



Original

Expectativas del beneficio/riesgo de la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias; estudio ASFARCAL

Ana Isabel Rigueira García¹, Emma Zardain Tamargo², Inmaculada López González³, Luis Sánchez Álvarez⁴

¹Servicio de Farmacia. Hospital San Agustín. Área III. SESPA. Avilés. Asturias. ²Centro de Información de Medicamentos. Colegio de Farmacéuticos de Asturias. ³Oficina de Farmacia. Avilés. Asturias. ⁴Servicio de Farmacia. Atención Primaria. Área III. SESPA. Asturias.

Resumen

Introducción: el uso de suplementos de calcio parece inevitable como tratamiento concomitante de mujeres sometidas a tratamientos más específicos para la prevención de problemas óseos aunque existe controversia en la relación beneficio/riesgo.

Material y métodos: Se administró un cuestionario a las mujeres que acudían a retirar sus medicamentos para osteoporosis en oficina de farmacia, para conocer la cantidad de calcio ingerida en dieta y a partir de suplementos. Análisis posterior para explorar los factores relacionados con la ingesta adecuada y otro análisis de sensibilidad del beneficio/ riesgo considerando diversos intervalos de cantidades de calcio recomendables para conocer el número necesario a tratar (NNT) y el número necesario para hacer daño (NNH) con el uso de suplementos, teniendo en cuenta las controversias científicas acerca de su seguridad y el tratamiento con tiazidas.

Resultados: La toma de cantidades de calcio consideradas como adecuadas se relaciona con la ingesta de lácteos como variable dicotómica (sí/no). No se ha encontrado una situación evidente de carencia de ingesta de calcio en las mujeres de estudio, representantes de toda una comunidad autónoma en España, al contrario de lo que se describe en otros estudios que utilizan referentes de ingesta no españoles. El uso de suplementos sólo ofrece una relación beneficio/riesgo favorable en aquellas mujeres que no toman lácteos diariamente.

(Nutr Hosp. 2013;28:428-437)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6283

Palabras clave: Calcio. Osteoporosis postmenopáusica. Mujeres. Lácteos. Encuesta.

Introducción

La importancia del calcio (Ca) en diversos procesos orgánicos de los mamíferos, y particularmente en la integridad ósea y sus alteraciones patológicas, como la

Correspondencia: Ana Isabel Rigueira García.
Servicio de Farmacia. Hospital San Agustín. Área III-SESPA.
Camino de Heros, s/n.
33401 Avilés. Asturias. España.
E-mail: anaisabel.rigueira@sespa.princat.es

Recibido: 29-X-2012.
Aceptado: 12-XI-2012.

EXPECTATIONS OF BENEFIT/RISK OF CALCIUM INTAKE IN WOMEN WITH OSTEOPOROSIS TREATMENT OF ASTURIAS; ASFARCAL STUDY

Abstract

Introduction: The use of calcium supplements seems as inevitable concomitant of women undergoing specific treatments to prevent bone problems, although there is controversy on the benefit/risk.

Methods: A questionnaire was administered to women who flocked to withdraw their osteoporosis drugs in pharmacy, for the amount of calcium ingested from diet and supplements. Further analysis to explore the factors associated with adequate intake and other analysis of sensitivity benefit/risk considering many recommended amounts of calcium for the number needed to treat (NNT) and number needed to harm (NNH) with the use of supplements, taking into account the scientific controversies about its safety and treatment with thiazides.

Results: The amounts of calcium intake considered adequate is related to dairy intake as a dichotomous variable (yes/no). Not found a clear situation of lack of calcium intake in women of study, representatives of an entire autonomous community in Spain, contrary to what is described in other studies using non-Spanish regarding intake. The use of supplements only provides a benefit/risk ratio in women who do not drink milk daily.

(Nutr Hosp. 2013;28:428-437)

DOI:10.3305/nh.2013.28.2.6283

Key words: Calcium. Osteoporosis postmenopausal. Women. Dairy products. Questionnaire.

osteoporosis postmenopáusica, ha sido largamente estudiada¹; la suplementación dietética viene siendo objeto de diversas polémicas². Se considera que las mujeres en edad peri y postmenopáusica deben aumentar su ingesta de calcio³, recomendándose incluso ingestas diarias superiores a los referentes nutricionales habituales para el grupo de edad para el caso concreto de personas con tratamiento de la osteoporosis en algunas guías y consensos españoles⁴. Tomando estas referencias, se ha descrito altas prevalencias de ingesta inadecuada de calcio en mujeres con osteoporosis^{5,6} lo que ha derivado en una recomendación de toma siste-

mática de suplementos de calcio con o sin vitamina D, lo que contrasta con la posición de un uso prudente, restringido y debidamente justificado de los mismos recomendado en otras guías⁴.

La dieta se considera, sin duda, la fuente preferible de calcio, por suponer la forma de administración más fisiológica, y proporcionar al mismo tiempo otros nutrientes con acciones e interacciones beneficiosas para el mejor aprovechamiento mineral⁷, sin que ello suponga una prueba irrefutable de un beneficio clínico directamente proporcional al aporte dietético⁸. De hecho, existe gran variabilidad en referentes cuantitativos de ingesta óptima (Ingestas Dietéticas de Referencia —IDR— o los Aportes Dietéticos Recomendados —RDA—)⁹, y la recomendación de mínimos de ingesta universal no se ha considerado oportuna por una comisión de expertos sobre aspectos nutricionales de la OMS¹⁰, al contrario de lo que parece la opinión clínica dominante. La presunción de que los suplementos medicamentosos tengan beneficios equivalentes al calcio dietético precisaría, como mínimo, que se administraran emulando las condiciones naturales de toma, lo cual difícilmente se da en España⁴. Ésto unido a las dudas actuales de la eficacia clínica de los aportes extras de calcio¹¹, y al temor de que la toma superficial de suplementos conlleve riesgos importantes como el aumento de cálculos renales, el síndrome leche-álcali o el incremento de riesgo cardiovascular⁴, apoyarían el argumento de restringir el uso de los suplementos. Por otro lado, las personas con osteoporosis o riesgo de fracturas suelen ser mujeres de cierta edad, y por tanto susceptibles de comorbilidad y polimedicación. Así, la presencia de problemas renales, a veces ocultos¹², y el uso tiazidas son dos posibles causas que pudieran potenciar el efecto del calcio por afectar a su excreción, compensando por tanto, al menos parcialmente, las posibles consecuencias derivadas de una ingesta de calcio baja¹³ y podría suponer, en cambio, un riesgo si la misma está sobredimensionada^{14,15}. En personas con un estatus adecuado de vitamina D, la ingesta de Ca forzada supondría mayor riesgo de hipercalcemia⁴. No

obstante, se conoce que en España existe alta prevalencia de déficit de vitamina D en personas ancianas⁴, lo que comprometería la absorción de Ca dependiente de la misma y acarrearía en consecuencia un riesgo de efectos secundarios gastrointestinales.

Se ha realizado un estudio que ha tenido como objetivo la estimación de la ingesta de calcio dietético y total (dieta y suplementos), y la toma de medicación que interaccione con el mismo, en el contexto del conjunto del tratamiento femenino con medicamentos específicos para osteoporosis. Los datos se han analizado a la luz de las recomendaciones nutricionales españolas y de las controversias de seguridad actuales, para estimar las expectativas de beneficio/riesgo de la toma de suplementos.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional y prospectivo, incluyéndose mujeres ambulatorias de toda la Comunidad Autónoma de Asturias, con tratamiento actual con medicamentos utilizados habitualmente para osteoporosis. Criterios de exclusión fueron las dificultades idiomáticas o de comprensión en general, y la negativa a participar en el estudio.

La ingesta de calcio se ha investigado administrando un cuestionario sobre hábitos dietéticos para cuantificar porciones de alimentos ricos en calcio, en concreto el propuesto en el Documento para el Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria de la Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria¹⁶, que fue modificado para especificar con mayor exactitud el contenido cálcico de productos lácteos habituales en los comercios asturianos, y para diferenciar alimentos enriquecidos con calcio¹⁷ (fig. 1), de forma similar a otros cuestionarios validados utilizados al efecto¹⁸. Se dio opción a completar la información dietética mediante una pregunta abierta sobre toma destacada de calcio procedente de algún alimento no lácteo, utilizando la tabla de la Universi-

Producto	N.º unidades/día	Calcio por unidades	Calcio (mg)
Leche (unidad: un vaso de 200 ml)	-----x	220 (normal) 290 (enriquecida)	-----
Yogur (unidad: 125 ml o un yogur)	-----x	160 (normal) 220 (enriquecido)	-----
Queso (unidad: 45 g o una porción o 3 lonchas curado)	-----x	540 (manchego curado) 270 (otros no frescos) 84 (queso de Burgos)	-----
Otros alimentos (ingesta diaria)			250
		Subtotal
Calcio como medicamento, o en complejo vitamínico	----- x	----- x	-----
		Calcio total estimado por día	-----

Fig. 1.—Cuestionario para cuantificación de la ingesta de calcio.

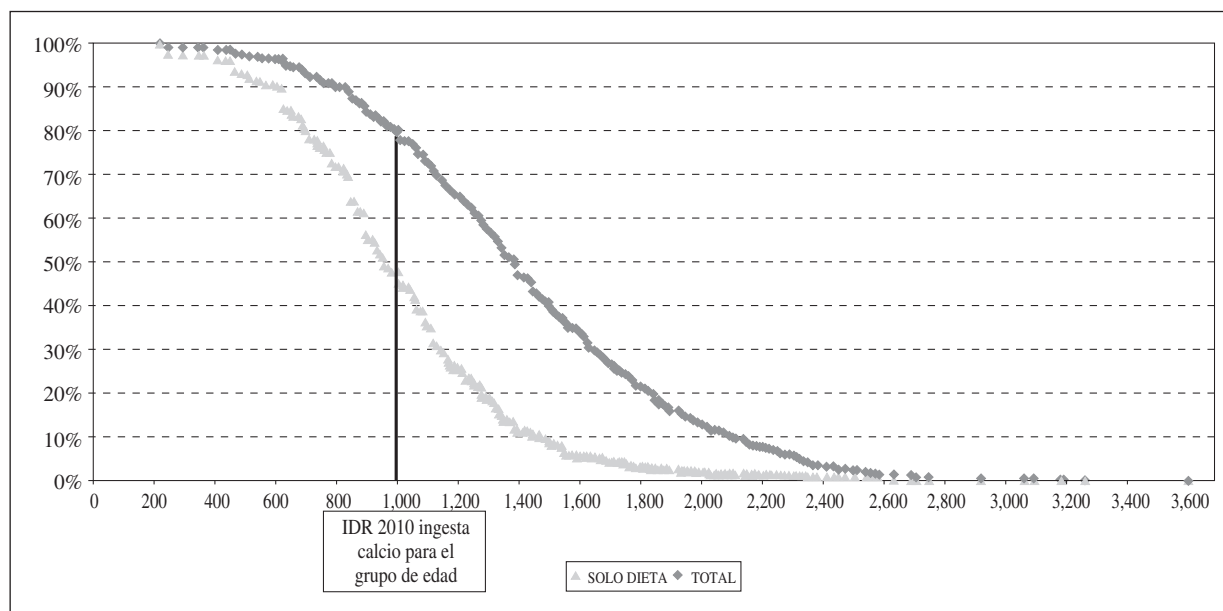


Fig. 2.—% población en función de ingesta diaria de calcio de la muestra.

dad de Granada¹⁹. También se recogía información sobre tipo, posología y duración del tratamiento para osteoporosis de la usuaria, toma de suplementos y complementos nutricionales o vitamínicos, así como otros medicamentos que pudieran interactuar con el calcio, fundamentalmente tiazidas (hidroclorotiazida, clortalidona).

Las farmacias participantes se ofrecieron voluntariamente tras sesión informativa en el Colegio Oficial de Farmacéuticos provincial. Los farmacéuticos participantes realizaron captación oportunista y entrevista a mujeres que requirieron la dispensación de sus tratamientos para la osteoporosis entre el 18 de mayo y el 15 de julio de 2009. Al tiempo de realizar la encuesta se les proporcionó también, si se consideró pertinente, información oral y escrita para promoción de hábitos dietéticos e higiénicos de prevención de osteoporosis y fracturas, con material educativo diseñado al efecto. Se derivaron a su médico de cabecera aquellas usuarias a las que se detectó algún problema relacionado con la medicación o la ingesta de calcio.

Se mecanizó la encuesta con la herramienta informática Limesurvey® versión 1.85+.

En el análisis se clasificó la situación de los sujetos de estudio respecto a su ingesta de calcio en cuatro niveles: “bajo”, “adecuado”, “posiblemente alto” y “alto”, para tres escenarios posibles: “crítico”, “clásico” y “conformista”, que se definieron tomando como referencia la IDR española de calcio en mujeres de más de 50 años (1.000 mg)³, estableciendo un rango de ingestas recomendadas de acuerdo con el procedimiento habitual descrito por nutricionistas⁹. Como punto superior e inferior de cada rango se tomaron valores de referencia de diversos organismos^{9,20} (tabla I), dando por supuesto que no existen necesidades de cal-

cio diferenciadas para mujeres que toman medicamentos específicos para osteoporosis dentro de su grupo de edad, de acuerdo con las consideraciones de NICE y NOF⁴.

Se ha definido el “riesgo de hipercalcemia” como la toma de calcio superior al IDR en España (1.000 mg) y tratamiento concomitante de tiazidas, o bien la toma de calcio superior a 2.000 mg/día.

Se ha definido el “riesgo global de efectos adversos”: el riesgo de hipercalcemia o la ingesta de calcio “posiblemente alto”, por considerar que en ese rango se sitúan las ingestas con sospechas de incremento de riesgo cardiovascular (ingesta media de 1.800 mg/d²¹), de litiasis renal, se conocen casos clínicos de síndrome leche-álcali (ingesta de 1.700 mg/d y tratamiento con tiazidas)¹⁴, y además alto riesgo de efectos adversos gastrointestinales (dosis-dependientes)¹⁵.

El análisis descriptivo incluyó la media, desviación estándar, mediana y rango intercuantílico para las variables continuas. Para variables categóricas se describió el n.º de observaciones y porcentaje sobre el total.

Para verificar si existían diferencias en los resultados dependiendo del entrevistador se hizo la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se consideró como nivel de significación si era inferior 5%. Se realizó regresión lineal multivariante explicativa por pasos sucesivos para conocer los factores relacionados con la toma de calcio, tomando el dietético, total y en forma de suplementos como variables dependientes, y tomando como variables independientes para el análisis del calcio dietético: edad, ruralidad, toma de lácteos diarios, duración de tratamiento para osteoporosis y tipo de medicamento antiosteoporosis, a las que se sumaron para el análisis del calcio total y de la toma de suple-

Tabla I
Niveles de ingesta de Ca (miligramos) definidos para los distintos grados de adecuación en cada uno de los 3 escenarios (E)

	Bajo	Adecuado	Posiblemente alto	Alto
E1: crítico	< 700*	700-1.299 [‡]	1.300-1.499 [‡]	≥ 1.500
E2: clásico	< 700*	700-1.499 [‡]	1.500-1.999 [‡]	≥ 2.000
E3: conformista	< 700*	700-1.999 [‡]	2.000-2.499 [‡]	≥ 2.500

Valores: *IDR en la Unión Europea[‡]; [‡]IDR en FAO/OMS[‡]; [‡]Recomendación de The North American Menopause Society²⁰; [‡]Ingesta máxima de Food and Nutrition Board desde noviembre-2010(USA)[‡]; [‡]Ingesta máxima de Food and Nutrition Board (USA) hasta 2010[‡].

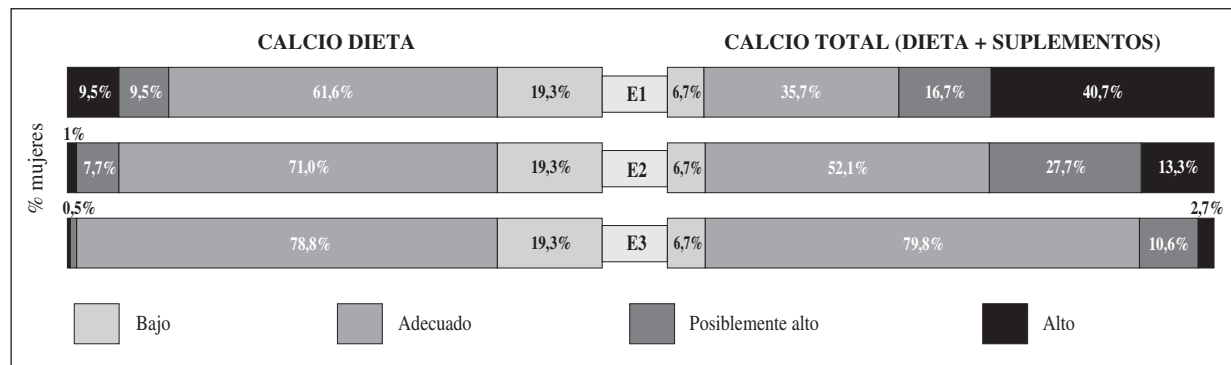


Fig. 3.—Nivel de ingesta de calcio dietético y total de los sujetos del estudio en los tres escenarios.

mentos de calcio: toma de multivitamínicos, la ingesta de dosis de calcio por toma superior a 600 mg, y el número de dosis de suplemento diarias.

Se realizó regresión logística multivariante condicional por pasos sucesivos para conocer las variables relacionadas con: la ingesta adecuada en dieta y total, la ingesta de calcio baja, la corrección de ingesta, el riesgo de hipercalcemia y el riesgo total de efectos adversos, tomando como variables independientes: edad, ruralidad, toma de lácteos diarios, duración de tratamiento para osteoporosis, toma de multivitamínicos, la ingesta de dosis de calcio por toma superior a 600 mg, y el número de dosis de suplemento diarias.

Se realizó prueba de Chi cuadrado de Pearson para analizar el beneficio/riesgo de los suplementos, elaborando las tablas de contingencia con el uso de suplementos y: a) la corrección de calcio bajo, b) la consecución de una ingesta adecuada de calcio, c) el riesgo de hipercalcemia y d) el riesgo global de efectos adversos, ajustándose por las variables que resultaron significativas en la regresión logística. A partir de las Odds Ratio obtenida se calculó el número necesario a tratar (NNT) o el número necesario para dañar (NNH) utilizando la herramienta Risk Reduction Calculator del Department of Medical Education de University of Illinois at Chicago (disponible en: <http://araw.mede.uic.edu/cgi-bin/nntcalc.pl>).

El programa Epidat 3.1 se utilizó para conocer la representatividad de la muestra y las pruebas de Chi cuadrado. El paquete estadístico SPSS® versión 11.0 para realizar el análisis descriptivo, la prueba de Kruskal-Wallis y las regresiones.

Resultados

Participaron 53 oficinas de farmacia de las 8 áreas sanitarias de Asturias, y realizaron una media de 15 encuestas por farmacia, con un rango entre 1 y 23 encuestas. Los datos recogidos por una farmacia no fueron valorables y 46 registros se anularon por duplicidad. Se estimó en un 8% las negativas de participación en el estudio a partir de las fichas-resumen recabadas del 66% de las farmacias participantes.

Se han obtenido datos de 791 mujeres, resultando representativos con una precisión absoluta de 5 para zonas rural/urbana de la Comunidad Autónoma, siendo mayoría la población urbana y de la zona central de Asturias. Los datos cuantitativos de toma de calcio de cuatro encuestas no fueron valorables por incoherencias. La prueba de Kruskal-Wallis muestra diferencias significativas entre farmacias (Chi cuadrado 141,5).

Las características de la población de estudio se reflejan en la tabla II, y las frecuencias acumuladas de ingestas diarias (dietética y total) en la figura 2. La figura 3 muestra el encuadramiento de los sujetos de estudio representando las proporciones en las distintas categorías definidas para los tres escenarios propuestos.

La ingesta dietética es baja, según la definición usada en el estudio, en el 19,3% de las mujeres (79% de las que no toman lácteos diariamente y 17% de las que sí toman); 56 mujeres (7,1%) tomaban menos de 500 mg de calcio dietético. Un 65% de las ingestas dietéticas bajas se corregían con suplementos. Las ingestas altas o posiblemente altas son ostensiblemente superiores con toma de suplementos en cualquier escenario, alcanzando un 12,1% de pacientes con toma superior a 2.000 mg/d.

Tabla II
Características de la muestra (n = 791)

Características de la muestra	n (%)	Media	Desviación estándar
<i>Edad (años)</i>		70,2	10,3
- < 65 años	238 (30,1%)		
- 65-74 años	261 (33,0%)		
- > 75 años	285 (36,0%)		
<i>Ingesta de calcio (mg)</i>			
- Dieta		1.015	391
- Total		1.426	516
<i>Vive zona rural (sí/no)</i>	353 (44,6%)		
<i>Fumadora (sí/no)</i>	75 (9,5%)		
<i>Medicamento para osteoporosis:</i>			
- Bifosfonato	670 (85,7%)		
- Otros	112 (14,2%)		
- Dos asociados	9 (1,1%)		
<i>Ingesta diaria de lácteos (sí/no)</i>	761 (96,2%)		
<i>Toma suplemento Ca (mg)</i>	461 (58,3%)	700	300
- Dosis/toma > 600 mg	56 (7,1%)	974	246
- 1 dosis/d	234 (50,8%)		
- 2 dosis/d	94 (20,4%)		
- 3 dosis/d	7 (1,5%)		
- A veces	10 (2,2%)		
- No sabe/no contesta	116 (15,9%)		
<i>Toma multivitaminas (sí/no)</i>	30 (4,9%)		
<i>Toma suplemento vit. D (UI)*</i>	461 (57,1%)		
- Asociado a calcio	332 (42,0%)		
- Asociado a alendronato	65 (8,2%)		
- Monofármaco†	6 (0,8%)		
- Multivitamínico	8 (1,0%)		
- 2 o más fuentes	50 (6,3%)		
<i>Toma tiazidas (sí/no)</i>	108 (13,7%)		

*Dato obtenido indirectamente por explotación de la información acerca los suplementos, los bifosfonatos asociados, y la pregunta sobre "otros fármacos para la osteoporosis".

†Hidroferol® en todos los casos.

Los resultados de la regresión lineal multivariante (tabla III) indican que la ingesta dietética de calcio se explica por la toma diaria de lácteos, la ruralidad, y disminuye con la edad. Estas mismas variables, y además la toma de suplementos, y sus dosis están implicadas en la explicación de la ingesta total.

Los resultados de la regresión logística multivariante (tabla IV) también vinculan inequívocamente la ingesta adecuada de calcio en dieta con la simple toma diaria de lácteos para cualquier escenario. La toma de suplementos participa negativamente en la explicación de la ingesta total adecuada en todos los escenarios, y en cambio lo hacen de forma positiva en la explicación de la corrección de ingesta de calcio bajo (para conseguir dosis adecuadas en caso de toma insuficiente), aunque sigue siendo negativa la relación con sus dosis. El riesgo de hipercalcemia y la de efectos adversos en general se

vinculan con la toma de suplementos y dosis sumándose, en los escenarios 1 y 2, a la toma de lácteos diariamente.

El riesgo de hipercalcemia se da en un 22% de las mujeres, aproximadamente en la mitad de los casos con toma de tiazidas concomitante. Un 25% de mujeres que las toman, además usan suplementos a pesar de superar los 1.000 mg/d de Ca dietético.

La toma de lácteos diarios determina que exista una ingesta de Ca adecuada en 2,4 personas (IC 95% 1,7-3,6), 1,9 (IC 95% 1,5-2,7) y 1,7 personas (IC 95% 1,3-2,2) respectivamente para los tres escenarios. Los resultados del análisis beneficio/riesgo se muestran en la tabla V, según la cual la única situación en la cual los beneficios de la toma de suplementos superan netamente los riesgos sería en la corrección de una ingesta baja de calcio, cuando se declare que no existe ingesta de lácteos diaria, y ello es independiente del escenario de estudio.

Tabla III
Regresión lineal multivariante

Variable independiente	Variable dependientes	B (IC 95%)	Beta	Sign.	R	R ² corregida
<i>Mg Calcio dietético</i>	Constante	707,6 (488,3-926,9)		< 0,001	0,317	0,097*
	Lácteos diarios	613,4 (474,8-752,0)	0,296	< 0,001		
	Edad	-4,4 [-6,9 - (-1,8)]	-0,114	0,001		
	Rural	53,4 (0,7-106,1)	0,068	0,047		
<i>Mg Calcio total</i>	Constante	814,7 (568,2-1061,3)		< 0,001	0,603	0,359*
	Toma de suplementos	451,1 (368,7-533,4)	0,429	< 0,001		
	Lácteos diarios	594,9 (440,7-749,1)	0,219	< 0,001		
	Ca suplemento/toma > 600	246,5 (103,5-389,5)	0,124	0,001		
	Edad	-4,2 [-7,3 - (-1,6)]	-0,088	0,003		
	Nº dosis/día suplementos	32,5 (4,4-60,6)	0,108	0,024		
	Rural	59,4 (0,2-118,6)	0,057	0,049		
<i>Mg suplementos calcio</i>	Constante	623,3 (543,6-703,1)		< 0,001	0,208	0,041*
	Calcio dieta	-0,20 [-0,27 - (-0,12)]	-0,186	< 0,001		
	Alentronato + vit. D 5600	-173,1 [-293,0 - (-52,2)]	-0,099	0,005		

*Parámetro F significativo: $p < 0,001$.

Discusión

Este estudio ofrece datos de interés sobre la ingesta de calcio en mujeres con tratamientos para osteoporosis de Asturias, y sobre el uso y necesidad de la toma de suplementos, con resultados completamente distintos y críticos respecto a lo publicado hasta el momento en España, ya que, al considerar la situación de comorbilidad y polimedicación, ofrece un análisis de beneficio/riesgo más aproximado a la complejidad sanitaria real de estas usuarias. También ofrece una propuesta metodológica interesante, al enfocar la adecuación del calcio de acuerdo con las referencias nutricionales españolas, considerando la ingesta adecuada como un rango de valores, asumiendo cierta variabilidad interindividual de necesidades puesto que no existen escalas de categorización de riesgo por baja ingesta universalmente aceptados ni aplicables⁴, tomándose al tiempo los suplementos en su condición de medicamentos, por su dosificación y formulación, con todas las posibles consecuencias de su uso como sustitutos de una dieta equilibrada y segura.

El cuestionario basado en la frecuencia de toma de porciones de alimentos es método habitual para conocer los hábitos dietéticos, y ha sido validado para conocer la ingesta de minerales en dieta, particularmente del calcio²², aunque la encuesta basada únicamente en raciones de productos lácteos en ocasiones infraestima su ingesta²³. La cuantificación de la frecuencia de toma de alimentos ricos en calcio con información ampliada para considerar los productos enriquecidos, han sido refrendados científicamente²⁴. Así pues, la modificación del cuestionario inicialmente elegido posiblemente sea la mejor opción de encuesta actual para conocer la ingesta de calcio, y parece necesaria dada la presión ambiental, no estrictamente sanitaria, para inducir la de toma de alimentos enriquecidos, que se refleja en el gran porcentaje de mujeres que los toman²⁵. No se ha encontrado ningún estudio dietético

realizado en España en mujeres con problemas óseos que cuantifique el consumo de calcio valorando esta peculiaridad.

La selección oportunista de los sujetos del estudio, sin aleatorización, y el procedimiento de entrevista cara a cara con el farmacéutico/a, posiblemente su consultor habitual, podría haber condicionado los resultados obtenidos hacia la sobreestimación del consumo de calcio por complacencia ante el entrevistador, sospechoso también por el bajo valor de negativas a participar en el estudio, y por el bajo incumplimiento que se intuye en la toma de suplementos en relación a otros estudios²⁶. Las diferencias encontradas entre los entrevistadores permitiría hacer conjeturas sobre el hecho de que el procedimiento de entrevista, y por tanto de cuantificación, no haya sido suficientemente homogéneo.

Las mujeres se seleccionaron en función de los medicamentos utilizados, lo cual no implicaría necesariamente un diagnóstico de osteoporosis, lo que debe ser tenido en cuenta ya que algunos estudios de indicación-prescripción en España apuntan a la alta prevalencia de personas tratadas sin un diagnóstico de osteoporosis objetivable, o bien no adecuadamente reflejado en historia clínica²⁷.

El análisis de sensibilidad según los tres escenarios propuestos es una fortaleza dadas las discrepancias geográficas y metodológicas sobre las necesidades de calcio⁹, que daría lugar a interpretación de los datos obtenidos muy variable dependiendo de los valores de referentes seleccionados. En cualquier caso, teniendo en cuenta que la corriente clínica dominante en la actualidad en España es defensora del uso de suplementos⁴, la elección de los límites para cada rango pudieran resultar chocantes, especialmente la elección de un dato de ingesta mínimo de 700 mg/d, común para todos los escenarios. Para su selección se ha considerado la falta de concreción y, por tanto, desconocimiento en la definición de mínimos necesarios, así los expertos de la OMS mencionan 400-500 mg para paí-

Tabla IV
Regresión logística multivariante

<i>Variable independiente</i>	<i>Escenario</i>	<i>Variables dependientes</i>	<i>B (sign.)</i>	<i>Chi cuadrado (significación)</i>	<i>Exp. B (IC 95%)</i>	<i>% clasificación correcta</i>
<i>Ingesta Ca dieta adecuada</i>	E1	Lácteos diarios Constante	1,703 (<0,001) -1,344 (0,003)	17,02 (<0,001)	5,5 (2,2-13,6) 0,3	59,6
	E2	Lácteos diarios Constante	2,126 (<0,001) -1,344 (0,003)	27,13 (<0,001)	8,4 (3,4-20,9) 0,3	69,0
	E3	Lácteos diarios Constante	2,539 (<0,001) -1,344 (0,003)	38,88 (<0,001)	12,7 (5,1-31,6)	76,9
<i>Ingesta Ca total adecuada</i>	E1	Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	-1,426 (<0,001) -1,597 (0,008) 0,152 (0,177)	107,15 (<0,001)	0,24 (0,17-0,33) 0,20 (0,06-0,66) 1,16	69,4
	E2	Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	-0,726 (<0,001) -1,135 (0,012) -0,127 (0,079) 0,605 (<0,001)	77,43 (<0,001)	0,48 (0,32-0,73) 0,32 (0,13-0,78) 0,88 (0,77-1,02) 1,98	63,0
	E3	Lácteos diarios Toma de multivitamínicos Ca suplemento/toma > 600 Constante	0,869 (0,029) -0,761 (0,034) -1,038 (<0,001) 0,605 (0,120)	20,03 (<0,001)	2,37 (1,09-5,19) 0,47 (0,23-0,95) 0,36 (0,20-0,63) 1,83	78,1
<i>Ingesta calcio baja dieta</i>	E1, E2, E3	Lácteos diarios Constante	-2,647 (<0,001) 1,344 (0,003)	42,41 (<0,001)	0,07 (0,03-0,18) 3,83	78,7
<i>Ingesta calcio baja total</i>	E1, E2, E3	Lácteos diarios Toma de suplementos Constante	-2,813 (<0,001) -4,259 (<0,001) 1,206 (0,053)	120,84 (<0,001)	0,06 (0,02-0,21) 0,01 (0,00-0,06) 3,34	93,0
<i>Corrección de ingesta de Ca baja</i>	E1	Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,383 (<0,001) -2,647 (<0,001) -1,962 (0,011) -3,504 (0,001)	100,77 (<0,001)	80,06 (10,69-599,42) 0,07 (0,02-0,21) 0,14 (0,03-0,64) 0,03	91,6
	E2	Toma de suplementos Lácteos diarios Ca suplemento/toma > 600 Constante	4,687 (<0,001) -2,755 (<0,001) -0,934 (0,054) -3,435 (0,001)	121,68 (<0,001)	108,57 (14,40-818,81) 0,06 (0,02-0,91) 0,39 (0,15-1,02) 0,03	89,8
	E3	Toma de suplementos Lácteos diarios Constante	4,879 (<0,001) -2,244 (<0,001) -3,785 (<0,001)	148,88 (<0,001)	131,49 (17,92-965,07) 0,11 (0,04-0,31) 0,02	85,8
<i>Riesgo de hipercalcemia sólo con dieta</i>	-	Ninguna				
<i>Riesgo hipercalcemia ingesta total</i>	-	Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)	61,594 (<0,001)	2,73 (1,64-4,55) 1,91 (1,06-1,34) 1,11	77,7
<i>Riesgo efectos adversos globales</i>	E1	Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Constante	2,352 (<0,001) 2,314 (<0,001) 1,620 (0,011) -3,098 (<0,001)	249,245 (<0,001)	10,51 (3,86-28,62) 10,11 (7,10-14,41) 5,05 (1,45-17,56) 0,05	77,5
	E2	Lácteos diarios Toma de suplementos Ca suplemento/toma > 600 Nº dosis/día suplementos Constante	1,999 (<0,001) 1,644 (<0,001) 1,047 (0,033) 0,163 (0,035) -3,357 (<0,001)	204,066 (<0,001)	7,38 (2,50-21,83) 5,18 (3,32-8,08) 2,85 (1,09-7,47) 1,17 (1,01-1,37) 0,04	72,8
	E3	Toma de suplementos Nº dosis/día suplementos Constante	1,005 (<0,001) 0,174 (0,003) -2,225 (<0,001)	61,594 (<0,001)	2,73 (1,64-4,55) 1,19 (1,06-1,34) 0,11	78,0

*Parámetro F significativo: $p < 0,001$.

Tabla V
Análisis de beneficio/riesgo del uso de suplementos de calcio global y ajustado por variables modificadoras

	Efecto	Variables modificadoras	E1 "crítico"			E2 "clásico"			E3 "conformista"		
			HR	% RAR	NNT (IC 95%)	HR	% RAR	NNT (IC 95%)	HR	% RAR	NNT (IC 95%)
BENEFICIOS	Corrección de Ca bajo	Toma lácteos diarios [†]	39,65	10,89	9,2 (7,2-12,7)	24,33	12,82	7,8 (6,2-10,5)	24,84	18,33	5,5 (4,5-6,9)
		No toma lácteos diarios	20,17	56,37	1,8 (1,2-3,5)	20,17	56,37	1,8 (1,2-3,5)	20,17	56,37	1,8 (1,2-3,5)
	Toma adecuada de calcio	Independiente de toma de lácteos diarios [†]	24,7	12,5	7,9 (1,2-3,5)	19,56	14,42	6,94 (5,6-9,1)	21,40	19,73	5,1 (4,2-6,3)
		No toma lácteos diarios	12,0	53,9	1,9 (1,2-4,2)	23,3	65,7	1,5 (1,1-2,6)	80,0	77,5	1,3 (1,0-1,9)
RIESGOS	Efecto	Variables modificadoras	HR	% AAR	NNH (IC 95%)	HR	% AAR	NNH (IC 95%)	HR	% AAR	NNH (IC 95%)
	Toma no adecuada de calcio	Toma lácteos diarios	6,4	40,6	2,5 (2,1-2,9)	4,2	34,1	2,9 (2,5-3,7)	1,4 (ns)	4,8	20,7 (9,6-∞)
		Independiente de toma de lácteos diarios	5,35	37,32	2,7 (2,3-3,2)	3,58	30,6	3,3 (2,7-4,2)*	1,51*	6,1*	16,5 (8,5-246,3)*
	Riesgo hipercalcemia [†]		4,28	21,5	4,7 (3,7-6,2)	4,28	21,5	4,7 (3,7-6,2)	4,28	21,5	4,7 (3,7-6,2)
	Riesgo de algún efecto adverso	Toma lácteos diarios	11,89	53,2	1,9 (1,7-2,1)	8,47	47,8	2,1 (1,9-2,4)	4,39	22,2	4,5 (3,6-6,0)
		No toma lácteos diarios	6,00 [§]	27,0	3,7 (1,7-∞)	3,38 [§]	15,2	6,6 (2,5-∞)	1,47 [§]	3,4	29,1 (3,9-∞)
	Independiente de toma de lácteos diarios [†]	10,86	52,2	1,9 (1,7-2,2)	8,09	46,6	2,2 (1,9-2,5)	4,27	21,4	4,7 (1,7-2,1)	

HR: Hazard ratio; RAR: Reducción absoluta de riesgo; AAR: Aumento absoluto de riesgo; NNT: Número necesario para tratar; NNH: Número necesarios para dañar; IC: Intervalo de confianza 95%; ns: No significativo.

*Dato para toma de multivitamínicos y lácteos diarios, único con significación estadística.

[†]Datos globales para el suplemento de calcio, pero pueden existir diferencias en función de la dosis de calcio por toma.

[§]Chi cuadrado no significativo.

ses con alto riesgo de fracturas para osteoporosis¹⁰ y la GPC de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Cataluña considera como factor de riesgo moderado la toma de menos de 500-850 mg de calcio/día²⁸. Por contra, un análisis reciente de los factores de riesgo para esta Agencia en una cohorte española amplia, no encuentra asociación entre la ingesta de menos de 500 mg de calcio/día y fracturas por fragilidad, independientemente si están o no con otros tratamientos²⁹, y en Asturias ni siquiera se ha observado diferencias de fracturas osteoporóticas en mujeres de más de 50 años en relación con el consumo diario de lácteos³⁰. Los datos epidemiológicos comparativos entre países o entre grupos dentro de un país tampoco apoyan que exista un límite inferior universal de ingesta dietética de calcio^{2,10,31}. Adicionalmente, se ha demostrado que ingestas de calcio inferiores a 800 mg pueden ser suficientes para asegurar niveles adecuados de hormona paratiroidea en individuos con estatus de suficiencia en vitamina D, mientras que con niveles insuficientes de ésta no se consigue normalizar la parahormona con ingestas diarias superiores a 1.200 mg³². Los estudios observacionales de ingesta global de calcio en cohortes amplias, sugieren que la ingesta poblacional en torno al IDR o RDA de cada país es la más adecuada independientemente del seguimiento de tratamientos específicos^{4,8,33}, por lo que se ha optado por la elección como mínimo el valor la IDR de la Unión Europea para el grupo de población (700 mg), ya que es

el dato aplicable para España menos ambicioso, aproximado al cálculo resultante de la aplicación de los criterios para realizar recomendaciones nutricionales⁹.

El análisis del uso concomitante de tiazidas también es un enfoque novedoso de este estudio. La determinación de los posibles efectos adversos en función de la presencia de insuficiencia renal, hubiera resultado interesante pero inabordable con la metodología propuesta. También hubiera sido más completa y correcta la información de ingesta de Ca y factores relacionados recabando datos relativos a la ingesta calórica global, el aporte proteínico y de sodio, así como la información sobre actividad física¹⁰ y estatus individual respecto a la vitamina D^{1,4,10,20}, muy relacionados todos ellos con el adecuado aprovechamiento del calcio, pero se descartaron porque hubiera complicado la encuestas, aumentando la posibilidad de rechazo a la participación en el estudio por requerir mayor alteración de la rutina para entrevistador y la entrevistada, o bien hubiera requerido la determinación de niveles de hidroxivitamina D, lo más correcto en este caso⁴, que no es accesible desde oficinas de farmacia. Teniendo en cuenta los límites de insuficiencia considerados actualmente⁴, la insuficiencia de vitamina D en Asturias³⁴ podría tener una prevalencia superior a la de calcio obtenida en este estudio, dependiendo de la época del año.

La información recogida permitiría obtener conclusiones parciales sobre el tipo y cantidad de suplemento de vitamina D, pero no se ha considerado pertinente su análisis.

sis puesto que no fue objeto específico de estudio. En cualquier caso, los datos obtenidos invitan a analizar con mayor profundidad la pertinencia e idoneidad del uso de suplementos de vitamina D en las mujeres objeto de estudio, ya que se intuye un importante distanciamiento respecto a sus recomendaciones de uso⁴, por ejemplo por el hecho de que no exista ninguna usuaria que utilice colecalciferol como monofármaco, sin calcio. Con los resultados obtenidos se puede recomendar que, en caso de precisarse, debería considerarse separadamente la administración de suplementos de calcio y de vitamina D.

Los resultados también demuestran que, a pesar de la hipótesis de partida, el calcio no es, en general, un nutriente deficitario en las mujeres con tratamientos de osteoporosis ambulantes de Asturias, y además que la idoneidad de su ingesta se relaciona negativamente con la toma de suplementos de calcio. El análisis de sensibilidad realizado certifica que la confianza en la validez de este dato es independiente del rango de ingestas que se consideren apropiadas entre las opciones estudiadas. El análisis de beneficio/riesgo del uso de suplementos en el contexto de la realidad sanitaria de Asturias indica que la utilización de los suplementos para asegurar una ingesta adecuada de calcio no es aconsejable en general, salvo los casos concretos en los que la usuaria reconozca que no toma lácteos diariamente, y ello también es independiente del rango de ingestas que se considere correcta. Así pues, los resultados principales permiten aclarar la situación nutricional respecto al calcio en mujeres que, según el criterio clínico, se han tratado para evitar fracturas, y además simplifica el procedimiento para verificar la idoneidad de su ingesta y, por tanto, para decidir si se prescriben suplementos, ya que parece suficiente con realizar la pregunta de si toma diariamente lácteos (sí/no). Ello supone una interesante propuesta de simplificación de la anamnesis clínica en un grupo de población donde la toma de decisiones preventivas entraña cierta complejidad. Dado que Asturias es región de gran tradición ganadera bovina y con una importante presencia de lácteos en dieta, es necesario tener precaución en la extrapolación de estos resultados a población de regiones distintas. En todo caso, los resultados medios sobre ingesta de calcio con la dieta obtenidos son similares a los datos de otros estudios realizados en España con población general^{4,22}, y los totales (dieta más otras fuentes) son similares a los descritos en mujeres con osteoporosis^{5,6} o postmenopáusicas²⁵. La interpretación de esta información sin embargo es completamente distinta en este estudio, obteniéndose la estimación de un valor de prevalencia global de ingesta correcta de calcio en mujeres tratadas con medicamentos para osteoporosis (61,3%) que parece superior a referencias previas disponibles^{5,6}.

Los resultados del análisis de beneficio/riesgo del uso de suplementos desmitifican la importancia de los mismos para la corrección de la ingesta de calcio en las circunstancias que se están utilizando actualmente, mitificación posiblemente derivada de la extrapolación simplista y sin crítica a nuestra población de las recomendaciones

científicas elaboradas con datos obtenidos en otros ámbitos poblacionales o que han sido emitidas por organismos extranjeros, sin tener en cuenta la influencia de las diferencias étnicas o dietéticas^{1,4,35} o bien por un enfoque sesgado hacia los aspectos positivos del uso de calcio minusvalorando la posibilidad de riesgos, a pesar de la complejidad sanitaria de los pacientes.

En conclusión, el presente estudio valida un sencillo procedimiento para la decisión inicial de toma de suplementos de calcio con la simple pregunta de la toma de lácteos diariamente y demuestra que existe gran posibilidad de que sus riesgos sobrepasen a sus beneficios en el contexto de la situación nutricional y conocimiento actual, contribuyendo a la discusión sobre la pertinencia de recomendación de los suplementos como si fueran estrictamente medicamentos y hubieran sido evaluados como tal, sin serlo. Este frente de discusión tendría que ampliarse a la utilización de cualquier nutriente utilizado como suplemento de forma aislada, cuando su insuficiencia puede ser simplemente indicadora de una dieta inadecuada en su conjunto, que debería de corregirse como parte de una planificación de hábitos saludables, y no de un proceso exclusivamente medicalizador.

Agradecimientos

A Antonio Rodríguez Revuelta y a todos y cada uno de los farmacéuticos que han participado: Luis José Alonso Gonzalez, Ines Alvarez Alvarez, Juan José Lopez Pinedo, Cristina Alvarez Garcia, Cristina Alvarez Rodriguez, Patricia Roman Mascaró, María Antuña Aguado, M. Adelaida Bajo Santiago, Carmen Baranda Cantalapiedra, Marta Barcena Bermudez, Lourdes Bergillos Moreton, Matilde Bermejo Mugica, Isabel Fernandez Rodriguez, Ana Carrocera Villa, Rosa Castillo Veiga, Francisco Carlos Checa Poves, Reyes Comas Vega, José Luis Criado Alvarez, Angela Diaz Alvarez, Juan Andres Diaz Bonilla, Monica Diaz Diaz, Marina Diaz Rodriguez, Luisa M Diez Sanchez, Ana Estrada Fernandez, Magaly Fernandez Riesgo, Carmen Marina Fernandez Rodriguez, Antonio Fernandez Veiga, Carmen Lopez Fernandez, Ignacio Fernandez-Acero Bascones, M. Luisa Fernandez-Nespral Fueyo, Ana Fuertes Garcia, Ivan Fuertes, Araceli Garcia De La Fuente, Covadonga Garcia Gayoso, Elvira García Llana, Soledad García Muñiz, M. Covadonga García Rodríguez, Miren Amaia Garitano Elgueta, Belén González-Villamil Llana, Ricardo González M. Luz Filgueira Jiménez Fernández, Inmaculada López González, Margarita Margolles Barros, Ana Martines Conchoso, Joaquín Martines Fernández, Paz Méndez-Castrillón Rodríguez, Pablo

Bermúdez Insua, Ismael Migoya López, Antonio Javier Mijares Mijares, Covadonga Mori Menéndez, M. José Moyano Pereiras, M. Jesús Muñiz Rojas, Manuel y María Pereda González, Berta Roa Fernández, Juan Rocas Díaz, Isabel Rodríguez Arguelles, Belén Romero García, Ana Sánchez Cabezudo, Maria Sastre García, Roció Aza Besada, Mireya Suárez

Hurle, Concepción Tejedor Siguenza, José Manuel Uriarte Méndez, Ana Rosa Villazán Viñes, José Antonio Viñuela Collado, Concepción Viñuela Cornejo.

Referencias

1. Nordin BEC. Calcium and osteoporosis. *Nutrition* 1997; 13: 664-686.
2. Kanis JA, Passmore R. Calcium supplementation of the diet – II. *BMJ* 1989; 298: 205-8.
3. Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española, 2010. *Act Diet* 2010; 14: 196-197.
4. Rigueira García AI. Recomendaciones sobre suplementos de vitamina D y calcio. *Rev Esp de Salud Pública* 2012; 86: 461-82.
5. Quesada JM, Mata J, Delgadillo J, Ramírez E. Low calcium intake and insufficient serum vitamin D status in treated and non treated postmenopausal osteoporotic women in Spain. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 309.
6. Bruyere O, De Cock C, Mottet C, Neuprez A, Malaise O, Reginster JY. Low dietary calcium in European postmenopausal osteoporotic women. *Public Health Nutr* 2009; 12: 111-4.
7. Heaney RP. Dairy and Bone Health. *Journal of the American College of Nutrition* 2009; 28: 82S-90S.
8. Key TJ, Appleby PN, Spencer EA, Roddam AW, Neale RE, Allen NE. Calcium, diet and fracture risk: a prospective study of 1898 incident fractures among 34,696 British women and men. *Public Health Nutrition* 2007; 10 (11): 1314-1320.
9. Cuervo M, Corbalán M, Baladía E, Cabrerizo L, Formiguera X, Iglesias C y cols. Comparativa de las Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) de los diferentes países de la Unión Europea, de Estados Unidos (EEUU) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS). *Nutr Hosp* 2009; 24: 384-4.
10. Consulta Mixta OMS/FAO de Expertos en Régimen Alimentario, Nutrición y Prevención de Enfermedades Crónicas. Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas: informe de una Consulta Mixta de Expertos OMS/FAO. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, Serie de Informes técnicos; 2003. 152 p. Report No.: 916. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916_spa.pdf
11. Seeman E. Evidence that Calcium Supplements Reduce Fracture Risk Is Lacking. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2010 [citado 28 de enero de 2011]; 5 suppl. 1: S3-S11. Disponible en: http://cjasn.asnjournals.org/content/5/Supplement_1/S3.long
12. Labrador PJ, Mengotti T, Chiménez M, Macías M, Vicente F, Labrador J y cols. Insuficiencia renal oculta en atención primaria. ¿Un problema exclusivo de mujeres? *Nefrología* 2007; 27: 716-20.
13. Bolland MJ, Ames RW, Horne AM, Orr-Walker BJ, Gamble GD, Reid IR. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in normal postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2007; 18: 479-486.
14. Gora ML, Seth SK, Bay WH, Visconti JA. Milk-alkali syndrome associated with use of chlorothiazide and calcium carbonate. *Clin Pharm* 1989; 8: 227-229.
15. Heaney RP. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008; 88 (Suppl.): 541S-4S.
16. Sociedad Navarra de Medicina de Familia y Atención Primaria. Documento para el Manejo de la Osteoporosis en Atención Primaria. Actualización de Diciembre de 2006 [Accedido el 14/10/2009]. Disponible en URL: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_363.pdf.
17. Para aumentar la ingesta de calcio basta con tomar un poco más de leche normal. Eroski consumer [web] Aprox. 3 páginas en pantalla. Disponible en: <http://revista.consumer.es/web/es/20070101/actualidad/analisis/171095.php>
18. Montomoli M, Gonnelli S, Giacchi M, Mattei R, Cuda C, Rossi S et al. Validation of a food frequency questionnaire for nutritional calcium intake assessment in Italian women. *European Journal of Clinical Nutrition* 2002; 56: 21-30.
19. Mataix Verdú J, Mañas Almendros M. Tabla de composición de alimentos españoles. 3ª edición. Universidad de Granada; Granada: 1998.
20. The North American Menopause Society. Position Statement. The role of calcium in peri- and postmenopausal women: 2006 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2006; 13: 862-877.
21. Bolland MJ, Barber PA, Douthy RN, Mason B, Horne A, Ames et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* [Internet]. 2008 [citado 22 de enero de 2011]; 336: 262-6. Disponible en: <http://www.bmj.com/content/336/7638/262.full>
22. Serra-Majem L, Pfrimer K, Doreste-Alonso J, Ribas-Barba L, Sanchez-Villegas A, Ortiz-Andrellucchi A et al. Dietary assessment methods for intakes of iron, calcium, selenium, zinc and iodine. *Br J Nutr* 2009; 102 (Suppl. 1): 38-55S.
23. Orozco-López P, Zwart Salmerón M, Vilert Garrofa E, Olmos Domínguez C. INDICAD Study 2001. Predicción de la ingesta total de calcio a través del consumo de lácteos en la población adulta de España. Estudio INDICAD 2001. *Aten Primaria* 2004; 33: 237-43.
24. Plawewski KL, Evans EM, Mojtahedi MC, McAuley E, Chapman-Novakofski K. Assessing Calcium Intake in Postmenopausal Women [Internet]. Preventing Chronic Disease. 2009 [citado 25 de julio de 2011]; 6: 1-11. Disponible en: http://www.cdc.gov/pcd/issues/2009/oct/08_0197.htm
25. Úbeda N, Basagoiti M, Alonso-Aperte E, Varela-Moreiras G. Hábitos alimentarios, estado nutricional y estilos de vida en una población de mujeres menopáusicas españolas. *Nutr Hosp* 2007; 22: 313-21.
26. Ferreras JM, Sarrat M, Aldea E, Abadía V, Blasco M. Evaluación de la adherencia a los suplementos de calcio o vitamina D. *Aten Primaria* 2010; 42: 58-59.
27. Amaya MC, Gómez MM, Martínez MJ, Lendínez JM. Adecuación del tratamiento preventivo de fracturas osteoporóticas en mujeres posmenopáusicas. *SEMERGEN* 2010; 36: 121-127
28. Estrada MD, Ferrer A, Borràs A, Benítez D, Espallargues M. Guía para la indicación de la densitometría ósea en la valoración del riesgo de fractura y en el control evolutivo de la osteoporosis. Actualización, diciembre 2004. Barcelona: Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques. CatSalut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Febrero 2006 (GPC01/2006).
29. Tebé C, del Río LM, Casas L, Estrada MD, Kotzeva A, Di Gregorio S et al. Factores de riesgo de fracturas por fragilidad en una cohorte de mujeres españolas. *Gac Sanit* 2011; 25: 507-12.
30. Naves M, Díaz-López JB, Gómez C, Rodríguez-Rebollar A, Cannata-Andía JB. Determinants of incidence of osteoporotic fractures in the female Spanish population older than 50. *Osteoporos Int* 2005; 16: 2013-2017.
31. Xu L, McElduff P, D'Este C, Attia J. Does dietary calcium have a protective effect on bone fractures in women? A meta-analysis of observational studies. *British Journal of Nutrition* 2004; 91: 625-634.
32. Steingrimsdottir L, Gunnarsson O, Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Relationship Between Serum Parathyroid Hormone Levels, Vitamin D Sufficiency, and Calcium Intake. *JAMA* 2005; 294: 2336-2341.
33. Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeberg R, Mallmin H, Wolk A, Michaëlsson K. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 2011; 342: d1473.
34. Gómez Alonso C, Naves Díaz ML, Fernández-Martín JL, Díaz López JB, Fernández Coto MT, Cannata Andía JB. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: The importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels. *Kidney International* 2003; 63 (Suppl. 85): S44-S48.
35. Heaney RP. Ethnicity, bone status, and the calcium requirement. *Nutrition Research* 2002; 22: 153-178.