

ACTUALIZACIÓN

Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos

CALCIO, OSTEOPOROSIS, HIPERTENSIÓN ARTERIAL Y CÁNCER COLORRECTAL

Manuel Hernández Triana¹ y Carmen Porrata Maury²

RESUMEN

Los resultados de estudios epidemiológicos sobre la relación entre la ingestión de calcio dietético y el funcionamiento del tejido óseo han concluido que la elevación en la ingestión de este mineral minimiza la pérdida ósea que se produce con la edad. A causa de ello la recomendación nutricional se ha elevado en algunos países hasta 1 200 mg/d para adolescentes y se discute la propuesta por organismos internacionales. El aumento de la densidad ósea, la reducción del riesgo de osteoporosis, hipertensión arterial y neoplasias colorrectales que se observa en grupos de población con niveles adecuados o elevados de calcio en la dieta, amplían el campo de influencia de este mineral en la prevención de enfermedades crónicas de reconocida influencia en el cuadro de morbilidad y mortalidad vigente en la actualidad para muchos países. No obstante las comprobadas evidencias sobre la vinculación del calcio con estas enfermedades crónicas, no se propone la recomendación unilateral de la elevación de su consumo con la dieta, sino incorporada a la promoción de un estilo de vida sano, que comprende la reducción del consumo de sal, proteínas de origen animal, alcohol y cafeína, aumento de la actividad física y exposición a la luz solar, mantenimiento de un peso corporal adecuado, así como un manejo terapéutico eficaz de los cambios hormonales de la adultez.

Descriptor DeCS: OSTEOPOROSIS; HIPERTENSION; NEOPLASMAS COLORRECTALES; CALCIO.

El abastecimiento de los requerimientos nutricionales de calcio de grupos de población y su relación con la incidencia de algunas enfermedades crónicas es un

tema emergente de la nutrición en las últimas décadas. Las evidencias existentes en la actualidad sobre la relación de la ingestión de calcio dietético con el desarrollo

¹ Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Bioquímica Clínica. Investigador Titular.

² Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Fisiología. Investigadora Titular.

de osteoporosis, hipertensión arterial y enfermedades neoplásicas del tracto digestivo bajo se basan en aspectos epidemiológicos, bioquímicos y morfológicos. En todos ellos se ha demostrado una asociación directa de la adecuada ingestión y retención de calcio en el organismo con la disminución del riesgo para estas enfermedades.

REQUERIMIENTOS Y BIODISPONIBILIDAD

La retención de calcio en el organismo humano aumenta hasta un valor, más allá del cual ingestiones adicionales no ocasionan incrementos en la retención o en la masa ósea. En el tejido óseo, durante la infancia, la retención diaria de calcio es de 150 a 200 mg y puede alcanzar niveles hasta de 400 a 500 mg en el período de estirón puberal. La absorción fraccional durante este tiempo es muy eficiente y se estima alrededor del 40 %.

Una publicación del Instituto Nacional de Salud de Estados Unidos indicó que el requerimiento de calcio para la mujer posmenopáusica, tratada con estrógenos,¹ se encuentra entre 1 000 y 1 500 mg/d. Por medio de análisis de regresión se estima que 989 mg/d es la ingestión media requerida para la obtención del balance en mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas tratadas con 1,5 g de estrógenos/d y para mujeres sin tratamiento estrogénico. Lo anterior sugiere que los requerimientos de calcio para el período perimenopáusico pueden ser sustancialmente más elevados que las recomendaciones dietéticas actuales. La correlación positiva existente entre las ingestiones usuales de calcio y el balance del calcio sugieren que las mujeres con ingestiones elevadas deben tener una menor pérdida ósea.

En hombres jóvenes pueden obtenerse balances positivos de calcio con una inges-

tión diaria de 800 mg, pero niveles superiores dan como resultado una mayor retención corporal. Al nivel de ingestión de 1 200 mg/d se obtiene generalmente una meseta y por ello, se ha concluido, que ésta debe ser la recomendación nutricional para adolescentes y hasta los 25 años de edad.

Los adultos jóvenes normales requieren de una biodisponibilidad neta promedio de 150 mg para igualar las pérdidas urinarias, valor que corresponde a la ingestión de 540 mg de calcio y para lograrla la recomendación nutricional debe situarse al menos, en 800 mg/d.²

Los resultados existentes son contradictorios. Algunos estudios sugieren que ingestiones elevadas de calcio dan como resultado una elevación de la masa ósea y una reducción de los índices de pérdidas óseas, mientras que otros no encuentran relación alguna. Una posible causa de estas contradicciones es quizás, la dificultad para medir exactamente de forma retrospectiva las ingestiones dietéticas de calcio dietario en poblaciones abiertas.

Las actuales recomendaciones nutricionales de calcio no son quizás suficientemente elevadas para alcanzar el pico de la masa ósea genéticamente determinado y se recomienda reiteradamente la formulación de nuevas cifras de recomendación.³ La recomendación establecida para mujeres de 19 a 25 años es probablemente muy alta y la de adultos posiblemente muy baja. Se deben resolver algunas interrogantes sobre la relación ingestión de calcio y desarrollo de la masa ósea y sobre el efecto de otros factores como herencia y actividad física o la influencia de la ingestión de proteínas, sodio, alcohol y cafeína sobre los requerimientos diarios de calcio. El sostenimiento de la masa ósea no debe ser por tanto, el único criterio que se evalúe para modificar las recomendaciones nutricionales.⁴

La retención de calcio en el organismo con respecto a su ingestión es lineal, pues incluye un indicador que es la retención máxima media, valor muy inferior a la ingestión diaria. La ingestión diaria de 1 200 mg en adolescentes genera una retención que es sólo el 57 % de la retención máxima alcanzada. Con 1 300 mg/d la retención alcanza entonces el 100 %, pero se supone que los valores de retención máxima pueden continuarse elevando a niveles de ingestión superiores a 2 g/d.⁵

El estado nutricional y metabólico del calcio y la vitamina D,⁶ la gestación y la lactancia, desempeñan una función determinante en la biodisponibilidad y el balance de calcio en el organismo. Los factores que incrementan la retención de calcio incluyen al calcitriol, la concentración luminal de calcio ionizado, sodio, arrastre por solvente, productos lácteos como lactosa, caseína y fosfopéptidos derivados y citrato de calcio.⁷ Otras sustancias como fósforo, grasa, alcohol, hormonas (glucocorticoides, calcitonina y tiroxina), influencias genéticas y diuréticos de tiazida y fenotiazinas disminuyen la eficiencia de la absorción de calcio. La fibra dietética disminuye también la absorción de calcio; 35 g/d hacen negativo el balance, pero de 15 a 20 g/d favorecen la biodisponibilidad del calcio.⁸ La secreción de calcio puede ser también modificada por expansión del líquido extracelular o del volumen plasmático (sobrecarga de sodio), dietas bajas en calcio y hormonas (somatoestatina).⁹

Desde hace más de 20 años se discute el efecto deletéreo de la elevación del pH gástrico sobre la absorción del calcio, factor de importancia para su biodisponibilidad en suplementos para individuos de la tercera edad. Recientes estudios indican que el efecto de esta elevación del pH, como la observada en la gastritis atrófica de la ter-

cera edad, es sólo aparente cuando se ingieren sales de calcio, poco solubles, después de un ayuno nocturno. El calcio de fuentes solubles, como citrato o el proveniente de la leche, se absorben adecuadamente por ancianos con gastritis atrófica. Más aún, el calcio proveniente de sales insolubles, como el carbonato de calcio, se absorbe bien, aun por pacientes con gastritis atrófica, cuando éste se ingiere conjuntamente con las comidas.¹⁰

El rastreo de la ingestión de calcio en la adolescencia y su posible efecto en la prevención de la osteoporosis de la adultez se discute en detalle en la actualidad. En el estudio de crecimiento y salud de Amsterdam, un grupo de 84 hombres y 98 mujeres fueron seguidos durante 15 años desde los 13 a los 27 años de edad. La ingestión de calcio y productos lácteos fue medida 6 veces por encuestas dietéticas. La ingestión media de calcio fue relativamente alta y se incrementó con el tiempo (30 %). El rastreo del efecto de la ingestión de productos lácteos de la adolescencia hacia la adultez fue moderado en individuos de uno y otro sexos (la correlación entre la ingestión calcio insuficiente y la aparición de osteoporosis fue de 0,43 en hombres y 0,38 en mujeres). El poder predictivo para la ingestión de calcio en el tiempo no parece ser un indicador suficientemente fuerte para identificar a adolescentes capaces de mantener una ingestión inadecuada de calcio en la adultez. Por lo tanto, la identificación y el tratamiento de sujetos con una baja ingestión de calcio no puede limitarse al período de la adolescencia y deben ser extendidos a la adultez.¹¹

CALCIO Y OSTEOPOROSIS

El envejecimiento del ser humano genera una disminución de la ingestión de

calcio y vitamina D, una disminución de la exposición a la luz solar, de la producción cutánea de vitamina D3, de la producción renal de 1,25-dihidroxi-vitamina D3, de la absorción intestinal de calcio y de la capacidad para adaptarse a las variaciones en la ingestión de ambos nutrientes. Como consecuencia de ello se produce un hiperparatiroidismo secundario, que contribuye a la pérdida de la masa ósea y a una mayor predisposición a fracturas. Los seres humanos comienzan a perder tejido óseo a medida que envejecen. En la mayor parte de los casos, este proceso es lento y gradual. La pérdida hística se instaura a una edad entre 30 y 40 años. La reducción de los niveles circulantes de estrógenos en el climaterio, el hábito de fumar, el sedentarismo¹² y las alteraciones en la biodisponibilidad del calcio y la vitamina D¹³ son factores individuales directamente asociados con la pérdida de masa ósea.

La función del calcio en la prevención y tratamiento de la osteoporosis ha sido debatida por más de 3 décadas. La ingestión de calcio a todas las edades, tiene un efecto beneficioso sobre la densidad mineral ósea (DMO).¹⁴ La elevación de la ingestión de calcio de 800 a 1 200 mg/d en mujeres jóvenes aumenta la DMO en el 6 %. En mujeres posmenopáusicas, estudios de meta-análisis muestran que la suplementación con calcio (media de 1 200 mg/d) disminuye la pérdida ósea en el 0,8 % por año y potencia el efecto positivo de los estrógenos sobre la DMO (Nieves JW. Calcium is beneficial to bone mineral density alone and in conjunction with treatment for osteoporosis. 1st World Congress on Calcium and Vitamin D in Human Life, 8-12 October 1996, Rome, Italy, Abst Nr. 29, p.37).

En años recientes se ha aclarado que la suplementación con calcio enlentece, pero no elimina la pérdida posmenopáusica

de masa ósea y ésta sólo tiene un efecto sobre la DMO, cuando su suministro previo ha sido un factor limitante del balance óseo del organismo (Reid IR. Calcium supplementation in postmenopausal women Op cit: 36).

La baja ingestión de calcio en países asiáticos parece compensarse por una mayor absorción intestinal y por bajos niveles de ingestión de fósforo y proteínas. El patrón alelico para el receptor de vitamina D, que restringe la adaptación a bajas ingestiones de calcio y que se observa en el 20 % de las mujeres caucásicas, sólo aparece en el 1 % de las mujeres de Japón y Corea (Fujita T. Osteoporosis in Asia. Op cit. 35).

En la población Mandinka de la Gambia se halló que la ingestión de calcio de mujeres adultas era sólo de 300 a 400 mg/d, principalmente proveniente de cereales, pescado y nueces. Su estado mineral óseo era bajo, la hipertensión arterial en la gestación era un importante problema, pero a pesar de la insuficiencia de calcio en la dieta, las fracturas osteoporóticas eran raras y los estudios de suplementación no demostraron un efecto positivo. La existencia de bajos niveles de calcio urinario y una elevada eficiencia en la absorción intestinal fueron indicativos de una adaptación a esa baja ingestión de calcio (Prentice A. Calcium intake in developing countries. A Gambian perspective. Op cit. 57).

La ingestión de calcio, aunque determinante, es sólo uno de los muchos factores de riesgo involucrados en la etiopatogenia de la osteoporosis¹⁵ y que incluyen: determinación genética (Cosmi EV. Genetic and environmental factors in prevention of osteoporosis. Op cit. 62), historia familiar (Peacock M. Genetic differences in the determination of peak bone mass. Op cit. 63), sexo y nivel hor-

monal,^{16,17} bajo índice de masa corporal,¹⁸ menopausia precoz,¹⁸ ingestión de vitamina D o exposición a la luz solar (Holick MF. Vitamin D requirements throughout life. Op cit. 21), consumo de alcohol y cafeína (Gallagher JC. Effects of alcohol and caffeine on calcium metabolism. Op cit: 28), contenido de calcio del agua potable (Nappi V, Calcaterra P. Prevention of osteoporosis: Importance of calcium in water. Op cit. 38), estilo de vida,¹⁹ y sedentarismo o práctica de ejercicio físico.²⁰

En el estudio de cohorte de intervención en mujeres posmenopáusicas de Nottingham (EPIC),²¹ no se encontró ni para el calcio de la dieta ni para ninguna otra variable nutricional, una correlación significativa con la densidad de la masa ósea.

En otro estudio realizado en 9 704 mujeres blancas de 65 o más años de edad de 4 áreas metropolitanas de Estados Unidos no se pudo encontrar asociación alguna entre la ingestión dietética de calcio y el riesgo de fracturas de cadera, fémur, húmero, muñeca y vértebras.²²

Usando la técnica de absorción dual fotónica en budistas y sus seguidoras religiosas en Taiwan se estudió la densidad de la masa ósea en la región lumbar de la columna vertebral y en la cabeza del fémur de 258 mujeres vegetarianas.²³ La regresión tampoco mostró asociación entre la ingestión dietética de calcio y la densidad ósea.

La osteoporosis como enfermedad sistémica caracterizada por la pérdida de la masa ósea, microarquitectura ósea alterada e incremento de la probabilidad de fracturas óseas es una entidad cuya terapéutica está generalmente orientada hacia la estimulación de la osteogénesis y la inhibición de la reabsorción de la masa ósea, pero mucho más que el aumento

unidireccional de la ingestión de calcio, sería apropiado recomendar una modificación del estilo de vida que comprenda, junto a la elevación del consumo de alimentos ricos en calcio, la restricción del consumo de sal, proteínas de origen animal, alcohol y cafeína, el aumento de la actividad física y la exposición a la luz solar, el mantenimiento de un peso corporal adecuado y un manejo terapéutico eficaz y científicamente fundamentado de los cambios hormonales en hombres y mujeres después de la cuarta década de vida (Nordin BEC. Conclusions and Recommendations. Op cit. 42).

CALCIO DE LA DIETA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Las recomendaciones dietéticas para la reducción de la tensión arterial a valores normales en 35-40 % de los pacientes hipertensos se limitaban antes de 1945, sólo a una dieta con bajo contenido de sodio y a la dieta de arroz y frutas. Después de 1945, se realizaron muchos estudios sobre el efecto del alcohol, dureza del agua, obesidad, moderada restricción de la ingestión de sodio, aumento de la ingestión de calcio y potasio, disminución de la grasa animal y aumento del consumo de grasa insaturada y fibra dietética. Las principales recomendaciones se centraron en estudios a largo plazo sobre los efectos de una restricción moderada de la ingestión de sodio, elevación del potasio en la dieta, reducción del peso corporal y aumento de la actividad física en hipertensos obesos, reducción de la ingestión de grasa animal y promoción de dietas ricas en grasas poliinsaturadas en pacientes con hipertensión esencial moderada.

La posible asociación entre el calcio de la dieta y los niveles de tensión arterial fue objeto de más de 15 ensayos

epidemiológicos entre 1975 y 1990.²⁴ Mientras que los estudios de corte transversal aportaban evidencias de una asociación inversa, los ensayos clínicos y los estudios prospectivos resultaban inconsecuentes. Sin embargo, la suplementación de grupos de población normotensos e hipertensos reducía los niveles de tensión arterial.

La tesis de que un incremento en el contenido de calcio en la dieta protege contra la hipertensión ha sido ensayada en estudios epidemiológicos, de experimentación animal y ensayos clínicos en seres humanos. En 1992 el efecto antihipertensivo del calcio se atribuía a la inhibición del factor paratiroideo hipertensivo (PHF), el cual induce hipertensión arterial incrementando los niveles intracelulares de calcio, por aumento de su captación por la musculatura lisa de los vasos sanguíneos. Los efectos del PHF son también bloqueados por los antagonistas de los canales de calcio. Esto explica la aparente disparatada paradoja de que tanto el calcio, como los bloqueadores de los canales de calcio tengan efecto antihipertensivo.²⁵

Las recomendaciones nutricionales promueven el aumento de la ingestión de calcio como medida preventiva de la hipertensión arterial.²⁶ Hasta 1994, más de 80 estudios habían informado en modelos experimentales de hipertensión, sobre los efectos de reducción de la presión arterial después de un enriquecimiento de la dieta con calcio.²⁷ La suplementación de la dieta con calcio está asociada con una reducida permeabilidad de membrana, una incrementada $\text{Ca}(2+)$ -ATPasa y Na,K -ATPasa y con la entrada de calcio a la célula. Esto podría ser un efecto directo del calcio sobre la célula muscular lisa o un efecto indirecto mediado hormonalmente. Estos estudios concluyeron que las variaciones inducidas por la dieta en las hormonas reguladoras del cal-

cio podían influir en la tensión arterial. El calcio también puede ejercer su influencia sobre la tensión mediante su efecto modulador sobre el sistema nervioso simpático y los receptores alfa-adrenérgicos periféricos o por elevación de la natriuresis, pero esta elevación no es sólo responsable de todos los efectos interactivos del calcio y el cloruro de sodio sobre la tensión arterial.²⁸

En 1995, *Pryer J* y otros analizaron 53 informes publicados entre 1983 y 1993, sobre la relación entre la ingestión de calcio y la tensión arterial (33 en Estados Unidos, 3 en Canadá, 1 en Puerto Rico, 9 en Europa, 5 en Asia, 1 en Australia y 1 en Sudáfrica); 5 estudios fueron prospectivos y 48 de corte transversal, de los cuales, solo 4 tenían un componente longitudinal. La muestra utilizada para el análisis osciló entre 55 y 58 000 individuos (mediana 885). La mayor parte de los estudios controlaban la edad, el sexo y el índice de masa corporal. Se encontraron numerosas inconsecuencias en los resultados, tanto intra como inter estudios y no se pudo establecer la asociación entre la ingestión de calcio y la presión arterial en 108 muestras de población, a causa de dificultades en el diseño o incompetencia de los resultados publicados o de los métodos de análisis.²⁹

En 1996 se publicó un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados que relacionaban el calcio dietético con la tensión arterial.³⁰ En este análisis se seleccionaron los ensayos clínicos en los cuales la ingestión de calcio dietético variaba en los grupos de intervención. Los ensayos multivariados no fueron incluidos en el análisis. Se seleccionaron al final los resultados de 22 ensayos clínicos mediante el método de las medias ponderadas. La muestra final total comprendió a 1 231 personas y se incluyeron en el análisis a

individuos normotensos e hipertensos. Los estimados ponderados en este estudio mostraron una disminución estadísticamente significativa de la presión arterial sistólica con la suplementación de calcio; la presión diastólica no sufrió afectación y se concluyó que los efectos observados eran tan débiles que no apoyaban el uso de la suplementación con este mineral para la prevención o el tratamiento de la hipertensión.

Otro meta-análisis evaluó los resultados de diversos estudios desde mayo 1994 hasta 1996 e incluyó sólo los estudios en los cuales se había realizado una suplementación de por lo menos 2 semanas.³¹ Se tomaron 33 estudios que comprendían un total de 2 412 sujetos. Los análisis ponderados mostraron también una reducción de -1,27 mm Hg en la presión sistólica y -0,24 mm Hg en la diastólica y se concluyó que la suplementación con calcio puede conducir a una pequeña reducción de la presión sistólica, pero no diastólica, que esos resultados no excluían un efecto mayor del calcio en la presión arterial de subpoblaciones y que la hipótesis de que una inadecuada ingestión de calcio se encontraba asociada con la elevada tensión arterial requería de estudios adicionales.

Una baja ingestión de calcio sostenida en grandes grupos de población se ha encontrado como un factor de riesgo para el desarrollo de hipertensión arterial en estudios epidemiológicos en general. La evidencia de que una cierta deficiencia de calcio se encuentra en el estado hipertensivo ha sido apoyada por los resultados positivos obtenidos con la suplementación de calcio, tanto en la hipertensión esencial como en la experimental. Una ingestión elevada de calcio muestra interacciones con el metabolismo celular y sistémico de numerosos electrólitos y favorece la

natriuresis sin una activación concomitante del sistema renina-angiotensina. La suplementación de calcio ha mostrado también tener efecto sobre el control local del tono vascular y sobre un incremento de la relajación mediada por el endotelio, la cual conjuntamente con un aumento de la capacidad de dilatación de la musculatura vascular lisa, sería capaz de explicar la reducción de la resistencia arterial. Los balances positivos de calcio inducen cambios subsecuentes en las hormonas reguladoras del calcio, en el tono simpaticomimético con la resultante vasodilatación, en la secreción disminuida de hormonas vasoconstrictoras y en una elevada natriuresis. La elevación del contenido neuronal de los péptidos genéticos de la calcitonina ha sido postulada también como otro de los posibles mecanismos que favorecen la vasodilatación arterial (Poersti Y. Blood pressure lowering effects of calcium in experimental hypertension. Op cit. 42-3).

Recientes informes sobre la existencia de receptores extracelulares, ligados a la proteína G y sensibles a las concentraciones de calcio en múltiples tipos celulares como los de los túbulos proximal, distal y colectores de los riñones, de células paratiroides y de la musculatura lisa de vasos y arteriolas hablan a favor de la influencia directa de las concentraciones de calcio en la génesis de muchos de sus efectos secundarios que no deben estar mediados por cambios hormonales (Brown EM. Role of a Ca²⁺-sensing receptor in regulating mineral ion and water metabolism. Op cit. 14).

Según los resultados del estudio de mujeres de Iowa en Estados Unidos (Bostick RM, Kushi LH, Wu Y, Sellers TS, Meyer K, Folsom AR, et al. Calcium and Vitamin D and ischemic heart disease mortality among postmenopausal women.

op cit. 48), una elevada ingestión de calcio, no solo favorece la reducción de las cifras de tensión arterial, sino que también disminuye el riesgo de muerte por enfermedad isquémica del corazón, al menos en mujeres posmenopáusicas.

Una base de datos de estudios observacionales indica que las poblaciones con un bajo consumo dietético de calcio se encuentran en un riesgo incrementado de hipertensión arterial. Cada uno de los más de 40 ensayos clínicos realizados en los últimos 12 años, relacionados con el consumo de calcio y la hipertensión ha identificado un cierto beneficio significativo, aunque la magnitud del resultado haya variado desde mínimo, hasta clínicamente relevante.

Basándose en el hecho de la enorme variabilidad en el diseño y concepción de los ensayos clínicos, los estudios prospectivos y los ensayos experimentales con animales de laboratorio es de esperar que en sus resultados se refleje también esta gran variabilidad. Una gran parte de estos ensayos fueron realizados en un número reducido de individuos, por lo que es posible que en ellos el efecto se haya perdido. Algunos de ellos han mostrado que el tiempo de intervención debe ser al menos de 6 semanas para poder medir algún efecto.

La asociación entre la ingestión de calcio y la tensión arterial no es lineal, sino sigmoidal, lo cual significa que existe un umbral para la ingestión de calcio, por debajo del cual el riesgo de hipertensión aumenta exponencialmente. Por encima de este umbral las ingestiones adicionales de calcio tienen poco efecto sobre la tensión arterial. El efecto en el carácter sigmoidal es también fuertemente dependiente de la edad y el valor del umbral para adultos jóvenes puede ser de 400 mg Ca/d, pero para adultos mayores es de 1 200 ó 1 500 mg/d. Este punto es también definitorio para de-

terminar si un ensayo es capaz o no de mostrar un efecto beneficioso. Si la población que se analiza, por ejemplo, ya tiene una ingestión de calcio que excede el umbral, es de esperar entonces que el efecto encontrado sea manifiestamente bajo. Esto sucedió en el mayor de los estudios de meta-análisis realizados para identificar esta relación.

Generalmente, puede concluirse que cuando la ingestión de calcio se incrementa en seres humanos que no están consumiendo habitualmente sus niveles de recomendaciones nutricionales, las cifras de tensión arterial tienden a disminuir, y como para tantos otros nutrientes, puede asegurarse entonces que si se garantiza, grupos de población puedan cubrir al menos, sus requerimientos nutricionales diarios de calcio, este paso sería capaz de generar reducciones considerables de las cifras de tensión arterial (McCarron DA. Randomised trials of calcium intake and blood pressure control. Op cit: 46-7).

CALCIO Y CÁNCER COLORRECTAL

Los individuos que consumen dietas ricas en fibra dietética, calcio y vitaminas tienen un menor riesgo de padecer de cáncer de colon.³²⁻³⁴ En un estudio realizado en Italia en 1953 casos de cáncer colorrectal, diagnosticado por histología y 4 154 controles sin historia anterior de cáncer, se detectó una asociación inversa entre esta afección y la ingestión de calcio.³⁵

Generalmente, no son escasos los resultados informados en la literatura con respecto a una asociación entre la baja ingestión de calcio y el riesgo de padecer de cáncer de colon³⁶ o sobre el efecto protector de una ingestión normal o elevada de este mineral sobre su incidencia.³⁷

Las comparaciones internacionales no apoyan una asociación, ya que la inciden-

cia del cáncer de colon tiende a ser más baja en países pobres del Lejano Oriente, donde la ingestión de calcio es manifiestamente baja. Estos datos, sin embargo, no pueden ser considerados como concluyentes, a causa de grandes divergencias nutricionales entre países, expresadas como consumo de carnes rojas y fibra dietética, actividad física y grasa corporal, las cuales introducen importantes factores de confusión.

La incidencia de cáncer de colon en pescadores negros de la costa occidental de Sudáfrica es relativamente baja y coincidente con la baja ingestión de calcio, vitamina C, fibra dietética, frutas y vegetales. En ellos las mayores asociaciones se encontraron con un alto consumo de ácidos grasos omega 3.³⁸

En numerosos estudios se ha encontrado una asociación inversa entre la ingestión dietética de calcio y este tipo de cáncer, pero en otros no se ha hallado asociación alguna. Con el objetivo de esclarecer esta relación, los estudios prospectivos parecen ser más prometedores, ya que evitan los posibles errores que se introducen por las encuestas dietéticas retrospectivas después de la ocurrencia de la enfermedad.³⁹

En el estudio de mujeres de Iowa⁴⁰ se encontró una fuerte relación inversa en el análisis multivariado, que no permaneció significativa, después de ajustar otros factores de riesgo. En el estudio de cohorte de hombres y mujeres holandeses, en los 47 935 hombres del Professionals Follow-up Study, realizado entre 1986 y 1992,⁴¹ en las 89 448 mujeres estudiadas entre 1984 y 1992 en el Nurses Health Study por el Departamento de Nutrición de la Escuela de Salud Pública de Harvard⁴² o en los 50 535 hombres y mujeres del estudio prospectivo del Norwegian National Health Screening Service entre 1977 y 1983,⁴³ no se encontró relación alguna.

Dietas con un alto contenido de grasa y sucrosa y deficientes en fibra y calcio, como consecuencia de su efecto sobre el bolo fecal y la actividad enzimática de bacterias del colon, incrementan la actividad de la beta-glucuronidasa, aumentan las concentraciones en el colon de amonio y el riesgo genotóxico, generado por la 7-hidroxi-imidazol-quinolina, biomarcadores metabólicos del cáncer colorrectal.⁴⁴

Los ácidos grasos y ácidos biliares secundarios en el lumen del colon actúan como surfactantes citotóxicos, capaces de generar hiperproliferación en las células epiteliales de las criptas.⁴⁵ Este efecto hiperproliferativo de la grasa de la dieta está inversamente relacionado con la cantidad de calcio en la dieta. El calcio precipita estos surfactantes citotóxicos e inhibe así la citotoxicidad luminal.⁴⁶⁻⁴⁸ En grupos poblacionales alimentados con dietas de elevado riesgo de cáncer de colon, es decir elevada en grasa y sucrosa y baja en fibra y calcio se detecta regularmente en heces fecales elevados niveles de ácido succínico, láctico, propiónico e isovalérico, cresol, bacterias, Clostridios lecitinasas negativos y lactobacilos.⁴⁹⁻⁵⁰

Las células Caco-2 que crecen en un medio rico en calcio muestran una síntesis de DNA reducida en el 50 %, comparadas con las que crecen en un medio carente de calcio. Las concentraciones de calcio extracelular inferiores a 0,25 mM aumentan la proliferación celular, reducen la actividad de la fosfatasa alcalina, estimulan la actividad de la proteína C quinasa y favorecen la movilización del calcio de los almacenes intracelulares. *In vivo*, las bajas concentraciones de calcio intraluminal incrementan la actividad mitótica de los colonocitos, activando posiblemente, un receptor de membrana sensible al calcio (Cross HS. Antiproliferative effects of calcium and vitamin D metabolites in human colon cancer cell. Op cit. 53).

Los cuatro estudios más importantes de quimioprotección realizados o que se encuentran en desarrollo han evaluado la suplementación con diferentes dosis dietéticas de calcio: 1,2 g/d en el estudio de New Hampshire, 1,5 g/d en el estudio de Nottingham,⁵¹ 1,6 g/d con una mezcla de antioxidantes en el estudio de Oslo⁴³ y 2 g/d en el Estudio Europeo. Los resultados preliminares de Oslo y Nottingham no sugieren que la suplementación con calcio reduzca la incidencia de adenomas, pero ambos son estudios de pequeñas dimensiones, con sólo 116 y 79 sujetos. Los dos restantes incluyen una mayor cantidad de individuos (930 en New Hampshire y 656 el estudio Europeo) y se espera que sus resultados finales se informen a finales de 1998 (Faivre J. Primary prevention of colorectal cancer through calcium supplementation. Op cit. 54).

SITUACIÓN EN CUBA Y MEDIDAS ALTERNATIVAS

Tres enfermedades crónicas de elevada incidencia en Cuba tienen una asociación demostrada con la ingestión dietética insuficiente de calcio. El enfoque multifactorial de los planes de salud, encaminados a la prevención de estas enfermedades tiene que incluir, inevitablemente, la promoción de un regular balance positivo de calcio.

En países desarrollados los productos lácteos abastecen más del 50 % de la ingestión diaria de calcio; el resto suele cubrirse con vegetales, productos fortificados y otros alimentos, dentro de los cuales, los huesos blandos de pollo y las espaldas de pescado son muy buenas fuentes que a menudo no se toman en cuenta. El agua es una fuente variable de sales de

calcio y muchos preparados antiácidos también pueden serlo, aunque a menudo no sean registradas.

El análisis de los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Alimentaria y Nutricional desde 1994 a 1997 pone en evidencia que aproximadamente el 35 % de los niños de círculos infantiles, el 70 % de los atendidos en internados y seminternados y cerca del 80 % de los adultos atendidos en comedores obreros reciben menos del 70 % de la cantidad diaria de calcio recomendada.

El análisis de las encuestas dietéticas computarizadas realizadas por el Instituto de Nutrición en 1997 y 1998 en 211 adultos y ancianos que fueron estudiados en cuanto a su estado nutricional, puso en evidencia que el valor medio del porcentaje de cumplimiento de la recomendación dietética diaria de calcio se encontraba solo en el 58 % para los adultos y en un 53 % para los ancianos (rango 9-252 %). El 73 y 76 % de ellos ingería menos del 70 % de la recomendación diaria, el 61 y 54 % menos del 50 %, y el 23 y 29 % respectivamente, menos de la tercera parte de la cantidad diaria de calcio dietario recomendado por el Instituto de Nutrición. La relación calcio:fósforo se encontraba en valores de 0,45 y 0,56, francamente bajos para estos grupos etarios.

La principal causa de este desbalance está generada por la ausencia de leche y productos lácteos en la dieta del adulto cubano, lo cual coloca al organismo en un permanente estado de tendencia a la desmineralización y el decursar hacia la osteoporosis. Una dieta carente de leche y productos lácteos apenas cubre la tercera parte de las recomendaciones dietéticas de calcio, y las afectaciones que ha sufrido su suministro en nuestro país desde 1989 son el principal factor contribuyente a los va-

lores actuales de ingestión de este mineral encontrados en los registros dietéticos.

Las medidas paliativas propuestas para aumentar el consumo de calcio en la población son, en primer lugar, estimular la recuperación del abastecimiento de la población con leche y productos lácteos y paralelamente estimular el uso de fuentes adicionales de calcio en la dieta como son la fortificación de alimentos (leche y yogurt de soya, mezclas de harina de soya con cereal, harina de trigo) con carbonato de calcio, la recuperación de la producción de preparados farmacéuticos de calcio basada en el uso de yacimientos nacionales de carbonato de calcio (dolomitas y ostras marinas) y la elaboración de guías alimentarias dirigidas a fomentar el uso de fuentes alternativas de calcio en la dieta. La tabla muestra alimentos ricos en este mineral.

TABLA. Contenido de calcio y fósforo en alimentos (mg/100 g)

Alimento	(mg/100g)		Relación Ca/P*
	Calcio	Fósforo	
Pescado (con espinas)	732	197	3,72
Leche (2 % grasa)	120	85	1,41
Queso blanco	717	468	1,53
Queso amarillo	700	54	1,18
Yogurt	120	100	1,20
Queso crema	80	104	0,77
Mantequilla	24	23	1,04
Leche de soya	18	35	0,51
Amaranto (Bledo) (hojas)	267	67	3,9
Yuca	300	120	2,50
Remolacha	114	41	2,78
Nabo	137	29	4,72
Verdolaga	78	37	2,11

*Valor idóneo: 1,35. Valor recomendado: entre 1 y 2.

Fuentes: Handbook No. 8. Composition of Foods. Vegetable and Vegetable Products. Nutrition Monitoring Division. DB Haytowitz and RH Matthews, USA, 1984.
NUTRISIS, Instituto de Nutrición, Habana, Cuba.

SUMMARY

The results of epidemiological studies on the relationship between the ingestion of dietary calcium intake and the functioning of the bone tissue have shown that the increase in the intake of this mineral reduces the bone loss appearing with age. As a result of this, the nutritional recommendation has been raised up to 1 200 mg/d for adolescents, and the proposal is discussed by international agencies. The increase of bone density and the decrease of the risk of osteoporosis, arterial hypertension and colorectal neoplasias that are observed in groups of population with adequate or elevated calcium levels in the diet extend the sphere of influence of this mineral on the prevention of chronic diseases that affect the present rates of morbidity and mortality in many countries. Despite the evidences obtained about the linking of calcium with these chronic diseases, its intake in the diet is not unilaterally recommended, but its use to promote a healthy life, including the reduction of salt intake, of proteins derived from animals, of alcohol and caffeine, as well as the increase of physical activity and of exposure to sunlight, the maintenance of an adequate body weight, and the therapeutic management of the hormonal changes occurring in adulthood.

Subject headings: OSTEOPOROSIS; HYPERTENSION; COLORECTAL NEOPLASMS; CALCIUM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. National Institute of Health. Osteoporosis. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement. Vol 5, No. 3. Washington, D.C. US Governm Printing Office;1984.
2. Nordin BEC, Polley KJ, Weed AG, Morris HA, Marshall D. The problem of calcium requirement. Am J Clin Nutr 1987;45:1295-304.

3. Matkovic V, Ilich JZ. Calcium requirements for growth: are current recommendations adequate? *Nutr Rev* 1993;51:171-80.
4. Wastney ME, Ng J, Smith D, Martin BR, Peacock M, Weaver CM. Differences in calcium kinetics between adolescent girls and young women. *Am J Physiol* 1996;271:R208-16.
5. Jackman LA, Millane SS, Martin BR, Wood OB, McCabe GP, Peacock M, et al. Calcium retention in relation to calcium intake and postmenarcheal age in adolescent females. *Am J Clin Nutr* 1997;66:327-33.
6. Kinyamu HK, Gallagher JC, Balhorn KE, Petranick KM, Rafferty KA. Serum vitamin D metabolites and calcium absorption in normal young and elderly free-living women and in women living in nursing homes. *Am J Clin Nutr* 1997;65:790-7.
7. Gueguen L. Bioavailability of calcium in foods. *Cah Nutr Dietet* 1990;25:233-6.
8. Toma RB, Curtis DJ. Dietary fiber: effect on mineral bioavailability. *Food-Technology* 1986;40:111-6.
9. Druke TB. Mechanisms of action of calcium absorption factors that influence bioavailability. *Nutr Factors Hypert* 1990;12:155-73.
10. Wood RJ, Serfaty LC. Gastric acidity, atrophic gastritis, and calcium absorption. *Nutr Rev* 1992;50:33-40.
11. Welten DC, Kemper HC, Post GB, Van Staveren WA, Twisk JW. Longitudinal development and tracking of calcium and dairy intake from teenager to adult. *Eur J Clin Nutr* 1997;51:612-8.
12. Swedish Council on Technology Assessment in Health Care. Bone density measurement-a systematic review. A report from SBU. *J Intern Med Suppl* 1997;739:1-60.
13. Bouillon R, Carmeliet G, Boonen S. Ageing and calcium metabolism. *Baillieres Clin Endocrinol Metabol* 1997;11:341-65.
14. Prince RL, Dick IM, Lemmon J, Randell D. The pathogenesis of age-related osteoporotic fracture: effects of dietary calcium deprivation. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997;82:260-4.
15. Geidel H. Therapy of osteoporosis. *Z Arztl Fortbild (Jena)* 1995;89:13-20.
16. Lindsay R. The effect of sex steroids on the skeleton in premenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:1993-6.
17. Wastney ME, Ng J, Smith D, Martin BR et al. Differences in calcium kinetics between adolescent girls and young women. *Am J Physiol* 1996;271:R208-16.
18. Skalska A, Kocemba J. Involutional osteoporosis-etiopathogenesis and treatment. *Folia Med Cracov* 1996;37:15-28.
19. Toss G. Effect of calcium intake vs. other life-style factors on bone mass. *J Intern Med* 1992;231:181-6.
20. Anderson JJ, Rondano P, Holmes A. Roles of diet and physical activity in the prevention of osteoporosis. *Scand J Rheumatol Suppl* 1996;103:65-74.
21. Earnshaw SA, Worley A, Hosking DJ. Current diet does not relate to bone mineral density after the menopause. The Nottingham Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) Study Group. *Br J Nutr* 1997;78:65-72.
22. Cumming RG, Cummings SR, Nevitt MC, Scott J, Ensrud KE, Vogt TM et al. Calcium intake and fracture risk: results from the study of osteoporotic fractures. *Am J Epidemiol* 1997;145:926-34.
23. Chiu JF, Lan SJ, Yang CY, Wang PW, Yao WJ, Su LH et al. Long-term vegetarian diet and bone mineral density in postmenopausal Taiwanese women. *Calcif Tissue Int* 1997;60:245-9.
24. Kristal Boneh E, Green MS. Dietary calcium and blood pressure. A critical review of the literature. *Public Health Rev* 1990-91;18:267-300.
25. Pang PK, Kaneko T, Benishin CG, Shan J, Lewanczuk RZ. Parathyroid function in hypertension. *J Endocrinol Invest* 1992;15:79-85.
26. Retta TM, Afre GM, Randall OS. Dietary management of blood pressure. *J Assoc Acad Minor Phys* 1994;5:147-51.
27. Hatton DC, McCarron DA. Dietary calcium and blood pressure in experimental models of hypertension. A review. *Hypertension* 1994;23:513-30.
28. Haddy FJ, Pamnani MB. Role of dietary salt in hypertension. *J Am Coll Nutr* 1995;14:428-38.
29. Pryer J, Cappuccio FP, Elliott P. Dietary calcium and blood pressure: a review of the observational studies. *J Hum Hypertens* 1995;9:597-604.
30. Allender PS, Cutler JA, Follmann D, Cappuccio FP, Pryer J, Elliott P. Dietary calcium and blood pressure: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Ann Intern Med* 1996;124:825-31.
31. Bucher HC, Cook RJ, Guyatt GH, Lang JD, Cook DJ, Hatala R, Hunt DL. Effects of dietary calcium supplementation on blood pressure. A meta-analysis of randomised controlled trials. *JAMA* 1996;275:1016-22.
32. Slattery ML, Schaffer D, Edwards SL, Ma KN, Potter JD. Are dietary factors involved in DNA methylation associated with colon cancer? *Nutr Cancer* 1997;28:52-62.
33. Slattery ML, Caan BJ, Potter JD, Berry TD, Coates A, Duncan D et al. Dietary energy sources and colon cancer risk. *Am J Epidemiol* 1997;145:199-210.
34. Potter JD. Nutrition and colorectal cancer. *Cancer Causes Control* 1996;7:127-46.

35. La Vecchia C, Braga C, Negri E, Franceschi S, Russo A, Conti E et al. Intake of selected micronutrients and risk of colorectal cancer. *Int J Cancer* 1997;73:525-30.
36. Kampman E, T Veer P van, Kok FJ. Nutrition and colon cancer. Review of recent literature. *Voeding* 1990;51:262-6.
37. White E, Shannon JS, Patterson RE. Relationship between vitamin and calcium supplement use and colon cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1997;6:769-74.
38. Schloss I, Kidd MS, Tichelaar HY et al. Dietary factors associated with a low risk of colon cancer in coloured west coast fishermen. *S Afr Med J* 1997;87:152-8.
39. Pritchard RS, Baron JA, Gerhardsson de Verdier M. Dietary calcium, vitamin D, and the risk of colorectal cancer in Stockholm, Sweden. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1996;5:897-900.
40. Bostick RM, Potter JD, Sellers TA, McKenzie DR, Kushi LH, Folsom AR. Relation of calcium, vitamin D, and dairy food intake to incidence of colon cancer among older women. The Iowa Women's Health Study. *Am J Epidemiol* 1993;137:1302-17.
41. Kearney J, Giovannucci E, Rimm EB, Ascherio A, Stampfer MJ, Colditz GA et al. Calcium, vitamin D, and dairy foods and the occurrence of colon cancer in men. *Am J Epidemiol* 1996;143:907-17.
42. Martínez ME, Giovannucci EL, Colditz GA, Stampfer MJ, Hunter DJ, Speizer FE et al. Calcium, vitamin D, and the occurrence of colorectal cancer among women. *J Natl Cancer Inst* 1996;88:1375-82.
43. Gaard M, Tretli S, Loken EB. Dietary factors and risk of colon cancer: a prospective study of 50 535 young Norwegian men and women. *Eur J Cancer Prev* 1996;5:445-54.
44. Hambly RJ, Rumney CJ, Cunninghame M, Fletcher JM, Rijken PJ, Rowland IR. Influence of diets containing high and low risk factors for colon cancer on early stages of carcinogenesis in human flora-associated (HFA) rats. *Carcinogenesis* 1997;18:1535-9.
45. Pence BC, Dunn DM, Zhao C, Patel V, Hunter S, Landers M. Protective effects of calcium from nonfat dried milk against colon carcinogenesis in rats. *Nutr Cancer* 1996;25:35-45.
46. Meer R van der, Lapre JA, Govers MJ, Kleibeuker JH. Mechanisms of the intestinal effects of dietary fats and milk products on colon carcinogenesis. *Cancer Lett* 1997;114:75-83.
47. Govers MJ, Termont DS, Lapre JA, Kleibeuker JH, Vonk RJ, Meer R van der. Calcium in milk products precipitates intestinal fatty acids and secondary bile acids and thus inhibits colonic cytotoxicity in humans. *Cancer Res* 1996;56:3270-5.
48. Alabaster O, Tang Z, Shivapurkar N. Dietary fiber and the chemopreventive modulation of colon carcinogenesis. *Mutat Res* 1996;350:185-97.
49. Kanazawa K, Konishi F, Mitsuoka T, Terada A, Itoh K, Narushima S et al. Factors influencing the development of sigmoid colon cancer. Bacteriologic and biochemical studies. *Cancer* 1996;77:1701-6.
50. Lidbeck A, Nord CE, Gustafson JA, Rafter J. Lactobacilli, anticarcinogenic activities and human intestinal microflora. *Eur J Cancer Prev* 1992;1:341-53.
51. Earnshaw SA, Worley A, Hosking DJ. The Nottingham Early Postmenopausal Intervention Cohort (EPIC) Study Group. *Br J Nutr* 1997;78:65-72.

Recibido: 9 de septiembre de 1998. Aprobado: 12 de noviembre de 1998.

Dr. *Manuel Hernández Triana*. Instituto de Nutrición e Higiene de los Alimentos. Infanta No. 1158, municipio Cerro, Ciudad de La Habana 10300, Cuba.