

Aspectos preventivos de la ingesta de calcio en los diferentes ciclos vitales del ser humano

Julián A. Herrera, M.D.*

RESUMEN

El calcio es un mineral necesario en el ser humano especialmente en etapas de crecimiento para su depósito a nivel óseo y a nivel bioquímico es necesario para la regulación de diversas respuestas celulares. Es importante suplir las necesidades fisiológicas del mineral sobre todo en la gestación y la adolescencia donde sus requerimientos están aumentados y en los ancianos con estados carenciales y riesgo de osteoporosis. De acuerdo con las características socioeconómicas de muchos grupos vulnerables la dieta no es suficiente para completar las necesidades fisiológicas del mineral por lo cual la suplementación nutricional se convierte en una opción con una buena relación de costo-efectividad. En la suplementación profiláctica o terapéutica de calcio se han observado diferencias entre las distintas sales de calcio con una mayor biodisponibilidad y tolerancia gastrointestinal con el citrato de calcio lo que es importante en la adherencia al protocolo preventivo sobre todo en las embarazadas.

Palabras clave: Calcio. Prevención. Osteoporosis. Preeclampsia.

El calcio es un mineral necesario para su depósito a nivel óseo en etapas de crecimiento y para regular diversas respuestas celulares donde obra principalmente como un segundo mensajero¹. En los diversos ciclos vitales del ser humano hay unas mayores necesidades fisiológicas del mineral sobre todo en la gestación y en la adolescencia, mientras en el anciano con estados carenciales y riesgo de osteoporosis también es importante con fines preventivos.

Las recomendaciones de ingesta de calcio durante la gestación difieren mucho entre los países aun con poblaciones semejantes, con un aumento de ingesta relativo a la mujer no embarazada que va desde cero hasta 800 mg/día o más. Una de las razones de esta variabilidad se debe a las diferencias sustanciales en los promedios de ingesta de calcio entre países. Las ingestas de 200-500 mg/día son típicas de América Latina, África y Asia, donde el consumo de lácteos es bajo, mientras que en países del norte de Europa, Norte Amé-

rica y Australia es de unos 1000 mg/día². Además las dietas que derivan el calcio de alimentos vegetales principalmente, pueden tener compuestos que interfieren con la absorción del calcio y reducen su biodisponibilidad.

Como pueden ocurrir algunos grados de adaptación en grupos que habitualmente consumen dietas bajas en calcio, muchas veces los comités de expertos tienen en cuenta el promedio de consumo del mineral para fijar las recomendaciones acordes con éste y por tanto estas recomendaciones serían aplicables sólo a grupos que consumen una dieta específica en determinada región.

Otra de las razones de la variabilidad en las recomendaciones de calcio se debe al actual estado de desconocimiento acerca de los requerimientos del mineral para la reproducción humana y la lactancia. En general, estos se han calculado añadiendo a los de la mujer no embarazada ni lactante, la cantidad que cubra el costo de calcio

para el crecimiento fetal y la producción de leche. Sin embargo, es posible que alteraciones en la absorción y excreción mediadas por cambios metabólicos, puedan compensar por estas necesidades extras sin necesitar cambios grandes en la dieta.

Aunque la evidencia científica de la economía del calcio durante la gestación humana es muy limitada, en teoría, aproximadamente unos 200-300 mg de calcio/día se depositan en el esqueleto fetal durante el tercer trimestre de la gestación³. Si la dieta de la embarazada no provee suficiente calcio para el desarrollo fetal, el crecimiento del feto se podría afectar adversamente, o el calcio ser podría liberar del esqueleto materno donde se encuentra más del 98% del mineral, con posible efecto a largo plazo en la salud de la madre. Sin embargo, debido a que se absorbe alrededor de un tercio del calcio dietario, es posible que los cambios en la absorción, el metabolismo y la excreción puedan asegurar suficiente calcio a la placenta sin recurrir al esqueleto materno o necesitar grandes aumentos en la ingesta. En resumen, la ingesta inadecuada de cal-

* Profesor Titular, Departamento de Medicina Familiar, Escuela de Medicina, Facultad de Salud, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

cio durante la gestación puede afectar el feto y su crecimiento. Las recomendaciones se deben basar en la situación particular de cada embarazada tanto al inicio del embarazo como sus posibilidades a través de toda la gestación.

La movilización del calcio del hueso materno podría dar soporte al crecimiento fetal y a la producción de leche materna si la ingesta de calcio fuera insuficiente. Sin embargo, se han observado cambios en el contenido mineral del hueso materno y en la absorción, excreción y en el metabolismo, pero se desconoce si estos cambios son modificaciones fisiológicas normales o son una respuesta a la insuficiente ingesta de calcio⁴. Tampoco se conocen las consecuencias de estos cambios en la salud de la madre a corto plazo. La evidencia de que cambios óseos que acompañan la gestación y la lactancia pueden aumentar el riesgo de osteoporosis, no es muy concluyente.

Es necesario tener en cuenta la baja biodisponibilidad de calcio en la dieta, en especial por el alto consumo de alimentos de origen vegetal, que son el mayor componente de la alimentación diaria. Los productos lácteos son las únicas fuentes animales de consumo, que se ingieren en niveles muy bajos en muchos países, sobre todo en grupos de menores ingresos. Es muy poca la posibilidad de llenar las necesidades del mineral sólo con la dieta, más aún en la gestación cuando las necesidades del calcio aumentan en forma considerable.

Se sabe que las variaciones en la ingesta de calcio en la dieta tienen un resultado directo sobre la medida de la presión arterial por cambios en las concentraciones de calcio extracelular⁵. El aumento de los niveles de calcio extracelular ha permitido estabilizar la membrana de las fibras musculares vasculares debido a reducción de la conductancia iónica de la membrana celular lo

cual limita la despolarización y la permeabilidad de la membrana a cationes monovalentes y bivalentes⁶⁻⁸ y lleva por último a un descenso del tono vascular. Otro aspecto es que el calcio en el ser humano es un inductor de la fosfolipasa A₂ necesaria para producir ácido araquidónico⁹ y un inductor de la óxido nítrico sintetasa para formar óxido nítrico¹⁰. Por esto completar los requerimientos fisiológicos de calcio es importante para mantener estable el tono vascular sobre todo en pacientes expuestos a riesgo. Se cree que hay una conexión potencial entre la baja ingesta de calcio y desórdenes hipertensivos del embarazo debido a que la incidencia de eclampsia es mayor en países donde la ingesta basal diaria de calcio es baja¹¹ (incidencia de la eclampsia: 0.16-1.2%, promedio ingesta basal de calcio: 240-360 mg/día) si se compara con una incidencia menor en países con una mayor ingesta basal diaria de calcio (incidencia eclampsia: 0.04-0.09%, promedio ingesta basal de calcio: 884-1100 mg/día). Los estudios de meta-análisis¹² han incluido tan sólo ensayos clínicos controlados con placebo y se han visto los efectos protectores del calcio para la enfermedad hipertensiva del embarazo, únicamente cuando la ingesta basal de calcio de la gestantes fue menor a 900 mg/día (OR = 0.32, i.c. 95% 0.21-0.49).

Es evidente que la gestación es un período crítico para la ingesta de calcio en la dieta del ser humano sobre todo en gestantes expuestas a riesgo. Asimismo es importante en el período de adolescencia donde hay unos mayores requerimientos fisiológicos del mineral por un crecimiento acelerado con unas mayores necesidades de calcio para el esqueleto. El aumento de la ingesta con la dieta o la suplementación de calcio en el período de adolescencia es muy importante como preventivo en el riesgo de osteoporosis, de modo especial

en las mujeres. En el anciano el aumento de ingesta del mineral en la dieta o la suplementación de calcio es importante de manera particular en estados carenciales y en riesgo de osteoporosis ante el descenso en la resorción ósea y pérdida de masa ósea¹³⁻¹⁶.

Los grupos poblacionales de menores ingresos tienen limitaciones para garantizar una adecuada ingesta de calcio en su nutrición por el costo elevado de los alimentos con contenido rico de calcio, como leche y derivados lácteos. Se observa un mejor vínculo de costo-efectividad en la suplementación oral con fines preventivos para programas de salud pública sobre todo en poblaciones vulnerables.

Hay diversas sales de calcio para la suplementación oral, pero se observan ciertas diferencias con implicaciones profilácticas o terapéuticas. En un estudio¹⁷ *in vitro* con seis sales de calcio (lactato, carbonato, citrato, gluconato, fosfato y citrato malato), se observó que cuando las sales se sometían a un pH de 2.0, similar al pH gástrico, 90% se solubilizaron en forma iónica; sin embargo, cuando el pH era alcalino (pH 7.0, como el intestinal) sólo el citrato cálcico y el citrato malato formaron niveles altos de complejos solubles. En otros estudios hubo mujeres postmenopáusicas¹⁸ que recibieron 500 mg de calcio elemental proveniente de carbonato de calcio, citrato de calcio y placebo; en las curvas de variación basal para el calcio sérico se vio un mayor cambio, 94%, para el citrato de calcio con respecto a los otros grupos y lo mismo para el calcio urinario, 41%, un mayor cambio en el citrato de calcio si se compara con los demás grupos. Al evaluar los valores de la hormona paratiroidea y de la resorción ósea, el citrato de calcio fue el que mostró un mayor descenso de la hormona, lo que significa una mayor disminución de la pérdida ósea con respecto a los otros

grupos. Otro estudio en diabéticos¹³ observó cómo el suministro de calcio de fuentes distintas hizo disminuir los niveles de hormona paratiroidea, la resorción ósea y, por tanto, la pérdida ósea. Así se demostró la utilidad del suplemento de calcio en individuos con riesgo de osteoporosis.

En un estudio de meta-análisis¹⁹ para evaluar 15 trabajos diferentes, se comparó la absorción del carbonato de calcio y el citrato de calcio en 184 sujetos, y se observó que el citrato de calcio tiene una mayor absorción en un rango de 22-27% de aumento en su biodisponibilidad. Otros estudios en hombres jóvenes¹⁴ y mujeres sanas postmenopáusicas^{15,16} demostraron alza en las calcemias: 76% con el citrato de calcio, si se compara con los niveles séricos del carbonato de calcio; hubo una correlación significativa con descenso en el nivel de hormona paratiroidea, en la resorción ósea y por tanto en la pérdida ósea¹⁴. En un grupo de 236 mujeres postmenopáusicas que recibieron 1600 mg de citrato de calcio, comparado con un grupo placebo, se observó que la administración prolongada de citrato de calcio por 48 meses bajó las alzas de la hormona paratiroidea relacionadas con la edad y, por tanto, disminuyeron la resorción y la pérdida de masa ósea¹⁵. En los estudios *in vitro* y en seres humanos¹³⁻¹⁹ se han visto ventajas considerables en la suplementación de citrato de calcio en cuanto a biodisponibilidad, mayor descenso en los niveles de hormona paratiroidea y resorción ósea, con respecto a otras sales de calcio¹⁴⁻¹⁹.

Como es indudable la necesidad de completar los requerimientos fisiológicos de calcio en la gestación, especialmente en gestantes de riesgo para preeclampsia, en la última década se han hecho múltiples estudios a nivel internacional¹² que han demostrado beneficio únicamente en gestantes con baja ingesta diaria de calcio (< 900 mg/

día). El grupo de investigación de la Universidad del Valle en la última década efectuó dos ensayos clínicos controlados en Colombia^{20,21}, luego un ensayo clínico poblacional en siete departamentos del sur-occidente de Colombia²², y en el último año un estudio cooperativo entre Colombia, China y Bangladesh en el sur-este asiático, en los que se administraron calcio y ácido linoleico con fines profilácticos a un total de 4,200 gestantes en riesgo. Se observó una baja en la incidencia de preeclampsia y en su letalidad, debido a reducción del síndrome de Hellp y eclampsia. Esta reducción es comprensible si se tiene en cuenta que todas las gestantes eran de nivel socioeconómico bajo (régimen subsidiado en salud) con una baja ingesta diaria de calcio (< 900 mg/día) con alto riesgo obstétrico, psicológico y social. La combinación de calcio y ácido linoleico ha demostrado un efecto protector por aumentar los niveles de prostaglandina E₂²¹ que es el antagonista fisiológico de la angiotensina II, potente vasoconstrictor al que son altamente sensibles las gestantes que por último desarrollan preeclampsia⁴.

Para suplementar el calcio oral con fines profilácticos en la gestante, es necesaria una buena tolerancia gastrointestinal para asegurar que se sigue el protocolo, pues debe recibir a diario el calcio durante la segunda mitad del embarazo y por lo general recibe otros micronutrientes. Por esta razón el citrato de calcio tiene ventajas debido a sus más bajos índices de dispepsia y flatulencia lo que asegura una alta tasa de cumplimiento en las embarazadas.

En conclusión el calcio es un mineral indispensable para el depósito óseo y cumple además funciones fisiológicas a nivel celular en el mantenimiento del tono vascular, por lo que es importante completar sus necesidades fisiológicas sobre todo en tres ciclos vitales

del ser humano: gestación, adolescencia y vejez, y tiene un impacto preventivo en la salud pública.

SUMMARY

Calcium is an important mineral for the bone formation and cellular activity as second messenger with specific role in the regulation of vascular tone in pregnant women. During the pregnancy and the adolescence the physiological requirements of calcium increase and it is very important to assure increases on the basal intake. In older people especially with malnutrition and risk of osteoporosis it is important the supplementation with preventive purposes. In developing countries many persons of low socioeconomic status are unable to complete the physiological needs of calcium in the diet and is necessary the supplementation. There are differences between the available salts of calcium when are used with prophylactic and therapeutic proposals observing a major bioavailability and gastrointestinal tolerance with calcium citrate especially in pregnancy.

Key words: Calcium. Prevention. Osteoporosis. Preeclampsia.

REFERENCIAS

1. Novak EJ, Rabinovitch P. Improved sensitivity in flow cytometric intracellular ionized calcium measurement using Fluo-3/Fura red fluorescence ratios. *Cytometry* 1994; 17:135-141.
2. National Academy of Sciences. Recent development in maternal nutrition and their implications for practitioners. *Am J Clin Nutr* 1994; S59.
3. López-Jaramillo P. Prevention of preeclampsia with calcium supplementation and its relation with the L-arginine: nitric oxide pathway. *Braz J Med Biol Res* 1996; 29: 731-743.
4. Hytten F, Chamberlain G. *Clinical physiology in obstetrics*. Blackwell Sc. Publ., Oxford, 1980.
5. Hatton DC, Yue Q, McCarron A. Mechanisms of calcium's effects on blood pressure. *Semin*

- Nephrol* 1995; 15: 593-602.
6. Dominiczak AF, Bohr DF. Cell membrane abnormalities and the regulation of intracellular calcium concentration in hypertension. *Clin Sci* 1990; 79: 415-423.
 7. Jones W. Altered ion transport in vascular smooth muscle from spontaneously hypertensive rats. Influence of aldosterone, norepinephrine, and angiotensin. *Circ Res* 1973; 33: 563-572.
 8. McCarron DA. Is calcium more important than sodium in the pathogenesis of essential hypertension? *Hypertension* 1985; 7: 607-27
 9. Moncada S, Vane JR. Arachidonic acid metabolites and the interactions between platelets and blood-vessel walls. *N Engl J Med* 1979; 300: 1142-1147.
 10. López-Jaramillo P. Calcium, nitric oxide and preeclampsia. *Semin Perinatol* 2000; 24: 33-36.
 11. Repke JT, Villar J. Pregnancy-induced hypertension and low birth-weight: the role of calcium. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 237S.
 12. Villar J, Belizan JM. Some nutrient different hypotheses: disparities in trials of calcium supplementation during pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1375S-1379S.
 13. Song YM, Sep WH, Lee WJ. Acute biochemical variations induced by calcium citrate and calcium carbonate in type 2 diabetic patients: impaired calcium absorption in type 2 diabetic patients with prolonged gastric emptying time. *J Diab Comp* 2001; 15: 97-102.
 14. Guillemant J, LE H, Maria A. Acute effects of oral calcium load on parathyroid function and on bone resorption in young men. *Am J Nephrol* 2000; 20: 48-52.
 15. Riggs BL, O'Fallon WM, Muhs J. Long-term effects of calcium supplementation on serum parathyroid hormone level, bone turnover, and bone loss in elderly women. *J Bone Min Res* 1998; 13: 168-174.
 16. Sella J, Stewart A, Haynes S, et al. Pharmacokinetics of calcium absorption from two commercial calcium supplements. *J Clin Pharmacol* 1999; 39: 1151-1154.
 17. Roth-Basell HA, Clydesdal FM. *In vitro* solubility characteristics of six calcium salts. *J Food Prot* 1992; 55: 1003-1005.
 18. Heller HJ, Greer LG, Haynes SD. Pharmacokinetic and pharmacodynamic comparison of two calcium supplements in postmenopausal women. *J Clin Pharmacol* 2001; 41: 116-120.
 19. Sakhaee K, Bhuket T, Adams-Huet B, et al. Meta-analysis of calcium bioavailability: a comparison of calcium citrate with calcium carbonate. *Am J Therap* 1999; 6: 313-321.
 20. Herrera JA. Nutritional factors and lateral et reduce pregnancy-induced hypertension in positive roll-over test primigravids. *Int J Obstet Gynecol* 1993; 41: 31-35.
 21. Herrera JA, Arévalo-Herrera M, Herrera S. Prevention of preeclampsia by linoleic acid and calcium supplementation: A randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 585-590.
 22. Herrera JA. Resultados de la aplicación del modelo biopsicosocial en el occidente de Colombia. Cap. IX. En: Herrera JA, Cáceres D, Gracia B. *Aplicación de un modelo biopsicosocial para la reducción de la mortalidad materna y perinatal en Colombia*. Bogotá: Ministerio de Salud-Universidad del Valle, 1997.