

“La elección del mejor calcio en el manejo de la osteoporosis: ¿dietético o farmacológico?”

Franklin José Espitia De La Hoz^{1,2}
José Luis Neyro³
Daniel Osvaldo Messina⁴

¹ Presidente de la Asociación Colombiana de Menopausia (ASOMENOPAUSIA).
Secretario de la Federación Latinoamericana de Sociedades de Climaterio y Menopausia
(FLASCYM). Director Científico. Hathor, Clínica Sexológica. Armenia – Colombia.

³ Academia de Ciencias Médicas de Bilbao – ACMB. España.
Obstetrics and Gynecology Service. Hospital Universitario Cruces.
Universidad del País Vasco UPV-EHU. Bilbao, España.
Máster internacional de Climaterio y Menopausia. Universidad de Madrid (UDIMA).
Vicepresidente (y presidente electo) de la Sociedad Iberoamericana de Osteología y
Metabolismo Mineral (SIBOMM).
[Http://www.neyro.com](http://www.neyro.com)

⁴ Servicio de Reumatología. Hospital Argerich.
Postgrado de Reumatología. Universidad de Buenos Aires. Argentina
Centro de Investigaciones Clínicas (colaborador OMS)
Board member International Osteoporosis Foundation - IOF, Geneva. Switzerland.

² Correspondencia: Franklin José Espitia De La Hoz: espitiafranklin71@gmail.com

COMENTARIO DE LOS EDITORES.

La necesidad obligada de añadir suplementos de calcio y de vitamina D a cualquier tratamiento para la OP, junto a la evidencia de la baja ingesta de calcio dietético de la población en general, de la osteoporótica en particular, sugieren la suplementación farmacológica con las formas medicamentosas más efectivas y seguras de ambos componentes del tratamiento, de forma permanente.

INTRODUCCIÓN.

La osteoporosis (OP) es un trastorno esquelético, sistémico, crónico, progresivo y multifactorial que suele afectar a la población de edad avanzada; caracterizándose por una masa ósea baja, una microarquitectura ósea anormal y disminución de la resistencia ósea, lo cual resulta en una mayor fragilidad esquelética y un aumentado riesgo de fracturas (1,2). Se suele clasificar en dos tipos: primaria (postmenopáusica y senil) y secundaria a otras enfermedades o al consumo de medicamentos (3). Es la enfermedad ósea más común en los seres humanos y representa un importante problema de salud pública (4); afecta a un enorme número de personas, de ambos sexos y de todas las latitudes y su prevalencia aumenta a medida que la población envejece (2,5).

La prevalencia de OP en el mundo es de 18,3 % (IC 95 %: 16,2 – 20,7). Para la mujer, la prevalencia en todo el mundo es del 23,1 % (IC 95 %: 19,8 – 26,9), mientras que en hombres es del 11,7 % (IC 95 %: 9,6 – 14,1). La prevalencia más alta se informó en África con un 39,5 % (IC 95 %: 22,3 – 59,7) (6). Con este escenario, en la actualidad se sabe que una de cada dos mujeres caucásicas experimentará una fractura relacionada con la osteoporosis en algún momento de su vida, al igual que aproximadamente uno de cada cinco hombres (4).

Las fracturas y sus complicaciones son las secuelas clínicas relevantes de OP. Las más comunes son a nivel vertebral, fémur proximal (cadera) y antebrazo distal (muñeca) (3). Una fractura reciente en cualquier sitio esquelético importante producida mediante un mecanismo de bajo impacto en un adulto mayor de 50 años, debe considerarse un evento significativo para el diagnóstico de OP y proporcionar un sentido de urgencia para una evaluación y tratamiento (7).

Las mujeres tienen huesos más pequeños y más delgados que los hombres, por eso la caída en los niveles de estrógeno provoca una rápida aceleración en la pérdida ósea. Esta comienza durante los años anteriores a la menopausia y continúa durante otros tres años antes de desacelerar ligeramente, con una tasa moderada de pérdida ósea en los cuatro siguientes años (8). Otro punto es que la disminución promedio de la densidad mineral ósea (DMO) durante la transición a la menopausia, es de alrededor del 10 %; ello significa que la mitad de las mujeres están perdiendo hueso aún más rápido (hasta un 20 % de pérdida), en los 5 a 7 años que rodean la menopausia (9).

DIAGNÓSTICO DE OP.

En el diagnóstico de OP la DMO se mide mediante absorciometría de rayos X de energía dual (DEXA) en varios lugares del esqueleto (10), lo cual puede diagnosticar con precisión OP antes de que ocurra la complicación en forma de fractura. De acuerdo con la clasificación diagnóstica de la OMS (Organización Mundial de la Salud), la osteoporosis se define por una DMO en cadera o columna lumbar que es menor o igual a 2,5 desviaciones estándar por debajo de la media de una población de referencia de adultos jóvenes (como muestra la **tabla 1**) (11).

TRATAMIENTO DE OP.

En el tratamiento de OP se deben establecer dos líneas o alternativas terapéuticas, la no farmacológica y la farmacológica. Las pautas farmacológicas son claras y han demostrado ser rentables en relación a su costo–efectividad (12). Se ha de considerar el tratamiento farmacológico en presencia de una fractura por fragilidad previa, una puntuación T (DEXA) $\leq -2,5$, o con puntuaciones T entre -1 y $-2,5$ con alto riesgo de fractura (13).

MEDIDAS TERAPÉUTICAS NO FARMACOLÓGICAS.

Se pueden recomendar varias intervenciones para preservar la fortaleza de los huesos. Se incluye una ingesta adecuada de calcio y vitamina D, participación de por vida en ejercicios regulares de levantamiento de peso y fortalecimiento muscular, cesación del consumo de tabaco, identificación y tratamiento del alcoholismo y tratamiento de los factores de riesgo de caídas (14).

a) EJERCICIO FÍSICO: debido a que las fracturas por fragilidad son el resultado de caídas, se recomiendan ejercicios regulares de levantamiento de pesos y fortalecimiento muscular para mejorar tanto el tono muscular como el equilibrio (15,16). Los ejercicios de resistencia tienen efectos significativos de bajos a moderados en los cambios de DMO en mujeres posmenopáusicas (17), por otro lado, tanto el entrenamiento de resistencia de carga alta como el de carga baja parecen igualmente efectivos y tienen efectos similares (18). El ejercicio con pesas y el fortalecimiento muscular puede mejorar la agilidad, la fuerza, la postura y el equilibrio, lo que puede reducir el riesgo de caídas; además, puede aumentar modestamente la DMO (15-18).

Se promueve la actividad física de por vida y en todas las edades, tanto para la prevención de OP como para la salud en general, ya que los beneficios del ejercicio se pierden cuando las personas dejan de practicarlo.

b) REDUCIR EL RIESGO DE CAÍDAS EN EL HOGAR: adicional al ejercicio físico, la evaluación de los potenciales peligros en el hogar, el calzado adecuado, la presencia de alfombras “deslizantes”, de mascotas pequeñas e incontroladas, la retirada de los medicamentos “de riesgo” (cuando sea posible) y el uso de un programa multidisciplinario para evaluar los factores de riesgo son estrategias prudentes para reducir eventualmente el riesgo de caídas (19).

c) CESE DEL CONSUMO DE TABACO: se aconseja dejar de fumar o evitar el tabaquismo a toda costa, ya que los productos del tabaco son perjudiciales para el esqueleto y para la salud en general; por otra parte, el tabaquismo aumenta las probabilidades de desarrollar OP entre las mujeres de 40 años o más, con un incremento de la prevalencia de la enfermedad del 17,2 % (20).

La cotinina es un metabolito de la nicotina que se ha constituido como un factor de riesgo que resultó estadísticamente significativo (OR: 2.27; IC 95%: 1,91 – 2,69) para la disminución de la DMO en ambos sexos (21); adicionalmente, la nicotina disminuye la producción de osteoprotegerina (OPG) por los osteoblastos y estimula la formación de células osteoclásticas-like a través de diferentes vías (22), lo cual refleja cambios locales desfavorables en el microambiente óseo.

d) EVITACIÓN DEL CONSUMO EXCESIVO DE ALCOHOL: el consumo moderado de alcohol no tiene ningún efecto negativo conocido sobre los huesos e incluso puede estar asociado con una DMO ligeramente más alta y un menor riesgo de fractura. Sin embargo, la ingesta de alcohol de más de dos dosis por día (para las mujeres) o tres por día (para los hombres) puede ser perjudicial para la salud ósea, debido a que aumenta el riesgo de caídas y requiere una evaluación adicional para detectar un posible alcoholismo (23).

e) VITAMINA D: el sistema endocrino de la vitamina D (SEVD) juega un importante papel en la absorción de calcio, la salud ósea, el rendimiento muscular, el equilibrio y en la prevención de caídas (24). Se recomienda una ingesta de 800 a 1000 UI (unidades internacionales) por día de vitamina D, para adultos de 50 años o más. Las ingestas dietéticas de referencia del Instituto de Medicina para la esta hormona D son 600 UI/día

hasta los 70 años y 800 UI/día para adultos de 71 años o más (25). El propósito es lograr una concentración plasmática de 25(OH)D siempre mayor de 30 ng/mL.

Los metaanálisis muestran una disminución del riesgo de caídas, en los ancianos, después de la reposición de vitamina D (riesgo relativo (RR) de alrededor del 20 %), especialmente en aquellos con niveles subyacentes bajos de vitamina D (26); siendo una medida efectiva para reducir las fracturas de cadera y la mortalidad en pacientes institucionalizados (27). De hecho, el suplemento de vitamina D disminuye la incidencia de caídas cuando se complementa con calcio, con una reducción estadísticamente significativa (RR: 0,881; IC 95 %: 0,821 – 0,945; $p < 0,001$) (28). En la **tabla 2** se describe la estrategia de tratamiento y suplementación para adultos (adaptada de las citas 29 y 30).

Otra opción de tratamiento es suministrar 50.000 UI de vitamina D3 una vez a la semana o la dosis diaria equivalente (7.000 UI) durante 8 a 12 semanas para lograr un nivel sérico de 25(OH) a más de 30 ng/mL (75 nmol/L) (31,32), particularmente en presencia de OP. Este régimen debe ir seguido de una terapia de mantenimiento de 1.500 a 2.000 UI/día o la dosis necesaria para mantener el nivel sanguíneo objetivo.

De todas maneras, la dosis de 600 UI para mujeres de entre 50 y 70 años y 800 UI diarias para mayores de 70 años, son suficientes para alcanzar niveles séricos de 25(OH)D de al menos 20 ng/mL en la mayoría de las mujeres posmenopáusicas.

En cuanto a la mejor forma medicamentosa de aportar la imprescindible vitamina D, el calcidiol, 25 hidroxivitamina D3 o calcifediol ha demostrado prospectivamente ser de 3 a 6 veces más potente a igualdad de dosis que colecalciferol o vitamina D3, en mujeres postmenopáusicas con situación estable de déficit de 25(OH)D y además, ser mucho más rápido en conseguir adecuados niveles plasmáticos, ya desde el primer mes de tratamiento y de manera mantenida en terapias de hasta un año de duración (33, 34). En el mismo estudio se demostró que la interrupción del tratamiento con calcifediol una vez conseguidos los niveles de 25(OH)D superiores a 30 ng/ml, provocaba la pérdida rápida de ese nivel, lo que aconseja la perpetuación estable de dosis de mantenimiento durante todo el tiempo que deba mantenerse el tratamiento de la OP.

f) Ingesta adecuada de calcio: se ha de aconsejar a todas las personas que obtengan una ingesta adecuada de calcio en la dieta. Una dieta equilibrada rica en productos lácteos bajos en grasa, frutas y verduras proporciona calcio y numerosos nutrientes necesarios para una buena salud. Si no se puede obtener el calcio dietético adecuado, está indicada la suplementación dietética hasta la ingesta diaria recomendada.

La ingesta dietética promedio de calcio en mujeres posmenopáusicas es de 700 mg a 800 mg, un tercio del cual proviene de productos lácteos (leche, yogur y queso), lo que significa que una dieta promedio sin lácteos contiene hasta 500 mg de calcio. Entre las mujeres sanas, son pocas las que necesitan tomar de 50 mg a 600 mg de un suplemento de calcio para alcanzar la ingesta diaria recomendada. En presencia de malabsorción o trastornos del metabolismo del calcio (hipoparatiroidismo), pueden requerir ingestas diarias más altas de calcio (35).

Los alimentos ricos en calcio son los productos lácteos. Especialmente el queso duro aporta 1 gramo de calcio por cada 100 gramos, mientras que la leche y el yogur aportan entre 100 mg y 180 mg por cada 100 gramos. Los cereales suelen tener alrededor de 30 mg por cada 100 gramos, sin embargo, si están fortificados, la cantidad puede llegar a 180 mg por cada 100 gramos. Los frutos secos y las semillas también son ricos en calcio, especialmente las almendras, el sésamo y la chía que aportan entre 250 a 600 mg por

cada 100 gramos. Las verduras ricas en calcio son la col rizada, el brócoli y los berros, que aportan entre 100 y 150 mg por cada 100 gramos (36)

El impacto que tienen los alimentos ricos en calcio sobre la ingesta total de calcio, depende de los patrones de consumo de la población; así mientras que los productos lácteos representan alrededor del 14 % de la ingesta total de energía alimentaria en los países desarrollados, representan solo alrededor del 4 % de la ingesta total de energía en los países en desarrollo (35). De esta forma, algunos países asiáticos tienen una mayor proporción de ingesta total de calcio de alimentos no animales como verduras, legumbres y cereales que de productos lácteos, aunque también tienen una ingesta de calcio mucho menor (37). En Estados Unidos y Holanda, el 72 % y el 58 % del suministro de calcio proviene de los productos lácteos, respectivamente, mientras que, en China, solo alrededor del 7 % del consumo total de calcio proviene de los productos lácteos; la mayoría proviene de las verduras (30,2 %) y las legumbres (16,7%) (38-39). Los alimentos fortificados, como los cereales y los jugos, también pueden convertirse en fuentes importantes de calcio, aunque estos últimos se desaconsejan en general desde el punto de vista nutricional, toda vez que suelen estar industrial (e innecesariamente) azucarados.

Al ser los requisitos de calcio altos durante todas las etapas de la vida, ya que es necesaria para la adquisición de la masa ósea máxima y el posterior mantenimiento de la salud ósea (40); los valores dietéticos de referencia para personas mayores de 19 años varían de 1000 mg a 1300 mg diarios, según las pautas de referencia (41,42). El esqueleto contiene el 99 % de las reservas de calcio del cuerpo; cuando el suministro exógeno es inadecuado, el tejido óseo se reabsorbe del esqueleto para mantener el calcio sérico a un nivel constante, gracias a un hiperparatiroidismo secundario (habitualmente a bajos niveles de 25(OH)D); de ahí la necesidad de que los hombres de 50 a 70 años consuman 1.000 mg/día de calcio, y las mujeres de 51 años o más y los hombres de 71 años o más 12.00 mg/día (43).

En adultos mayores de 50 años la ingesta diaria promedio de calcio es de 600 a 700 mg/día, siendo el calcio de la dieta el enfoque de primera línea, pero los suplementos de calcio deben usarse cuando no se puede lograr una ingesta dietética adecuada (14); ya que existe una enorme variabilidad en la biodisponibilidad del calcio en humanos relacionada con factores que incluyen patrones dietéticos, estado(s) de salud y enfermedad, digestión y absorción; de tal manera que en un gran segmento de la población, la ingesta de calcio puede caer por debajo de la ingesta real recomendada (que es de alrededor de 1 gramo/día, ya que apenas se absorbe el 25 % del calcio que se consume en la dieta).

g) Suplementos de calcio: en pacientes con OP es primordial suministrar una ingesta adecuada de calcio, tanto su acción fisiológica como por su simplicidad y escaso coste económico. Adicionalmente, porque la mayoría de la población con osteoporosis no ingiere con los alimentos la cantidad de calcio recomendada (43), es por lo que, si no se puede obtener el calcio dietético adecuado, está indicada la suplementación dietética hasta la ingesta diaria recomendada.

A la luz de la mejor evidencia científica disponible, se respalda el importante rol del calcio en la salud ósea. Se ha propuesto una ingesta diaria de calcio para mujeres en la posmenopausia de 1.000 mg a 1.200 mg (según sigan tratamientos hormonales de la menopausia (THM) o no lo hagan), con un límite superior de 2.000 mg (41-44). En otro orden de ideas, las mujeres con OP diagnosticada no requieren más calcio que las mujeres con DMO normal, a pesar de que se promueve un aumento en la ingesta, y no hay pruebas convincentes de que tomar suplementos de calcio y vitamina D mejore la eficacia de los

medicamentos para la osteoporosis (45); a este respecto, tenemos la prueba en contrario, pues ninguno de los fármacos empleados en OP, sean antirresortivos u osteoformadores, se ha ensayado nunca en ausencia de suplementos de calcio y vitamina D a diferentes dosis. Seguramente por ello, se recomienda una ingesta adecuada de calcio y vitamina D cuando se toman medicamentos para la OP con el propósito de reducir el riesgo de hipocalcemia inducida por el tratamiento (46).

En la actualidad se promueve el suministro diario adecuado de calcio y vitamina D, al ser una forma segura y económica de ayudar a reducir el riesgo de fracturas. El calcio procedente de una dieta equilibrada se ingiere en pequeñas cantidades a lo largo del día, lo que facilita su absorción, mientras que los suplementos de calcio provocan incrementos bruscos de sus concentraciones en la sangre; por esta razón, estos suplementos se deben utilizar con precaución (48). De todas maneras, si bien obtener más calcio de los alimentos puede ser un enfoque más seguro, a veces puede resultar insuficiente y de ahí la necesidad de suplementar.

En relación con el suministro de la cantidad adecuada de calcio durante el manejo clínico de la OP, es importante recordar que desde el año 2010 la directriz del Food and Nutrition Board del Institute of Medicine (IOM) de Estados Unidos, se recomienda una ingesta diaria (contenida en la dieta o a través de suplementación exógena, cuando lo anterior no sea posible), de 1.200 mg de calcio para hombres mayores de 70 años o mujeres mayores de 51 años (44); desafortunadamente, esta es una recomendación que no se sigue por la mayoría de la población en riesgo. En la **tabla 3** se detallan las indicaciones de administrar suplementos de calcio.

Los suplementos de calcio pueden venir en una variedad de formas y sistemas de entrega (tabletas, cápsulas, masticables, polvos y líquidos). Las formas más comunes incluyen carbonato de calcio, citrato de calcio, pidolato de calcio y gluconato de calcio. Los dos suplementos de calcio más utilizados a la fecha son el carbonato de calcio (49) y el citrato de calcio (50). El carbonato de calcio (químicamente CaCO_3), es una sal inorgánica estabilizada, se encuentra comúnmente en sustancias orgánicas (huevos y conchas de ostras, exoesqueletos de crustáceos y verduras de hojas verdes oscuras, como el brócoli y la col rizada); como suplemento de calcio se usa para tratar condiciones de calcio sérico bajo gracias a su biodisponibilidad de calcio elemental (51). Es la preparación más utilizada para la suplementación, ya que contiene el porcentaje más alto de calcio elemental en peso molecular (42 %) además de ser el menos costoso. La desventaja es que requiere para su correcta absorción intestinal una fuente de ácido, ya sea el ácido clorhídrico gástrico o un elemento ácido en la dieta. El ácido convierte la sal de carbonato en ácido carbónico la cual se convierte en agua (H_2O) y dióxido de carbono (CO_2) (52). Es la producción de CO_2 la que se cree que es responsable de efectos secundarios (flatulencia, estreñimiento, distensión abdominal y otros síntomas gastrointestinales). Todo ello se puede corregir al repartir la dosis a lo largo del día, tomar el suplemento con las comidas o cambiar el tipo de suplemento de calcio. Se recomienda la ingesta del carbonato de calcio con los alimentos para que su absorción sea óptima.

El citrato de calcio (Ca-Cit) es una sal del ácido cítrico y del hidróxido de calcio, es una excelente alternativa de suplencia de calcio porque tiene adecuada solubilidad a niveles de pH más altos (> 6,5) y, por lo tanto, no requiere ácido gástrico para su absorción. Usualmente se recomienda en pacientes con aclorhidria o que están recibiendo inhibidores de la bomba de protones (IBP), muy comunes en pacientes de más de 65 años, por la polimedicación tan prevalente en este grupo etario. De hecho, las personas con niveles bajos de ácido estomacal (común en adultos mayores) absorben el citrato de calcio con más facilidad que el carbonato de calcio. Su biodisponibilidad independientemente del

alimento es otra ventaja frente al CaCO_3 (50). Otra ventaja potencial del citrato de calcio frente al carbonato es que ha mostrado un efecto inhibitorio sobre la formación de cálculos renales (los cálculos renales más frecuentes consisten en 70 a 80 % de oxalato de calcio), al producir un efecto quelante sobre los cristales de oxalato cálcico (53).

El citrato de calcio, que se absorbe bien después de comer o con el estómago vacío. debido a su metabolismo más rápido y a la falta de producción de CO_2 , aumenta la biodisponibilidad de calcio de manera más eficiente y en mayor grado que el carbonato de calcio (50,54,55). Adicionalmente, mantiene los niveles de calcio en dosis más bajas. En la **tabla 4** se describen las características de algunos suplementos de calcio.

Debido a su fisiología interrelacionada, los suplementos de calcio y vitamina D, se suelen usar en conjunto, especialmente en personas con mayor riesgo de pérdida ósea (ancianos o mujeres en posmenopausia). Para una salud ósea óptima, las mujeres deben tener una ingesta total de calcio de 1.000 a 1.200 mg/día, preferiblemente a través de sus dietas; por su parte, la suplementación de la vitamina D se recomienda en dosis de al menos 600 a 800 UI/día (48).

En mujeres posmenopáusicas con baja densidad mineral ósea y alto riesgo de fracturas por osteoporosis, se recomienda siempre la suplementación con calcio y vitamina D como complemento de las terapias para la OP. Por su parte, en mujeres posmenopáusicas con alto riesgo de fractura por OP que no toleran los bisfosfonatos, estrógenos, moduladores selectivos de la respuesta estrogénica, denosumab, tibolona, teriparatida, abaloparatida o romosozumab, se recomiendan suplementos diarios de calcio y vitamina D para prevenir fracturas de cadera (56).

RESUMEN FINAL.

En pacientes con OP establecida existe una clara justificación para el uso de suplementos de calcio y vitamina D, y aún más como coadyuvante de las terapias antiresortivas, dada la ausencia señalada de ensayo clínico alguno sobre cualquier fármaco contra la OP que se haya realizado en ausencia de dichos suplementos farmacológicos a distintas dosis.

Entre los diversos abordajes de tratamiento de la osteoporosis, es fundamental por lo tanto, asegurar una ingesta adecuada de calcio, ya que la mayoría de la población con OP no ingiere con los alimentos la cantidad de calcio recomendada, además de presentar insuficientes o deficientes niveles de vitamina D de forma muy extendida (57).

BIBLIOGRAFÍA.

1. Kanis JA, Glüer CC. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int.* 2000;11(3):192-202. doi: 10.1007/s001980050281.
2. Espitia De La Hoz FJ. Osteoporosis en mujeres en climaterio, prevalencia y factores de riesgo asociados. *Rev Colomb Ortop Traum.* 2021; 35(2):133-40. doi: 1016/j.rccot.2021.02.007.
3. Kwan P. Osteoporosis: from osteoscience to neuroscience and beyond. *Mech Ageing Dev.* 2015 Jan;145:26-38. doi: 10.1016/j.mad.2015.02.001.
4. Office of the Surgeon General (US) (2004) Bone health and osteoporosis: a report of the Surgeon General. Office of the Surgeon General (US), Rockville (MD). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK45513/>. Accessed July 2023.
5. Neyro JL, Cano A, Palacios S. Regulación del metabolismo óseo a través del sistema RANK-RANKL-OPG. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2011;3(2):105-112.
6. Salari N, Ghasemi H, Mohammadi L, Behzadi MH, Rabieenia E, Shohaimi S, et al. The global prevalence of osteoporosis in the world: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2021 Oct 17;16(1):609. doi: 10.1186/s13018-021-02772-0.
7. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical review: Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov;91(11):4215-22. doi: 10.1210/jc.2006-1178.
8. Greendale GA, Sowers M, Han W, Huang MH, Finkelstein JS, Crandall CJ, et al. Bone mineral density loss in relation to the final menstrual period in a multiethnic cohort: results from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). *J Bone Miner Res.* 2012 Jan;27(1):111-8. doi: 10.1002/jbmr.534.
9. Tella SH, Gallagher JC. Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2014 Jul;142:155-70. doi: 10.1016/j.jsbmb.2013.09.008.
10. Aoki TT, Grecu EO, Srinivas PR, Prescott P, Benbarka M, Arcangeli MM. Prevalence of osteoporosis in women: variation with skeletal site of measurement of bone mineral density. *Endocr Pract.* 2000 Mar-Apr;6(2):127-31. doi: 10.4158/EP.6.2.127.
11. Xiao PL, Cui AY, Hsu CJ, Peng R, Jiang N, Xu XH et al. Global, regional prevalence, and risk factors of osteoporosis according to the World Health Organization diagnostic criteria: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2022 Oct;33(10):2137-2153. doi: 10.1007/s00198-022-06454-3.
12. Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, Camacho PM, Clarke BL, Clines GA, et al. Managing Osteoporosis in Patients on Long-Term Bisphosphonate Treatment: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research. *J Bone Miner Res.* 2016 Jan;31(1):16-35. doi: 10.1002/jbmr.2708.
13. Beaudoin C, Jean S, Moore L, Gamache P, Bessette L, Ste-Marie LG, Brown JP. Number, Location, and Time Since Prior Fracture as Predictors of Future Fracture in the Elderly From the General Population. *J Bone Miner Res.* 2018 Nov;33(11):1956-1966. doi: 10.1002/jbmr.3526.
14. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R; National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014 Oct;25(10):2359-81. doi: 10.1007/s00198-014-2794-2.
15. Granacher U, Gollhofer A, Hortobágyi T, Kressig RW, Muehlbauer T. The importance of trunk muscle strength for balance, functional performance, and fall prevention in

- seniors: a systematic review. *Sports Med.* 2013 Jul;43(7):627-41. doi: 10.1007/s40279-013-0041-1.
16. Gillespie LD, Robertson MC, Gillespie WJ, Sherrington C, Gates S, Clemson LM, Lamb SE. Interventions for preventing falls in older people living in the community. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12;2012(9):CD007146. doi: 10.1002/14651858.CD007146.pub3.
 17. Shojaa M, von Stengel S, Kohl M, Schoene D, Kemmler W. Effects of dynamic resistance exercise on bone mineral density in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis with special emphasis on exercise parameters. *Osteoporos Int.* 2020 Aug;31(8):1427-1444. doi: 10.1007/s00198-020-05441-w.
 18. Souza D, Barbalho M, Ramirez-Campillo R, Martins W, Gentil P. High and low-load resistance training produce similar effects on bone mineral density of middle-aged and older people: A systematic review with meta-analysis of randomized clinical trials. *Exp Gerontol.* 2020 Sep;138:110973. doi: 10.1016/j.exger.2020.110973.
 19. Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: screening, prevention and treatment. *Singapore Med J.* 2021 Apr;62(4):159-166. doi: 10.11622/smedj.2021036.
 20. Ayo-Yusuf OA, Olutola BG. Epidemiological association between osteoporosis and combined smoking and use of snuff among South African women. *Niger J Clin Pract.* 2014 Mar-Apr;17(2):174-7. doi: 10.4103/1119-3077.127542.
 21. Hou W, Chen S, Zhu C, Gu Y, Zhu L, Zhou Z. Associations between smoke exposure and osteoporosis or osteopenia in a US NHANES population of elderly individuals. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023 Feb 3;14:1074574. doi: 10.3389/fendo.2023.1074574.
 22. Tanaka H, Tanabe N, Shoji M, Suzuki N, Katono T, Sato S, Motohashi M, Maeno M. Nicotine and lipopolysaccharide stimulate the formation of osteoclast-like cells by increasing macrophage colony-stimulating factor and prostaglandin E2 production by osteoblasts. *Life Sci.* 2006 Mar 6;78(15):1733-40. doi: 10.1016/j.lfs.2005.08.017.
 23. Maurel DB, Boisseau N, Benhamou CL, Jaffre C. Alcohol and bone: review of dose effects and mechanisms. *Osteoporos Int.* 2012 Jan;23(1):1-16. doi: 10.1007/s00198-011-1787-7.
 24. Espitia De La Hoz FJ, Orozco Santiago L. Prevalencia del déficit de vitamina D en mujeres posmenopáusicas de Armenia. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo.* 2019;6(3):171–6. doi: 10.53853/encr.6.3.531.
 25. Institute of Medicine (US) Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium (2011). In: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL et al (eds) *Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.* National Academies Press (US), Washington (DC). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK56070/>. Accessed July 2023.
 26. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Staehelin HB, Orav JE, Stuck AE, Theiler R, Wong JB, Egli A, Kiel DP, Henschkowski J. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009 Oct 1;339:b3692. doi: 10.1136/bmj.b3692.
 27. Tang BM, 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 Aug 25;370(9588):657-66. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61342-7.
 28. Thanapluetiwong S, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Susantitaphong P. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Medicine (Baltimore).* 2020 Aug 21;99(34):e21506. doi: 10.1097/MD.00000000000021506.

29. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol.* 2019 Jun;60(3):237-244. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.04.007.
30. Casado E, Quesada JM, Naves M, Peris P, Jódar E, Giner M, Neyro JL, Del Pino J, Sosa M, De Paz HD, Blanch J. Recomendaciones de la SEIOMM en la prevención y tratamiento del déficit de vitamina D. *Rev Osteoporos Metab Miner.* 2021; 13 (2): 84-97. DOI: 10.4321/S1889-836X2021000200007
31. Espitia De La Hoz FJ. Efectividad de dos dosis de vitamina D3 en déficit de vitamina D, en mujeres con deseo sexual hipoactivo. Ensayo clínico aleatorizado. *Revista Repertorio de Medicina Y Cirugía.* 2023; 32(2):141–7. doi: 10.31260/RepertMedCir.01217372.1334.
32. Looker AC, Pfeiffer CM, Lacher DA, Schleicher RL, Picciano MF, Yetley EA. Serum 25-hydroxyvitamin D status of the US population: 1988-1994 compared with 2000-2004. *Am J Clin Nutr.* 2008 Dec;88(6):1519-27. doi: 10.3945/ajcn.2008.26182.
33. Neyro JL, del Pino J, Jódar E, et al., & Osteoferol Study Group. Monthly Calcifediol 0.266 mg is faster and more efficient in increasing 25(OH)D levels than monthly Cholecalciferol 25.000 IU; a 12-month randomized clinical trial. 23º PANLAR'2021 Congreso Panamericano de Reumatología, 12-15, Agosto, 2021.
34. Pérez-Castrillón JL, Dueñas A, Gómez-Alonso C, Jódar E, Del Pino J, Brandi ML, Cereto Castro F, Quesada JM, Gallego López L, Olmos JM, Alhambra MR, Galarraga B, González-Macías J, Neyro JL, Bouillon R, Hernández G, Fernández N, Chinchilla SP. Long-Term Treatment and Effect of Discontinuation of Calcifediol in Postmenopausal Women with Vitamin D Deficiency: A Randomized Trial. *J Bone Miner Res.* 2023 Apr;38(4):471-479. doi: 10.1002/jbmr.4776. Epub 2023 Feb 13. PMID: 36661855.
35. Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: The 2021 Position Statement of The North American Menopause Society” Editorial Panel. Management of osteoporosis in postmenopausal women: the 2021 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2021 Sep 1;28(9):973-997. doi: 10.1097/GME.0000000000001831.
36. US Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Nutrient Data Laboratory USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 28 (Slightly Revised) [(accessed on 12 July 2019)]; Version Current: May 2016. Available online: <http://www.ars.usda.gov/ba/bhnrc/ndl>
37. Silanikove N, Leitner G, Merin U. The Interrelationships between Lactose Intolerance and the Modern Dairy Industry: Global Perspectives in Evolutional and Historical Backgrounds. *Nutrients.* 2015 Aug 31;7(9):7312-31. doi: 10.3390/nu7095340.
38. Willemse JPMM, Meertens LJE, Scheepers HCJ, Achten NMJ, Eussen SJ, van Dongen MC, Smits LJM. Calcium intake from diet and supplement use during early pregnancy: the Expect study I. *Eur J Nutr.* 2020 Feb;59(1):167-174. doi: 10.1007/s00394-019-01896-8.
39. Dietary Reference Intakes. Recommended Dietary Allowances and Adequate Intakes, Element. [(accessed on 30 July 2023)]; Available online: http://nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Report%20Files/2019/DRI-Tables-2019/2_RDAAIVVE.pdf?la=en
40. Huang F, Wang Z, Zhang J, Du W, Su C, Jiang H, et al. Dietary calcium intake and food sources among Chinese adults in CNTCS. *PLoS One.* 2018 Oct 1;13(10):e0205045. doi: 10.1371/journal.pone.0205045.
41. Heaney RP. Absorbability and utility of calcium in mineral waters. *Am J Clin Nutr.* 2006 Aug;84(2):371-4. doi: 10.1093/ajcn/84.1.371.

42. World Health Organization. Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition. 2nd ed. WHO; Geneva, Switzerland: 2004.
43. FAO. WHO. Human Vitamin and Mineral Requirements. FAO; Rome, Italy: WHO; Geneva, Switzerland: 2001.
44. Institute of Medicine (US) Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
45. Ross AC, Manson JE, Abrams SA, Aloia JF, Brannon PM, Clinton SK, Durazo-Arvizu RA, Gallagher JC, Gallo RL, Jones G, Kovacs CS, Mayne ST, Rosen CJ, Shapses SA. The 2011 report on dietary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Jan;96(1):53-8. doi: 10.1210/jc.2010-2704.
46. Reid IR, Bolland MJ. Controversies in medicine: the role of calcium and vitamin D supplements in adults. *Med J Aust.* 2019 Nov;211(10):468-473. doi: 10.5694/mja2.50393.
47. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 May 1;104(5):1595-1622. doi: 10.1210/jc.2019-00221.
48. Larsen ER, Mosekilde L, Foldspang A. Vitamin D and calcium supplementation prevents osteoporotic fractures in elderly community dwelling residents: a pragmatic population-based 3-year intervention study. *J Bone Miner Res.* 2004 Mar;19(3):370-8. doi: 10.1359/JBMR.0301240.
49. Heravi AS, Michos ED. Vitamin D and Calcium Supplements: Helpful, Harmful, or Neutral for Cardiovascular Risk? *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2019 Jul-Sep;15(3):207-213. doi: 10.14797/mdcj-15-3-207.
50. Fritz K, Taylor K, Parmar M. Calcium Carbonate. 2023 Jan 17. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
51. Palermo A, Naciu AM, Tabacco G, Manfrini S, Trimboli P, Vescini F, Falchetti A. Calcium citrate: from biochemistry and physiology to clinical applications. *Rev Endocr Metab Disord.* 2019 Sep;20(3):353-364. doi: 10.1007/s11154-019-09520-0.
52. Al Omari MM, Rashid IS, Qinna NA, Jaber AM, Badwan AA. Calcium Carbonate. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol.* 2016;41:31-132. doi: 10.1016/bs.podrm.2015.11.003.
53. Bronner F. Mechanisms of intestinal calcium absorption. *J Cell Biochem.* 2003 Feb 1;88(2):387-93. doi: 10.1002/jcb.10330.
54. Khan A. Prevalence, pathophysiological mechanisms and factors affecting urolithiasis. *Int Urol Nephrol.* 2018 May;50(5):799-806. doi: 10.1007/s11255-018-1849-2.
55. Tondapu P, Provost D, Adams-Huet B, Sims T, Chang C, Sakhaee K. Comparison of the absorption of calcium carbonate and calcium citrate after Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg.* 2009 Sep;19(9):1256-61. doi: 10.1007/s11695-009-9850-6.
56. Eastell R, Rosen CJ, Black DM, Cheung AM, Murad MH, Shoback D. Pharmacological Management of Osteoporosis in Postmenopausal Women: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019 May 1;104(5):1595-1622. doi: 10.1210/jc.2019-00221.
57. Wang H, Bua P, Capodice J. A comparative study of calcium absorption following a single serving administration of calcium carbonate powder versus calcium citrate tablets in healthy premenopausal women. *Food Nutr Res.* 2014 Apr 22;58. doi: 10.3402/fnr.v58.23229.

Tabla 1. Clasificación de la osteoporosis, según la OMS, en función del nivel de la densidad mineral ósea (DMO)	
DMO	Diagnóstico
T-score entre: + 2,5 a – 1,0	Normal
T-score entre: –1,0 a – 2,5	Osteopenia o Baja masa ósea
T-score < – 2,5	Osteoporosis
T-score < – 2,5 y fractura por fragilidad	Osteoporosis severa o establecida

Tabla 2. Estrategia resumida de tratamiento y suplementación con vitamina D en adultos (adaptado de las citas ^{29,30}).

Nivel inicial de 25(OH)D (ng/mL) o afección subyacente	Dosis de vitamina D
20 – 30	600 – 800 UI diario
10 – 20	800 – 1.000 UI diario
<10	50.000 UI una vez por semana durante 6 a 8 semanas; luego mantener con 800 UI diario
Se debe controlar el nivel sérico de 25(OH)D a los 3 meses del tratamiento; es posible que se requiera una dosis más alta si no se logra el nivel sérico objetivo.	

Tabla 3. Indicaciones de administración de suplementos de calcio

Durante la terapia con corticosteroides crónicos.

Durante la terapia inmunosupresora.

Mujeres en lactancia natural.

Mujeres en amenorrea.

Mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas.

Personas con osteopenia u osteoporosis.

Personas intolerantes a la lactosa.

Personas que siguen dietas veganas.

Residentes institucionalizados en centros de atención a largo plazo.

Tabla 4. Características principales de los suplementos de calcio.			
Formulación	Dosis	Contenido de calcio elemental	Comentarios
Carbonato de calcio	1 tableta vía oral (600 mg) dos a tres veces al día (con las comidas)	40 %	Es el más usado y el más barato para el tratamiento de la osteoporosis
Citrato de calcio	1 tableta vía oral (1.500 mg) una a dos veces al día	21 %	Su absorción es independiente de la acidez gástrica y reduce RR de litiasis
Lactato de calcio	300 o 325 mg	13 %	Raramente usado para prevenir fracturas
Gluconato de calcio	500, 648 o 972 mg	9 %	Raramente usado para prevenir fracturas