

Supresión de hormona paratiroidea y resorción ósea por carbonato de calcio y citrato de calcio en mujeres postmenopáusicas.

S. D. C. Thomas, A. G. Need, G. Tucker, P. Slobodian, P. D. O Loughlin, B. E. C. Nordin.

Comparación de la absorción de carbonato de calcio y citrato de calcio después de bypass gástrico en Y de Roux.

P. Tondapu, D. Provost, B. Adams-Huet, T. Sims, C. Chang, K. Sakhaee.

Información científica actualizada

Citrato de calcio

SUPRESIÓN DE HORMONA PARATIROIDEA Y RESORCIÓN ÓSEA POR CARBONATO DE CALCIO Y CITRATO DE CALCIO EN MUJERES POSTMENOPAÚSICAS.

Durante la menopausia hay una elevación del requerimiento cálcico debido a una disminución en la absorción de calcio y a un aumento de la pérdida obligatoria del mismo. Los suplementos de calcio reducen la resorción ósea en este grupo de mujeres y disminuyen la tasa de pérdida ósea. A pesar de que los suplementos cálcicos son generalmente seguros, los mismos no resultan adecuados para algunas mujeres pues les provocan distensión abdominal y constipación.

Se ha informado que el citrato de calcio es mejor absorbido que el carbonato de calcio, logrando un incremento superior del calcio sérico y un mayor descenso de los niveles séricos de hormona paratiroidea (PTH). Si esto es correcto, sería posible utilizar dosis menores de calcio para preservar la pérdida ósea en mujeres postmenopáusicas y reducir probablemente los efectos adversos gastrointestinales. Este trabajo comparó los efectos del marcador de resorción telopéptido terminal-C sérico (CrossLaps) y otras mediciones relacionadas, de una dosis de 500 mg de citrato de calcio y una de 1000 mg de carbonato de calcio en mujeres postmenopáusicas.

MÉTODOS

Se reclutaron mujeres postmenopáusicas dentro de los 6 años

de haberse manifestado la menopausia. Las voluntarias completaron un cuestionario en sus domicilios para estimar su ingesta habitual de calcio. Se realizaron las pruebas de laboratorio habituales, incluyendo 25 hidroxivitamina D (25 [OH] D), CrossLaps y PTH.

Las mujeres fueron aleatorizadas para recibir 500 mg de citrato de calcio a las 9 p.m., retornando al laboratorio a la mañana siguiente para repetir los análisis de sangre. En esa instancia se les entregaba el preparado cálcico alternativo para ingerir una semana más tarde, debiendo concurrir nuevamente al laboratorio a la mañana siguiente para realizar los nuevos exámenes de sangre.

RESULTADOS

Las mujeres tenían una edad entre 50 y 60 años, un peso entre 50 y 91 Kg, una altura entre 154 y 172 cm, 2 a 6 años de iniciada su menopausia y una ingesta habitual de calcio entre 610 y 1607 mg/día. Diecinueve de ellas (76%) referían una ingesta cálcica inferior a los 1300 mg diarios recomendados. El calcio total, el calcio iónico y el fosfato cálcico se elevaron, mientras que PTH y CrossLaps disminuyeron en ambos tratamientos. Todos los cambios resultaron numéricamente superiores después de 500 mg de citrato de calcio con respecto a 1000 mg de carbonato de calcio. Sin embargo, ninguna de las diferencias en las respuestas entre las dos sales cálcicas resultaron significativas.

La elevación en el fosfato sérico resultó considerable en relación a la elevación del calcio iónico después de ambas sales de calcio. La caída en el telopéptido terminal-C sérico estuvo

relacionada al aumento del calcio iónico sérico posterior a la ingesta del citrato de calcio ($P=0,01$) pero no ocurrió después del uso del carbonato de calcio. Los cambios en el fosfato sérico estuvieron relacionados a los cambios en el calcio iónico posteriores al citrato y al carbonato de calcio.

No se observaron diferencias significativas entre los tratamientos a través de los modelos estadísticos (ANOVA). Las pruebas de equivalencia indicaron que 500 mg de citrato de calcio pueden ser superiores a 1000 mg de carbonato de calcio para elevar el calcio sérico total ($P=0,04$) y el calcio iónico ($P=0,05$), y al menos tan efectivo como 1000 mg de carbonato de calcio para todas las demás variables consideradas.

DISCUSIÓN

Este trabajo demuestra que 500 mg de calcio como sal de citrato logra un incremento en el calcio sérico y una disminución en la PTH sérica y en el telopéptido terminal-C similar a 1000 mg de calcio como sal de carbonato, gracias a una mayor absorción de la primera sal con relación a la segunda.

La suplementación de calcio posee un efecto inhibitorio sobre la resorción ósea a través de la supresión de la hormona paratiroidea. La reducción en la resorción ósea por el uso de calcio explica cómo éste puede prevenir la pérdida ósea en las mujeres postmenopáusicas.

El citrato de calcio resulta efectivo a la mitad de la dosis del carbonato de calcio, por lo tanto los efectos adversos gastrointestinales pueden ser menores con el uso de la presentación de citrato.

Este estudio demuestra que el citrato de calcio es tan efectivo como el carbonato de calcio para elevar el calcio sérico y disminuir la PTH sérica y el CrossLaps. La explicación más razonable consiste en que la sal de citrato es mejor absorbida, de acuerdo a los estudios de farmacocinética. Además, el citrato cálcico se absorbe mejor que el carbonato cálcico en los pacientes con aclorhidria, y en aquellos que usan inhibidores de la bomba de protones.

En conclusión, el uso de citrato de calcio puede reducir la resorción ósea en mujeres postmenopáusicas a dosis menores que el carbonato de calcio. De esta manera, el citrato de calcio puede causar menos efectos indeseables y presentar mejor tolerancia y mayor adherencia al tratamiento.

COMPARACIÓN DE LA ABSORCIÓN DE CARBONATO DE CALCIO Y CITRATO DE CALCIO DESPUÉS DE BYPASS GÁSTRICO EN Y DE ROUX.

La prevalencia de obesidad en USA está en aumento. Las intervenciones sobre el estilo de vida o las farmacológicas resultan insuficientes para disminuir el riesgo de las condicio-

nes comórbidas y de mortalidad en este grupo poblacional. La cirugía en Y de Roux ha demostrado ser efectiva para mantener la pérdida de peso y disminuir las patologías asociadas, como hipertensión, intolerancia a la glucosa y dislipidemia y, en consecuencia, mejorar la calidad de vida. Sin embargo, diversos estudios han informado sobre el riesgo incrementado de pérdida ósea y cálculos renales con este procedimiento. La disminución en la absorción intestinal de calcio debida al tránsito intestinal acelerado y el desarreglo en el metabolismo de la vitamina D pueden ocurrir y ser responsables de la estimulación secundaria de hormona paratiroidea (PTH), incrementándose el riesgo de pérdida ósea. Más aún, la hiperoxaluria debida a la malabsorción de grasa y la hipocitrituria debida a la acidosis metabólica causada por deposiciones diarreicas pueden incrementar el riesgo de formación de litos renales.

Los efectos diferenciales de los suplementos cálcicos utilizados habitualmente para revertir el hiperparatiroidismo secundario al bypass gástrico no están completamente dilucidados. Este trabajo investiga si el suplemento cálcico puede desempeñar un rol beneficioso en los pacientes sometidos a cirugías en Y de Roux.

MÉTODOS

Se reclutaron 18 voluntarios sanos sometidos a cirugías en Y de Roux, con un promedio de edad de 44,2 años y un índice de masa corporal promedio de 30,3 Kg/m². Todos los voluntarios habían sido operados con la técnica en Y de Roux aproximadamente 1 año antes del reclutamiento.

Este ensayo randomizado, doble ciego, cruzado comparó la absorción de carbonato de calcio y citrato de calcio. En una primera etapa, los participantes recibieron una dosis simple de 500 mg de citrato de calcio +125 UI de vitamina D. En una segunda etapa, los voluntarios recibieron una dosis simple de 500 mg de carbonato de calcio +125 UI de vitamina D. Una semana antes de la primera fase y entre ambas etapas, los participantes mantuvieron un aporte cálcico dietario de 400 mg/día y una dieta restringida en sodio (100 mEq/día).

RESULTADOS

En la etapa inicial, los niveles séricos de calcio resultaron similares, 9,1±0,4 para el citrato de calcio y 9,0±0,3 mg/dl para el carbonato de calcio. Para el citrato de calcio, los niveles cálcicos se incrementaron considerablemente en las horas 5 y 6. Al comparar las respuestas entre ambas etapas, el calcio sérico resultó notablemente superior con el citrato de calcio (ANOVA $p<0,0001$). Además, la concentración máxima (C_{máx}) resultó significativamente superior con el citrato de calcio en comparación al carbonato de calcio en 11 de los pacientes ($p=0,02$). El citrato cálcico también logró un área bajo la curva (AUC) mayor al carbonato cálcico ($p=0,02$).

En el inicio, los valores séricos de PTH también resultaron simila-

res entre ambas etapas. Sin embargo, durante el ensayo, los niveles séricos de PTH descendieron notablemente en el grupo del citrato de calcio. La PTH sérica, en la etapa del carbonato de calcio, no varió durante el estudio. En comparación, la PTH resultó significativamente menor para el citrato de calcio (ANOVA, $p=0,0001$).

En la etapa inicial, los valores de calcio en orina resultaron similares. Durante el ensayo, el calcio urinario se incrementó considerablemente tras la ingestión de citrato de calcio pero permaneció inalterado durante la etapa de carbonato de calcio.

DISCUSIÓN

La pobre absorción cálcica a nivel intestinal y los desarreglos en el metabolismo hormonal calciotrópico han demostrado jugar un rol importante en incrementar el riesgo de pérdida ósea y de ocasionar cálculos renales después de la cirugía bariátrica. Este trabajo investigó las diferencias principales en las respuestas cálcicas y calciúricas entre los dos suplementos de calcio usados habitualmente. En este estudio, la concentración de calcio sérico promedio resultó significativamente superior para el citrato de calcio en relación al carbonato de calcio. Más aún, el incremento del calcio urinario resultó superior con el uso del citrato. Este último también disminuyó significativamente la concentración sérica de PTH. Así, tanto el incremento en la concentración de calcio sérico y el incremento en la excreción de calcio urinario, junto a la mayor supresión de PTH sérica, explican la superioridad farmacocinética y farmacodinámica del citrato de calcio.

Varios estudios han demostrado que en comparación, la absorción de carbonato de calcio es más dependiente de la secreción ácida gástrica que la de citrato de calcio. La secreción ácida gástrica limitada posterior a la cirugía en Y de Roux podría, en parte, explicar los resultados de este estudio. El citrato cálcico ha demostrado incluso ser parcialmente soluble en el agua; en contraste con la dependencia de la solubilidad del carbonato de calcio en medios ácidos. Esta mayor biodisponibilidad del citrato de calcio respecto del carbonato de calcio, vinculada a la limitada secreción ácida, puede compensar la capacidad intestinal absorbente disminuida y el metabolismo alterado de vitamina D, detectados después de la cirugía en Y de Roux.

Este trabajo sugiere que el citrato de calcio presenta mayor biodisponibilidad que el carbonato de calcio para disminuir los niveles séricos de PTH y resultaría superior para revertir el hiperparatiroidismo secundario.