

PREGUNTA CLÍNICA N° 18-CALCIO

¿CUÁLES SON LOS BENEFICIOS/DAÑOS DE LAS MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS, SUPLEMENTOS DE CALCIO, EN EL CONTROL DEL PACIENTE HIPERTENSO?

Fecha de edición: Agosto 2014

RESUMEN

1. Pregunta clínica en formato PICO.

Pacientes	Paciente hipertenso
Intervención	Suplementos de calcio
Comparación	Dieta habitual
Resultados	Cifras de PA, morbimortalidad
Tipo de estudio	RS de ECA, ECA, estudios observacionales a largo plazo.

2. Introducción.

No se recomiendan los suplementos de calcio ni de magnesio de forma generalizada a pacientes hipertensos (A) en base a los resultados de 2 RS publicadas en el 2006 , una de ellas revisión Cochrane (1).

3. Estrategia de elaboración de la pregunta.

3.1. GPCs Base.

Guía	Resumen de evidencia y recomendación	Cita (diseño)	Observaciones
CANADA 2012	No recomienda suplementos de calcio.	metaanálisis propio de 12 ECAs incluidos excepto 2 en la revisión Cochrane2006)	No cambios en la recomendación
NICE 2010	No recomienda suplementos.	No aporta	No cambios en la recomendación

Resumen GPC Base: Consistencia entre las 3 guías.

3.2. Algoritmo para la elaboración de la pregunta*.

Crterios	Si	No
Las guías base responden a la pregunta	X	
Existen revisiones sistemáticas que responden a la pregunta	X	

Conclusión: Se actualiza desde el 2007.

Estrategia a seguir	Marcar con X
Adopción GPC/Revisión sistemática	
Elaboración parcial	X
Elaboración de novo	

3.3. Diseño de la estrategia de búsqueda de estudios individuales.

Criterios selección estudios	RS de ECA, ECA, estudios observacionales a largo plazo.
Período de búsqueda	2007-2012
Bibliografía de expertos	No
Bases de datos y estrategia de búsqueda	Ver Anexo I

* Se ha modificado el Algoritmo de adaptación utilizado en Etxeberria A, Rotaeché R, Lekue I, Callén B, Merino M, Villar M: *Descripción de la metodología de elaboración-adaptación-actualización empleada en la guía de práctica clínica sobre asma de la CAPV. Proyecto de Investigación Comisionada*. In. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco, 2005. Informe no: Osteba D-05-03.

4. Resumen de la evidencia (tablas de estudios individuales y valoración de calidad).

4.1. GRADE Evidence Profile.

Bibliografía: Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson D, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of primary hypertension in adults [Data only. When citing this record quote "Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3"]. Cochrane Database of Systematic Reviews [Year], Issue [Issue]. (3)

Comparación 1: Suplementos combinados de calcio vs placebo/no tratamiento/dieta habitual

Evaluación de la calidad							Calidad Magnitud del efecto				Importancia		
N° de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000			
Desenlace1: PA sistólica-Suplementos de potasio y magnesio													
3	ECA	Serío ¹	Seria ²	Seria ³	Se	Ninguna	11	118		4,6 inferior (9,94 inferior a 0,66 superior)	[[[[[[]]]]]]	MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace2: PA sistólica-Suplementos de calcio y magnesio													
1	ECA	Muy serío ⁵	No seria	No seria	Se	Ninguna	31	30		3.7 superior (2.46 inferior a 9.86 superior)	[[[[[[]]]]]]	BAJA	IMPORTANTE
Desenlace3: PA sistólica-Suplementos de calcio y potasio													
1	ECA	Muy serío ⁷	No seria	No seria	Mu	Ninguna	29	30		0.7 superior (5.24 inferior a 6.64 superior)	[[[[[[]]]]]]	MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace4: PA diastólica-Suplementos de potasio y magnesio													
3	ECA	Serío ¹	Muy seria ⁹	Seria ³	Se	Ninguna	11	118		3.84 inferior (9.47 inferior a 1.79 superior)	[[[[[[]]]]]]	MUY BAJA	IMPORTANTE
Desenlace5: PA diastólica-Suplementos de calcio y magnesio													
1	ECA	Muy serío ⁷	No seria	No seria	Se	Ninguna	31	30		3.5 superior (0.88 lower to 7.88 higher)	[[[[[[]]]]]]	BAJA	IMPORTANTE

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 18-calcio

Desenlace6: PA diastólica-Suplementos de calcio y potasio												
1	ECA	Muy serio ⁷	No seria	No seria	No	Ninguna	29	30		0.1 superior (2.81 inferior a 3.01 superior)	[[[[MODERADA	IMPORTANTE

¹ Ninguno cumple OSA y la secuencia de aleatorización solo 1. Doble ciego (dudas sobre ciego en quien registra la TA).

² I2: 68%

³ heterogeneidad entre participantes, dosis de suplementos y sistema de medida de TA

⁴ El IC cruza el umbral de beneficio relevante

⁵ No explanation was provided

⁶ El IC cruza el umbral de daño relevante

⁷ No secuencia de aleatorización. No OSA. Dudas sobre ciego en quien registra la tensión arterial

⁸ El ic cruza ambos umbrales de beneficio daño relevante

⁹ I2: 85%

Bibliografía: Bolland M J, 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. (2)

Evaluación de la calidad							Calidad Magnitud del efecto				Importancia	
Nº de estudios	Diseño	Riesgo de sesgo	Inconsistencia	Evidencia indirecta	Im	Otras consideraciones	Gr	Grupo control	Relativa (95% CI)	Absoluta por 1000		
Desenlace1: IAM												
5	ECA	No ¹	No ²	Muy seria ⁶	S	Ninguna	40	4054	1,31 (1,02-1,67)		BAJA	CRÍTICA
Desenlace2: ACVA												
5	ECA	No ¹	No ³	Muy seria ⁶	S	Ninguna	40	4054	1,20(0,96-1,50)		BAJA	CRÍTICA
Desenlace3: Compuesta (IAM, ACVA, muerte súbita)												
5	ECA	No ¹	No ⁴	Muy seria ⁶	S	Ninguna	40	4054	1,18(1-1,39)		BAJA	CRÍTICA
Desenlace4: Muerte												
5	ECA	No ¹	No ⁵	Muy seria ⁶	S	Ninguna	40	4054	1,09 (0,96-1,23)		BAJA	CRÍTICA

¹. no aportan todos los datos. De los 15 estudios incluidos solo 11 proporcionan resultados en morbilidad y de ello sólo 5 tienen datos individualizados por paciente. El resto datos globales de estudio. Aleatorización . OSA en 4/11. Abandonos descritos

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 18-calcio

2. $I^2=0\%$

3. $I^2=0\%$

4. $I^2=0\%$

5. $I^2=0\%$

6. población general. No datos de subgrupos

7. Un extremo del IC cruza el umbral

1. Resumen de la evidencia.

Una RS Cochrane del 2004 (3) estudia los beneficios y los daños de modificar simultáneamente cualquier combinación de los niveles de calcio, magnesio o potasio en la dieta de los pacientes adultos con hipertensión primaria ante la hipótesis de que la consecuencia de modificar la ingesta dietética de estos minerales puede ser acumulativa.

Se restringió la revisión a los ensayos en los que la intervención activa consistía en suplementos dietéticos (como comprimidos o sal de mesa modificada) excluyendo el simple asesoramiento o el uso de productos alimenticios durante un periodo de intervención mínimo de 8 semanas. Finalmente tres ECA cumplieron con los criterios de inclusión de esta revisión, Los ensayos mostraron heterogeneidad apreciable en cuanto a las características de los participantes, la medición de las medidas de resultado de la PA, la dosis de minerales ingerida y el método de administración

Los resultados proporcionados fueron cambios en la PA tanto sistólica como diastólica. Ningún ensayo informó muertes o eventos cardiovasculares.

Sólo un ECA de baja calidad informó de resultados para la combinación de suplementos con calcio y confirma la ausencia de efecto en la disminución de PA

Calcio y magnesio:

DMP PAS: 3,7 mmHg; (-2,5 a 9,9) Calidad baja

DMP PAD: 3,5 mmHg; (-0,9 a 7,9). Calidad baja

Calcio y potasio:

DMP PAS: 0,7 mmHg; (-5,2 a 6,6) Calidad muy baja

DMP PAD: 0,1 mmHg; (-2,8 a 3,0) Calidad moderada

Pendiente un protocolo Cochrane que valora los suplementos de calcio en la prevención de la HTA.

Recientemente se han publicado 1 metaanálisis de ECAs y 2 estudios prospectivos de cohortes que analizan la relación de ingesta de calcio y morbimortalidad cardiovascular en población general:

El metaanálisis (2) con búsqueda exhaustiva hasta el 2007(luego ampliada hasta el 2012) incluye 15 ECAs de mínimo 1 año de seguimiento que analizan en población general el efecto de los suplementos de calcio a dosis de >500 mg/día frente a placebo (excluye los estudios que combinan Calcio y vitamina D excepto si la vitamina está también en la rama placebo) en resultados de morbimortalidad (obtenidos a través de la codificación en las historias clínicas hospitalarias o de los registros de mortalidad). Ajustan por variables de confusión.

De los 15 estudios incluidos solo 11 proporcionan resultados en morbimortalidad y de ellos sólo 5 tienen datos individualizados por paciente. Los 6 restantes proporcionan datos globales del estudio.

Los resultados provenientes de los 5 estudios con datos individuales muestran un aumento significativo de riesgo de IAM (RR): 1,31 (1,09-1,67) y no efecto en el resto de variables valoradas (ACVA, variable compuesta y mortalidad total). **Evidencia de calidad baja.**

Estos resultados son corroborados en el metaanálisis del resto de estudios.

Uno de los estudios de cohortes (4) se realiza en diversos lugares EEUU e incluye a 388.229 varones y mujeres entre 50-71 años de la cohorte del National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study, con seguimiento durante 12 años. Se realiza regresión de Cox y análisis multivariante por diversos factores de confusión. En los varones, los suplementos de calcio se asociaron con un aumento de riesgo para mortalidad cardiovascular RR: 1,20 (1,05-1,36) y mortalidad cardíaca RR: 1,19 (1,03-1,37), no así cerebrovascular RR: 1,14 (0,81-1,61). En mujeres desaparece la significación estadística tanto para mortalidad cardiovascular RR, 1,06 (0,96-1,18) cardíaca RR 1,05 (0,93-1,18) como cerebrovascular RR: 1,08 (0,87-1,33)

El otro estudio de cohortes (5) analiza la relación entre la ingesta de calcio con la mortalidad por todas las causas y la ECV. Se analizan los datos de una cohorte sueca de 61433 mujeres con un periodo de seguimiento de 19 años. Los datos de consumo de calcio incluyen consumo dietético y en forma de suplementos y se obtienen a través de cuestionario. Se preestablecen cuatro categorías de consumo de calcio siendo el consumo 600-999mg el referente. Se realiza análisis de supervivencia según regresión de COX y se calcula HR a través de análisis multivariante.

Un consumo >1400mg se relaciona con aumento de mortalidad por todas las causas: 1,40 (1,25-1,57) así como ECV: 1,51 (1,23-1,84) y enfermedad coronaria: 1.90 (1,45-2,49). No aumento significativo para ACV.

5. De la Evidencia a la Recomendación (tabla de EtR)

Pregunta N° 18: ¿Cuáles son los beneficios de los suplementos de Calcio en el control del paciente hipertenso?

Población: Hipertensos
Intervención: Suplementos de calcio
Comparación: No tratamiento
Perspectiva: Clínica

Comparación: Suplementos de calcio solo o en combinación vs placebo/no tratamiento/dieta habitual

	Criterios	Juicio	Detalles del juicio	Evidencia disponible	Información adicional												
C A L I D A D	¿Cuál es la calidad global de la evidencia?	Baja A: Alta , Mo: Moderada , B: Baja, MB: Muy Baja	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Desenlaces:</th> </tr> <tr> <td style="width: 80%;">1. PAS</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>2. PAD</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. IAM</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. ACVA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5. Mortalidad total</td> <td></td> </tr> </table>	Desenlaces:		1. PAS		2. PAD		3. IAM		4. ACVA		5. Mortalidad total		Proveniente de ECAs Los resultados de morbimortalidad son apoyados también por estudios de cohortes	
Desenlaces:																	
1. PAS																	
2. PAD																	
3. IAM																	
4. ACVA																	
5. Mortalidad total																	
B E N E F I C I O S Y	¿Cuál es el balance entre beneficios y riesgos/inconvenientes?	Los riesgos/incóvenientes superan	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="2" style="text-align: left;">Desenlaces:</th> </tr> <tr> <td style="width: 80%;">1. PAS</td> <td style="width: 20%;"></td> </tr> <tr> <td>2. PAD</td> <td></td> </tr> <tr> <td>3. IAM</td> <td></td> </tr> <tr> <td>4. ACVA</td> <td></td> </tr> <tr> <td>5. Mortalidad total</td> <td></td> </tr> </table>	Desenlaces:		1. PAS		2. PAD		3. IAM		4. ACVA		5. Mortalidad total			
Desenlaces:																	
1. PAS																	
2. PAD																	
3. IAM																	
4. ACVA																	
5. Mortalidad total																	

Pregunta N° 18: ¿Cuáles son los beneficios de los suplementos de Calcio en el control del paciente hipertenso?

Población: Hipertensos
Intervención: Suplementos de calcio
Comparación: No tratamiento
Perspectiva: Clínica

Comparación: Suplementos de calcio solo o en combinación vs placebo/no tratamiento/dieta habitual

R I E S G O S		ligera rament e los ben efici os.	B-I/M: Beneficio importante/Modesto; P-B: Poco beneficio; SE: Sin efecto; P-R: Pocos riesgos/ inconv; R-I/M: Riesgos/incon importantes/Modestos		
V A R I A B I L I D A D O P I N I Ó N D E P A C I E N T	¿Qué opinan los pacientes y cuál es nuestro grado de certidumbre al respecto?	Poca inc erti du mbr e y opi nio nes simi lare s (sin vari abili dad)	Confianza alta en la estimación de la opinión sobre los desenlaces por los pacientes Opiniones probablemente similares	De acuerdo De acuerdo	

Pregunta N° 18: ¿Cuáles son los beneficios de los suplementos de Calcio en el control del paciente hipertenso?

Población: Hipertensos
Intervención: Suplementos de calcio
Comparación: No tratamiento
Perspectiva: Clínica

Comparación: Suplementos de calcio solo o en combinación vs placebo/no tratamiento/dieta habitual

E S						
R E C U R S O S	¿El coste incremental (o la utilización de recursos) es pequeño en relación a los beneficios?	Los costes son altos en relación a los beneficios	Los costes de la intervención son bajos Los beneficios son importantes	Desacuerdo Desacuerdo		

Balance de las consecuencias:

Las consecuencias deseadas probablemente superan las consecuencias no deseadas.

Recomendación:

No se recomienda la opción

Guía de Práctica Clínica sobre Hipertensión Arterial. Pregunta N° 18-calcio

Redacción de la recomendación:

Se recomienda no recomendar los suplementos de calcio solos o en combinación con otras sales en el paciente hipertenso. No aplicable a los suplementos combinados con vitamina D.

Razonamiento/Justificación de la recomendación: Los suplementos de Calcio sin vitamina D aumentan discretamente el riesgo de IAM . Dos estudios de cohortes recientemente publicado relaciona la ingesta elevada de calcio con aumento de morbimortalidad cardíaca.

Consideraciones para la implementación: Resulta importante asegurar que los suplementos de calcio utilizados en el contexto de la osteoporosis se combinan con la ingesta de vitamina D

Factibilidad: Los suplementos de calcio están sujetos a un importante reclamo publicitario por lo que la implicación de la administración resulta imprescindible

Evaluación y prioridades de investigación: Es importante investigar sobre si esta relación atañe también a la asociación de Calcio con Vitamina D por lo difundida que está entre la población dicha asociación.

Anexo I. Estrategia de Búsqueda.

Bases de datos	<u>Estrategia</u> de búsqueda	Fechas
Medline (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hypertension/ 2. Blood Pressure/ 3. Calcium, Dietary/ or Calcium/ 4. calcium supplements.mp. 5. 1 or 2 6. 3 or 4 7. 5 and 6 8. limit 7 to (yr="2004 -Current" and "therapy (maximizes specificity)") 	2007-2012
Embase (Ovid)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hypertension/ 2. Blood Pressure/ 3. Calcium, Dietary/ or Calcium/ 4. calcium supplements.mp. 5. 1 or 2 6. 3 or 4 7. 5 and 6 8. limit 7 to (yr="2004 -Current" and "therapy (maximizes specificity)") 	2007-2012
Cochrane (Willey)	<ol style="list-style-type: none"> 1. calcium intake.ab,kw,ti. 2. calcium supplements.ab,kw,ti. 3. 1 or 2 4. hypertension.ab,kw,ti. 5. 3 and 4 6. cardiovascular.ab,kw,ti. 7. 3 and 6 8. 5 or 7 	2007-2012

Anexo II. Evaluación: Evidence Updates.

Referencia en la Actualización	Identificada en Evidence Updates
Bolland MJ 2010	Sí
Beyer FR	Sí

Anexo III. Forest Plot.

No aplicable.

Anexo IV. Costes.

No aplicable.

Anexo V. Bibliografía.

1. Dickinson HO, Nicolson DJ, Cook JV, Campbell. Calcium supplementation for the management of primary hypertension in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2006;2, 2006.
2. Bolland MJ, 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. PubMed PMID: 20671013. Pubmed Central PMCID: Pmc2912459. Epub 2010/07/31. eng.
3. Beyer FR, Dickinson HO, Nicolson DJ, Ford GA, Mason J. Combined calcium, magnesium and potassium supplementation for the management of. Cochrane Database Syst Rev. 2006 (3):Cd004805. PubMed PMID: 16856060. Epub 2006/07/21. eng.
4. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and Supplemental Calcium Intake and Cardiovascular Disease Mortality: The National Institutes of Health-AARP Diet and Health Study. *JAMA Intern Med* 2013. p. 1-8.
5. Michaelsson K, Melhus H, Warensjo Lemming E, Wolk A, Byberg L. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ*. 2013;346:f228. PubMed PMID: 23403980. Pubmed Central PMCID: PMC3571949. Epub 2013/02/14. eng.