

DISPENSACIÓN DE SUPLEMENTOS ORALES DE CALCIO

Emma Zardain Tamargo.

CIM

SUPLEMENTOS ORALES DE CALCIO.

INDICACIONES¹⁻⁷

El calcio es el mineral más abundante en el organismo y es un electrolito esencial, que interviene en la transmisión nerviosa, la contracción muscular, liberación de mediadores, coagulación y como segundo mensajero, en múltiples reacciones enzimáticas. Sólo el 1% del calcio del organismo está en los fluidos intra- y extracelulares, el resto se concentra en la estructura dura de huesos y dientes. La regulación del metabolismo del calcio depende de tres hormonas principales: parathormona, calcitonina y derivados activos del colecalciferol (vitamina D).

Los suplementos orales de calcio se utilizan para tratar la hipocalcemia, osteomalacia, hipoparatiroidismo crónico, raquitismo, tetania latente, en el tratamiento o prevención de la osteoporosis, como quelante de fosfato en la hiperfosfatemia renal y para la prevención y tratamiento de la deficiencia de calcio iatrogénica o en situaciones de alta demanda como lactancia, embarazo o posmenopausia. También como adjunto al tratamiento de la miastenia gravis, síndrome de Eaton-Lambert (déficit de acetilcolina similar a la miastenia gravis).

En general, cualquier sal es adecuada, si bien el fosfato no debe usarse en estados hipocalcémicos-hiperfosfatémicos, como en la insuficiencia renal o el hipoparatiroidismo. En insuficiencia renal, son de elección el acetato o el carbonato, que aportan calcio y secuestran el fosfato intestinal formando fosfatos insolubles de excreción fecal, reduciendo la hiperfosfatemia y el hiperparatiroidismo secundario.

El citrato, que no necesita medio ácido para disolverse, puede ser preferible en pacientes con aclorhidria o con historia de cálculos renales (el citrato en orina inhibe la precipitación de oxalato cálcico).

CONTENIDO EN CALCIO DE LAS DISTINTAS SALES¹

Carbonato cálcico: 400 mg de Ca por g (20,0 mEq).

Citrato cálcico (tetrahidrato): 211 mg de Ca por g (10,5 mEq).

Fosfato cálcico, tribásico: 399 mgCa/g (19,9 mEq)

Glubionato cálcico (monohidrato): 66 mgCa/g (3,3 mEq).

Gluconato cálcico (monohidrato): 89 mg de Ca por g (4,5 mEq).

Lactato cálcico (anhidro): 184 mg de Ca por g (9,2 mEq).

Lactato cálcico (trihidrato): 147 mg de Ca por g (7,3 mEq).

Lactato cálcico (pentahidrato): 130 mg de Ca por g (6,5 mEq).

Pidolato (piroglutamato) cálcico anhidro: 135 mg Ca/g (6,7 mEq).

FARMACOCINÉTICA¹⁻⁴

El calcio se absorbe por transporte activo, sobre todo en el duodeno y el yeyuno proximal, y por difusión pasiva. La absorción es incompleta y depende de varios factores. Puede llegar al 60% en niños pequeños, cuando el organismo necesita calcio para el crecimiento óseo. La absorción disminuye con la edad hasta 15-20% en adultos y posteriormente al envejecer. Debido a esto, las recomendaciones dietéticas de calcio son más altas para los mayores de 50 años.

El calcio debe estar en forma soluble e ionizada para absorberse. La biodisponibilidad oral del calcio no dietético (suplementos) depende del pH intestinal, la presencia o no de alimentos y la dosis. En el intestino se absorbe aproximadamente del 30% de la dosis ingerida. En general, hace falta un pH ácido para la absorción, aunque el citrato cálcico no lo requiere. La absorción de calcio disminuye en ausencia de comida. La máxima absorción de calcio de los suplementos se da con dosis de 500 mg o menos.

Ciertos componentes de la dieta impiden la absorción del calcio, entre ellos el ácido oxálico, que se encuentra en grandes cantidades en algunos vegetales (espinacas), y el ácido fítico, del salvado y los cereales integrales, aunque la interferencia afecta al calcio de los alimentos en los que están presentes y no a la absorción del calcio de otros alimentos o bebidas.

El calcio se excreta en las heces y la mayoría del filtrado por el glomérulo renal se reabsorbe, de modo que sólo pequeñas cantidades se excretan en orina y en el sudor. La hormona paratiroidea, la vitamina D y las tiazidas disminuyen la excreción urinaria de calcio, mientras que otros diuréticos, la calcitonina y la hormona de crecimiento aumentan la excreción renal.

La *cafeína* puede incrementar temporalmente la excreción de calcio y disminuir modestamente la absorción, un efecto que puede compensarse fácilmente aumentando la ingesta dietética. El consumo moderado (1 taza de café o dos de té al día) en mujeres jóvenes con ingesta adecuada no tiene efecto óseo negativo. El *alcohol* puede reducir la absorción intestinal de calcio y también inhibir los enzimas hepáticos que activan la vitamina D, lo que a

su vez disminuiría la absorción de calcio. Sin embargo, la cantidad de alcohol que afecta la absorción de calcio no se conoce y la evidencia sobre el efecto del consumo moderado de alcohol en el hueso es conflictiva.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION¹⁻⁷

En situaciones de *deficiencia*, se dan sales de calcio por vía oral en dosis de 400 mg de Ca hasta 2 g/día, según las necesidades individuales. No se debe sobrepasar los 2500 mg al día. En niños se dan entre 45 y 65 mg/kg/día. En la hiperfosfatemia habitualmente se requieren 2-8 g/día de calcio divididos en 2-4 dosis. El carbonato y acetato se dan *en la hiperfosfatemia de origen renal* para prevenir la osteodistrofia, la dosis inicial de carbonato es 2,5 g/día hasta un máximo de 17 g/día. Como acetato, dosis inicial de 3-4 g/día hasta 6-12 g/día.

Los suplementos orales de calcio se dan en 3-4 tomas al día. La absorción óptima de Ca requiere vitamina D y en individuos con ingesta insuficiente o con activación renal de la vitamina alterada o sin una exposición solar mínima, es necesario aporte suplementario. Las sales de calcio se absorben mejor con comida, excepto el citrato, que puede darse con o sin alimentos. Los pacientes con aclorhidria o tratados con anti-H2 o inhibidores de la bomba de protones, deben tomar los suplementos de calcio con las comidas o en forma de citrato.

Sobredosis: La administración crónica de dosis excesivas puede producir hipercalcemia, que se manifiesta con anorexia, sed, náuseas, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, alteraciones mentales, poliuria, dolor óseo, nefrocalcinosis, cálculos renales y en casos graves, arritmias cardíacas. La hipercalcemia intensa puede ser mortal. Niveles persistentemente elevados de calcio pueden causar lesión renal irreversible y calcificación de tejidos blandos.

La sobredosis de vitamina D se manifiesta con anorexia, pérdida de peso, sed exagerada y/o poliuria, náuseas, vómitos.

Instrucciones al paciente: Los comprimidos masticables deben masticarse bien antes de tragar y algunos pueden chuparse; no tragar enteros. Beber un vaso grande de agua después de tomar las formas sólidas orales. Algunos preparados líquidos de calcio tienen que agitarse bien antes de usar.

Si se está tomando suplementos de calcio de forma continua, tomar la dosis que olvidó tan pronto como lo recuerde, sin embargo, si es hora para la siguiente, descartar aquella que no tomó y continuar con la dosificación regular. No duplicar dosis para compensar la olvidada.

Si se están tomando otros medicamentos, separar su administración del calcio por lo menos 3 h. Consultar recomendaciones específicas para cada medicamento, especialmente con los bifosfonatos.

EFFECTOS ADVERSOS¹⁻⁹

- *Trastornos gastrointestinales:* las sales de calcio por vía oral pueden ser irritantes para el aparato digestivo. Pueden producir estreñimiento, sensación de plenitud, flatulencia. Riesgo incrementado de litiasis cálcica renal. La *hipercalcemia* es rara por

administración de calcio oral, excepto si hay insuficiencia renal.

Para prevenir el estreñimiento se recomienda una dieta rica en fibra (frutas, verduras, cereales integrales) e ingesta líquida adecuada. Si esto no basta, puede ser útil aumentar el aporte dietético de calcio y reducir el suplemento (dosis menores pueden ser mejor toleradas).

El llamado "*síndrome de leche-alcalinos*" con hipercalcemia, alcalosis e insuficiencia renal se describió en pacientes que tomaban grandes cantidades de leche y bicarbonato sódico, aunque también es posible por toma de carbonato calcio en grandes cantidades, a veces con alto consumo de lácteos, llegando hasta una ingesta diaria de 5.000-15.000 mg de Ca.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES¹⁻⁹

Hipersensibilidad al fármaco o los excipientes. Hipercalcemia, hipercalcemia.

Precaución en insuficiencia renal grave (riesgo aumentado de hipercalcemia); sarcoidosis, cardiopatía, tratamiento con digitálicos. Las sales de calcio, excepto citrato, pueden agravar la litiasis cálcica renal.

Controlar periódicamente de la calcemia en pacientes con insuficiencia renal grave o con dosis elevadas de vitamina D y tratamientos prolongados con suplementos de calcio.

EMBARAZO Y LACTANCIA^{1,3}

El calcio atraviesa la placenta y alcanza niveles mayores en sangre fetal que en la materna. También se excreta en la leche.

Durante el embarazo o lactancia aumentan las necesidades de calcio. La ingesta diaria adecuada (incluyendo alimentos y suplementos) en embarazadas y madres lactantes es de 1000-1300 mg de calcio. Durante el embarazo, la ingesta diaria de calcio no debe superar los 1500 mg.

INTERACCIONES^{1-2,10-14}

En general, la administración de suplementos orales de calcio debe separarse como mínimo 2-3 horas de la de otros medicamentos, para evitar interferencias en la absorción.

Aceite mineral (vaselina) o laxantes estimulantes: Disminución de la absorción de Ca.

Antagonistas del calcio: Se ha notificado que las sales de calcio podrían interferir con los calcio-antagonistas (verapamilo) aunque la evidencia no es concluyente. En tratamientos conjuntos, separar la administración y vigilar la efectividad de estos medicamentos.

Antiácidos a base de aluminio o magnesio: aumento de la excreción urinaria de calcio.

Anticonvulsivos¹¹: El carbonato cálcico y otros antiácidos pueden reducir la absorción, separar la administración. Por otra parte, el tratamiento con algunos anticonvulsivos (fenobarbital, carbamazepina, fenitoína) se ha asociado con osteoporosis, por lo que se ha sugerido que los pacientes con estos fármacos deberían recibir suplementos de calcio y vitamina D.

Beta bloqueantes: La administración conjunta de sales de calcio puede disminuir la biodisponibilidad de

atenolol y posiblemente otros beta bloqueantes, aunque la importancia clínica no está clara. Separar la administración y vigilar la efectividad del beta-bloqueante.

Bisfosfonatos: marcada reducción de la absorción. Separar la administración mínimo 2 horas (consultar condiciones de cada medicamento en particular).

Digoxina: Incremento del riesgo de arritmias potencialmente mortales si se produce hipercalcemia.

Fluoroquinolonas: Disminución de la biodisponibilidad de ciprofloxacino y norfloxacino, separar la administración.

Glucocorticoides¹²: El tratamiento crónico (más de 3 meses) con corticoides causa malabsorción de calcio, disminución de la calcemia y osteoporosis. En estos pacientes se recomiendan suplementos de calcio (generalmente 0,5-1 g de Ca/día y 800 ui de vitamina D).

Levotiroxina¹³⁻¹⁴: Reducción de la absorción de hormonas tiroideas, separar la administración lo más posible (mínimo 4 horas).

Ranelato de estroncio: reducción de la biodisponibilidad en un 60-70%. Separar la administración como mínimo, dos horas.

Sales de zinc: Las sales de calcio reducen la absorción de zinc, separar la administración.

Sales de hierro: Los antiácidos, sobre todo el carbonato cálcico y el bicarbonato, reducen la absorción de hierro, separar la administración.

Tetraciclina: Reducción de la absorción, separar la administración, tomar dos horas antes o 4-6 h después del calcio.

Tiazidas, triamtereno: Disminución de la excreción de calcio, controlar la calcemia.

DISPENSACION DE TRATAMIENTOS DE INICIO

La dispensación requiere la actuación del farmacéutico para asegurar el uso óptimo del medicamento, previniendo o resolviendo problemas relacionados, y se acompaña de instrucciones sobre su adecuada utilización. En un tratamiento de inicio de un suplemento de calcio, se debe confirmar que el paciente sabe para qué se lo han prescrito, cuándo no debe tomarlo (contraindicaciones y precauciones); la posología y duración del mismo, comprobando que coinciden con la intención de uso del paciente (cómo piensa tomarlo) y que no lo interrumpirá prematuramente. Es importante explicar detenidamente el modo correcto de administración. También que procure advertir de todos los medicamentos que tome, incluso sin receta, plantas o suplementos nutricionales, para evitar duplicidades, interacciones etc.

DISPENSACION DE CONTINUACION

Al dispensar un suplemento de calcio a un paciente en tratamiento ha de verificarse la seguridad del mismo, por ejemplo, preguntando cómo le va o si tiene algún problema. Insistir en el modo adecuado de administración, comprobar que la posología se cumple y que se mantiene una adecuada ingesta de vitamina D y verificar que no han aparecido reacciones adversas (RAM) que conduzcan a incumplimiento, y que no haya interacciones indeseables. También, si ha habido o no cambios en el tratamiento (de posología, de medicamento, etc.) evitando duplicidades.

INDICACION FARMACÉUTICA. MEDICAMENTOS SIN RECETA

Algunos medicamentos sin receta pueden interferir con el tratamiento con calcio, en particular algunos antiácidos, laxantes (pueden provocar alteraciones hidroelectrolíticas). Vigilar el consumo de plantas medicinales con alto contenido en cafeína (mate, guaraná, etc) y de polivitamínicos con vitamina D o suplementos nutricionales, para evitar duplicidad si el paciente está tratado con suplementos de calcio que la contienen.

Ante una solicitud de tratamiento para un *posible trastorno menor*, como el estreñimiento, investigar la toma de suplementos de calcio que podrían estar produciendo RAM.

MEDICAMENTOS

Están comercializados suplementos orales de calcio como carbonato, fosfato, gluconato, glubionato, lactato, levulinato, pantotenato, pidolato. En España actualmente no hay medicamentos con citrato cálcico como suplemento oral de calcio.

BIBLIOGRAFIA

1. Sweetman SC (ed). *Martindale The complete drug reference*. 35th edn. Pharmaceutical Press, London; 2007.
2. McEvoy GK (ed). *AHFS Drug Information 2008*. AHFS, Bethesda MD; 2008.
3. Wark JD, Nowson C. Calcium supplementation: the bare bones. *Aust Prescr*. 2003;26(6):126-7.
4. Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: A review of forms, doses, and indications. *Nutr Clin Pract*. 2007;22:286-296. En: <http://ncp.sagepub.com/cgi/content/abstract/22/3/286>. Acceso 9-06-09.
5. The University of Arizona. Cooperative Extension. Calcium Supplement Guidelines. En: <http://ag.arizona.edu/pubs/health/az1042.pdf>. Acceso 9-06-09.
6. USA Office of Dietary Supplements. National Institutes of Health Clinical Center. Dietary Supplement Fact Sheet: Calcium. En: <http://ods.od.nih.gov/factsheets/calcium.asp>. Acceso 9-06-09.
7. Pray SW. Calcium supplements for osteoporosis. *US Pharm*. 2008;33(9):13-18. En: http://www.uspharmacist.com/content/t/bone_disorders/c/10980/. Acceso 9-06-09.
8. UK Food Standard Agency. Expert Group on Vitamins and Minerals 2003. Risk Assessment – Calcium. En: http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/evm_calcium.pdf. Acceso 9-06-09.
9. UK Food Standard Agency. Expert Group on Vitamins and Minerals 2003. Fat Soluble Vitamins. Risk assessment Vit D. General information. En: http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/evm_d.pdf. Acceso 9-06-09.
10. Baxter K. *Stockley Interacciones farmacológicas*. 2ª ed. Pharma Editores S.L, Barcelona; 2007.
11. East Anglia Medicines Information Service. Can antiepileptics (anticonvulsants) increase the risk of osteoporosis?. En: <http://www.nelm.nhs.uk/en/NeLM-Area/Evidence/Medicines-Q--A/Can-antiepileptics-anticonvulsants-increase-the-risk-of-osteoporosis/?query=calcium&rank=1>. Acceso 9-06-09.
12. Centre Belge d'information pharmacotherapeutique. Ostéoporose due aux corticostéroïdes. *Folia Pharmacotherapeutica*. Fev 2008. En: <http://www.cbip.be/Folia/index.cfm?FoliaWelk=F35F02D&keyword=calcium>. Acceso 9-06-09.
13. Csako G, McGriff NJ, Rotman-Pikielny P, Sarlis NJ, Pucino F. Exaggerated levothyroxine malabsorption due to calcium carbonate supplementation in gastrointestinal disorders. *Ann Pharmacother*. 35(12):1578-1583.
14. Horn JR, Hansten PD. Drugs that inhibit levothyroxine absorption. *Pharmacy Times* 2008 (11): 28. En: <http://www.hanstenandhorn.com/hh-article11-08.pdf>. Acceso 9-06-09.

SUPLEMENTOS ORALES DE CALCIO

<p>Medicamentos <i>Calcio Carbonato</i> 1 g = 400 mg Ca</p> <p><i>Oseina-hidroxiapatita</i></p> <p><i>Fosfato,</i></p> <p><i>Gluconato,</i></p> <p><i>Glibionato,</i></p> <p><i>Lactato,</i></p> <p><i>Levulinato,</i></p> <p><i>Pantotenato,</i></p> <p><i>Pidolato,</i></p>	<p>Bonesil D Flas (600 mg Ca/cp), Calodis cp. efervs. (1 g Ca/cp), Caosina sobres (1 g Ca/sobre), Carbocal (600 mg Ca/cp), Cimasal cp (600 mg Ca/cp), Cimasal D Forte Flas (600 mg/cp), Densical (600 mg/cp), Disnal (600 mg Ca/cp), Ideos (500 mg Ca/cp), Ideos Unidia (1 g Ca/cp), Mastical (500 mg Ca/cp), Natecal (600 mg Ca/cp), Natecal D (600 mg Ca/cp), Ostine (500 mg Ca/cp), Veriscal D (600 mg Ca/cp), Veriscal D Flas (600 mg Ca/cp).</p> <p>Osteopor (178 mg Ca/cp).</p> <p>Calcio 20 (1 cucharada = 15 ml = 125 mg Ca), Calcio 20 complex (1 cucharada = 15 ml = 180 mg Ca), OsteoMerck (1,2 g Ca/sobre) , Ostram (1,2 g Ca/sobre).</p> <p>Duplicalcio B12.</p> <p>Calcium Sandoz Forte (500 mg Ca/cp efervescente), Calcium Sandoz Forte D.</p> <p>Mencalisvit (350 mg Ca/sobre).</p> <p>Calcium Sandoz Forte (500 mg Ca/cp efervescente), Calcium Sandoz Forte D.</p> <p>Calcio 20 complex (1 cucharada = 15 ml = 180 mg Ca).</p> <p>Ibercal cp. (250 mg Ca/cp), sobres (500 mg Ca/sobre), soluc. (135 mg Ca/10 mL soln), Ibercal D sobres (500 mg Ca/sobre), Osvical D (600 mg), Tepox Cal (500 mg Ca), Tepox Cal D (500 mg Ca).</p>
<p>Para qué (Indicaciones)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Deficiencia de calcio. • Hiperfosfatemia de origen renal (carbonato y acetato). <p>Tratamiento de osteomalacia, hipoparatiroidismo crónico, raquitismo, tetania latente. Tratamiento o prevención de la osteoporosis.</p>
<p>Cuanto? (Posología)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Deficiencia de calcio:</i> 400 mg de Ca hasta 2 g/día. Máx. 2500 mg/día. Niños: 45-65 mg/kg/día. • <i>Hiperfosfatemia renal:</i> 2-8 g/día de Ca en 2-4 dosis. Carbonato dosis inicial: 2,5 g/día. Máx. 17 g/día. Acetato: dosis inicial 3-4 g/día, máx. 6-12 g/día.
<p>Cómo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tomar con comida. • Comprimidos masticables: No tragar enteros, masticarlos bien (algunos pueden chuparse). Beber un vaso grande de agua después de tomar comprimidos o cápsulas. • Algunos preparados líquidos de calcio tienen que agitarse bien antes de usar. <p><i>Olvido de dosis:</i> tomar tan pronto como lo recuerde, si es hora para la siguiente, descartar la que no tomó y continuar con la dosificación regular. No duplicar dosis para compensar.</p>
<p>Interacciones (Se citan las más importantes)</p>	<p><i>Anticonvulsiantes:</i> ↓ absorción, separar tomas lo más posible.</p> <p><i>Bisfosfonatos:</i> ↓ absorción, separar tomas lo más posible (ver especificaciones de cada medicamento).</p> <p><i>Fluoroquinolonas:</i> ↓ absorción, separar tomas.</p> <p><i>Glucocorticoides:</i> Malabsorción de Ca en tratamiento crónico (más de 3 meses).</p> <p><i>Hormonas tiroideas:</i> ↓ absorción, separar tomas lo más posible (min. 4h).</p> <p><i>Ranelato de estroncio:</i> ↓ absorción, separar tomas lo más posible (min. 2h).</p> <p><i>Sales de hierro, sales de zinc:</i> ↓ absorción, separar tomas lo más posible.</p> <p><i>Tetraciclinas:</i> ↓ absorción, separar tomas lo más posible.</p> <p><i>Tiazidas, triamtereno:</i> ↓ la excreción de Ca, riesgo de hipercalcemia. Controlar la calcemia.</p>
<p>Reacciones adversas</p>	<p>Estreñimiento, flatulencia, sensación de plenitud.</p> <p>Para evitar el estreñimiento consumir abundantes líquidos, frutas, verduras.</p> <p>Consultar si aparecen síntomas de hipercalcemia: pérdida de apetito, sed, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad muscular, fatiga, dolor óseo, alteraciones mentales.</p>
<p>Contraindicaciones/Precauciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipercalcemia, Hipercalciuria, Cálculos renales. <p><i>Precauciones:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia renal grave, Insuficiencia hepática o biliar, hipoparatiroidismo, sarcoidosis, digitálicos.
<p>Recomendaciones</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No tomar el calcio junto con otros medicamentos. Separar las tomas lo más posible, consultar con el farmacéutico las recomendaciones específicas para cada medicamento. • Siga la dosificación prescrita: No tome ni más ni menos de lo que su médico le ha recetado. • Antes de tomar suplementos nutricionales o vitamínicos o plantas medicinales, consulte con su farmacéutico, advirtiéndole que toma calcio. <p><i>Conservación:</i> sitio fresco y seco, protegido de la luz directa. Para desecharlo, no lo tire a la basura: llévelo a su farmacia.</p>
<p>Mantenga éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.</p>	