgo cardiovascular?

Métodos:

Diseño: Meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados.

Fuentes de datos: Medline, Embase, Registro Central de Ensayos Clínicos Cochrane, listas de referencias bibliográficas de meta-análisis sobre suplementos de calcio y dos registros de ensayos clínicos. Búsquedas efectuadas en noviembre 2007 y marzo 2010.

Selección y valoración de artículos: Estudios con suplementos de calcio (500 mg/día), aleatorizados, controlados con placebo, en cualquier idioma, de más de un año de seguimiento, y de 100 o más participantes de ambos sexos con una edad media > 40 años. Se excluyeron los estudios donde la vitamina D sólo se administraba en el grupo intervención. Los datos sobre eventos cardiovasculares fueron obtenidos de los investigadores, informes hospitalarios, certificados de defunción o auto-notificaciones de los propios pacientes.

Variables resultado. Principal: infarto de miocardio (IM), ictus y compuesta de IM, ictus y muerte súbita. Secundaria: mortalidad por cualquier causa.

Análisis: Con datos a nivel de paciente: a) Meta-análisis con cálculo del RR, IC 95% y NNT por el modelo proporcional de riesgos de Cox; b) regresión de Poisson para analizar la relación entre número de eventos y asignación al tratamiento. Con datos a nivel de estudio: a) Meta-análisis por el modelo de efectos aleatorios; b) Q de Cochrane y el estadístico I² para medir la heterogeneidad; c) Test de Egger y *funnel plot* para evaluar sesgos de publicación.

Resultados: Se seleccionaron 11 estudios doble ciego, con un total de casi 12.000 participantes, el 83% mujeres, de edad media 72 años y una media de seguimiento de 4 años. No se encontró heterogeneidad estadísticamente

significativa entre estudios ni sesgos de publicación. En la tabla aparecen los resultados del análisis a nivel de estudio. Del análisis a nivel de paciente, realizado con 5 de los 11 estudios (8.151 participantes), se obtuvieron cifras similares (RR de IM de 1,31, IC95% 1,02-1,67). Según un análisis preestablecido por subgrupos, el riesgo sólo se manifiesta con ingestas de calcio por encima de 805 mg/día y no es lineal, siendo independiente de la edad, sexo y tipo de suplemento.

	Nº participantes / eventos		RR (IC 95%)
	Grupo calcio	Grupo placebo	
Participantes	6.116	5.805	-
Infarto de miocardio	166	130	1,27 (1,01-1,59)
Ictus	212	190	NS
Variable compuesta	358	319	NS
Muerte súbita	559	535	NS

RR: riesgo relativo; IC: intervalo de confianza; NS: no estadísticamente significativo.

Conclusión de los autores: Los suplementos de calcio (sin vitamina D) se asocian con mayor riesgo de IM. Esto podría tener gran repercusión en la población, si consideramos que dichos suplementos son ampliamente utilizados. Se precisa una reevaluación del papel de los mismos en el tratamiento de la osteoporosis.

Fuente de financiación: *Health Research Council* de Nueva Zelanda y *School of Medicine Foundation* de la Universidad de Auckland.

Comentario:

Si parecía que el tratamiento de la osteoporosis ya tenía bastantes incertidumbres, este meta-análisis abre un nuevo debate. Aunque no es conocido el mecanismo por el que el calcio puede producir efectos antagónicos, estudios previos muestran resultados contradictorios, siendo asociado tanto a protección vascular como a calcificación vascular y aumento de mortalidad (1, 2). Por otra parte, los suplementos de calcio con o sin vitamina D son eficaces en la prevención de fracturas osteoporóticas en mayores de 50 años (3), motivo por el cual la mayoría de las guías recomiendan una adecuada ingesta de los mismos en este tipo de pacientes.

El presente meta-análisis muestra un incremento de riesgo de casi el 30% de IM en pacientes tratados con suplementos de calcio (sin vitamina D) y riesgos más bajos y no significativos para ictus y mortalidad.

Entre las limitaciones del estudio cabe considerar: la variabilidad en la obtención de datos cardiovasculares, ya que los ensayos incluidos no tenían protocolizada su recogida; la relación entre dosis de suplemento de calcio e IAM no es lineal (sugiere que la asociación es débil o no válida); tres de los ensayos se realizaron por los mismos autores (posible sesgo de investigador); los resultados no son aplicables a suplementos de calcio con vitamina D (limita la validez externa, ya que tanto en la práctica como en la mayoría de los trabajos estos suplementos están asociados (4)).

Ante estas limitaciones, y considerando que otros estudios, como el *Women's Health Initiative*, no han mostrado ninguna asociación entre suplementos de calcio y vitamina D, y enfermedad cardiovascular, se hace preciso buscar pruebas más concluyentes antes de modificar la práctica clínica actual.

MENSAJE PARA LA PRÁCTICA CLÍNICA: En los pacientes candidatos a recibir un tratamiento farmacológico para la osteoporosis se debe seguir pautando asociaciones de calcio y vitamina D.

Bibliografía:

- Iso H, Stampfer MJ, Manson JE, Rexrode K, Hennekens CH, Colditz GA, et al. Prospective study of calcium, potassium, and magnesium intake and risk of stroke in women. *Stroke*. 1999; 30:1772-9.
- Russo D, Miranda I, Ruocco C, Battaglia Y, Buonanno E, Manzi S, et al. The progression of coronary artery calcification in predialysis patients on calcium carbonate or sevelamer. *Kidney Int* 2007; 72:1255-61.
- Tang BMP, Eslick GD, Nowson C, Smith C, Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D

supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet*. 2007; 370:657-66.

- DGFP. Recomendaciones para la valoración y tratamiento de la osteoporosis primaria en mujeres de la Comunidad de Madrid. Consejería de Sanidad; 2007.

Cumple 22 de los 27 criterios PRISMA.

Términos Mesh: calcium, supplement, myocardial infarction.

Autores: Arroyo V, Candela E, Barreda C (Servicios de Salud de Castilla-La Mancha, Extremadura y Madrid, respectivamente).