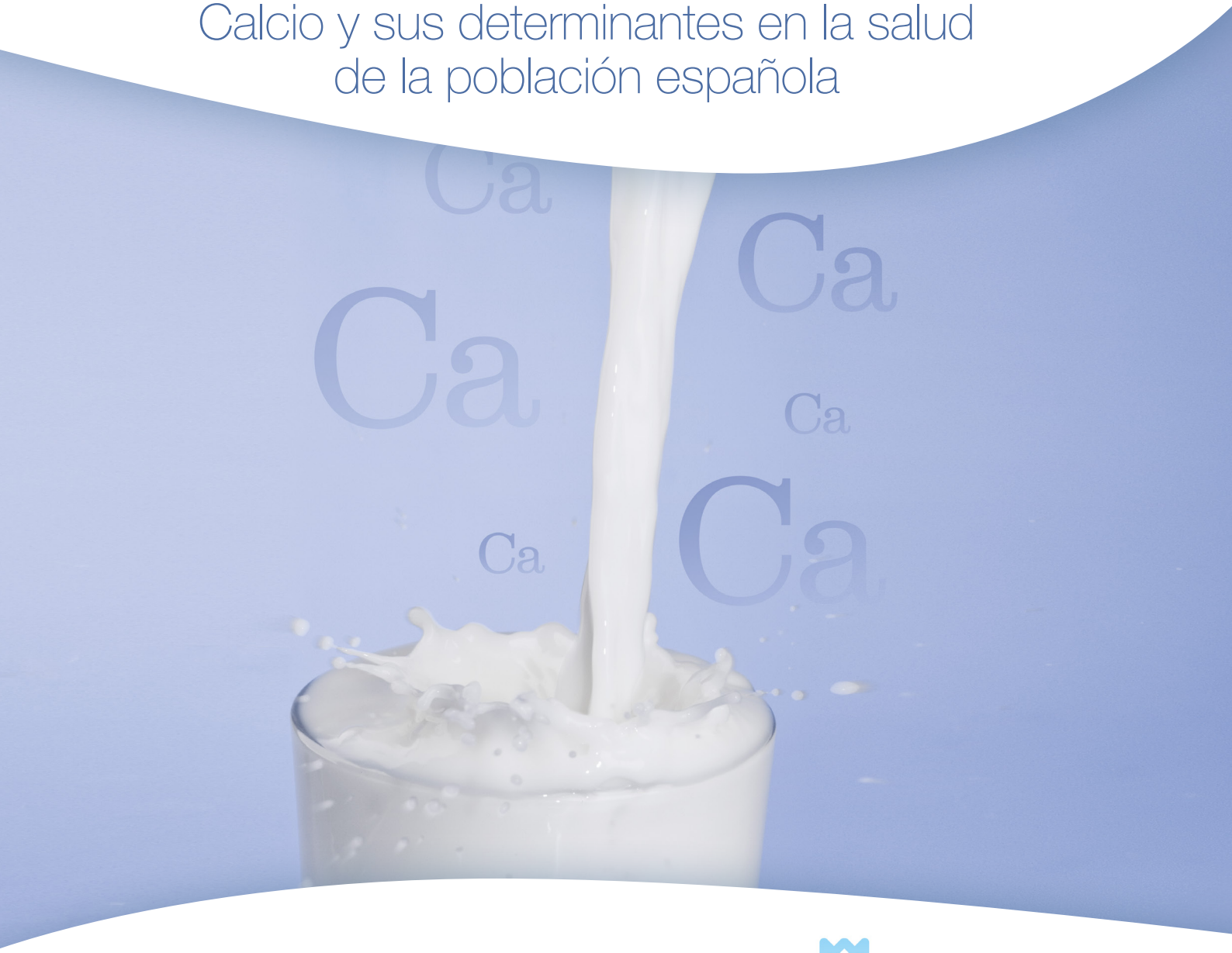
La leche como vehículo de salud para la población

Calcio y sus determinantes en la salud de la población española



FEN
FUNDACIÓN ESPAÑOLA DE LA NUTRICIÓN

FINUT
Fundación Iberoamericana de Nutrición

fesnad
Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Las denominaciones empleadas en este producto informativo y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la FINUT y/o de la FEN, juicio alguno sobre la condición jurídica o nivel de desarrollo de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto de la delimitación de sus fronteras o límites. La mención de empresas o productos de fabricantes en particular, estén o no patentados, no implica que la FINUT y/o la FEN los aprueben o recomienden de preferencia a otros de naturaleza similar que no se mencionan.

No. de Depósito Legal: GR-822-2017

Todos los derechos reservados. La FINUT y/o la FEN fomentan la reproducción y difusión del material de cuyos derechos de autor sean titulares la FINUT y/o la FEN y toda consulta relativa a derechos y licencias deberán dirigirse por correo electrónico a: info@finut.org / fen@fen.org.es , o por escrito a la Fundación Iberoamericana de Nutrición, Avenida del Conocimiento 12, Edificio I + D Armilla, Parque Tecnológico de la Salud, 18016 Armilla, Granada, España o a la Fundación Española de la Nutrición, Calle del General Álvarez Castro 20, 28010 Madrid.

© FINUT y FEN 2017 (edición española)

Edita:
Fundación Española de Nutrición (FEN)
y Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT)

Avala:

Presentación

El presente Informe forma parte de una serie de documentos, agrupados bajo el título **"La leche como vehículo de salud para la población"**, elaborados de forma conjunta por la Fundación Española de la Nutrición (FEN) y la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT), destinados a dar a conocer a los profesionales de la salud, así como a otros colectivos relacionados y a la población en general, los valores de la leche y de los productos lácteos en la nutrición humana. En particular, el Informe que ahora se presenta tiene como objetivo describir la evidencia científica disponible sobre las funciones biológicas del calcio como componente fundamental de la leche y de sus productos derivados.

Estamos ante un Informe que hacía mucha falta, incluso nos atreveríamos a afirmar que no se entiende muy bien cómo no se ha intentado desarrollar antes, pese a su evidente dificultad. Por ello es una satisfacción y al mismo tiempo un reto, para la FEN y la FINUT el poder haber elaborado de manera conjunta esta iniciativa, y esperamos que contribuya a un mejor conocimiento de los diferentes aspectos fisiológicos, fisiopatológicos y nutrientes relacionados con el calcio y sus determinantes.

Desde el Neolítico, el hombre ha utilizado la leche de diferentes especies, en particular la obtenida de los rumiantes, para la alimentación humana. En Europa la leche de vaca y, en menor medida, las de cabra y oveja, utilizadas tradicionalmente más en el arco mediterráneo, han representado una fuente fundamental de energía y nutrientes en todas las etapas de la vida. La leche y los derivados lácteos son alimentos de un elevado valor nutritivo ya que en su composición entran a formar parte prácticamente todos los nutrientes en cantidades relativamente elevadas. Además de proveer energía, son una excelente fuente de proteínas de elevado valor biológico y de otros nutrientes como calcio, magnesio, fósforo, zinc, yodo, selenio y de vitaminas del complejo B, así como de vitaminas A y D. Y es que sin duda, en la tarjeta de presentación, en el portfolio de composición nutricional que tiene la leche, el calcio si se nos permite la expresión, brilla con especial relevancia, como se pone de manifiesto en el presente Informe, y siempre de acuerdo a la evidencia científica. De esta forma, el Informe supone un recorrido que parte del lógico y actualizado recordatorio, sobre lo que es el calcio y sus funciones, así como de los nutrientes y componentes de la dieta en general que pueden actuar de manera conjunta, o también dificultando su absorción y, en general su biodisponibilidad. En el punto anterior, se presta especial importancia a la vitamina D, por su papel clave en el metabolismo del calcio. El Informe recoge a continuación las recomendaciones actuales de ingesta, así como las principales fuentes naturales o a través de los alimentos fortificados y suplementos nutricionales, incidiendo de manera significativa en la importancia del consumo de leche y derivados para alcanzar las ingestas de referencia, para los diferentes grupos de edad y situaciones fisiológicas. El Informe, además, pretende clarificar los errores y mitos que han surgido recientemente en relación a determinados alimentos y bebidas supuestamente sustitutivos de leche y derivados, basándonos en la demostrada diferente composición nutricional y efectos sobre la salud. De especial importancia resultan igualmente los apartados referidos al estado actual de ingesta en España, tanto para el calcio como de vitamina D, a través de los estudios más recientes y representativos, poniendo de manifiesto la necesidad de prestar especial atención a cómo lograr alcanzar las recomendaciones de ingesta, de acuerdo a la biodisponibilidad deseable. Y es que en España, como en otros países occidentales, se viene observando una disminución del consumo de leche asociado a la aparición frecuente en los medios de comunicación y en las redes sociales de supuestos efectos perjudiciales de la leche y de sus derivados. El Informe incluye también una revisión sistemática actualizada sobre la relación entre calcio y salud, de manera especial en todo lo que se refiere

a salud ósea, y que permite evidenciar la importancia de este mineral y, en general, el conjunto de nutrientes "encargados" de la misma. Finalmente, se proponen unas conclusiones y recomendaciones.

Gran parte de los nutrientes y componentes de los alimentos que consumimos en la dieta cotidiana en España, actúan sobre el metabolismo o estructura del hueso, mediante acciones endocrinas-paracrinas y modifican la homeostasis del calcio, u otros elementos minerales bioactivos del hueso teniendo un efecto positivo o negativo considerable sobre la salud ósea. Estos factores dietéticos incluyen minerales inorgánicos, principalmente calcio, fósforo, magnesio, sodio, potasio, y elementos traza; vitaminas liposolubles A, D, E, K, y el grupo de vitaminas B, el ácido fólico, la vitamina C, y macronutrientes, tales como proteínas o ácidos grasos.

En este contexto anterior, recordemos que para conseguir el pico de masa ósea, y para prevenir su pérdida con la edad, el calcio es el nutriente más importante. Además, el calcio tiene funciones metabólicas celulares muy importantes, y es básico en el funcionamiento normal de una gran variedad de tejidos y procesos fisiológicos del organismo, por lo que debe mantenerse siempre una concentración mínima de este componente en sangre y otros líquidos extracelulares. Sería impensable que nuestra sangre, neuronas, hormonas y músculos funcionaran sin él. El esqueleto, a su vez, constituye el principal reservorio orgánico de calcio, donde ejerce dos funciones básicas, el mantenimiento de la integridad estructural y la regulación de la función metabólica. Es, por tanto, un elemento básico y así nos lo enseñan desde pequeños. El calcio y la vitamina D (que ayuda a fijar el calcio en los huesos) se toman a través de los alimentos aunque la vitamina D se sintetiza en gran parte por efecto de la radiación lumínica sobre la piel, y la cantidad que nuestro cuerpo necesita varía según la edad y la etapa de la vida. Sin embargo, muy recientemente hemos observado que un porcentaje importante de la población española no alcanza las actuales recomendaciones de ingesta de calcio, magnesio y vitamina D, al contrario que ocurre con el fósforo, donde casi la totalidad de los ciudadanos se encuentran dentro de las referencias nacionales y europeas. Por tanto, la preocupación e interés por el calcio, así como sobre la vitamina D, debe estar presente cuando se hable de dieta equilibrada y estilo de vida saludable, tanto desde una perspectiva individual como desde la Salud Pública.

Finalmente, quisiéramos mostrar nuestro agradecimiento a todos los autores y colaboradores de las Fundaciones, que tan brillantemente han contribuido a que fructifique y a todas las personas que directa o indirectamente han colaborado en la elaboración de este trabajo a través de la serie: La leche como vehículo de salud para la Población. En definitiva, consideramos que este Informe que el lector tiene entre sus manos, contribuirá de manera significativa a profundizar sobre una materia que, sin duda, exige de un debate científico y que tiene, además, una gran repercusión para la población y su calidad de vida. Gracias.

Ángel Gil Hernández
Presidente FINUT

Gregorio Varela Moreiras
Presidente FEN

1

Funciones del calcio en el organismo

En los seres vivos existe un gran número de cationes y aniones, que forman parte del conjunto de minerales del organismo, los cuales participan en un elevado número de funciones biológicas, tanto estructurales como metabólicas y, dado que son elementos exógenos, hay que obtenerlos necesariamente a partir de los alimentos. Los minerales se localizan a veces en el espacio extracelular y a veces en el interior de las células, libres (ionizados), como sales minerales y formando parte de estructuras y compuestos orgánicos más o menos complejos.

El **calcio** es el catión más abundante en nuestro organismo (1.200-1.500 g) y representa alrededor de 1,5 a 2 % del peso corporal total. La mayor parte del calcio corporal se encuentra en el tejido óseo y en los dientes alcanzando un 99,1 %, en el que forma parte de su estructura, junto con el fosfato, en una proporción de 1,5:1, mientras que el resto (0,9 %) se halla disuelto tanto en el líquido extracelular (0,4 %) como en los tejidos blandos del organismo (0,5 %), donde participa regulando multitud de reacciones metabólicas. El hueso puede actuar como reservorio de calcio y cederlo si la concentración de este catión en la sangre disminuye por debajo del intervalo de normalidad (hipocalcemia), que es de 9,0-10,2 mg/100 ml (2,3-2,6 mmol/l). Además, existe un equilibrio dinámico del calcio entre los distintos compartimentos corporales; unos 500 mg de calcio entran y salen del hueso diariamente. En el líquido extracelular, esencialmente en el plasma sanguíneo, el 50 % del calcio está ionizado y, por lo tanto, en la forma fisiológicamente activa; el 40 % se halla unido a proteínas plasmáticas (calcio no difusible), mayoritariamente a albúmina y globulinas, y el 10 % restante se encuentra formando complejos con aniones orgánicos e inorgánicos, sobre todo con citrato y fosfato (1-3). La **figura 1** muestra de forma resumida el balance diario y localización del calcio en el individuo adulto.

El calcio es el principal mineral que participa, además de en la integridad estructural de los huesos y los dientes, en numerosos procesos metabólicos que ocurren en todas las células del organismo. Así, el calcio es esencial para la transmisión del impulso nervioso, la excitabilidad neuronal y la formación de neurotransmisores; para el adecuado funcionamiento del músculo cardíaco, el mantenimiento del tono del músculo esquelético y la contracción del músculo liso. También es necesario para los procesos de coagulación sanguínea, donde los iones calcio favorecen la actividad de varios factores de la coagulación, lo que conduce a la polimerización del fibrinógeno y a la formación de fibrina. Asimismo, el calcio actúa como segundo mensajero y participa en la regulación de los mecanismos de transporte en las membranas celulares e intracelulares, en la secreción de jugos y hormonas, en la liberación y la activación de numerosas enzimas intracelulares y extracelulares, en la mitosis y en la fecundación (1-3).

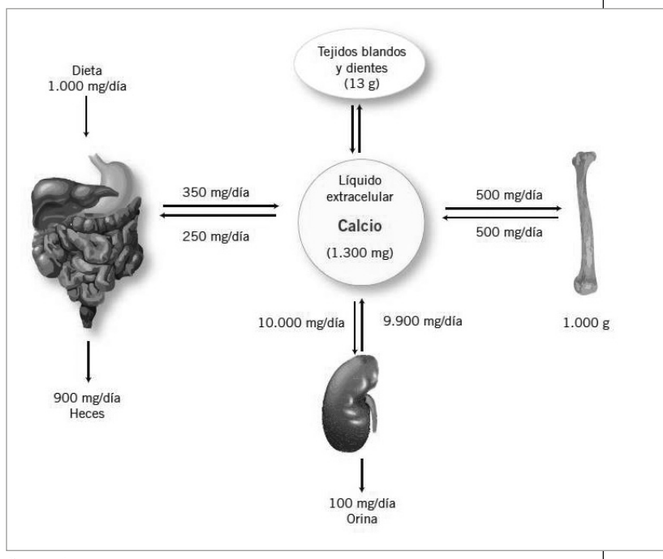


figura 1

2

Absorción, metabolismo y excreción

La principal fuente de calcio en la alimentación occidental es la leche y sus derivados, que destacan tanto por su contenido (1.000-1.300 mg/l) como por la facilidad para su absorción intestinal, por su composición nutricional global (lactosa, vitamina D, caseína y una relación calcio/fósforo superior a 1). Aunque algunos alimentos de origen vegetal, como los cereales, las frutas, los frutos secos, las legumbres y las verduras y hortalizas, pueden suponer una fuente adicional de calcio dietético, su biodisponibilidad es reducida.

La absorción intestinal del calcio dietético puede oscilar entre el 25 y el 75 %, dependiendo de la edad del individuo, la cantidad ingerida, la presencia de diversos factores dietéticos que la facilitan, entre ellos, fosfopéptidos procedentes de la caseína, lactosa, ciertos aminoácidos, como lisina o arginina, etc., o la dificultan, como oxalatos y fitatos. Su absorción intestinal depende sobre todo de las concentraciones plasmáticas de distintas hormonas, especialmente de la vitamina D. Además, la realización de ejercicio físico de forma regular estimula la absorción intestinal y el depósito de calcio en el hueso, mientras que el sedentarismo acelera su desmineralización. Durante la infancia y la adolescencia, el balance de calcio es positivo, permitiendo el incremento del tejido óseo. Este balance se altera durante el envejecimiento hasta hacerse negativo, de forma muy especial en la mujer, debido a la disminución de la secreción de estrógenos asociada a la menopausia (1).

Agentes favorecedores e inhibidores de la absorción

El consumo de alimentos representa un importante factor a tener en cuenta para mejorar carencias nutricionales; dentro de dichos alimentos, existen agentes que pueden favorecer y/o disminuir la biodisponibilidad de algunos minerales como el calcio.

Los agentes que favorecen la absorción de calcio son: vitamina D, hormonas como los estrógenos y la hormona de crecimiento, así como la actividad física regular, la cual debe sumarse a las recomendaciones de ingesta adecuada de este mineral. Entre los factores dietéticos que favorecen la absorción de calcio hay que resaltar que su unión a grupos fosfato presentes en algunas proteínas, como las caseínas, favorecen su biodisponibilidad. Asimismo, la presencia de lactosa y la ingesta de productos lácteos fermentados, así como la ingesta regular de microorganismos los cuales fermentan la lactosa con producción de lactato y otros ácidos orgánicos, favorecen la absorción de calcio. Por el contrario, el ácido fítico y oxálico la disminuyen (1).

Ácido fítico

Se trata del éster hexafosfórico del ciclohexanol que forma sales al interaccionar con diversos metales. Si éstos son alcalinos, las sales son solubles, pero si interacciona con metales divalentes, como es el caso del calcio, da lugar a sales insolubles. Un gramo de ácido fítico secuestra 1 g de calcio. Este ácido se encuentra en cereales, leguminosas y oleaginosas, en una proporción de 2-5 g/kg. El ácido fítico aumenta la pérdida de calcio por las heces y contribuye a la descalcificación del organismo, incluso con un aporte normal de vitamina D y calcio.

Ácido oxálico

Al igual que el ácido fítico, el ácido oxálico disminuye la absorción del calcio. Dicha disponibilidad está determinada por la relación ácido oxálico/calcio (g/kg), siendo ésta especialmente desfavorable en los siguientes alimentos: ruibarbo, espinacas, patatas y té.

Además, existen otros factores que limitan la absorción de calcio, dentro de ellos se deben mencionar:
- deficiencia de vitamina D

- formación de sales insolubles en la luz intestinal (por ejemplo, exceso de fosfatos, grasas no absorbidas, etc.).
- una inadecuada relación Ca/P en la dieta (la correcta en el adulto es 2/1 a 1/1)
- el exceso de sodio
- el consumo de café mayor a 90 mg/día y de otras bebidas con elevado contenido de bases xánticas, produce hipercalciuria y aumento de la eliminación fecal de calcio (1).

Metabolismo del tejido óseo

El esqueleto humano contiene alrededor de 200 huesos y 340 articulaciones, así como un intrincado sistema de tendones, ligamentos y cartílago. Durante el desarrollo fetal y la vida posnatal, la salud ósea y de las articulaciones está afectada por factores genéticos y ambientales, destacando la nutrición y el ejercicio.

El desarrollo del esqueleto, con el simultáneo crecimiento y sustitución del cartílago por hueso y el posterior modelado y remodelado óseos, depende de diferentes factores: a) la vascularización y la concentración de nutrientes que recibe el tejido; b) las fuerzas de estiramiento y torsión, además de la presión hidrostática, consecuencia fundamental del movimiento y la influencia de otros tejidos adyacentes, como el músculo, y c) la modulación de hormonas sistémicas y de diversos factores de crecimiento (4-7).

Las células progenitoras Prx1+ de la placa lateral del mesodermo proliferan hasta formar una yema emergente que dará lugar finalmente a un hueso de una extremidad. Las células más cercanas al centro sufren una condensación y expresan la proteína colagénica Col2a1, iniciando el proceso de diferenciación de condrocitos (células pequeñas y redondeadas, localizadas en una región no mineralizante del hueso) al depositar cartílago. Estas células expresan posteriormente Col10a1 al tiempo que se vuelven hipertróficas. Por otra parte, los vasos sanguíneos, que invaden la yema, suministran células hematopoyéticas que condicionan la formación de un collar óseo que origina los osteoclastos (células destructoras de hueso), los cuales excavan la matriz de cartílago, y los progenitores de los osteoblastos (células formadoras de hueso), Osx1+ y otros tipos celulares que pueblan la nueva cavidad ósea en formación. Así, se establece un eje de crecimiento longitudinal con dos placas de crecimiento opuestas. Además, se genera otro eje perpendicular al anterior dirigido por los osteoblastos del periostio, lo que permite al hueso crecer en anchura. Dentro del cartílago remodelado, los osteoblastos formadores de hueso derivados de las células Osx1+ que llegan de la vasculatura, así como los condrocitos hipertróficos Col10a1+, promueven el crecimiento óseo (8-11).

Formación ósea

El hueso es un tejido dinámico en constante resorción (destrucción) y formación en respuesta a cambios en la carga mecánica, a modificaciones en las concentraciones plasmáticas de calcio y factores paracrinos y endocrinos. La naturaleza dinámica del esqueleto es posible gracias al proceso de remodelado óseo, que puede definirse como la acción coordinada de los osteoclastos y los osteoblastos, así como de los osteocitos dentro de la matriz ósea y de las células lineales, derivadas de los osteoblastos, que cubren la superficie del hueso (4-5). La **figura 2** muestra las fases del remodelado óseo

La masa ósea aumenta en la infancia y disminuye en la vejez; el proceso de acoplamiento parece ser preciso durante un período corto de la vida adulta. Existen formas de comunicación entre los osteoblastos y los osteoclastos, por la interacción de ligandos de membrana y receptores que inician cascadas de señalización celular, a través de uniones intercelulares cerradas que permiten el paso de pequeñas moléculas solubles en agua y, finalmente, mediante factores paracrinos difusibles, como citoquinas, quimioquinas, factores de crecimiento y otras pequeñas moléculas secretadas por uno de los tipos celulares que actúan sobre el otro tipo celular vía difusión.

La osificación endocondral gobierna la mayor parte de la formación del hueso y es dependiente de la estructuración de un andamiaje de cartílago no vascularizado, que posteriormente es reemplazado por hueso. El proceso de hipertrofia de los condrocitos permite que la placa de cartílago crezca y el incremento en la síntesis de matriz cartilaginosa provee a los osteoblastos de sustratos para la osificación.

Los procesos de osificación endocondral y de condrogénesis necesitan una regulación fina mediada por factores de crecimiento y de transcripción, como

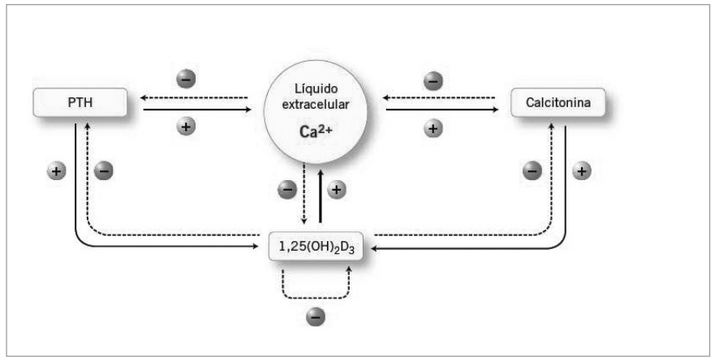


figura 2

la proteína relacionada con la hormona paratiroidea (PTHrP), que modula la diferenciación de los condrocitos y previene su hipertrofia excesivamente rápida.

La hormona tiroidea (T_3) desempeña un papel esencial en el desarrollo y el mantenimiento de la masa ósea, regulando la proliferación de los condrocitos y la organización de las columnas celulares, a la vez que promueve la diferenciación hipertrófica terminal, induciendo la calcificación de la matriz de cartílago y la formación ósea. Otra familia de factores de crecimiento y de receptores que desempeñan un papel importante en la diferenciación de los condrocitos son los factores de crecimiento de los fibroblastos (FGF) y sus receptores (FGFR). El FGFR3 y su ligando controlan negativamente la formación del hueso, al limitar la proliferación de los condrocitos. La ecogenina o factor genético de osificación endocondral, también denominado CTGF (factor de crecimiento del tejido conectivo) o HCS24 (producto 24 del gen específico de los condrocitos hipertróficos), es otro factor importante que promueve la proliferación y maduración de las células del cartílago en crecimiento, así como la hipertrofia de los condrocitos. Asimismo, este factor estimula la proliferación y diferenciación de los osteoblastos (6-9).

Además de proporcionar el soporte estructural para el movimiento y de cumplir la función de sostén y protección de este tejido, la matriz ósea representa el principal reservorio de estos minerales en el organismo, constituyendo el 99 % del calcio, el 80 % del fosfato y el 35 % del magnesio del contenido total del cuerpo.

Desde un punto de vista estructural, pueden diferenciarse dos tipos de hueso:

—El hueso compacto o cortical, constituido por láminas en disposición concéntrica alrededor de un canal o conducto de Havers, formando las denominadas osteonas. Se localiza en las diáfisis de los huesos largos, en la superficie de los huesos planos y en la periferia de los huesos cortos. Representa el 80 % de la masa esquelética total.

—El hueso esponjoso, también conocido como trabecular o reticular, formado por una malla rígida mineralizada y localizado en el cuerpo vertebral y en las epífisis y metáfisis de los huesos largos. Se caracteriza por presentar un metabolismo muy activo y una alta velocidad de recambio. Representa el 20 % de la masa esquelética total (1,10,11).

La pérdida de masa y densidad óseas provoca la osteoporosis, enfermedad ósea que aparece con frecuencia en ancianos y, especialmente, en mujeres.

La matriz orgánica representa el 30-35 % del volumen total del hueso. Está constituida, mayoritariamente, por fibras de colágeno del tipo I (95 %); el 5 % restante está formado por la denominada sustancia fundamental, que contiene líquido extracelular (fluido óseo) y proteínas óseas no colágenas, sintetizadas por los osteoblastos, entre las que se encuentran las siguientes: glicoproteínas, proteoglicanos, proteínas con restos de ácido γ-carboxiglutámico, como la osteocalcina y la proteína del osteoide, los factores de crecimiento y las proteínas morfogénicas del hueso (4-11).

Regulación del metabolismo óseo

Tres son las principales hormonas sistémicas que regulan las actividades de formación y resorción óseas: hormona paratiroidea (PTH), calcitonina y vitamina D activa. Todas ellas participan en el mantenimiento de la constancia de la concentración plasmática de calcio; para ello, no sólo ejercen su acción sobre el hueso, sino también sobre el intestino y el riñón. La **figura 3** muestra la relación entre la concentración plasmática de calcio y las principales hormonas implicadas en el metabolismo óseo. Existen también otras hormonas que participan, en menor medida, en la regulación del metabolismo óseo y de la homeostasis del calcio y el fosfato: glucocorticoides, PTHrP, CGRP, estrógenos, prolactina, hormonas tiroideas, insulina, hormona de crecimiento, IGF-1 y otros factores de crecimiento.

Funciones de las hormonas y de las vitaminas en el metabolismo óseo

Hormona paratiroidea

La hormona paratiroidea (PTH) es sintetizada por las células de las glándulas paratiroides. El principal estímulo responsable de la síntesis y la liberación de la PTH por las glándulas paratiroides es la hipocalcemia, mientras que la hipercalcemia tiene el efecto contrario. Otros estímulos para la liberación de PTH son los cambios en la concentración de magnesio, los corticoides y las catecolaminas. La adrenalina aumenta la secreción de PTH mediante un efecto mediado por los receptores γ-adrenérgicos.

La PTH es una hormona hipercalcemiante e hipofosfatemiante. Sus tejidos diana son el hueso y el riñón, sobre los que ejerce su acción de forma directa tras la unión de esta hormona a su receptor, acción que está mediada por el AMP cíclico y proteínas quinasas. Asimismo, la PTH indirectamente también actúa sobre el intestino. En el hueso, las células diana directas son los osteoblastos, que, una vez activados por la hormona, estimulan a su vez a los osteoclastos. El resultado de la acción hormonal es una inhibición de la síntesis de colágeno tipo I de la matriz orgánica y una estimulación de la resorción ósea, aumentando la calcemia. En el riñón, la PTH actúan sobre las células tubulares, estimulando la reabsorción de calcio y favoreciendo la excreción de fosfato, lo que contribuye al aumento de los niveles plasmáticos de calcio. Indirectamente, también actúa sobre el intestino, estimulando la absorción intestinal de calcio por activación de la vitamina D en el riñón (12).

Calcitonina

La calcitonina es sintetizada por las células parafoliculares del tiroides. El principal estímulo responsable de la síntesis y la liberación de la calcitonina es la hipercalcemia, mientras que la hipocalcemia tiene el efecto contrario. El incremento de la concentración plasmática de calcio es detectado por el receptor sensible al calcio de la membrana de las células parafoliculares, que responden con un aumento de la secreción de calcitonina. También estimulan su secreción otras hormonas –como glucagón, colecistoquinina, gastrina y secretina–, mientras que la vitamina D la inhibe.

La calcitonina es una hormona hipocalcemiante e hipofosfatemiante. Sus principales tejidos diana son el hueso y el riñón y, en menor proporción, el intestino. Las acciones de la calcitonina, tras la unión a su receptor, están mediadas fundamentalmente por dos segundos mensajeros, el AMP cíclico y la fosfolipasa C. En el hueso, las células diana directas de la hormona son los osteoclastos, sobre los que actúa reduciendo su tamaño e inhibiendo su actividad y, consecuentemente, disminuyendo la resorción ósea y la liberación de calcio desde el hueso. A diferencia de lo que ocurre con la PTH, en ausencia de osteoblastos, los osteoclastos aislados responden a la calcitonina. Su posible acción sobre los osteoblastos en la estimulación de la formación ósea es actualmente discutida. En el riñón, la calcitonina actúa sobre las células tubulares, estimulando la excreción de calcio y fosfato e inhibiendo su reabsorción, lo que contribuye al descenso de los niveles plasmáticos de calcio y fosfato. En el intestino, la calcitonina disminuye la absorción de calcio y fosfato (1,12).

Otras hormonas

Otras hormonas, además de las descritas hasta ahora, pueden participar en la regulación del metabolismo óseo. Así, la PTHrP ejerce unos efectos sobre el hueso muy similares a la PTH (inhibe la formación y estimula la resorción ósea), estando su acción mediada por el AMP cíclico y proteínas quinasas, al igual que la PTH. Se ha observado que la PTHrP estimula el transporte de calcio a través de la placenta y, además, actúa junto con la prolactina para promover la formación ósea neonatal, por lo que se piensa que esta hormona puede tener una función especialmente importante durante la vida intrauterina y la lactancia.

El CGRP también interviene en el remodelado óseo, estando su acción mediada por el AMP cíclico. Se trata de un péptido codificado por el mismo gen de la calcitonina. El pre-RNA que se transcribe del gen de la calcitonina puede ser procesado por dos caminos, y, dependiendo de cuál siga, dará lugar a la calcitonina o al CGRP. En las células paracelulares del tiroides, el 95 % del pre-RNA se dirige hacia la síntesis de calcitonina, mientras que, en otras células, como por ejemplo en el sistema nervioso, el 99 % del pre-RNA se traduce dando CGRP.
La hormona de crecimiento, directa e indirectamente a través del IGF-1, estimula la proliferación de los osteoblastos y la síntesis de la matriz extracelular. Los glucocorticoides y las hormonas tiroideas inhiben la formación ósea y facilitan su resorción, mientras que los estrógenos promueven la apoptosis de los osteoclastos, inhiben la resorción ósea y estimulan la síntesis de calcitonina y la formación de vitamina D activa en el riñón (12).

Vitamina D

La vitamina D activa puede proceder de la dieta –tanto de alimentos de origen animal (D3) como vegetal (D2) o de la piel, donde por acción de la radiación solar, se forma por fotoactivación a partir de su precursor, el 7-deshidrocolesterol. Este último proceso es usualmente el mayoritario comparado (80-90%) con la ingesta dietética. Para que la síntesis cutánea de vitamina D sea eficaz debe llegar a la epidermis una cantidad suficiente de fotones ultravioletas de tipo B (UVB). Esto explica por qué en latitudes al norte del paralelo 35° (casi toda España) no se sintetiza suficiente vitamina D durante los meses de invierno. Además, otros factores limitan la síntesis cutánea, como el envejecimiento de la piel o el uso de cremas fotoprotectoras. Incluso con una alimentación saludable es complicado conseguir una ingestadiaria de vitamina D mayor de 200 UI (5 µg), muy lejos de las 800 UI (20 µg) que se recomiendan en la actualidad. Esto explica la elevada prevalencia de déficit de vitamina D (niveles en sangre < 30 ng/ml), que afecta a más del 50 % de la población española y sobrepasa el 70 % en las mujeres después de la menopausia. Por tanto, Los alimentos enriquecidos y los fortificados en calcio y/o vitamina D pueden ser útiles en individuos que requieren un aporte aumentado de estos nutrientes (1,4,13).

La síntesis de vitamina D_3 activa (1, 25 dihidroxicolecalciferol, también denominado calcitriol o 1,25 (OH) D_3) está controlada a nivel enzimático, concretamente por la enzima 1γ-hidroxilasa renal, cuya actividad es estimulada por la PTH. En ausencia de PTH, su actividad es prácticamente nula. Por lo tanto, la hipocalcemia, indirectamente y a través de la liberación de PTH, aumenta la formación de vitamina D_3 activa. La hipofosfatemia estimula la actividad de la 1γ-hidroxilasa renal, al tiempo que inhibe la destrucción de la vitamina. Además, la propia vitamina D inhibe su síntesis a nivel enzimático, por un proceso de retroalimentación. Otras hormonas también regulan la concentración de vitamina D activa. Así, los estrógenos la aumentan, por estimulación de la síntesis de la proteína hepática transportadora de la D_3 al hígado, mientras que otras, como las hormonas tiroideas, la insulina y la hormona de crecimiento, la disminuyen. La vitamina D_3 activa actúa como una hormona hipercalcemiante e hiperfosfatemiante, en colaboración muy estrecha con la PTH **(Figura 3)**. Los tejidos diana relacionados con su efecto regulador de la calcemia son el hueso, el riñón, el intestino y las glándulas pa-

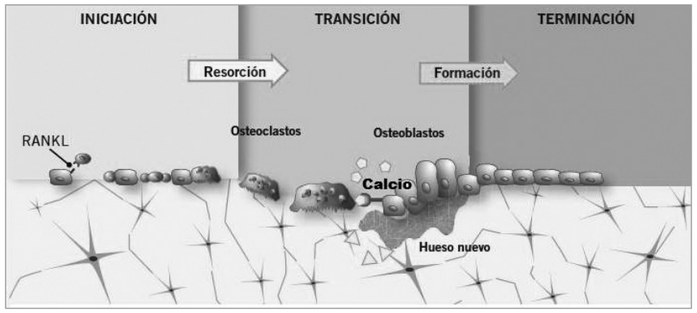


figura 3

ratiroides. Su principal mecanismo de acción es el típico de las hormonas esteroideas, es decir, interacción con su receptor nuclear, posterior unión al DNA y modulación de la transcripción génica (13).

En el hueso, las células diana directas de la hormona son los osteoclastos, sobre los que actúa activándolos y, en consecuencia, estimulando la resorción ósea y la liberación de calcio desde el hueso. En el riñón, la vitamina D actúa sobre las células tubulares, estimulando la reabsorción de calcio y fosfato, lo que contribuye al aumento de los niveles plasmáticos de calcio y fosfato. En el intestino, esta hormona aumenta la absorción de calcio y fosfato. En las paratiroides, la alta concentración de vitamina D activa inhibe la liberación de PTH.

La deficiencia de vitamina D_3 activa, o más raramente la de calcio, provoca raquitismo (niños) y osteomalacia (adultos), dos enfermedades óseas que se caracterizan por una inadecuada mineralización de la matriz orgánica del hueso.

La vitamina D es fundamental para la absorción y el metabolismo del calcio; su deficiencia es un factor decisivo para el desarrollo de la osteoporosis. Si la absorción intestinal de calcio está disminuida, se estimula la secreción de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), lo que provoca un hiperparatiroidismo secundario para obtener calcio del hueso y llevarlo al medio extracelular. Esto hace que el hueso sea más frágil y más susceptible a las fracturas, incluso con traumatismos de bajo impacto. La vitamina D no sólo participa en la homeostasis del calcio, sino que también influye en el tono y en la contracción muscular. El déficit de vitamina D provoca debilidad muscular, que aumenta la predisposición a las caídas, lo que eleva aún más el riesgo de fracturas (13).

Vitamina K

La vitamina K resulta fundamental en la coagulación sanguínea debido a su papel coenzimático en la carboxilación de restos de glutamato de proteínas implicadas en dicho proceso. Estas proteínas son: protrombina, factor VII, factor IX, factor X y proteínas C, S y Z. Las carboxilaciones dependientes de vitamina K no son exclusivas del hígado ni afectan únicamente a la coagulación. Las carboxilasas de restos γ-glutamilos se encuentran en otros tejidos, especialmente en el tejido óseo, placenta, páncreas, pulmón, bazo y riñón. Todas las proteínas carboxiladas (forma Gla) están involucradas en el metabolismo del calcio. En consecuencia un status apropiado de vitamina K es fundamental para el mantenimiento de la estructura ósea. La vitamina K en su forma de filoquinona es especialmente abundante en verduras y leguminosas. Las necesidades diarias de vitamina K en adultos se estiman en 120 µg para el hombre y 90 µg para la mujer (1,13).

Funciones de otros nutrientes (P, Mg, F)

Fósforo

El fósforo es necesario para muchas reacciones en las que se requiere energía, siendo básico en la producción de moléculas energéticas, como el ATP, el fosfato de creatina y el fosfoenolpirúvico. Forma parte del músculo e interviene en su metabolismo. Colabora en el transporte de los ácidos grasos, llevándolos en moléculas de fosfolípidos por la corriente sanguínea. Forma parte de las nucleoproteínas celulares y de los ácidos nucleicos, DNA y RNA, y de sus constituyentes, los nucleótidos. Asimismo, se encuentra en el AMP cíclico, que actúa como un segundo mensajero intracelular. Este mineral contribuye al control del equilibrio ácido-base en la sangre, formando parte del tampón fosfato; a su vez, es importante su papel amortiguador en el líquido intracelular, pero especialmente en el líquido extracelular, en la luz de los túbulos renales, donde neutraliza los iones hidrogeniones excretados por la bomba renal de protones. Por otro lado, el fósforo forma parte del tejido nervioso, siendo indispensable para su adecuado funcionamiento, así como para el mantenimiento de la actividad intelectual y sexual. La absorción del fosfato está estrechamente ligada a la del calcio, aunque, el primero es absorbido más eficientemente que el calcio. Por término medio, se absorbe el 70 %del fosfato total presente en una dieta mixta. La vitamina D aumenta su absorción por el intestino delgado. Durante la infancia y la adolescencia, el balance de fósforo es positivo, al igual que para el calcio, permitiendo el incremento del tejido óseo (14).

La excreción del fosfato se lleva a cabo por vía renal y por el tracto gastrointestinal. El riñón mantiene una relación entre el fósforo excretado y el fósforo presente en el plasma. La PTH moviliza el fosfato del hueso y aumenta su excreción por los túbulos renales. La vitamina D actúa en sentido contrario. Sin embargo, en dosis elevadas, aumenta la pérdida de fosfato (1,14).

Magnesio

Entre el magnesio y el calcio existen estrechas relaciones, pudiendo producirse tanto fenómenos de sinergismo como de antagonismo. En el hueso, el magnesio forma parte de la estructura mineral, junto con el calcio y el fosfato, y, además, participa en los procesos de intercambio de estos minerales entre el hueso y otros tejidos. Regula la osificación y el equilibrio fosfocálcico. Es esencial para que el calcio se fije adecuadamente y no se deposite en forma de cálculos. Regula el nivel de calcio por acción indirecta sobre las glándulas paratiroides. Disminuye la solubilidad del fosfato cálcico y aumenta la solubilidad del carbonato cálcico. En los tejidos blandos, el magnesio tiene múltiples funciones, muchas de ellas similares a las del calcio. Por ejemplo, participa en la contracción de los músculos, las secreciones de glándulas y la transmisión de los impulsos nerviosos (14).

Además, las enzimas que liberan la energía metabólica almacenada como ATP precisan magnesio, al igual que las implicadas en el metabolismo de otras moléculas fosforiladas ricas en energía. A su vez, este mineral es importante para una normal excitabilidad muscular, al igual que el calcio. Estimula la contracción de la fibra muscular lisa. En el sistema circulatorio realiza una acción reequilibradora y protectora contra el infarto de miocardio ya que estimula la contractilidad cardíaca. Es un factor de crecimiento y un regenerador tisular que influye sobre el anabolismo. Además, el magnesio tiene acción estimuladora sobre el peristaltismo intestinal, desodoriza las heces, aumenta la secreción biliar, tiene acción colagoga y colerética y forma parte de los jugos pancreáticos e intestinales (1,14).

El magnesio disminuye la excitabilidad del sistema nervioso central, fenómeno que se puede producir, por ejemplo, en la insuficiencia renal. Las acciones específicas del magnesio consisten en inhibir la liberación de la acetilcolina y contrarrestar el efecto de los iones potasio en la placa motriz. Este mineral participa en el metabolismo de los hidratos de carbono, activando enzimas del proceso glucolítico (hexoquinasa) y la oxidación de la glucosa (fosforilación oxidativa), así como otras muchas enzimas, como fosfatasa alcalina, fructoquinasa, fosforilasas y fosfoglucomutasa. Interviene en el metabolismo de las proteínas, actuando como coenzima de su síntesis en los ribosomas. La traducción de la secuencia de bases para la obtención de la secuencia de aminoácidos se encuentra bajo la dependencia de las concentraciones de magnesio y de calcio. También interviene en la transferencia de grupos metilo (transmetilación) y es cofactor en las reacciones de descarboxilación (1).

Por otro lado, el magnesio disminuye la alcalinidad de la sangre y acidifica la orina. Tiene una participación fundamental en la actividad electrolítica de las células, el equilibrio ácido-base y los fenómenos de óxido-reducción. Además, desempeña un importante papel en la respiración celular y los intercambios celulares.

Es un antiséptico interno y externo. Participa en procesos de anafilaxia. Posee acción antiinflamatoria y antiinfecciosa. Estimula la fagocitosis y es indispensable para la acción de los anticuerpos. Mejora la resistencia al estrés por traumatismos e intervenciones quirúrgicas. Mejora el funcionamiento psíquico y la resistencia a la fatiga. Aumenta la actividad genésica y la libido. Por otra parte, la ansiedad, la hiperemotividad y el insomnio producen una descarga del magnesio intracelular. Asimismo, reequilibra el psiquismo y el sistema vegetativo y tiene acción vagolítica. Por último, el magnesio contribuye a la estabilización de la doble hélice de DNA, neutralizando las cargas de los grupos fosfato de los nucleótidos que tienen tendencia a separarse. La selectividad de la replicación del DNA está ligada a la presencia de iones magnesio, que permiten incorporar en la secuencia de DNA únicamente desoxirribonucleótidos. Este mineral también interviene en la transcripción del RNA y en la actividad de la RNA polimerasa. La PTH actúa sobre el magnesio de forma semejante a como lo hace sobre el calcio (14).

Flúor

El flúor se conoce especialmente porque previene la aparición de caries dental, que consiste en una destrucción progresiva de la estructura del diente como resultado del ácido producido por las bacterias que se desarrollan en la superficie, constituyendo la de-

nominada placa bacteriana. La acción preventiva del fluoruro se debe a que refuerza la estructura mineral de los dientes y mantiene el esmalte, haciéndolos más resistentes a los ácidos y, por lo tanto, al desarrollo de la caries. Además, actúa sobre las bacterias cariogénicas, inhibiendo su metabolismo y su adhesión y agregación a la placa dental. También parece reducir la osteoporosis por sus efectos beneficiosos sobre el tejido óseo, aumentando la dureza de la estructura ósea y haciendo al hueso menos sensible a la resorción (1, 14).

Excreción

La excreción del calcio se lleva a cabo por la vía renal y el tracto gastrointestinal. El calcio fecal procede de la fracción no absorbida de la dieta y de restos celulares de la mucosa, jugos digestivos y bilis. Es recomendable que las concentraciones en sangre y los aportes dietéticos de fosfato y calcio sean similares, pues el exceso de cualquiera de ellos aumenta su excreción en heces. La excreción urinaria de calcio se encuentra bajo control endocrino, está estimulada por las hormonas tiroideas y la hormona de crecimiento, e inhibida por la vitamina D, la PTH y los estrógenos (1).

3

Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina d para la población española y situación actual

Se utilizan diferentes términos para caracterizar el nivel habitual de ingesta de un nutriente que satisfaga las necesidades de prácticamente todos los miembros de un grupo de población. En España, estos valores son las Ingestas Recomendadas para la población española en los distintos grupos de edad, para el caso del calcio y la vitamina D se muestran en las Tablas 1 y 2 respectivamente. Debe recordarse, en cualquier caso que, de manera particular, establecer las ingestas recomendadas de vitamina D no es una tarea sencilla, puesto que se trata de un nutriente esencial único, que actúa como una hormona y puede ser sintetizado por el organismo al exponerse a la luz solar. No obstante, la elevada variabilidad individual y la preocupación por el riesgo de cáncer de piel que la exposición solar puede provocar, lleva a no considerar sus efectos en la obtención de vitamina D, y ello obliga a estimar los requerimientos de vitamina D en condiciones de mínima exposición a la luz solar. Además, en una sociedad como la española con crecientes problemas de sobrepeso y obesidad, es muy interesante la demostración reciente de que a igualdad de ingesta, la situación bioquímica es más desfavorable en individuos con sobrepeso y obesidad, lo que podría estar condicionando las reservas y la utilización de la vitamina D. A lo anterior se suma la creciente inactividad física y sedentarismo, lo que sin duda hace más difícil lograr un aporte adecuado mediante la exposición solar.

Tabla 1. Ingestas diarias recomendadas de calcio (mg/día) para la población española según grupos de edad y sexo.

Categoría Edad (años)	INGESTAS RECOMENDADAS Moreiras y col.,2016	INGESTAS RECOMENDADAS Ortega y col.,2014	Categoría Edad (años)
Niños y niñas			
<6 meses	400	250	< 6 meses
6 meses - 1 año	525	300	6 meses-1 año
2-3	600	500	1-3
4-5	700	800	4-5
6-9	800	800	6-9
Hombres			
10-12	1.300	1.300	10-13
13-15	1.300	1.300	14-19
16-19	1.300	1.000	20-39
20-39	1.000	1.000	40-49
40-49	1.000	1.200	50-59
50-59	1.000	1.200	60-69
60 y más	1.200	1.300	≥70

Continuación

Tabla 1. Ingestas diarias recomendadas de calcio (mg/día) para la población española según grupos de edad y sexo.

Categoría Edad (años)	INGESTAS RECOMENDADAS Moreiras y col.,2016	INGESTAS RECOMENDADAS Ortega y col.,2014	Categoría Edad (años)
Mujeres			
10-12	1.300	1.300	10-13
13-15	1.300	1.300	14-19
16-19	1.300	1.200	20-39
20-39	1.000	1.200	40-49
40-49	1.000	1.200	50-59
50-59	1.200	1.200	60-69
60 y más	1.200	1.300	≥70
Gestación (2ª mitad)	1.300	1.400	Embarazo (2ª mitad)
Lactancia	1.300	1.500	Lactancia

Fuente: Adaptado de Moreiras y col., 2016 (15); Ortega y col., 2014 (16).

Tabla 2. Ingestas diarias recomendadas de vitamina D (µg/día) para la población española según grupos de edad y sexo.

Categoría Edad (años)	INGESTAS RECOMENDADAS Moreiras y col..,2016[a]	INGESTAS RECOMENDADAS Ortega y col..,2014[a]	Categoría Edad (años)
NIÑOS Y NIÑAS			
<6 meses	10		< 6 meses
6 meses - 1 año	10		6 meses-1 año
2-3	15		1-3
4-5	15		4-5
6-9	15		6-9
HOMBRES			
10-12	15		10-13
13-15	15		14-19
16-19	15		20-39
20-39	15		40-49
40-49	15		50-59
50-59	15		60-69
60 y más	20		≥70
MUJERES			
10-12	15		10-13
13-15	15		14-19
16-19	15		20-39
20-39	15		40-49
40-49	15		50-59
50-59	15		60-69
60 y más	20		≥70
Gestación (2ª mitad)	15		Embarazo (2ª mitad)
Lactancia	15		Lactancia

[a]Se expresa como colecalciferol. 1 µg de colecalciferol =40 UI de vitamina D. Las cantidades recomendadas se establecen para personas con escasa exposición al sol

Fuente: Adaptado de Moreiras y col., 2016 (15); Ortega y col., 2014 (16).

A nivel europeo, la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) en sus distintas publicaciones realizadas por el Panel de Productos Dietéticos, Nutrición y Alergias (NDA) establece como Valores Dietéticos de Referencia los indicados en la Tabla 3:

Tabla 3. Resumen de los Valores Dietéticos de Referencia de calcio y vitamina D para bebés, niños y adultos.

Edad	Ingesta Adecuada (AI)		Requerimiento Medio (AR)	Ingesta de Referencia para la población (PRI)	Ingesta Máxima Tolerable (UL)	
	Calcio (mg)	Vitamina D[b] (µg)	Calcio (mg)	Calcio (mg)	Calcio (mg)	Calcio (mg) Vitamina D (µg)[b]
7-11 meses	280	10	-	-	-	25
1-3 años	-	15	390	450	-	50
4-10 años	-	15	680	800	-	50
11-17 años	-	15	960	1150	-	100
Adultos 18-24 años [a]	-	15	860	1000	2.500	100
Adultos>25 años[a]	-	15	750	950	2.500	100

[a]Incluye embarazo y lactancia;[b]Se asume una síntesis cutánea mínima de vitamina D

Fuente: Adaptado de EFSA, 2012 (17,18); EFSA, 2015 (19) ;EFSA, 2016 (20).

Por último, el Instituto de Medicina (IOM) de EEUU en su publicación más actualizada sobre Ingestas Dietéticas de Referencia para el calcio y la vitamina D del año 2011 (21), establece, por grupos de edad y sexo, unos valores de referencia de nutrientes enfocados a la promoción de la salud y prevención de deficiencias nutricionales y de enfermedades crónicas degenerativas (Tabla 4). En este sentido, resulta útil recordar las siguientes definiciones:

Requerimiento medio estimado *(Estimated Average Requirement* ***EAR****): Refleja el requisito de la mediana estimada y es especialmente adecuado para aplicaciones relacionadas con la planificación y la evaluación de la ingesta de los grupos de personas.*

Ingesta Diaria Recomendada (RDA)*: Derivada de la EAR, satisface o supera las necesidades del 97,5 % de la población.*

Nivel máximo de ingesta tolerable (UL)*: A medida que aumenta la ingesta por encima de la UL, el posible riesgo de efectos adversos puede aumentar. El UL es el promedio más alto de ingesta diaria que es probable no signifique riesgo de efectos adversos para casi todos los individuos de la población en general.*

Ingesta Adecuada (AI)*: Nivel de ingesta media basada en ingestas observadas o experimentales.*

Se utiliza cuando no se puede estimar el EAR y por tanto tampoco la RDA.

Tabla 4. Resumen de las Ingestas Dietéticas de Referencia para bebés, niños y adultos.

Categoría Edad (años)	Requerimiento Medio Estimado (EAR)		Ración Dietética Recomendada (RDA)		Ingesta Adecuada (AI)		Ingesta Máxima Tolerable (UL)	
	Calcio (mg	Vitamina D IU (µg)	Calcio (mg)	Vitamina D IU (µg)	Calcio (mg)	Vitamina D IU (µg)	Calcio (mg)	Vitamina D IU (µg)
0-6 meses	-	-	-	-	200	400 (10)	1.000	1.000 (25)
6-12 meses	-	-	-	-	260	400 (10)	1.500	1.500 (38)
NIÑOS								
1-3 años	500	400 (10)	700	600 (15)	-	-	2.500	2.500 (63)
4-8 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	3.000 (75)
HOMBRES								
9-13 años	1.100	400 (10)	1.300	600 (15)	-	-	3.000	4.000 (100)
14-18 años	1.100	400 (10)	1.300	600 (15)	-	-	3.000	4.000 (100)
19-30 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
31-50 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
51-70 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.000	4.000 (100)
>70 años	1.000	400 (10)	1.200	800 (20)	-	-	2.000	4.000 (100)
MUJERES								
9-13 años	1.100	400 (10)	1.300	600 (15)	-	-	3.000	4.000 (100)
14-18 años	1.100	400 (10)	1.300	600 (15)	-	-	3.000	4.000 (100)
19-30 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
31-50 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
51-70 años	1.000	400 (10)	1.200	600 (15)	-	-	2.000	4.000 (100)
>70 años	1.000	400 (10)	1.200	800 (20)	-	-	2.000	4.000 (100)
EMBARAZO								
14-18 años	1.100	400 (10)	1.300	600 (15)	-	-	3.000	4.000 (100)
19-30 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
31-50 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
LACTANCIA								
14-18 años	1.100	400 (10)	1.300	600 (15)	-	-	3.000	4.000 (100)
19-30 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)
31-50 años	800	400 (10)	1.000	600 (15)	-	-	2.500	4.000 (100)

Fuente: Tomado de IOM, 2011 (21).

En los últimos años, se han realizado diversos estudios que evalúan la ingesta de micronutrientes, entre los que se encuentran la *Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española 2011 (ENIDE)* (22) para la población adulta de 18 a 64 años, la Encuesta Nacional de Alimentación en la población Infantil y Adolescente (ENALIA) en población de 6 meses a 18 años) (23), ambas llevadas a cabo por la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) en los años 2011 y 2012 respectivamente y el *estudio ANIBES (*Datos antropométricos, ingesta de macronutrientes y micronutrientes, práctica de actividad física, datos socioeconómicos y estilos de vida) (24) llevado a cabo por la Fundación Española de la Nutrición en el año 2013.

Dentro de los objetivos del estudio ENIDE (22) se encontraba evaluar la ingesta de macro y micronutrientes en la dieta alimentaria de la población adulta española (18-64 años). Los resultados relativos al calcio y la vitamina D obtenidos de los datos individuales de consumo de alimentos de los más de 3000 encuestados se pueden observar en la Tabla 5.

Tabla 5. Ingesta diaria de calcio y vitamina D por género y edad del estudio ENIDE obtenida por el registro de 3 días.

Categoría Edad (años	Calcio (mg/día)			Vitamina D (µg/día)		
	Ingesta observada	Ingesta recomendada[a]	% adecuación	Ingesta observada	Ingesta recomendada[a]	% adecuación
HOMBRES						
18-24 años	957,8±372,9	16-19 años 1.300	73,7	4,09±3,94	16-19 años 15	27,3
		20-39 años 1.000	95,8		20-39 años 15	27,3
25-44 años	897,9±357,98	1.000	89,8	4,33±4,27	15	28,9
45-64 años	839,9±308,6	40-49 años 1.000	83,9	4,32±4,86	40-49 años 15	28,8
		50-59 años 1.000	83,9		50-59 años 15	28,8
		60 y más 1.200	70,0		60 y más 20	21,6
Total	886,1±344,7	-	-	4,28±4,45	-	-
MUJERES						
18-24 años	788,8±270,1	16-19 años 1.300	60,7	3,23±3,22	16-19 años 15	21,5
		20-39 años 1.000	78,9		20-39 años 15	21,5
25-44 años	850,9±299,1	1.000	85,1	3,52±3,40	15	23,4
45-64 años	839,3±294,3	40-49 años 1.000	83,9	4,00±4,26	40-49 años 15	26,7
		50-59 años 1.200	70,0		50-59 años 15	26,7
		60 y más 1.200	70,0		60 y más 20	20,0
Total	834,8±292,7	-	-	3,65±3,74	-	-

[a] Moreiras y col.,2016 (15).

Fuente: Modificado de AECOSAN, 2011 (25).

La ingesta observada de calcio fue mayor en hombres que en mujeres, en todos los grupos de edad. Al comparar con las IR de Moreiras y col. 2016 (15), el porcentaje de adecuación a estas se cumplió en todos los grupos de edad en el caso de hombres, a excepción de los más jóvenes (16-19 años) y los adultos mayores (60 años y más).

En el caso de las mujeres, las IR aumentan a partir del grupo de 50 años. El porcentaje de adecuación a las IR sólo se cubrió para el grupo de mujeres de 25 a 49 años. Es de especial interés la ingesta menor de calcio en mujeres mayores de 50 años, ya que según varios estudios (26,27), la ingesta baja de calcio a partir de esta edad está relacionada con la pérdida de masa ósea y el riesgo de fracturas por la progresiva pérdida de la misma.

En relación con la vitamina D, su ingesta fue mayor en hombres que en mujeres para todos los grupos de edad, mientras que en ambos casos se observaron ingestas que apenas alcanzaban un 30% de las IR, acusándose en los grupos de edad mayores (60 y más) donde el porcentaje se redujo al 21,6% en hombres y el 20% en mujeres. Dado que las ingestas por debajo del 80% de las IR son indicativas de

insuficiencia (28), se observa que la población española tiene ingestas potencialmente deficitarias de vitamina D. La encuesta ENALIA mostró que la ingesta dietética de vitamina D en una muestra de 1862 niños fue inadecuada para prácticamente toda la población (Tabla 6) y para el calcio, fue altamente inadecuada en los niños mayores de 9 años e incluso más en mujeres que hombres (Tabla 7), considerando como valor de referencia el Requerimiento Medio Estimado (EAR) por el Instituto de Medicina de los EEUU (21).

Tabla 6. Ingesta de calcio y vitamina D en niños y adolescentes españoles.

Edad	Calcio (mg/día)				Vitamina D (µg/día)			
	Niños		Niñas		Niños		Niñas	
	Media ± DS	Mediana (P5-P95)	Media ± DS	Mediana (P5-P95)	Media ± DS	Mediana (P5-P95)	Media ± DS	Mediana (P5-P95)
6-12 meses	733 ± 177	731 (444-1025)	690 ± 199	690 (363-1013)	3,3 ± 1,4	3,1 (1,4-5,9)	3,0 ± 1,5	2,8 (1,1-5,7)
1-3 años	928 ± 179	925 (639-1227)	879 ± 162	866 (633-1165)	2,6 ± 1,4	2,3 (0,9-5,2)	2,3 ± 1,0	2,1 (0,9-4,1)
4-8 años	956 ± 159	950 (707-1231)	903 ± 148	896 (674-1158)	2,2 ± 0,7	2,1 (1,2-3,5)	2,1 ± 1,4	1,8 (0,7-4,8)
9-13 años	1025 ± 213	1012 (699-1395)	959 ± 168	949 (701-1251)	2,8 ± 1,1	2,6 (1,4-5,0)	2,9 ± 1,2	2,7 (1,3-5,1)
14-17 años	1147 ± 264	1126 (751-1615)	860 ± 196	853 (552-1195)	4,3 ± 0,7	4,2 (3,3-5,4)	2,1 ± 0,5	2,1 (1,4-3,0)

Fuente: Modificado de López Sobaler y col.(23)

En la búsqueda bibliográfica realizada por Ortega y col (29), existen distintos trabajos realizados en muestras representativas de la población española relacionados con el calcio y la vitamina D. Centrándonos en el grupo de población infantil y adolescente, el papel más importante del calcio es el del desarrollo del esqueleto óseo (30,31). Varios estudios realizados en población escolar muestran ingesta de calcio por debajo de las recomendaciones (32-34), lo que puede afectar el crecimiento durante la infancia. El aporte correcto de vitamina D también es necesario para la absorción y utilización del calcio dietético (35) y por tanto, la adecuada formación de los huesos y para la prevención, a largo plazo, de diversas patologías (36). Trabajos realizados en distintos grupos de población mostraron altos porcentajes de ingestas inadecuadas de esta vitamina (35-36).

Como pone de manifiesto, la ingesta de vitamina D resulta inferior a la recomendada en un porcentaje elevadísimo de individuos, oscilando entre el 50-100% de los estudiados y la deficiencia a nivel bioquímico también ha sido detectada en un porcentaje variable pero elevado de individuos, en función del intervalo de referencia considerado.

Hemos tenido la oportunidad de participar en diversos proyectos europeos (SENECA; HALE; OPTIFORD), que han concluido con resultados muy relevantes en relación con la vitamina D.

En el primero de ellos, el multicéntrico europeo SENECA (*Survey in Europe on Nutrition in the Elderly: a Concerted Action*) demostramos por primera vez, y de manera opuesta a lo esperado, que son los países del sur de Europa, incluida España, los que presentaban un estado más deficitario en vitamina D para las personas mayores. Las causas son diversas, pero se lograron identificar las principales:

1) El muy bajo consumo de alimentos fortificados y suplementos.

2) La baja exposición solar.

3) Los hábitos culturales que les llevan a protegerse del sol en un porcentaje elevado (el uso de sombrero, el tipo de ropa, etc.)..

En el conjunto de resultados del estudio SENECA, realizado en personas ancianas de 19 ciudades de 11 países europeos, el 47% presentaba valores deficientes de vitamina D. La deficiencia subclínica de vitamina D (<12 ng/ml) (<30 nmol/l) fue mucho más frecuente en los países mediterráneos (prevalencia de hasta el 83% en las mujeres griegas) que en el norte de Europa (18% en Noruega). Como consecuencia del Proyecto SENECA y por la importancia de los resultados hallados, se inició el «Estudio de los Cinco Países» o estudio OPTIFORD (Towards a Strategy for Optimal Vitamin D Fortification). El estudio OPTIFORD, transversal y observacional, tenía como objeto conocer el estado de vitamina D en mujeres adolescentes y de edad avanzada de cinco países europeos, entre ellos España. Se observó, en primer lugar, una relación directa entre la exposición solar medida con el dosímetro y el número de horas al aire libre durante la semana de medida (p<0,0001). Los niveles séricos de $25(OH)_D$ fueron más elevados en verano que en invierno, y el 40% de las participantes empeoró su estado vitamínico del verano al invierno. El OPTIFORD en las mujeres adolescentes, también encuentra niveles séricos de $25(OH)D_3$ más elevados en verano que en invierno. El 45% de la población empeoró su estado desde el verano al invierno (p<0,0001). En el verano, la insuficiencia de $25(OH)D_3$ (≤50 nmol/l, 20 ng/ml) afectó al 17% de la población, aumentando hasta el 63% en invierno. Otro dato muy significativo es que el 66% no alcanzó las IR de vitamina D, siendo la principal fuente dietética de vitamina D el pescado. En definitiva, sólo el 34% de las participantes presentaban un estado adecuado de vitamina D.

Por su parte, el *estudio ANIBES* sobre una muestra de 2.009 participantes de 9 a 75 años mostró una ingesta de calcio y vitamina D que no alcanzaba los niveles de referencia en ninguno de los grupos de estudio.

Tabla 7. Ingesta diaria de calcio y vitamina D por género y edad del estudio ANIBES obtenida en el registro de 3 días.

Nutriente	Total		Niños 9-12 años		Adolescentes 13-17 años		Adultos 18-64 años		Adultos mayores 65-75 años	
	n	Media ± DS	n	Media ± DS	n	Media ± DS	n	Media ± DS	n	Media ± DS
Calcio (mg/día)										
Total	2009	698 ± 7	213	826 ± 17a	211	817 ± 23[a]	1655	689 ± 7[b]	206	645 ± 19[b]
Hombre	1013	726 ± 10*	126	872 ± 22*	137	875 ± 31*	798	711 ± 11*	99	662 ± 31
Mujer	996	670 ± 8	87	759 ± 26	74	708 ± 29	857	668 ± 9	107	629 ± 21
Vitamina D (µg/día)										
Total	2009	4,4 ± 0,1	213	2,8 ± 0,2[a]	211	3,7 ± 0,4[a,b]	1655	4,5 ± 0,1[b]	206	4,4 ± 0,4[b]
Hombre	1013	4,4 ± 0,2	126	2,6 ± 0,2	137	4,0 ± 0,6	798	4,7 ± 0,2	99	4,5 ± 0,5
Mujer	996	4,3 ± 0,2	87	3,0 ± 0,3	74	3,1 ± 0,5	857	4,4 ± 0,2	107	4,3 ± 0,5

*t-test o Mann Whitney se ha usado para evaluar diferencias entre sexos para toda la población y para cada grupo de edad; ANOVA o Kruskal-Wallis se ha usado para evaluar diferencias entre grupos de edad (valores medios que no comparten superíndice en la misma fila son significativamente diferentes); p<0,05

Fuente: Modificado de Olza y col.,2017 (41).

Por último, la Fundación Española de la Nutrición (FEN) lleva realizando la interpretación nutricional de los datos del Panel de Consumo Alimentario del Ministerio de Agricultura y Pesca, Alimentación y Medioambiente (MAPAMA) desde el año 2000, y con éstos se han realizado distintas publicaciones (43-49). Los últimos datos obtenidos de la compra de alimentos en los hogares españoles en el año 2015 indican que el consumo medio de calcio en la población fue de 803 mg/persona/día, y en el caso de la vitamina D apenas 4,4 µg/persona/día (50).

En general, los datos de los diferentes estudios expuestos demuestran que un porcentaje significativo de la población española presenta ingestas inferiores de las recomendadas de calcio y vitamina D. Por tanto, es necesario insistir en las medidas dietéticas que favorezcan el consumo de estos dos importantes micronutrientes.

4

Fuentes dietéticas de calcio y vitamina D

Las necesidades diarias de calcio pueden satisfacerse mediante alimentos ricos en calcio intrínseco, alimentos y bebidas enriquecidos en calcio, suplementos o la combinación de alimentos y suplementos. En cualquier caso, los alimentos se consideran la fuente de elección de calcio dietético (51), siendo los lácteos y derivados la principal fuente (30,51-54). En la Tabla 8 figuran los alimentos o grupos de alimentos que para un determinado tamaño de porción, constituyen las fuentes cuantitativas más importantes de calcio (55).

Tabla 8. Fuentes alimentarias de calcio.

Alimentos	Porción estándar	Peso (g)*	Calcio (mg)
Quesos (parmesano, manchego curado, emmental, torta del Casar	Ración	40	510-432
Cigalas	Ración	370	383
Algas (kombu, wakame) desecadas	Ración	40	360-264
Quesos (manchego semicurado, gruyer, cabrales)	Ración	40-45	357-266
Cuajada	Ración	150	269
Leche de vaca (semidesnatada, desnatada, entera)	1 vaso	240	290-317
Quesos (gouda, cheddar, idiazábal)	1 loncha	30	246-216
Batidos (lácteos, de cacao, de fresa, vainilla)	1 vaso	200	238-220
Col china	Ración	200	237
Yogur líquido (natural azucarado, con pulpa de fruta, de sabores)	1 vaso	200	230-214
Pulpo	Ración	200	228
Acelgas (congeladas, frescas)	Ración	200-250	226-198
Quesos (manchego fresco, gallego)	Ración	40-50	223-213
Leche de cabra	1 vaso	240	264
Berros	Ración	200	211
Arroz con leche	Ración	200	208
Grelos	Ración	250	198
Natillas, natillas de chocolate	Unidad comercial	135	189-158
Yogur (desnatado de sabores, griego, desnatado natural azucarado)	Unidad comercial	125	187
Cardo, espinacas (frescas, congeladas)	Ración	200-250	181
Leche fermentada tipo bio (con frutas, desnatada con frutas, natural) Yogur entero (entero natural, desnatado natural)	Unidad comercial	125	181-175
Langosta	Unidad mediana	750	171
Flan de vainilla	Unidad comercial	125	164
Chanquete y otros pescaditos pequeños	Ración	200	160
Gambas, langostinos	Ración	150	155
Queso en lonchas	1 loncha	20	152
Borraja	Ración	200	149
Queso de Burgos	Tarrina	75	140

*Peso de la porción estándar del alimento, tal y como se compra
Fuente: Adaptado de Martínez y Beltrán, 2012 (55).

El término "biodisponibilidad" de calcio se define como la fracción del calcio dietético que es potencialmente absorbible por el intestino y puede utilizarse en funciones fisiológicas, en especial en la mineralización ósea o para limitar la pérdida de masa ósea. Por tanto, conocerla es imprescindible para establecer adecuadamente los requerimientos (51). La absorción intestinal del calcio dietético puede oscilar entre el 25-75%, dependiendo de la edad, cantidad ingerida, presencia de lactosa y ciertos aminoácidos (facilitan la absorción), oxalatos y fitatos (dificultan la absorción) y concentración plasmática de vitamina D (2). La ventaja adicional de la leche es que, además de su composición en calcio biodisponible, aporta proteínas de alto valor biológico, hidratos de carbono (especialmente lactosa), grasas, vitaminas liposolubles (vitamina D), vitaminas del complejo B y minerales, especialmente fósforo (56), siendo muchos de ellos, promotores de la absorción del calcio.

Los lácteos constituyen la mejor fuente dietética por la biodisponibilidad del calcio que suministran (51,57), en particular en la leche humana puede alcanzar entre un 40-70% (52). Otros alimentos como las verduras de hoja verde (acelgas y espinacas) contienen un calcio menos biodisponible ya que éste se encuentra en forma de oxalato (58-59), cuya absorción no supera el 5-10% (2), o los cereales integrales que contienen alta proporción de fósforo como fitato que disminuye su absorción al consumirse con productos lácteos (52,60). Vegetales como la col, raíces o tubérculos presentan una absorción entre el 41-65%, por contener baja cantidad de oxalatos y sustancias promotoras de absorción (52). El brócoli, el repollo y el tofu procesado con calcio contienen cantidades significativas de calcio biodisponible. El pescado en lata como las sardinas, aporta calcio en la medida que se consumen las espinas (58). En este sentido, la Tabla 9 resume una estimación de las distintas fuentes de calcio absorbible, calculado según el contenido de calcio del propio alimento, el tamaño de ración, y el porcentaje neto de absorción. Además, se muestra el número de raciones de cada alimento necesarias para obtener el calcio que proporciona un vaso de leche.

Tabla 9. Fuentes dietéticas de calcio absorbible.

Alimento	Ración (g)	Ca (mg)	Absorción fraccional	Ca absorbible estimado (mg)	Equivalencia a 1 ración leche
Leche	240	300	32,1	96,3	1
Alubia pinta	86	44	26,7	11,9	8,1
Alubia roja	172	40	24,4	9,9	9,7
Alubia blanca	110	113	21,8	24,7	3,9
Brócoli	71	35	61,3	21,5	4,5
Queso cheddar	42	303	32,1	97,2	1,0
Col rizada	85	61	49,3	30,1	3,2
Espinacas	85	115	5,1	5,9	16,3
Boniato	164	44	22,2	9,8	9,8
Tofu con calcio	126	258	31,0	80,0	1,2
Yogur	240	300	32,1	96,3	1,0

Fuente: Tomado de Farré, 2015 (51), adaptada de Weaver (61)

Diferentes encuestas alimentarias confirman la contribución mayor del calcio a la ingesta proveniente de los lácteos y derivados (Tabla 10). Estos resultados coinciden con los estudios de Ortega y col. (32), en población infantil de 7 a 16 años, donde un 63,1% del calcio ingerido provenía de lácteos, y en población escolar de 7 a 11 años donde el porcentaje fue aún mayor (64,7%) (33). En el trabajo de Estaire y col. (62) en población adulta de 18 a 60 años, la contribución de los lácteos como fuente de calcio fue del 58,7%.

Tabla 10. Contribución (%) a la ingesta diaria de calcio de los diferentes grupos de alimentos según distintos trabajos.

Grupo de alimentos	ENIDE,2011	ANIBES,2013	PANEL DE CONSUMO ALIMENTARIO,2015
Lácteos y derivados	44	53	59
Pescados, moluscos, crustáceos y derivados	11	4	4
Legumbres, semillas, frutos secos y derivados	10	2	1
Cereales y derivados	8	11	6
Huevos y derivados	7	3	1
Frutas y derivados	6	4[a]	6
Verduras, hortalizas y derivados	4	8	9
Bebidas no lácteas	3	-	-
Cárnicos y derivados	3	3	2
Azúcar, chocolate y derivados	2	-	-
Azúcares y dulces	-	1	2
Miscelánea	2	-	-
Grasas y aceites	0	0,1	0
Precocinados	-	5	3
Salsas y condimentos	-	1	3
Bebidas sin alcohol	-	3	3
Bebidas alcohólicas	-	2	1
Aperitivos	-	0,4	1
Suplementos y sustitutivos de comidas	-	0,2	-

[a] En este grupo se incluyen también los frutos secos

Fuente: AECOSAN, 2011 (25); Olza y col., 2017 (41); Rodríguez y col., 2017 (50).

La principal fuente de vitamina D para la mayoría de los seres humanos es la endógena, es decir, la exposición solar (54,63). Las fuentes alimentarias de esta vitamina son limitadas (64), destacando los productos animales como los pescados azules, carnes (no en todos los cortes), yema de huevo, vísceras (principalmente el hígado) y en menor proporción los lácteos (65-67). En la Tabla 11 figuran los alimentos o grupos de alimentos que para un determinado tamaño de porción, constituyen las fuentes cuantitativas más importantes de vitamina D (55).

Tabla 11. Fuentes alimentarias de vitamina D.

Alimentos	Porción estándar	Peso (g)*	Vitamina D (µg)
Anguila, angula	Ración	100-200	165-110
Atún,bonito, congrio, arenque, jurel	Ración	200	47-22,7
Bonito, atún, caballa y otros pescados (en aceite, en escabeche)	Lata pequeña	82	20,5-16,4
Caballa, japuta, palometa	Ración	200	19,2
Chanquetey otros pescados pequeños	Ración	200	16,0
Arenque, sardinas y otros ricos en grasa, salados o ahumados	Ración	100	11,9
Anchoa, boquerón, sardinas, salmón, emperador	Ración	150-200	11,2-10,2

Continuación

Tabla 11. Fuentes alimentarias de vitamina D.

Alimentos	Porción estándar	Peso (g)*	Vitamina D (µg)
Anchoas en aceite	Lata pequeña	30	3,6
Huevo de pato	Unidad	70	3,1
Hígado de cerdo	Ración	125	2,3
Bacalao fresco, dorada	Ración	200	2,0-1,7
Sardinas (en aceite, escabeche)	Unidad grande	20	1,4
Cordero (pierna y paletilla)	Ración	225	1,1
Crema catalana	Unidad comercial	125	1,0
Huevo de gallina	Unidad mediana	64	1,0
Hígado de ternera	Ración	125	0,8
Huevo de codorniz	Unidad	10	0,4
Quesos (emmental, gouda, manchego, gruyer, cheddar)	2-3 lonchas	40	0,4-0,1
Caviar, huevas frescas	Cucharada postre	11	0,2
Salsa holandesa	Cucharada sopera	25	0,2
Pasta al huevo	1 plato	70	0,2
Besugo, breca	Ración	200	0,2
Flan de huevo	Unidad comercial	125	0,2
Mayonesa comercial	Cucharada sopera	15	0,2
Mantequilla	1 porción cafetería	15	0,1
Yogur entero natural	Unidad comercial	125	0,1
Leche de vaca entera	1 vaso	200	0,1

*Peso de la porción estándar del alimento, tal y como se compra

Fuente: Adaptado de Martínez y Beltrán, 2012 (55).

No hay muchos datos sobre la biodisponibilidad de la vitamina D en fuentes naturales. Los estudios existentes están realizados principalmente con suplementos vitamínicos (66) y en alimentos, sólo hay datos sobre carne, setas, zumo de naranja, leche y queso fortificado (66,68). La biodisponibilidad de la vitamina D está influenciada por el calcio, fósforo, vitamina A y colesterol, pero sin duda son necesarias más investigaciones para conocer su mecanismo (66). La expresión tradicional de las recomendaciones de vitamina D en unidades internacionales (UI) sugiere la equivalencia entre cantidades equimolares de ergocalciferol (D_2) y de colecalciferol (D_3), para su uso como complementos o para su adición a los alimentos. La vitamina D_2 se obtiene por radiación UV del ergosterol de la levadura y la D_3 por irradiación del 7- dehidrocolesterol de la lanolina y la transformación química del colesterol. Tradicionalmente, ambas formas se han considerado equivalentes en lo que concierne a su actividad biológica (capacidad para curar el raquitismo), pero en la actualidad se señala que se metabolizan de forma distinta y que la eficacia de la D_3 en el incremento y mantenimiento en el tiempo de las concentraciones séricas de 25(OH) D_3 y sus metabolitos, podría triplicar la correspondiente a la D_2, debido a la mayor afinidad de la D3 por las proteínas plasmáticas fijadoras de vitamina D. No obstante, dado que a diferencia de la curación del raquitismo, la afinidad de los metabolitos por los receptores no es una evaluación funcional, se requieren estudios adicionales para poder comparar los efectos fisiológicos de ambas formas.

Diferentes encuestas alimentarias confirman la contribución mayor de la vitamina D a la ingesta proveniente de pescados y mariscos (Tabla 12).

Tabla 12. Contribución (%) a la ingesta diaria de vitamina D de los diferentes grupos de alimentos según distintos trabajos.

Grupo de alimentos	ENIDE,2011	ANIBES,2013	PANEL DE CONSUMO ALIMENTARIO,2015
Pescados, moluscos, crustáceos y derivados	70	26	71
Huevos y derivados	19	25	8
Lácteos y derivados	2	23	2
Cereales y derivados	4	15	10
Legumbres, semillas, frutos secos y derivados	0	-	0
Frutas y derivados	0	-	0
Verduras, hortalizas y derivados	1	-	0
Bebidas no lácteas	0	-	-
Cárnicos y derivados	2	2	1
Azúcar, chocolate y derivados	0	-	-
Azúcares y dulces	-	0,1	0
Miscelánea	2	-	-
Grasas y aceites	0	3	0
Precocinados	-	5	6
Salsas y condimentos	-	3	1
Bebidas sin alcohol	-	-	0
Bebidas alcohólicas	-	-	0
Aperitivos	-	-	0
Suplementos y sustitutivos de comidas	-	0,3	0

Fuente: AECOSAN, 2011 (25); Olza y col., 2017 (42); Rodríguez y col., 2017 (50).

Estos datos coincidieron con los de González-Rodríguez y col. (69), donde las principales fuentes de vitamina D en la dieta de la población adulta de 18 a 60 años fueron: pescados (31,8%), huevos (21,7%), lácteos (16,7%) y cereales (14,7%). En el estudio de Ortega y col. (38), en población infantil de 7 a 11 años, la mayor parte de la vitamina D procedía de huevos (28,1%), cereales (24,2%), pescados (20,1%) y lácteos (14,4%). En otro estudio de Aparicio y col. (70) en población de 7 a 16 años, la contribución de los alimentos como fuente de vitamina D fue del 27,7% en huevos, 25,8% en cereales, 20,9% en pescados y 12,7% en lácteos.

Como ya se ha mencionado anteriormente, el calcio presente en la leche y los lácteos es altamente biodisponible. En el caso de otras bebidas que se utilizan como sustitutos de la leche, como las bebidas vegetales, la gran mayoría del calcio, cuando lo contienen, es calcio añadido (Tabla 13). Este calcio no está asociado a proteínas y su biodisponibilidad es muy inferior. Además estas bebidas no siempre están enriquecidas en vitamina D, algo que sí es habitual en la leche, sobre todo en la desnatada y semidesnatada, que normalmente están enriquecidas en esta vitamina a una concentración que oscila entre 0,75 y 1,5 µg/100ml. Tampoco contienen lactosa, otro de los componentes de la leche que favorece la biodisponibilidad del calcio. Finalmente, como se ha mencionado anteriormente, algunos vegetales, como las leguminosas, pueden contener fitatos que disminuyen la biodisponibilidad del calcio. Por tanto, se pude concluir que las bebidas vegetales no son equiparables a la leche en cuanto a fuente dietética de calcio.

El aumento de consumo de bebidas vegetales se ha asociado a una caida del consumo de leche en España desde el año 2009. (Compass-Euromonitor, 2016). Según un estudio de Kantar realizado en 2016, el 81% de los consumidores que redujo su consumo de leche, optó por una bebida vegetal como alternativa porque la consideraba una opción más saludable, hecho que queda lejos de la realidad científica sobre el aporte y la biodisponibilidad del calcio.

Tabla 13. Comparación de la composición nutritiva de la leche semidesnatada convencional y enriquecida en vitamina D y calcio con algunas bebidas vegetales de consumo habitual.

Nutrientes*		Leche de vaca semi-desnatada (1)	Leche enri-quecida en calcio semi-desnatada (2)	Bebida de soja (2)	Bebida de arroz (2)	Bebida de Almendra (2)	Bebida de Avena (2)
Hidratos de carbono		4,8	5,1	2,4	11,2	8,6	6,0
Azúcar natural	G	4,8	5,1	0,3	6,5	0,2	1,5
Azúcar añadido	G			2,1	4,7	8,4	4,5
Proteínas	G	3,5	3,9	3,1	0,3	0,8	1,3
Vitamina D	µg	0,02	1,5	0,75	_	_	_
Calcio total	Mg	125	160	120	_	_	_
Calcio naturalmente presente	Mg	125	125	11	_	_	_
Calcio añadido procedente de la leche	Mg	_	35		_	_	_
Calcio añadido procedente de otras fuentes	Mg	_	_	109	_	_	_
Fósforo	Mg	91	125	_	_	_	_
Relación Ca:P		1,4:1	1,8:1	_	_	_	_

*Los valores están expresados en unidades/100 ml de producto

Fuentes: (1) Tabla de Composición de alimentos. Ortega y col.,2014 (16).

(2) Información nutricional de la marca de fabricante líder.

5

¿Cómo alcanzar las ingestas recomendadas? alimentos enriquecidos/fortificados vs. suplementos

En ocasiones se utilizan los términos *fortificación* y *enriquecimiento* de forma indistinta, pero en realidad no son sinónimos. La fortificación hace referencia a la adición de un nutriente o componente del alimento que ya contenía, mientras que en el enriquecimiento se modifica la composición del alimento con la adición de un nutriente o componente no contenido inicialmente en el alimento (71).

En el caso de los suplementos/complementos alimenticios, no son alimentos completos, sino aquellos productos alimenticios que complementan la dieta normal con fuentes concentradas de nutrientes o de otras sustancias. Se comercializan en forma de cápsulas, pastillas, tabletas, píldoras, polvos, ampollas, etc. y deben tomarse en pequeñas cantidades unitarias (71,72).

Desde que las recomendaciones de calcio y vitamina D se incrementaron, es muy difícil alcanzar las ingestas únicamente con las fuentes dietéticas habituales. Además, ya se ha visto que existe un alto porcentaje de población infantil y adulta con ingestas inadecuadas de ambos micronutrientes (32-35, 36-37), lo que obliga a identificar fuentes dietéticas útiles y recurrir a alimentos enriquecidos/fortificados y/o suplementos (2). La fortificación de los alimentos podría ser una solución a la hora de aportar más calcio en la dieta y, por tanto, ayudar a los consumidores a alcanzar las ingestas óptimas de este mineral (57). Además, el uso de suplementos podría ser la alternativa correcta para grupos vulnerables como la población infantil o los adultos mayores inactivos donde es más fácil ponerlo en marcha (65), mujeres embarazadas, adolescentes, deportistas o fumadores, alcohólicos y la población obesa tratada con cirugía bariátrica, donde se produce potencialmente una malabsorción de nutrientes como consecuencia de la intervención (73).

Los alimentos fortificados con vitamina D son principalmente leche, cereales de desayuno y margarinas (65). El calcio puede encontrarse en productos fortificados como la leche, los cereales y jugos de frutas (54). Estados Unidos, Canadá y algunos países de Europa fortifican con vitamina D la leche, margarinas, cereales, algunos panes y pastas y el zumo de naranja. En España, gran parte de la leche desnatada o semidesnatada se enriquece con vitaminas A y D (63). Algunos ejemplos de contenido de calcio y vitamina D en alimentos fortificados se muestran en las Tablas 14 y 15. Estos alimentos pueden ser una ayuda útil para alcanzar las ingestas adecuadas de estos micronutrientes. Por ejemplo, un vaso de leche fortificada en calcio y vitamina D contiene 400 mg de calcio y 3,75 µg de vitamina D, lo que supone el 40% de la cantidad diaria de calcio recomendada (para una recomendación de 1000 mg/día) y el 25% de la cantidad recomendada de vitamina D.

Tabla 14. Alimentos fortificados con calcio.

Alimentos	Peso porción (g)	Calcio (mg)
Cereales fortificados listos para comer (varios)	250	137-1000
Zumo de naranja fortificado con calcio	250	349

Fuente: USDA, 2015 (74)

Tabla 15. Alimentos fortificados con vitamina D.

Alimentos	Peso porción (g)	Vitamina D (µg)
Cereales fortificados listos para comer (varios)	30-50	0.2-2.5
Leche (desnatada, 1% y 2%)	250	2.9
Leche entera	250	3.2
Leche chocolatada con poco aporte de grasa (2%)	250	3.0
Leche chocolatada desnatada (1%)	250	2.8
Leche chocolatada entera	250	3.2
Margarina (varias)	15	1.5
Yogurt (diferentes tipos y sabores)	227	2-3
Zumo de naranja, fortificado	250	2.5

Fuente: USDA, 2015 (74)

Tabla 16. Evolución de la compra de productos enriquecidos y/o fortificados en España (g/persona y día).

Alimentos	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Leche enriquecida	27,9	32,75	37,27	39,64	47,09	49,6	51,2	52,8	54,4	47,7	44,1	38,6	35,1	28,3	25,6
Evolución %		-17,4	-13,8	-6,4	-18,8	-5,3	-3,3	-3,0	-3,0	12,3	7,5	12,5	9,1	19,4	9,5
Yogur enriquecido	12,5	11,82	12,07	11,87	14,15	14,2	7,3	7,84	8,6	8,9	9,4	10,1	9,6	9,4	9,2
Evolución %		5,4	-2,1	1,7	-19,2	-0,4	48,6	-7,3	-9,7	-3,5	-5,6	-7,4	5,0	2,1	2,1
Queso fresco enriquecido	0,00	0,00	0,05	0,13	0,14	0,28		0,38	0,4	0,5	0,51	0,5	0,3	0,2	0,1
Evolución %				160	7,7	100		0,2	-25,0	-2,0	2,0	40,0	33,3	0,2	-50
Pan enriquecido	0,4	0,41	0,46	0,47	0,85	1		1,43	1,4	1,6	2,9	2,9	3,1	4,7	4,7
Evolución %		-2,5	-12,2	-2,2	-80,9	-17,6			2,1	-14,3	-81,3	0,0	-6,9	-51,6	0,0
Margarina enriquecida	0,3	0,32	0,33	0,27	0,31	0,3		0,44	0,8	0,9	0,9	0,8	0,7	1	1,1
Evolución %		-6,7	-3,1	18,2	-14,8	3,2			-81,8	-12,5	0,0	11,1	12,5	-42,9	-10,0
Zumos enriquecidos	2,7	3,05	3,34	4,18	5,13	5,9	6,3	7,12	8,5	8,5	9,6	11,9	8	5,5	4,7
Evolución %		-13,0	-9,5	-25,1	-22,7	-15,0	-7,3	-12,4	-19,4	0	12,9	24	-32,8	31,3	14,5
Bebidas de zumo y leche	2,0	2,7	3,8	5,0	6,2	6,5		7,0	5,9	6,1	7,89	9,1	9,0	10,0	10,7
Evolución %		35,0	40,7	31,6	24,0	4,8			-15,7	3,4	29,3	15,3	-1,1	11,1	7,0

Fuente: Rodríguez y col.,2017 (75).

En España se dispone de la información seriada y actualizada, procedente del *Panel de Consumo Alimentario del MAPAMA* y la valoración nutricional que conjuntamente viene realizando con la FEN, de la disponibilidad y consumo de alimentos en la población. En la Tabla 16 se muestra la compra de productos enriquecidos y/o fortificados, entre los años 2000 y 2014.

Los productos lácteos son los que representan, según estos datos, el mayor porcentaje de enriquecidos y fortificados en el mercado español. En todos los alimentos incluidos, excepto la leche enriquecida y el yogur enriquecido, se observa un aumento en su compra entre los años 2000 y 2014. En el caso de la leche enriquecida, se observa un descenso en la compra desde el año 2008 a 2014, mientras que en el yogur este descenso comienza mucho antes, en 2005. Otros alimentos como el queso fresco enriquecido, los zumos enriquecidos o las bebidas de zumo y leche, aunque son más consumidos en el año 2014 que en el año 2000, también muestran fluctuaciones, en el caso del queso fresco un ligero descenso entre el año 2011 y el año 2014, en el de los zumos y entre los años 2012 y 2014 y en el de las bebidas de zumo y leche en 2008.

Otros estudios muestran el consumo de suplementos, como es el caso del estudio ENALIA (23) en población entre los 6 meses de edad y los 18 años, donde menos del 1% de la población infantil tomó suplementos de calcio, dato coincidente con el trabajo de Estaire y col. en población adulta (62). Para la vitamina D, el porcentaje de consumidores del estudio ENALIA fue ligeramente superior (1,5%) (23). Por el contrario, en el trabajo de Black y col (76) en niños irlandeses, un 21% de niños de 5 a 8 años, un 16% de 9 a 12 años y el 15% de niños de 13 a 17 años consumieron vitamina D proveniente de suplementos al menos una vez durante la recogida de la ingesta dietética en los 7 días de estudio.

En el Real Decreto 1487/2009 relativo a los complementos alimenticios/suplementos (72), se especifica que una dieta adecuada y equilibrada proporciona todos los nutrientes necesarios para el normal desarrollo y mantenimiento de un organismo sano, y que estos complementos no deben utilizarse como sustitutos de una dieta equilibrada ni ser tratados ni atribuirles propiedades para prevenir, tratar o diagnosticar enfermedades.

La suplementación con calcio y vitamina D se utiliza comúnmente para la prevención y tratamiento de osteoporosis. Los suplementos de calcio no tienen la capacidad de reducir las fracturas, pero sí frenan el remodelado óseo y ayudan a los fármacos administrados para el tratamiento de la osteoporosis. En el caso de las mujeres posmenopáusicas sanas, deben evitarse, salvo prescripción facultativa, ya que carecen de eficacia antifractuaria y podrían incluso incrementar el riesgo cardiovascular. El efecto beneficioso de la reducción de fracturas está demostrado en los suplementos de calcio y vitamina D (77) mientras que, por el contrario, en la revisión sistemática de Bolland (2015) sobre estos suplementos en la prevención y tratamiento de la osteoporosis, se concluyó que su papel era muy limitado. Ninguno de los suplementos debería recomendarse para la prevención de fracturas óseas en adultos no institucionalizados, pero para el caso de la vitamina D debería considerarse para la prevención de osteomalacia en individuos en riesgo (78). Según las revisiones sistemáticas seleccionadas por Loza en las que se evaluaba la suplementación con calcio y vitamina D en población sana (sin osteoporosis establecida), se concluyó con la dificultad de justificar una intervención a gran escala con suplementos de calcio y/o vitamina D para prevenir caídas y fracturas osteoporóticas, ya que no existe evidencia suficiente que lo apoye (79). Aunque no existen evidencias de los efectos beneficiosos de los suplementos de vitamina D en las personas sanas con niveles insuficientes de esta vitamina D, se recomienda suplementar a estas personas por los beneficios óseos (reducción de fracturas) y extraóseos (disminución de las infecciones, reducción de enfermedad inmunológicas, etc.), ausencia de efectos adversos y su bajo coste (77). Varios autores indican que no parece existir una justificación clara para el uso aislado de suplementos de calcio o vitamina D en pacientes con osteoporosis establecida, siendo lo más importante utilizarlos junto a un tratamiento farmacológico (80), tanto por su eficacia como por lo exigido en la ficha técnica de estos tratamientos (79).

En la revisión sistemática realizada por Bolland y col. (81) sobre ingesta de calcio (proveniente de los alimentos o suplementos) y riesgo de fracturas se concluyó que la ingesta de calcio en la dieta no está relacionada con el riesgo de fractura y actualmente no existe evidencia de que el aumento de calcio prevenga fracturas óseas. Además, la evidencia de que los suplementos de calcio previenen fracturas es débil e inconsistente.

Todos estos resultados apuntan que los suplementos nutricionales o farmacológicos no deben en ningún caso sustituir a los alimentos ricos en calcio y vitamina D. El uso de suplementos debe estudiarse caso a caso y siempre bajo la supervisión de un especialista, dado que pueden tener importantes beneficios en determinados casos pero no están exentos de algunos efectos adversos.

A continuación se enumeran algunos estudios que evalúan la ingesta de alimentos enriquecidos y/o fortificados con estos micronutrientes, además de la administración en forma de suplementos.

Así, en el estudio realizado por López-Huertas y col. (57) se evaluó la absorción del calcio de la leche (control), leche enriquecida con calcio y fosfato tricálcico, leche enriquecida con calcio procedente de leche concentrada, leche con fructooligosacáridos añadidos y leche con caseinofosfopéptidos añadidos. La muestra estuvo formado por población adulta de 25 a 36 años, y como resultado se obtuvo una mayor absorción de calcio en la leche enriquecida con fosfato tricálcico frente a la muestra control, mientras que la adición de fructooligosacáridos y caseinofosfopéptidos no aumentó significativamente la absorción de calcio.

En el estudio de Lappe y col. (82) con 1180 mujeres posmenopaúsicas mayores de 55 años, se determinó la eficacia del calcio sólo o calcio con vitamina D en la reducción de la incidencia de cualquier tipo de cáncer. Se observó que la suplementación de leche con calcio y vitamina D durante 4 años redujo substancialmente el riesgo de todo tipo de cáncer en mujeres posmenopáusicas. Datos similares y más recientes se encontraron en el estudio EFICALCIO (83) en una muestra de 500 mujeres postmenopáusicas donde se evaluó el consumo diario de 500 ml de leche enriquecida en calcio y vitamina D con o sin fructooligosacáridos durante un año y su efecto sobre las concentraciones en plasma de vitamina D, parámetros óseos y riesgo cardiovascular. La intervención nutricional con leche enriquecida y una ingesta diaria de 600 UI de vitamina D_3 y 900 mg de calcio mejoró las concentraciones de vitamina D e indujo cambios favorables en la masa ósea, perfil lipídico y homeostasis de la glucosa.

En el trabajo de García Martín y col. (84) con 99 mujeres posmenopáusicas de las cuales 48 se les administró leche enriquecida con isoflavonas diariamente durante un año frente a otro grupo de 51 mujeres que tomaron un producto lácteo control en el mismo periodo, se produjo un aumento significativo de los valores de vitamina D en ambos grupos que produjo una mejoría de la masa ósea en el grupo de población de estudio.

Otros estudios como el de Palacios y col. (85) también en 80 mujeres posmenopáusicas (49-71 años) evaluó el efecto del consumo diario de 750 ml de leche desnatada fortificada con calcio y vitamina D (1200 mg calcio y 5,7 µg de vitamina D o 900 mg calcio y 5,7 µg de vitamina D) sobre los biomarcadores de remodelado óseo. A los 6 meses del estudio, no se observaron diferencias en la masa ósea ni en otro marcador óseo pero sí aumentaron los niveles de 25-OH vitamina D en suero en las que tomaban la leche enriquecida con mayor contenido en calcio.

En la revisión sistemática de Whiting y col. (86), se encontraron diferentes estudios que comprobaron el impacto del consumo de alimentos fortificados y sus posibles efectos beneficiosos sobre la salud ósea en edad adulta (menores de 50 años y mayores o igual de 50 años). La leche y los derivados lácteos fueron los alimentos fortificados más utilizados, además de que el calcio y la vitamina D fueron los micronutrientes más comúnmente añadidos.

Hasta ahora, la mayoría de los estudios de fortificación para la salud ósea han evaluado calcio y vitamina D, y estos nutrientes muestran efectos beneficiosos sobre el remodelado óseo. Sin embargo, se necesitan más investigaciones para examinar los efectos de la adición de nutrientes para la salud ósea en un producto alimenticio fortificado.

6

Evidencia científica de los beneficios del consumo de calcio para la salud y la prevención de enfermedad

En el primer informe de “la leche como vehículo de salud para la población” llevado a cabo por la Fundación Española de la Nutrición (FEN) y la Fundación Iberoamericana de Nutrición (FINUT) se señalaba que, particularmente en España, el consumo de leche y de productos lácteos había aumentado progresivamente a partir de 1950 hasta la década de los 90 de forma paralela al aumento del nivel de formación y capacidad adquisitiva de la población.

Desde el año 1958, se estableció la obligatoriedad de la producción y comercialización de leche higienizada, y el aumento del consumo se ha relacionado con una menor incidencia de enfermedades infecciosas y con un aumento del estado nutritivo de la población española. A partir de los años 80, la población se fue percatando de la relación que podía existir entre la alimentación y el desarrollo de ciertas enfermedades crónicas. Por y para ello aparecieron diferentes productos lácteos de características variadas, con menor contenido energético, como las leches parcial o totalmente desnatadas, enriquecidas en vitaminas A y D, para compensar las pérdidas por desnatado y leches enriquecidas en calcio.

En la actualidad, se siguen desarrollando y comercializando leches de composición adaptada a los requerimientos de determinados sectores de la población y diferenciadas para cada una de las etapas del ciclo de la vida.

Existen numerosos beneficios para la salud documentados científicamente. Sin embargo, en la actualidad algunas organizaciones sin base científica y algunos medios han sugerido de manera arbitraria que el consumo de productos lácteos aumenta las enfermedades crónicas incluyendo la osteoporosis, enfermedad cardiovascular, obesidad, diabetes tipo II y cáncer. A raíz de esto, el escepticismo de los consumidores se refleja en el aumento del consumo de otro tipo de bebidas, distintas de las lácteas tales como bebidas vegetales, a base de soja, arroz, almendra o avena, con las repercusiones potencialmente negativas para la salud que de estos hábitos pueden derivarse, dado el elevado valor nutricional de la leche y de los productos lácteos. Es importante resaltar que estos son una parte esencial de la dieta en numerosos países desarrollados, como los nórdicos entre otros, y que dichas poblaciones poseen una prevalencia muy baja de las enfermedades crónicas antes descritas.

El objetivo de este apartado es revisar las evidencias científicas existentes de los beneficios para la salud del consumo de calcio a partir de la dieta y en particular de la leche y de los productos lácteos, y la adición de suplementos nutricionales de calcio sobre la prevalencia de algunas enfermedades crónicas no transmisibles como la osteoporosis y las fracturas, la enfermedad cardiovascular, la diabetes tipo 2 y el cáncer.

Osteoporosis y fracturas

La osteoporosis es un trastorno esquelético caracterizado por la disminución de la densidad mineral ósea, un deterioro de la microarquitectura del hueso y un aumento del riesgo de fracturas. La osteoporosis genera huesos más porosos y frágiles. Existen una multitud de factores que pueden influir en la salud ósea, incluyendo factores modificables tales como la dieta, la actividad física, el tabaquismo, pero también factores no modificables como la edad, el sexo y los factores genéticos (87).

Las personas con este tipo de lesiones graves experimentan dolor severo, pérdida de movilidad a largo plazo e incluso, muerte prematura. Se estima que una de cada tres mujeres y uno de cada cinco hombres mayores de 50 años sufren fracturas por osteoporosis a nivel mundial. En numerosos países tanto desarrollados como en vías de desarrollo, la osteoporosis y las fracturas relacionadas son generalizadas y están en aumento debido al envejecimiento de la población y a los cambios en sus hábitos diarios. Es necesario resaltar que después de una fractura de cadera, el 40% de los afectados no puede caminar por sí mismo y el 80% no puede realizar actividades básicas como ir de compras de forma independiente (88). Las fracturas son directamente responsables del aumento de la mortalidad durante el primer año después del incidente y durante los cinco años posteriores a la fractura. Persiste u el riesgo aumentado de muerte. En todo el mundo, el 40% de las fracturas a causa de la osteoporosis se producen en individuos de población económicamente activa y los costes de salud derivados son muy elevados (87, 89).

En España se estima que la población que cumple criterios de osteoporosis según la Organización Mundial de la Salud (OMS) asciende a 2.450.000. La prevalencia aumenta progresivamente con la edad: a nivel lumbar, desde un 4,3 % para el grupo de edad de 45-50 años hasta el 40 % para las personas mayores de 70 años, y a nivel femoral, de 5,7 % a los 60-70 años de edad hasta el 24,2 % en mayores de 70 años. En 2010, el número de fracturas se calculó en 204.000 casos, de las cuales el 68 % se produjeron en mujeres. Se prevé que una de cada tres mujeres mayores de 50 años sufrirá una o más fracturas vertebrales a lo largo de su vida. La incidencia de fracturas de cadera varía según la comunidad autónoma: es más elevada en Cataluña y menor en las Islas Canarias (90-91).

Como se ha indicado previamente, el calcio es un nutriente importante que aumenta la densidad del hueso y la resistencia del mismo durante su desarrollo. La densidad mineral va disminuyendo a lo largo de la vida y lo hace en una proporción de 0,7 a 1,0 % al final de la madurez. Dentro de las distintas etapas de la vida, las mujeres postmenopáusicas tienen tres veces mayor riesgo de pérdida ósea que las mujeres premenopáusicas.

Calcio ingerido a través de la dieta

Los alimentos lácteos (leche, yogur, quesos, etc.), proporcionan una fuente muy accesible y biodisponible de calcio.

Las recomendaciones para la ingesta diaria de calcio a partir de los productos lácteos son variables y siempre se basan en un consenso local (país). Un estudio observacional analizó la ingesta de calcio en 1526 mujeres y 372 hombres holandeses mayores de 50 años. En promedio, los participantes, tanto hombres como mujeres, consumían tres porciones de productos lácteos al día, ingiriendo de media 790 mg/día. Basándose únicamente en la ingesta de calcio con los productos lácteos, el 11,3% de las mujeres y el 14,2% de los hombres cumplían las recomendaciones holandesas de consumo de calcio (adultos ≤ 70 años: 1.100 mg/día y >70 años: 1.200 mg/día). Después de incluir 450 mg de calcio de otros alimentos, el cumplimiento aumentó a 60,5% y 59,1%, respectivamente (92-95)

Tai y cols. (2015) evaluaron el efecto sobre la densidad mineral ósea en 15 estudios sobre el calcio de la dieta (n=1.533), concluyendo que aumentar el calcio de la dieta aumenta la densidad ósea (96).

Un metaanálisis de 23 ensayos aleatorizados que incluyeron 41.419 adultos de más de 50 años de edad confirmó que la suplementación adecuada de calcio, con vitamina D o sin ella, se asocia con tasas de reducción de pérdida ósea significativas, del 0,54 % en la cadera y del 1,19 % en la columna vertebral. En el mismo metaanálisis, los 17 ensayos aleatorizados (que incluyeron 52.625 adultos de más de 50 años de edad) cuyo resultado principal era la fractura mostraron que la suplementación adecuada con calcio, con vitamina D o sin ella, se asoció con una reducción significativa del 12 % del riesgo de fracturas de todo tipo. Los efectos de la suplementación fueron mayores con dosis diarias de calcio superiores a 1.200 mg, y de vitamina D superiores a 800 UI (97).

No obstante, en 2015 Bolland y cols. concluyeron que la ingesta de calcio de la dieta no se asociaba con el riesgo de fracturas y que no existía ninguna evidencia desde los estudios clínicos realizados que señalara que aumentando la ingesta de calcio desde la dieta se previnieran las fracturas. En cualquier caso, el consumo de calcio de la dieta no se asocia con la aparición de fracturas. Además, aumenta la densidad ósea al igual que ocurre con los suplementos de calcio (81).

Suplementos de calcio

Los suplementos de calcio pueden ser considerados en pacientes que no pueden obtener suficiente calcio con los alimentos, especialmente los que tienen intolerancia a la lactosa. Deben administrarse preferiblemente en la forma de carbonato cálcico o citrato cálcico, como comprimidos, por su mejor biodisponibilidad y absorción, y tomarse con la comida, porque la acidez gástrica facilita la absorción. Sin embargo, los suplementos minerales de calcio tienen efectos secundarios, principalmente dispepsia y estreñimiento, que se pueden aliviar con el aumento de la ingesta hídrica y la fibra dietética.

En 1993, la Agencia norteamericana de medicamentos y alimentos (FDA, Food and Drug Administration) autorizó las alegaciones sanitarias para los suplementos de calcio en la prevención de la osteoporosis. En enero de 2010, la alegación se amplió con la adición de vitamina D. Estos suplementos habitualmente se administran como sales inorgánicas u orgánicas de calcio en forma de comprimidos. El IOM ha establecido el nivel máximo de ingesta de calcio en 2.000 mg/día para los adultos mayores de 50 años para evitar los efectos perjudiciales, sobre todo los cálculos renales.

El uso de suplementos de calcio ha demostrado reducir la pérdida de hueso en las mujeres postmenopáusicas a un 1,0 % como máximo. Sin embargo, la dosis más significativa y apropiada de suplementos de calcio se encuentra aún bajo debate en diferentes países.

En el caso de las mujeres postmenopáusicas, la ingesta adecuada de calcio y vitamina D en combinación con actividad física puede considerarse una medida preventiva para tratar la osteoporosis. Para la terapia de la osteoporosis postmenopáusica, se recomienda un consumo mínimo de calcio de 1.000 mg en combinación con vitamina D (800 UI/día) y una ingesta de proteínas de aproximadamente 1 g/kg de peso corporal/día. Para la prevención de las fracturas óseas, el calcio sólo debe utilizarse en combinación con vitamina D. La vitamina D (800-2000 UI/día) administrada de manera individual reduce el riesgo de fracturas, mientras que una dosis excesivamente alta de vitamina D con calcio se asocia con un aumento del 50-60% de riesgo de fracturas de cadera. Según la EFSA, una ingesta total de calcio (suplementos e ingesta diaria) de 2.500 mg/día es segura. No obstante, hay que destacar que no debe excederse este valor por períodos de tiempo prolongados (98,99).

Como se comentaba anteriormente, para las fracturas causadas por la osteoporosis los suplementos de calcio son los que más se prescriben. Sin embargo, la evidencia científica disponible sugiere dos escenarios, una elevada ingesta de estos suplementos podría estar asociada con un aumento de eventos cardiovasculares y, en oposición, que la administración de las dosis antes mencionadas no tendría tal efecto. Parece importante diferenciar la forma en la que se administra el calcio, ya sea a través de productos lácteos y/o suplementos, lo que puede tener mucho que ver con la mayor biodisponibilidad de calcio en los lácteos, como ya se ha mencionado anteriormente.

En los años 90, Kanis y Passmore señalaban que los suplementos de calcio no producían ningún efecto positivo sobre la salud. Sin embargo, en 2005, el estudio RECORD de sus siglas en inglés, *Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D,* concluía que el uso de los suplementos de calcio y vitamina D, solos o en combinación, no estaba fundamentado para la prevención de nuevas fracturas en población adulto mayor (100-101).

Tai y cols. (2015) realizaron un meta-análisis de estudios clínicos para los efectos de los suplementos de calcio en mujeres mayores de 50 años y observaron que se producía un pequeño aumento de la densidad ósea, sin efectos más allá del primer año. De manera importante indicaron que este efecto no aumentaba en combinación con vitamina D en ninguna dosis evaluada (96).

Por último Bolland y cols. (2015), señalaron que la aseveración de que los suplementos de calcio disminuyeran las fracturas era una información científica débil e inconsistente. Cabe destacar que la gran mayoría de los estudios no evalúan el *status* de vitamina D que parece jugar un importante rol junto al calcio de la dieta en la prevención de las fracturas (81).

La evidencia científica disponible muestra que los suplementos de calcio con o sin vitamina D no protegen a las personas de avanzada edad de las fracturas. Esta visión es compartida por los servicios de prevención de Estados Unidos en su meta-análisis que demuestra que los suplementos de calcio pueden aumentar el riesgo de fracturas de cadera, la más peligrosa y devastadora para la población adulta (96).

Existen estudios en España (ASFARCAL, ESOSVAL) que evalúan el efecto de los suplementos de calcio y que desmitifican su uso a veces innecesario poniendo de manifiesto la pregunta, ¿con la ingesta dietética de calcio es suficiente?. Los datos expuestos demuestran el riesgo de enfermedad, especialmente cardiovascular, que deriva del uso de dichos suplementos y que no es tal si el calcio se obtiene de los alimentos que lo tienen en gran cantidad, entre ellos los productos lácteos (90,91).

Enfermedades cardiovasculares

Según la OMS las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de muerte en todo el mundo. Se calcula que en 2012 murieron por esta causa 17,5 millones de personas, lo cual representa un 31% de todas las muertes registradas en el mundo. Más de tres cuartas partes de las defunciones por ECV se producen en los países de ingresos bajos y medios.

De los 16 millones de muertes de personas menores de 70 años atribuibles a enfermedades no transmisibles, un 82% corresponden a los países de ingresos bajos y medios y un 37% se deben a las ECV.

Las ECV son un grupo de desórdenes del corazón y de los vasos sanguíneos, entre los que se incluyen: 1) la cardiopatía coronaria, enfermedad de los vasos sanguíneos que irrigan el músculo cardiaco; 2) las enfermedades cerebrovasculares, enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro; 3) las arteriopatías periféricas, enfermedades de los vasos sanguíneos que irrigan los miembros superiores e inferiores; 4) la cardiopatía reumática, lesiones del músculo cardiaco y de las válvulas cardíacas debidas a la fiebre reumática, 5) las cardiopatías congénitas, malformaciones del corazón presentes desde el nacimiento y 6) las trombosis venosas profundas y embolias pulmonares, coágulos de sangre (trombos) en las venas de las piernas, que pueden desprenderse (émbolos) y alojarse en los vasos del corazón y los pulmones.

Los ataques al corazón y los accidentes vasculares cerebrales (AVC) suelen ser fenómenos agudos que se deben sobre todo a obstrucciones que impiden que la sangre fluya hacia el corazón o el cerebro. La causa más frecuente es la formación de depósitos de grasa en las paredes de los vasos sanguíneos que irrigan el corazón o el cerebro. Los AVC también pueden deberse a hemorragias de los vasos cerebrales o coágulos de sangre. Por otro lado, los ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (ACV) suelen tener su causa en la presencia de una combinación de factores de riesgo, tales como el tabaquismo, las dietas desequilibradas, lla obesidad, el elevado perímetro de cintura, la inactividad física, el consumo nocivo de alcohol, la hipertensión arterial, la diabetes y la hiperlipidemia.

Calcio ingerido a través de la dieta

Para individuos sanos, Chung y cols. (2016) informaron que los estudios incluidos en su meta-análisis sobre los efectos del calcio de la dieta y de los suplementos de calcio en población sana no presentaban diferencias estadísticas en el riesgo de ECV y muerte. Los estudios de cohorte incluidos no fueron consistentes para estudiar la relación entre la dosis de calcio y el aumento del riesgo de ECV para el calcio proveniente de la dieta, suplementos y la suma de ambos. Chung y cols. concluyeron que la ingesta de calcio dentro de los niveles tolerables de 2000 a 2500 mg/día no está asociada con el riesgo de ECV en adultos sanos (102).

Cabe destacar además, que Larsson y cols. (2013) han demostrado que el calcio ingerido de la dieta se asocia de manera inversa con el riesgo de ACV en poblaciones asiáticas con baja ingesta de calcio (103).

Suplementos de calcio

Antes se comentaba, que los suplementos de calcio se utilizaban para tratar la osteoporosis. Sin embargo, los efectos del exceso de calcio sobre los sistemas extraesqueléticos (corazón y la vasculatura) son aún desconocidos. Xiao y cols. han demostrado que una dosis alta de suplementos de calcio (>1.000 mg por día) se asocia con un incremento en el riesgo de muerte por ECV en hombres, pero no en mujeres.

Existe evidencia que sugiere que los suplementos de vitamina D administrados en dosis moderadas a altas pueden reducir el riesgo de ECV, caso contrario para los suplementos de calcio que parecen aumentarlo. En cualquier caso el calcio en el contexto de la dieta no tiene ese efecto sobre el aumento de riesgo. Sin embargo, los suplementos de calcio (administrados o no junto con vitamina D) se han relacionado con un aumento del riesgo de infarto de miocardio.

En un estudio prospectivo, se evalúo el efecto de los suplementos de calcio en la mortalidad producida por las ECV en 219.059 hombres y en 169.170 mujeres entre 50 y 71 años durante un período de 12 años. En los hombres, Xiao y cols. encontraron un incremento en el riesgo relativo (RR) de muerte cardiovascular (1,20; 95% IC 1,05y1,36), atribuible principalmente a la enfermedad cardiaca (RR 1,19, 95% IC 1,03y1,37). Los análisis de los sub-grupos demostraron que los efectos adversos se producían solo en los fumadores, mientras que no se relacionaba el efecto al calcio ingerido a través de la dieta (104).

Estos hallazgos de 2013 contradicen el supuesto establecido de que los suplementos de calcio tenían algún efecto protector sobre el corazón y que existía un aumento del riesgo de ECV especialmente en mujeres (*Women's Health Initiative*). Las hipótesis actuales sugieren que el efecto neto producido por los suplementos de calcio depende del nivel de calcio proveniente de la ingesta dietética.

En los últimos 8 años, los efectos de los suplementos de calcio sobre las ECV se han estudiado a partir de la mayor incidencia de infarto de miocardio registrada en el Estudio del Calcio de Auckland. Después de la publicación de dichos resultados, se realizaron un gran número de metaanálisis de estudios clínicos y aleatorizados en humanos. El primero de ellos incorporó sólo los datos previos al estudio de Auckland y se observó un RR de 1,14 para el infarto de miocardio (105).

En otro metanálisis, investigadores de Nueva Zelanda, Reino Unido y Estados Unidos reportaron un aumento del RR de infarto de miocardio (RR 1,27, IC del 95%: 1,01-1,59), con una tendencia para el accidente cerebrovascular (RR 1,12; IC del 95%: 0,92-1,36), de manera similar a los hallazgos de Xiao y cols. Posteriormente, el mismo grupo amplió el metanálisis para incluir ensayos de suplementos de calcio más vitamina D, llegando a las mismas conclusiones con respecto al RR de infarto de miocardio en una población de más de 28.000 individuos (RR 1,24, 95% IC 1,07-1,45) (92, 104).

Además, un estudio clínico, controlado y aleatorizado de 5 años de duración (2008) y dos meta-análisis (2010, 2011) han demostrado que el uso de suplementos de calcio se asoció con un aumento en el riesgo de eventos cardiovasculares (81, 91). En estos estudios, se administraban desde 500 mg al día a los participantes con un consumo de calcio cercano a 850 mg al día. Adicionalmente, Li y cols. (2012), Pentti y cols. (2009) y Anderson y cols. (2016) han demostrado que existe un aumento en el riesgo de infarto al miocardio, enfermedad cardiaca coronaria y calcificación de la arteria coronaria, respectivamente, en individuos que utilizaban suplementos de calcio (106-108).

Existen algunos estudios que señalan la seguridad del uso de los suplementos, en un estudio clínico en mujeres mayores (2011) no se encontró evidencia que los suplementos de calcio se asociarán con un aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular después de la administración de 1.200 mg de calcio al día y un promedio de ingesta de calcio de la dieta de 950 mg. En 2014 y 2015, un ensayo clínico y un meta-análisis concluyeron que no existía evidencia de que los suplementos de calcio con y sin administración concomitante de vitamina D incrementaran el riesgo de enfermedad coronaria en mujeres mayores (109-111).

Debido a que los suplementos de calcio producen un aumento en el riesgo de ECV, debería considerarse utilizar como fuente de calcio, alimentos ricos en este mineral, ya que no aumentan el riesgo de ECV y generan otros efectos beneficiosos, por ejemplo sobre la densidad ósea. Las tablas 17 y 18 resumen la evidencia científica presentada tanto para la osteoporosis y fracturas como para las enfermedades cardiovasculares.

Tabla 17. Resumen de evidencia científica sobre osteoporosis y fracturas y la ingesta de calcio de la dieta y suplementos de calcio

Autor (Año)	Tipo de estudio	Riesgo relativo y/o objetivo	Resultados
Bolland y cols. 2015	Metanálisis	**Suplementos de calcio:** RR 0,89 (95% IC 0,81 a 0,96) para fracturas; RR 0,86 (95% IC 0,74 a 1,00) para fracturas vertebrales; RR 0,95 (95% IC 0,76 a 1,18) para fracturas de cadera y RR 0,96 (95% IC 0,85 a 1,09) para fracturas de antebrazo. En los estudios antes mencionados se observaba una disminución del riesgo, Bolland y cols. demostraron que no existía tal efecto debido a la heterogeneidad de los resultados obtenidos.	El **calcio de la dieta** no se asocia con la aparición de fracturas. Los **suplementos de calcio** reducen el riesgo de fracturas, pero análisis posteriores sugieren que existe parcialidad en los datos publicados. Dichos resultados son similares para los suplementos de calcio como mono-terapia y la adición de vitamina D.
Tai y cols. 2015	Metanálisis	**Suplementos de calcio:** En mujeres mayores de 50 años se produce un pequeño aumento de la densidad ósea (0,6-1,0%), sin efectos más allá del primer año, además sin aumentar en combinación con vitamina D en ninguna dosis evaluada. El número de pacientes evaluados para el calcio de la dieta (n=1.533) y con uso de suplementos de calcio (n=12.257).	El incremento del calcio en la dieta aumenta la densidad ósea al igual que ocurre con los suplementos de calcio. No existe diferencia al usar una u otra estrategia (dieta vs. suplementos).

Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; RR, riesgo relativo.

Tabla 18. Resumen de evidencia científica sobre enfermedad cardiovascular y la ingesta de calcio de la dieta y suplementos de calcio

Autor (Año)	Tipo de estudio	Riesgo relativo y/o objetivo	Resultados
Chung y cols. 2016	Metanálisis	Los estudios evaluados no demostraron relación entre la dosis y la incidencia de mortalidad cardiovascular y ACV para ninguno de los grupos evaluados (calcio de la dieta y suplementos de calcio) en población sana.	La ingesta de calcio dentro de los niveles tolerables de 2.000 a 2.500 mg/día no está asociada con el riesgo de ECV en adultos sanos.
Xiao y cols. 2013	Metanálisis	Suplementos de calcio: Muerte cardiovascular RR 1,20 (95% IC 1,05–1,36), atribuible principalmente a la enfermedad cardiaca RR 1,19 (95% IC 1,03–1,37).	Los suplementos de calcio aumentan el RR de ECV. Tales efectos adversos se producen sólo en los fumadores, mientras que el efecto del calcio ingerido a través de la dieta no se relaciona con el aumento del RR de ECV.
Larsson y cols. 2013	Metanálisis	La ingesta de calcio dietético se relacionó de manera inversa con el riesgo de ACV cuando la dosis ingerida era moderada, RR 0,82 (95% IC: 0,76, 0,88). Esto ocurrió especialmente en la población asiática con un RR 0,78 (95% IC: 0,71-0,87).	El calcio ingerido de la dieta se asocia de manera inversa con el riesgo de ACV en poblaciones asiáticas con baja ingesta de calcio.

Abreviaturas: ACV, accidente cerebrovascular; ECV, enfermedad cardiovascular; IC, intervalo de confianza; RR, riesgo relativo.

Diabetes mellitus tipo 2

La dieta tiene un papel importante en el desarrollo y progresión de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). Los análisis de los patrones dietéticos indican que un consumo elevado de frutas, vegetales y comidas con fibra pueden prevenir la aparición de la enfermedad. Una dieta con bajo índice glicémico se asocia con bajo riesgo de DMT2. Sin embargo, aún no se conoce bien qué nutrientes particulares y qué constituyentes de las comidas pueden ser responsables del efecto antes comentado.

Estudios previos han encontrado una asociación inversa entre el consumo de calcio y magnesio y el riesgo de DMT2. El consumo de productos lácteos, se ha asociado con la disminución del riesgo de DMT2, especialmente en los productos con baja cantidad de grasa.

Desde otro punto de vista, existe evidencia que sugiere que la deficiencia de vitamina D se asocia con un riesgo de desarrollar DMT2. Estudios en humanos y animales indican que la vitamina D puede tener un efecto positivo en la secreción y sensibilidad de insulina de manera directa, vía activación del receptor de vitamina D sobre las células γ-pancreáticas y los órganos sensibles a la insulina y de manera indirecta por la regulación de la homeostasis del calcio.

Los estudios sobre la deficiencia de vitamina D tienen algunas limitaciones que cabe destacar: un tamaño muestral pequeño, medidas indirectas del estado de vitamina D y una identificación incompleta de la incidencia de los casos de DMT2.

Pittas y cols. (2006) examinaron durante 20 años de seguimiento a 121.700 mujeres en las que ocurrieron 4.843 casos de DMT2. El consumo de calcio y vitamina D demostró una reducción del RR de DMT2. Sin embargo, Kirii y cols. (2009) en una cohorte japonesa, observaron que ni la vitamina D ni el calcio de manera independiente disminuían el RR de DMT2 (112, 113).

Villegas y cols. (2009) evaluaron la asociación entre la ingesta de calcio y magnesio y el riesgo de DMT2 en una población asiática de 64.191 mujeres. Dichos investigadores observaron una asociación inversa entre la ingesta de calcio y magnesio y el riesgo de DMT2. El RR fue más bajo en los quintiles que consumían más calcio, destacando aquí el consumo de leche (114).

Más recientemente, Pittas y cols. (2010) y Gagnon y cols. (2011) concluyeron que sólo los niveles elevados de vitamina D se asociaban con una reducción del riesgo de DMT2 en mujeres y adultos australianos, respectivamente (115, 116).

No sólo la DMT2 se ve afectada por el consumo de calcio, Osorio-Yañez y cols. (2016) concluyeron que grandes consumos de calcio en la etapa de periconcepción, particularmente de productos lácteos bajos en grasa, se asociaban con bajo riesgo de diabetes gestacional (117).

Por otro lado, Lorenzo y cols. (2014) observaron en 863 pacientes afroamericanos que elevadas concentraciones de calcio se asociaban a un aumento en el riesgo de desarrollo de DMT2 (118).

Existen dos meta-análisis sobre el tema: el primero de Pittas y cols. (2007) el cual señala que la vitamina D y el calcio no tienen un efecto negativo en la progresión de la enfermedad de manera independiente, mientras que la combinación de ambos puede generar efectos beneficiosos en el metabolismo de la glucosa. El segundo, de Dong y LIn (2012) sobre el consumo de calcio y el riesgo de DMT2 demuestra que no existe asociación. Además, en los estudios observacionales pueden existir algunas variables de confusión como la ingesta de magnesio (119, 120).

Tensión arterial

En un estudio longitudinal realizado en la cohorte de Framingham, el consumo regular de leche y de productos lácteos se ha descrito que se asocia a una disminución de la presión arterial (121), lo que a su vez puede explicar, al menos en parte, el efecto positivo de los lácteos en la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Por otro lado, en una reciente revisión sistemática de los efectos del consumo de lácteos sobre la presión arterial, se ha confirmado el efecto protector que tiene el consumo de estos productos sobre la elevación de la presión arterial (122)

Cáncer

El cáncer se define como el proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células, suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo y además, un porcentaje importante puede curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana. Existen una gran variedad de estudios que han investigado los efectos del calcio sobre varios tipos de cáncer, aquí se resumen algunos de los resultados principales.

Cáncer colorectal, de próstata y de colon

El consumo de calcio se relaciona de manera inversa con el riesgo de cáncer colorectal. Es importante destacar que dicho efecto se observa tanto para el calcio de la dieta (productos lácteos) como para los suplementos de calcio (1,2 a 2,0 g al día). El consumo de leche se asocia particularmente con la disminución del riesgo de cáncer de colon distal. Además, el consumo previo al diagnóstico del cáncer parece ser protector.

Por otro lado, hombres con ingestas elevadas de calcio tienen un mayor riesgo de desarrollar cán-

cer de próstata (RR=1,11 95% IC=1,00 a 1,22) que hombres que consumen cantidades bajas; los suplementos de calcio aumentan el riesgo de igual manera que los productos lácteos (RR= 1,39 95% IC=1,09 a 1,77). El consumo de otro tipo de alimentos como carne, huevo, fruta, café, té, carotenoides y vitaminas A, C y D no se relacionó de manera consistente con el riesgo de cáncer de próstata. Para tipos específicos de carne, bebidas alcohólicas, productos lácteos y grasas los estudios analizados sugirieron que aumentaba el riesgo de cáncer de próstata o que no existía dicha relación. De manera particular, dos estudios de cohorte analizaron el consumo de calcio y determinaron que dosis mayores de 2000 mg al día aumentaban el riesgo de cáncer de próstata. De acuerdo a características étnicas, los afroamericanos tienen mayor riesgo de desarrollo de cáncer de próstata si consumen una gran cantidad de calcio. En los americanos descendientes de europeos no se observa dicha relación (123-133).

Finalmente, para el cáncer de colon los estudios sugieren que un elevado consumo de leche y productos lácteos reduce el riesgo relativo.

Cáncer de mama

El consumo de calcio (RR = 0.81, 95% CI = 0.72-0.90) y vitamina D (OR = 0.55, 95% CI = 0.38-0.80) se asocia con una disminución de riesgo del cáncer de mama. Un análisis de 11 estudios de cohorte demostró que existía una disminución del RR de cáncer de mama (0,92; 95% IC 0,85 a 0,99) al consumir calcio. Dicha asociación era mayor en el grupo de mujeres pre menopáusicas que en las postmenopáusicas (RR 0,75; 95% IC 0,59 a 0,96 y RR 0,94; 95% IC 0,87 a 1,01; respectivamente) (134, 135).

Cáncer de pulmón

Un estudio de seguimiento de 5 años demostró que el consumo de menos de 500 mg de calcio provenientes de la dieta se asociaba con un pequeño incremento en el riesgo de muerte por cáncer. Para el caso de los suplementos de calcio no se observó ninguna relación (136).

Cáncer de ovario

La ingesta de calcio se asoció con una disminución del riesgo de cáncer (OR=0,51; 95 IC: 0,30-0,86) en mujeres afroamericanas cuando la dieta tenía un alto consumo de calcio, una baja cantidad de lactosa y una buena exposición solar durante el verano (137).

Cáncer de páncreas

No existe asociación entre la ingesta total de leche y el riesgo de cáncer de páncreas. Del mismo modo, las ingesta de diferentes productos lácteos como leche baja en grasa, leche entera, queso, requesón, yogur y helado no se asociaron con el riesgo de cáncer de páncreas. Tampoco se observó asociación estadísticamente significativa entre la ingesta dietética de calcio y el riesgo de cáncer pancreático (138).

Cáncer de tiroides

Una ingesta elevada de calcio se asocia con una disminución en el riesgo de cáncer de tiroides (OR= 0,55; 95% IC 0,35-0,89) en mujeres coreanas. En un análisis posterior, ningún otro nutriente demostró reducir el riesgo de cáncer de tiroides (139).

Las tablas 19 Y 20 resumen la evidencia científica presentada tanto para la diabetes mellitus tipo 2 como para el cáncer.

Tabla 19. Resumen de evidencia científica sobre diabetes mellitus tipo 2 y la ingesta de calcio de la dieta y suplementos de calcio

Autor (Año)	Tipo de estudio	Riesgo relativo y/o objetivo	Resultados
Dong y Lin 2012	Metanálisis	**Calcio de la dieta:** Seis estudios de cohorte con 264.268 participantes y 11.225 casos de DMT2. Se observó una disminución del RR; 0,85 95% IC (0,75 a 0,97). Sin embargo, un re-análisis de los efectos del magnesio demostró una pérdida del efecto antes mencionado obteniendo un RR de 0,94 con un 95% IC de 0,85 a 1,05.	El **calcio de la dieta** no se asocia con el riesgo de padecer DMT2.
Pittas y cols. 2007	Metanálisis	Existe evidencia de estudios sobre el consumo de vitamina D y suplementos de calcio que sugieren que dicha combinación puede prevenir la DMT2 en población con alto riesgo.	No existe asociación entre el **consumo de calcio** y el riesgo de DMT2.

Abreviaturas: DMT2, diabetes mellitus tipo II; IC, intervalo de confianza; RR, riesgo relativo.

Tabla 20. Resumen de evidencia científica sobre el cáncer y la ingesta de calcio de la dieta y suplementos de calcio

Autor (Año)	Tipo de estudio	Riesgo relativo y/o objetivo	Resultados
Qin y cols. (2016)	Metaanálisis	El consumo de calcio se asoció con una disminución del RR de cáncer de ovario OR=0,51 (95 IC: 0,30 a 0,86) en mujeres afroamericanas	El calcio disminuye el riesgo de padecer cáncer de ovario cuando la dieta presenta un bajo consumo de lactosa y una buena exposición solar durante el verano
Ae Cho y cols. (2008)	Metaanálisis	Calcio elevado: Disminución en el RR de cáncer de tiroides (OR= 0,55; 95% IC 0,35-0,89) en mujeres coreanas	El consumo de calcio ingerido de la dieta demostró reducir el riesgo de cáncer de tiroides
Genkinger y cols. (2014)	Metaanálisis	El consumo de productos lácteos no se asoció con el riesgo de cáncer de páncreas. El índice de riesgo fue 0,96; con un IC del 95% de 0,77 a 1,19. Además, se determinó que la asociación con vitamina D tampoco afecta al riesgo de cáncer.	El consumo de productos lácteos, calcio, vitamina D en la etapa adulta no se asocia con el riesgo de padecer cáncer pancreático
Hidayat y cols. (2016)	Metaanálisis	Se analizaron 872.895 participantes en los que ocurrieron 26.606 casos de cáncer de mama. El RR de cáncer para una ingesta baja de calcio fue de 0,92 con IC de 95% de 0,85 a 0,99. En análisis posteriores el grupo de mujeres pre menopáusicas presentó un RR 0,75; 95% IC 0,59 a 0,96 y las mujeres postmenopáusicas un RR de 0,94; 95% IC 0,87 a 1,01.	El consumo de calcio se asocia de manera inversa con el RR de cáncer de mama, es decir se comporta como agente protector
Batai y cols. (2017)		Consumo elevado de calcio: riesgo de cáncer de próstata de 1,98; IC de 95% de 1,01 a 3,91). En sujetos afroamericanos el riesgo aumenta 4,28; IC de 95% 1,70 a 10,80.	El consumo de calcio se asoció con el RR de cáncer de próstata
Yu y cols. (2017)		El bajo consumo de calcio se asoció con un aumento del riesgo de 1,15; con un IC del 95% de 1,04 a 1,27.	El bajo consumo de calcio proveniente de la dieta se asocia con riesgo de muerte por cáncer de pulmón. Para el caso de los suplementos de calcio no se observa ninguna relación.
Zhang y cols. (2016)	Metanálisis	La ingesta de 600 mg a 1.400 mg de calcio se asoció con una disminución del RR de cáncer de colon a 0,78; con un IC 95% de 0,65 a 0,95 Resultados similares se observaron para diferentes fuentes de calcio, para el cáncer distal de colon fue de 0,65 con un IC del 95% de 0,43 a 0,99 y cáncer proximal de colon un 0,94; con un IC del 95% de 0,72 a 1,22. Ingestas de calcio mayores se asociaron con menor RR de desarrollar cáncer, especialmente el distal de colon	El consumo de calcio desde cualquier fuente se asoció de manera inversa con el RR de cáncer de colon. El consumo previo de calcio, aproximadamente 10 años, puede disminuir su aparición.

Abreviaturas: IC, intervalo de confianza; RR, riesgo relativo.

Conclusiones

1. El calcio es el elemento mineral más abundante en nuestro organismo. Es fundamental para la integridad estructural de los huesos y los dientes y es esencial para la transmisión del impulso nervioso, la excitabilidad neuronal y la formación de neurotransmisores. Asimismo, es crítico para el funcionamiento del músculo cardíaco, el mantenimiento del tono del músculo esquelético y la contracción del músculo liso. También es necesario para los procesos de coagulación sanguínea. Además, el calcio actúa como segundo mensajero y participa en la regulación de los mecanismos de transporte en las membranas celulares e intracelulares, en la secreción de jugos y hormonas, en la liberación y la activación de numerosas enzimas intracelulares y extracelulares, en la mitosis celular y en la fecundación.

2. La principal fuente de calcio en la alimentación occidental es la leche y sus derivados, que destacan tanto por su contenido como por su elevada biodisponibilidad, facilitada por fosfopéptidos de las propias proteínas lácteas, lactosa y otros componentes, especialmente iones tales como como fosfato, citrato y lactato, así como por la ausencia de inhibidores de la absorción, como fitatos y oxalatos presentes en otras fuentes, especialmente vegetales, como cereales, legumbres, semillas oleaginosas y algunas verduras.

3. La vitamina D es fundamental para la absorción y el metabolismo del calcio y su deficiencia es un factor decisivo para el desarrollo de la osteoporosis. La vitamina D no sólo participa en la homeostasis del calcio, sino que también influye en el tono y en la contracción muscular. Así, el déficit de vitamina D provoca debilidad muscular, que aumenta la predisposición a las caídas, lo que eleva aún más el riesgo de fracturas. Por otra parte, un status apropiado de vitamina K es también fundamental para el mantenimiento de la estructura ósea.

4. La disminución en el consumo de leche que se viene observando en la población española impacta de manera muy negativa para poder cumplir con las recomendaciones de ingesta de calcio en los diferentes grupos de edad y situaciones fisiológicas.

5. La disminución en el consumo de leche se hace en favor principalmente de supuestas *bebidas sustitutivas*, de origen vegetal. La evidencia científica demuestra no sólo que el calcio presente en la leche y lácteos es altamente biodisponible, sino que en estas *bebidas vegetales* la gran mayoría del calcio, en caso de contenerlo, es añadido, no está asociado de forma natural a las proteínas, y su utilización en nuestro organismo es inferior. Además, debe considerarse si este tipo de bebidas vegetales se encuentran o no enriquecidas con vitamina D, precisamente imprescindible para la absorción del calcio, sí estándolo habitualmente los distintos tipos de leche, de manera especial las opciones semi y desnatada.

6. Un porcentaje importante de la población española no alcanza las actuales recomendaciones de ingesta de calcio, pero tampoco de otros nutrientes de gran interés para la salud y calidad de vida, como pueden ser la vitamina D o el magnesio. La toma de conciencia e interés por el calcio, y también por la vitamina D, debe estar presente en nuestras decisiones alimentarias individuales, pero también de manera urgente desde la perspectiva de la Salud Pública en nuestro país.

7. Las necesidades diarias de calcio pueden satisfacerse mediante alimentos ricos en calcio intrínseco, alimentos y bebidas enriquecidas en calcio, suplementos, o la combinación de las diferentes fuentes potenciales. No obstante, los alimentos deben considerarse la fuente de elección para el calcio dietético, siendo la leche y derivados los

de elección, por contenido total y en términos de biodisponibilidad. Es más, de acuerdo a nuestro modelo alimentario occidental, la exclusión de los lácteos impide alcanzar las ingestas de referencia, para todos los grupos de edad.

8. La principal fuente de vitamina D para la mayoría de los seres humanos es la endógena, es decir, la exposición solar, siendo las fuentes alimentarías limitadas: pescado azul principalmente, yema de huevo, vísceras, y también los lácteos. De acuerdo con los datos resultantes del presente informe, parece urgente establecer una política específica a varios niveles, que permita mejorar el estado nutricional de la misma en la población española.

9. La evidencia científica disponible indica que la ingesta adecuada de calcio, obtenida fundamentalmente a través del consumo de leche y de productos lácteos, conjuntamente con un status adecuado de vitamina D, se asocia a una mayor densidad ósea, a un menor riesgo de fracturas en la población adulta y a una menor perdida de hueso en las mujeres postmenopaúsicas. Al contrario, los suplementos farmacológicos de calcio tienen efectos secundarios, principalmente dispepsia, estreñimiento y formación de cálculos renales, además de elevar el riesgo de enfermedad cardiovascular, especialmente si se superan valores diarios de ingesta de 2 g/día.

10. El calcio ingerido a través de la leche y de los productos lácteos, con un status adecuado de vitamina D, se asocia con un menor riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 y con menor riesgo de diabetes gestacional en mujeres embarazadas. Asimismo, el calcio ingerido a través de la dieta se asocia con menor riesgo de accidentes cerebrovasculares en poblaciones con baja ingesta de calcio. Los efectos del calcio sobre la prevención del cáncer son dependientes del tipo, ejerciendo un efecto preventivo sobre el cáncer colorrectal distal, el cáncer de mama y el de tiroides, pero no sobre otros tipos de cánceres como el de próstata.

Referencias

1. Gil A. Tratado de Nutrición. 3ª edición, Ed. Panamericana, Madrid, 2017.
2. Farré R. La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio. Nutr Hosp 2015; 31(Supl. 2): 1-9.
3. FEN y FINUT. Valor nutricional de la leche y de los productos lácteos (2015) Disponible en www.finut.org
4. Baron R, Rawadi G. Targeting the Wnt/beta-catenin pathway to regulate bone formation in the adult skeleton. Endocrinology 2007; 148: 2635-43.
5. Prieto S. Fisiología del hueso. En: Tresguerres JAF, ed. Fisiología humana, 2ª ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 1999; 994-1004.
6. Rhoades RA, Tanner GA. Regulación endocrina del calcio y el fósforo, y metabolismo óseo. En: Rhoades RA, Tanner GA, eds. Fisiología médica. Barcelona: Masson-Little, Brown, 1997; 839-854.
7. Rico H. La formación ósea: su modelación y remodelación. En: Diéguez C, Yturriaga R, eds. metabolismo fosfocálcico. Actualizaciones en endocrinología 9. Madrid: McGraw-Hill Interamericana, 2003; 25-35.
8. Salazar VS, Gamer LW, Rosen V. BMP signalling in skeletal development, disease and repair. Nat Rev Endocrinol 2016; 12: 203-21.
9. Fox SI. Regulación del metabolismo. En: Fox SI, ed. Fisiología humana, 12ª ed. Madrid: McGraw-Hill Educación, 2011; p. 654-93.
10. Matsuo K, Irie N. Osteoclast-osteoblast communication. Arch Biochem Biophys 2008; 473: 201-9.
11. Ortega RM, Jiménez AI, López-Sobater AM. El calcio y la salud. Nutr Hosp 2015; 31(Supl. 2): 10-7.
12. Guyton AC, Hall JE. Hormona paratiroidea, calcitonina, metabolismo del calcio y del fosfato, vitamina D, huesos y dientes. En: Guyton AC, Hall JEH, eds. Tratado de fisiología médica, 12ª ed. Barcelona: Elsevier España, 2011; p. 955-72.
13. Pérez-Llamas F, Marín JF, Zamora S. Vitaminas. En: Pérez-Llamas F, Zamora S, eds. Nutrición y alimentación humana. Murcia: Servicio de Publicaciones de la Universidad de Murcia, 2002; 85-100.
14. Hill Gallant KM, Weaver CM, Towler DA, Thuppal SV, Bailey RL. Nutrition in cardioskeletal health. Adv Nutr 2016; 7: 544-55.
15. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Tablas de Composición de Alimentos. Guía de prácticas. 18ª ed. Madrid: Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA); 2016.
16. Ortega RM., Requejo AM., Navia B., López-Sobaler AM. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid. Madrid; 2014.
17. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of calcium. EFSA Journal 2012;10(7):2814.
18. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on the Tolerable Upper Intake Level of vitamin D. EFSA Journal 2012;10(7):2813.

19. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for calcium. EFSA Journal 2015; 13(5):4101

20. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for vitamin D. EFSA Journal 2016;14(10):4547.

21. Institute of Medicine of the National Academies. Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium, Food and Nutrition Board. Dietary Reference Intakes for calcium and vitamin D. Washington: National Academies Press; 2011.

22. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN). Presentación de ENIDE 2011. Encuesta Nacional de Ingesta Dietética Española.

23. Lopez-Sobaler AM, Aparicio A, Gonzalez-Rodriguez LG, Cuadrado-Soto E, Rubio J, Marcos V, et al. Adequacy of Usual Vitamin and Mineral Intake in Spanish Children and Adolescents: ENALIA Study. Nutrients 2017 Feb 13;9(2):10.3390/nu9020131.

24. Fundación Española de la Nutrición. ANIBES. 2015; Available at: http://www.fen.org.es/anibes/es/inicio. Accessed 03/10, 2017.

25. Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición. Evaluación nutricional de la dieta española II. Micronutrientes. Sobre datos de la encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE).2011. ;2014.

26. Rodríguez-Rodríguez E, Navia Lombán B, López-Sobaler AM, Ortega Anta R. Review and future perspectives on recommended calcium intake. Nutr Hosp 2010;25(3):366-374.

27. Reginster JY. Calcium and vitamin D for osteoporotic fracture risk. Lancet 2007 Aug 25;370(9588):632-634.

28. Carbajal Azcona A. Tema 2. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. In: MT García-Arias y MC García-Fernández, editor. Nutrición y Dietética. 1ª ed. León: Universidad de León; 2003 (actualizado 2013). p. 27-44.

29. Ortega Anta R, Jiménez Ortega A, Perea Sánchez J, Navia Lombán B. Desequilibrios nutricionales en la dieta media española; barreras en la mejora. Nutr Hosp 2014;30(Supl.2):29-35.

30. Ortega Anta R, Jiménez Ortega A, López-Sobaler A. El calcio y la salud. Nutrición Hospitalaria 2015;31(s02):10-17.

31. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d´Informació, Avaluació I Qualitat en Salut (AIAQS) de Cataluña. 2010. Available at: http://aquas.gencat.cat/web/.content/minisite/aquas/publicacions/2010/pdf/gpc_osteoporosis_aiaqs2010_pcsns_vcompl_es.pdf, 2017.

32. Ortega Anta R, González Rodríguez L, Jiménez Ortega A, Pérez-Olleros Conde L, Aparicio Vizuete A, López Sobaler A. Adecuación de la ingesta de calcio en una muestra representativa de la población española de 7 a 16 años. Evolución en el aporte de calcio y en las fuentes alimentarias del mineral que se producen con la edad. Rev Esp Nutr Comunitaria 2012;18(4):196-204.

33. Ortega R, López-Sobaler A, Jiménez Ortega A, Navia Lombán B, Ruiz-Roso Calvo de Mora, B, Rodríguez-Rodríguez E, et al. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. Nutrición Hospitalaria 2012;27(3):715-723.

34. Rubio-López N, Llopis-González A, Morales-Suárez-Varela M. Calcium Intake and Nutritional Adequacy in Spanish Children: The ANIVA Study. Nutrients 2017;9(2):170.

35. Ortega R, González-Rodríguez L, Jiménez Ortega A, Perea Sánchez J, Bermejo López L. Implicación del consumo de lácteos en la adecuación de la dieta y de la ingesta de calcio y nutrientes en niños españoles. Nutr Clin 2012;32(2):32-40.

36. Suárez Cortina L, Moreno Villares JM, Martinez Suarez V, Aranceta Bartrina J, Dalmau Serra J, Gil Hernández A, et al. Calcium intake and bone mineral density in a group of Spanish school-children. An Pediatr (Barc) 2011 Jan;74(1):3-9.

37. Ortega Anta R, González Rodríguez L, Navia Lombán B, Perea Sánchez J, Aparicio Vizuete A, López Sobaler A. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas: problemática específica en menopausia. Nutr Hosp 2013;28(2):306-313.

38. Ortega Anta R, Gónzalez-Rodríguez L, Jiménez Ortega A, Estaire Gómez P, Rodríguez-Rodríguez E, Perea Sánchez J, et al. Ingesta insuficiente de vitamina D en población infantil española; condicionantes del problema y bases para su mejora. Nutr Hosp 2012;27(5):1437-1443.

39. González-Molero I, Morcillo S, Valdés S, Pérez-Valero V, Botas P, Delgado E, et al. Vitamin D deficiency in Spain: a population-based cohort study. Eur J Clin Nutr 2011;65(3):321-328.

40. Rodríguez-Rodríguez E, Aparicio A, Lopez-Sobaler AM, Ortega RM. Vitamin D status in a group of Spanish schoolchildren. Minerva Pediatr 2011 Feb;63(1):11-18.

41. Olza J, Aranceta Bartrina J, González-Gross M, Ortega RM, Serra Majem L, Varela-Moreiras G, Gil A. Reported Dietary Intake, Disparity between the Reported Consumption and the Level Needed for Adequacy and Food Sources of Calcium, Phosphorus, Magnesium and Vitamin D in the Spanish Population: Findings from the ANIBES Study. Nutrients 2017;9(2):168, 1-17.

42. Varela-Moreiras G, Ávila Torres J, Cuadrado C, Del Pozo S, Ruiz E, Moreiras O. Evaluation of food consumption and dietary patterns in Spain by the Food Consumption Survey: updated information. Eur J Clin Nutr 2010;64:S37-S43.

43. Varela-Moreiras G, Ruiz E, Valero Gaspar T, Ávila Torres J, del Pozo S. The Spanish diet: an update. Nutr Hosp 2013;28(Supl 5):13-20.

44. Varela- Moreiras G. La dieta española, fortalezas y debilidades. Nutrición Clínica 2014;8(3-2014):109-120.

45. Varela Moreiras G. La Dieta Mediterránea en la España actual. Nutrición Hospitalaria 2009;1(24):21-28.

46. Ruiz Moreno E, del Pozo de la Calle, Susana, Valero Gaspar T, Rodriguez Alonso P, Ávila Torres J, Varela-Moreiras G. Beverages consumption evaluation in Spanish households according to the food consumption survey 2000-2012. Rev.esp. nutr.comunitaria 2014:68-74.

47. del Pozo de la Calle, Susana , Ruiz Moreno E, Valero Gaspar T, Rodríguez Alonso P, Ávila Torres JM. Sources of information on food consumption in Spain and Europe. Nutr Hosp 2015;31(Supl 3):29-37.

48. Rodríguez Alonso P, del Pozo de la Calle S, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres JM, Varela-Moreiras G. Fifty years of beverages consumption trends in Spanish households. Nutricion hospitalaria 2016;33(3):316.

49. Rodríguez Alonso P, Valero Gaspar T, Ruiz Moreno E, Ávila Torres J, Varela Moreiras G. Valoración nutricional del Panel de Consumo Alimentario del Ministerio de Agricultura, Pesca y Medioambiente. Datos 2015 [Comunicación Personal P Rodríguez]. 2017.

50. Pita Martín de Portela, ML. Fuentes de calcio, biodisponibilidad y salud ósea: evidencias e interrogantes. Act Osteol 2013;9(2):118-122.

51. Pérez Llamas F, Gil Hernández A, Zamora Navarro S. Capítulo 26. Calcio, fósforo, magnesio y flúor. Metabolismo óseo y su regulación. In: Gil Hernández A, editor. Tratato de Nutrición. Tomo I. Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición. 2ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 641-667.

52. Fernández A, Sosa P, Setton D, Desantadina V, Fabeiro M. Calcio y Nutrición. Sociedad Argentina de Pediatría. 2011; Available at: http://www.sap.org.ar/docs/calcio.pdf. Accessed 04/18, 2017.

53. Martínez Roldán C, Beltrán de Miguel B. Anexo 2. Fuentes alimentarias de nutrientes y otros componentes, expresadas por porciones están-

dar, raciones habituales de consumo o medidas caseras. Manual Práctico de Nutrición y Salud. 1ª ed. Madrid: Exlibris Ediciones, S.L.; 2012. p. 507-537.

54. Fernández Fernández E, Martínez Hernández J, Martínez Suárez V, Moreno Villares J, Collado Yurrita L, Hernández Cabria M, et al. Documento de Consenso: importancia nutricional y metabólica de la leche. Nutr Hosp 2015;31(n01):92-101.

55. López-Huertas E, Teucher B, Boza JJ, Martinez-Ferez A, Majsak-Newman G, Baro L, et al. Absorption of calcium from milks enriched with fructo-oligosaccharides, caseinophosphopeptides, tricalcium phosphate, and milk solids. Am J Clin Nutr 2006 Feb;83(2):310-316.

56. Velásquez Uribe G. 8. Agua y minerales. Fundamentos de alimentación saludable. 1ª ed. Medellín (Colombia): Editorial Universidad de Antioquia; 2006. p. 164-181.

57. Weaver C. Calcium. In: Bowman B, Russell R, editors. Present knowledge in nutrition. 8th ed. Washington DC: ILSI Press; 2001. p. 273-280.

58. Ruz M. Nutrientes críticos desde el preescolar al adolescente. Revista chilena de pediatría 2006;77(4):395-398.

59. Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. Am J Clin Nutr 1999 Sep;70(3 Suppl):543S-548S.

60. Estaire P, González-Rodríguez LG, López-Sobaler AM, Ortega RM. Food sources and intake of calcium in a representative sample of Spanish adults. Food and Nutrition Sciences 2012;3(9):1269.

61. Martínez Augustin O, Sánchez de Medina López-Huertas, F., Suárez Ortega M. Capítulo 23. Vitamina D. In: Gil Hernández A, editor. Tratado de Nutrición. Tomo I. Bases Fisiológicas y Bioquímicas de la Nutrición. 2ª ed. 2010: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 571-592.

62. Spiro A, Buttriss J. Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. Nutr Bull 2014;39(4):322-350.

63. Lamberg-Allardt C. Vitamin D in foods and as supplements. Prog Biophys Mol Biol 2006;92(1):33-38.

64. Schmid A, Walther B. Natural Vitamin D Content in Animal Products. Adv Nutr 2013;4:453-462.

65. González-Rodríguez LG, Rodríguez-Rodríguez E. Situación en vitamina D y estrategias para alcanzar las ingestas recomendadas. Nutr Hosp 2014;30(Supl 2):39-46.

66. Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D Bioavailability: State of the Art. Crit Rev Food Sci Nutr 2015 07/29;55(9):1193-1205.

67. González-Rodríguez L, Estaire P, Peñas-Ruiz C, Ortega R. Vitamin D intake and dietary sources in a representative sample of Spanish adults. Journal of Human Nutrition and Dietetics 2013;26(s1):64-72.

68. Aparicio Vizuete A, López-Sobaler AM, López Plaza B, Perea Sánchez JM, Ortega Anta RM. Vitamin D intake in a representative sample of Spanish population aged 7-16 years. Differences in the contribution and in the food sources of the vitamin according to age. Nutr Hosp 2013 Sep-Oct;28(5):1657-1665.

69. Vidal Carou M, Veciana Nogués M. 9. Alimentos enriquecidos y complementos alimenticios. Manual práctico de Nutrición y Salud. 1ª ed. Madrid: Kátedra Kellog´s; 2012. p. 131-151.

70. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1487/2009, de 26 de septiembre, relativo a los complementos alimenticios. BOE 2009 9 de octubre de 2009;244(16109):85370-85376.

71. Tur-Marí J, Gil Hernández A. 18. Complementos alimenticios. In: Gil Hernández A, editor. Tratado de Nutrición. 2ª Edición ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2011. p. 477-496.

72. U.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. Dietary Guidelines for americans.2015-2020.8th edition. December 2015. Available at: https://health.gov/dietaryguidelines/2015/resources/2015-2020_Dietary_Guidelines.pdf.

73. Rodríguez Alonso P, Ruiz Moreno E, Valero Gaspar T, Ávila Torres J, Varela-Moreiras G. Evolución del consumo de alimentos fortificados en España [Comunicación personal P Rodríguez]. 2017.

74. Black LJ, Walton J, Flynn A, Kiely M. Adequacy of vitamin D intakes in children and teenagers from the base diet, fortified foods and supplements. Public Health Nutr 2014;17(04):721-731.

75. Vadillo JAG. Suplementos de calcio y vitamina D¿ para todos?: Pros. Reumatología Clínica 2011;7:34-39.

76. Bolland M, Grey A, Reid I. Should we prescribe calcium or vitamin D supplements to treat or prevent osteoporosis? Climacteric 2015;18(sup2):22-31.

77. Loza Santamaría E. Suplementos de calcio y vitamina D¿ para todos?: Contras. Reumatol Clin 2011;7:40-45.

78. Montero Sáez A, Formiga F, Pujol Farriols R. Los suplementos de calcio y el posible aumento del riesgo cardiovascular. Rev.esp.geriatr.gerontol.(Ed. impr.) 2013:130-138.

79. Bolland MJ, Leung W, Tai V, Bastin S, Gamble GD, Grey A, et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. BMJ 2015 Sep 29;351:h4580.

80. Lappe JM, Travers-Gustafson D, Davies KM, Recker RR, Heaney RP. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. Am J Clin Nutr 2007 Jun;85(6):1586-1591.

81. Reyes García R, Mendoza N, Palacios S, Salas N, Quesada-Charneco M, García-Martín A, et al. Effects of a daily intake of calcium and vitamin D-enriched milk in healthy post-menopausal women: A randomized, controlled and doubled blind nutritional trial (The EFICALCIO Study) (en prensa).

82. García-Martín A, Quesada Charneco M, Guisado AA, Jiménez Moleon JJ, Fonollá Joya, Muñoz-Torres M. Efecto de un preparado lácteo con isoflavonas de la soja sobre la calidad de vida y el metabolismo óseo en mujeres posmenopáusicas: estudio aleatorizado. Medicina Clínica 2012;138(2):47-51.

83. Palacios S, Castelo-Branco C, Cifuentes I, von Helde S, Baró L, Tapia-Ruano C, et al. Changes in bone turnover markers after calcium-enriched milk supplementation in healthy postmenopausal women: a randomized, double-blind, prospective clinical trial. Menopause 2005;12(1):63-68.

84. Whiting S, Kohrt W, Warren M, Kraenzlin M, Bonjour J. Food fortification for bone health in adulthood: a scoping review. Eur J Clin Nutr 2016;70(10):1099-1105.

85. Rasch LA, de van der Schueren MA, van Tuyl LH, Bultink IE, de Vries JH, Lems WF. Content Validity of a Short Calcium Intake List to Estimate Daily Dietary Calcium Intake of Patients with Osteoporosis. Calcif Tissue Int 2017, 100(3):271-277.

86. Vidal Casariego A, Vyriakos G, Calleja Fernández A. Nutricion y enfermedad ósea. En: Gil A. Tratado de Nutrición, 3ª Ed., Tomo V Nutrición y enfermedad, Editorial Médica Panamericana, Madrid 2017, pp. 957-976

87. Reid IR, Bolland MJ. Risk factors: Calcium supplements and cardiovascular risk. Nat. Rev. Cardiol. 2012, 9, 497–498

88. Rigueira García AI, Zardain Tamargo E, López González I, Sánchez Álvarez L. Expectations of benefit/risk of calcium intake in women with osteoporosis treatment of Asturias; ASFARCAL study. Nutr Hosp. 2013, 28(2):428-37

89. Sanfélix-Genovés J, Sanfélix-Gimeno G, Peiró S, Hurtado I, Fluixà C, Fuertes A, Campos JC, Giner V, Baixauli C. Prevalence of osteoporotic fracture risk factors and antiosteoporotic treatments in the Valencia region, Spain. The baseline characteristics of the ESOSVAL cohort. Osteoporos Int 2013, 24(3):1045-55.

90. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, Reid IR. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: metaanalysis. BMJ 2010, 341:c3691

91. Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R, Gamble GD, Grey A, Reid IR. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. BMJ 2008, 336(7638):262–266

92. Bolland MJ, Grey A, Avenell A, Gamble GD, Reid IR. Calcium supplements with or without vitamin D and risk of cardiovascular events: reanalysis of the Women's Health Initiative limited access dataset and meta-analysis. BMJ 2011, 342:d2040

93. Bolland MJ, Grey A, Gamble GD, Reid IR. Calcium and vitamin D supplements and health outcomes: a reanalysis of the Women's Health Initiative (WHI) limited-access data set. Am. J. Clin. Nutr. 2011, 94, 1144–1149

94. Tai V, Leung W, Grey A, Reid IR, Bolland MJ. Calcium intake and bone mineral density: systematic review and meta-analysis. BMJ 2015, 351:h4183.

95. Michaëlsson K, Melhus H, Warensjö Lemming E, Wolk A, Byberg L. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. BMJ 2013, 346, f228

96. Reid IR, Mason B, Horne A, Ames R, Reid HE, Bava U, Bolland MJ, Gamble GD. Randomized controlled trial of calcium in healthy older women. Am. J. Med. 2006, 119, 777–785

97. Warensjö E, Byberg L, Melhus H, Gedeborg R, Mallmin H, Wolk A, Michaëlsson K. Dietary calcium intake and risk of fracture and osteoporosis: prospective longitudinal cohort study. BMJ 2011, 342, d1473

98. Ford JA, MacLennan GS, Avenell A, Bolland M1, Grey A, Witham M; RECORD Trial Group. Cardiovascular disease and vitamin D supplementation: trial analysis, systematic review, and meta-analysis. Am J Clin Nutr 2014, 100(3):746-55.

99. Grant AM, Avenell A, Campbell MK, McDonald AM, MacLennan GS, McPherson GC, Anderson FH, Cooper C, Francis RM, Donaldson C, Gillespie WJ, Robinson CM, Torgerson DJ, Wallace WA; RECORD Trial Group. Oral vitamin D3 and calcium for secondary prevention of low-trauma fractures in elderly people (Randomised Evaluation of Calcium Or vitamin D, RECORD): a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2005, 365(9471):1621-8.

100. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. Calcium Intake and Cardiovascular Disease Risk: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. 2016, 165(12):856-866.

101. Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Dietary calcium intake and risk of stroke: a dose-response meta-analysis. Am J Clin Nutr. 2013, 97(5):951-7.

102. Xiao Q, Murphy RA, Houston DK, Harris TB, Chow WH, Park Y. Dietary and supplemental calcium intake and cardiovascular disease mortality: the National Institutes of Health–AARP Diet and Health Study. JAMA Intern Med 2013, 173(8):639-46.

103. Wang L, Manson JE, Song YQ, Sesso HD. Systematic review: Vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. Ann. Intern. Med. 2010, 152, 315–323

104. Li K, Kaaks R, Linseisen J, Rohrmann S. Associations of dietary calcium intake and calcium supplementation with myocardial infarction and stroke risk and overall cardiovascular mortality in the Heidelberg cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition study (EPIC-Heidelberg). Heart 2012, 98(12):920–925

105. Pentti K, Tuppurainen MT, Honkanen R, Sandini L, Kroger H, Alhava E, Saarikoski S. Use of calcium supplements and the risk of coronary heart disease in 52-62-year-old women: The Kuopio Osteoporosis Risk Factor and Prevention study. Maturitas 2009, 63(1):73–78

106. Anderson JJ, Kruszka B, Delaney JA, He K, Burke GL, Alonso A, Bild DE, Budoff M, Michos ED. Calcium intake from diet and supplements and the risk of coronary artery calcification and its progression among older adults: 10-year follow-up of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). J Am Heart Assoc 2016, 5(10):e003815

107. Lewis JR, Calver J, Zhu K, Flicker L, Prince RL. Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year followup. J Bone Miner Res 2011, 26(1):35–41

108. Paik JM, Curhan GC, Sun Q, Rexrode KM, Manson JE, Rimm EB, Taylor EN. Calcium supplement intake and risk of cardiovascular disease in women. Osteoporos Int 2014, 25(8): 2047–2056

109. Lewis JR, Radavelli-Bagatini S, Rejnmark L, Chen JS, Simpson JM, Lappe JM, Mosekilde L, Prentice RL, Prince RL. The effects of calcium supplementation on verified coronary heart disease hospitalization and death in postmenopausal women: a collaborative meta-analysis of randomized controlled trials. J Bone Miner Res 2015, 30(1):165–175.

110. Pittas AG, Dawson-Hughes B, Li T, Van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Vitamin D and calcium intake in relation to type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 2006, 29(3):650-6.

111. Kirii K, Mizoue T, Iso H, Takahashi Y, Kato M, Inoue M, Noda M, Tsugane S; Japan Public Health Center-based Prospective Study Group. Calcium, vitamin D and dairy intake in relation to type 2 diabetes risk in a Japanese cohort. Diabetologia. 2009, 52(12):2542-50.

112. Villegas R, Gao YT, Dai Q, Yang G, Cai H, Li H, Zheng W, Shu XO. Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: the Shanghai Women's Health Study. Am J Clin Nutr 2009, 89(4):1059-67.

113. Pittas AG, Sun Q, Manson JE, Dawson-Hughes B, Hu FB. Plasma 25-hydroxyvitamin D concentration and risk of incident type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 2010, 33(9):2021-3.

114. Gagnon C, Lu ZX, Magliano DJ, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, Sikaris K, Grantham N, Ebeling PR, Daly RM. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium intake, and risk of type 2 diabetes after 5 years: results from a national, population-based prospective study (the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle study). Diabetes Care 2011, 34(5):1133-8.

115. Osorio-Yáñez C, Qiu C, Gelaye B, Enquobahrie DA, Williams MA. Risk of gestational diabetes mellitus in relation to maternal dietary calcium intake. Public Health Nutr 2016, 14:1-8

116. Lorenzo C, Hanley AJ, Rewers MJ, Haffner SM. Calcium and phosphate concentrations and future development of type 2 diabetes: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Diabetologia. 2014, 57(7):1366-74.

117. Pittas AG, Lau J, Hu FB, Dawson-Hughes B.The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2007, 92(6):2017-29.

118. Dong JY, Qin LQ. Dietary calcium intake and risk of type 2 diabetes: possible confounding by magnesium. Eur J Clin Nutr 2012, 66(3):408-10.

119. Wang H, Fox CS, Troy LM, McKeown NM, Jacques PF. Longitudinal association of dairy consumption with the changes in blood pressure and the risk of incident hypertension: the Framingham Heart Study. Br J Nutr 2015;114:1887–99.

120. Drouin-Chartier JP, Brassard D, Tessier-Grenier M, et al. Systematic Review of the Association between Dairy Product Consumption and Risk of Cardiovascular-Related Clinical Outcomes. Adv Nutr. 2016 Nov 15;7(6):1026-1040.

121. Batai K, Murphy AB, Ruden M, Newsome J, Shah E, Dixon MA, Jacobs ET, Hollowell CM, Ahaghotu C, Kittles RA. Race and BMI modify associations of calcium and vitamin D intake with prostate cancer. BMC Cancer 2017, 17(1):64

122. Bonovas S, Fiorino G, Lytras T, Malesci A, Danese S. Calcium supplementation for the prevention of colorectal adenomas: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. World J Gastroenterol. 2016, 22(18):4594-603.

123. Chen GC, Pang Z, Liu QF (2012) Magnesium intake and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. Eur J Clin Nutr. 2012, 66(11):1182-6.

124. Cho E, Smith-Warner SA, Spiegelman D, Beeson WL, van den Brandt PA, Colditz GA, Folsom AR, Fraser GE, Freudenheim JL, Giovannucci E, Goldbohm RA, Graham S, Miller AB, Pietinen

P, Potter JD, Rohan TE, Terry P, Toniolo P, Virtanen MJ, Willett WC, Wolk A, Wu K, Yaun SS, Zeleniuch-Jacquotte A, Hunter DJ. Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. J Natl Cancer Inst. 2004, 96(13):1015-22.

125. Dagnelie PC, Schuurman AG, Goldbohm RA, Van den Brandt PA. Diet, anthropometric measures and prostate cancer risk: a review of prospective cohort and intervention studies. BJU Int. 2004, 93(8):1139-50.

126. Gao X, LaValley MP, Tucker KL. Prospective studies of dairy product and calcium intakes and prostate cancer risk: a meta-analysis. J Natl Cancer Inst. 2005, 97(23):1768-77.

127. Huncharek M, Muscat J, Kupelnick B. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: a meta-analysis of 26,335 cases from 60 observational studies. Nutr Cancer. 2009 61(1):47-69.

128. Keum N, Aune D, Greenwood DC, Ju W, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal cancer risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies. Int J Cancer. 2014, 135(8):1940-8.

129. Keum N, Aune D, Greenwood DC, Zhang X, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal adenoma risk: dose-response meta-analysis of prospective observational studies. Int J Cancer. 2015, 136(7):1680-7.

130. Weingarten MA, Zalmanovici A, Yaphe J. Dietary calcium supplementation for preventing colorectal cancer and adenomatous polyps. Cochrane Database Syst Rev. 2008, (1):CD003548.

131. Zhang X, Keum N, Wu K, Smith-Warner SA, Ogino S, Chan AT, Fuchs CS, Giovannucci EL. Calcium intake and colorectal cancer risk: Results from the nurses' health study and health professionals follow-up study. Int J Cancer. 2016, 139(10):2232-42.

132. Chen P, Hu P, Xie D, Qin Y, Wang F, Wang H. Meta-analysis of vitamin D, calcium and the prevention of breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2010, 121(2):469-77

133. Hidayat K, Chen GC, Zhang R, Du X, Zou SY, Shi BM, Qin LQ. Calcium intake and breast cancer risk: meta-analysis of prospective cohort studies. Br J Nutr. 2016, 116(1):158-66.

134. Yu D, Takata Y, Smith-Warner SA, Blot W, Sawada N, White E, Freedman N, Robien K, Giovannucci EL, Zhang X, Park Y, Gao YT, Chlebowski RT, Langhammer A, Yang G, Severi G, Manjer J, Khaw KT, Weiderpass E, Liao LM, Caporaso NE, Krokstad S, Hveem K, Sinha R, Ziegler RG, Tsugsane S, Xiang YB, Johannson M, Zheng W, Shu XO. Prediagnostic Calcium Intake and Lung Cancer Survival: A Pooled Analysis of 12 Cohort Studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-16-0863

135. Qin B, Moorman PG, Alberg AJ, Barnholtz-Sloan JS, Bondy M, Cote ML, Funkhouser E, Peters ES, Schwartz AG, Terry P, Schildkraut JM, Bandera EV. Dairy, calcium, vitamin D and ovarian cancer risk in African-American women. Br J Cancer. 2016, 115(9):1122-1130.

136. Genkinger JM, Wang M, Li R, Albanes D, Anderson KE, Bernstein L, van den Brandt PA, English DR, Freudenheim JL, Fuchs CS, Gapstur SM, Giles GG, Goldbohm RA, Håkansson N, Horn-Ross PL, Koushik A, Marshall JR, McCullough ML, Miller AB, Robien K, Rohan TE, Schairer C, Silverman DT, Stolzenberg-Solomon RZ, Virtamo J, Willett WC, Wolk A, Ziegler RG, Smith-Warner SA. Dairy products and pancreatic cancer risk: a pooled analysis of 14 cohort studies. Ann Oncol. 2014, 25(6):1106-15

137. Cho YA, Lee J, Kim J. Association between nutrient intake and thyroid cancer risk in Korean women. Nutr Res Pract. 2016, 10(3):336-41.

Leyenda de figuras

Figura 1. Balance diario y localización del calcio en el individuo adulto.

Tomado de Gil A. Tratado de Nutrición, Tomo I. Editorial Médica Panamericana, Madrid 2017, con permiso

Figura 2. Fases del remodelado óseo. En rojo aparecen los osteoclastos; en azul, los osteoblastos; en gris, los osteocitos, con indicación de los canalículos en forma estrellada, y en amarillo claro, la masa ósea. RANKL: ligando del receptor activador del factor nuclear kappa B (NF-κB).

Modificado de Gil A. Tratado de Nutrición, Tomo I. Editorial Médica Panamericana, Madrid 2017, con permiso

Figura 3. Relación entre la concentración plasmática de calcio y las principales hormonas implicadas en el metabolismo óseo. PTH: hormona paratiroidea. $1,25(OH)_2D3$: vitamina D activa.

Tomado de Gil A. Tratado de Nutrición, Tomo I. Editorial Médica Panamericana, Madrid 2017, con permiso

Listado de autores

Dr. Julio Plaza Díaz
Investigador contratado. Universidad de Granada.
Colaborador de la FINUT

Dra. Teresa Valero Gaspar
Directora de Información y Divulgación Científica
Fundación Española de la Nutrición (FEN)

Prof. Gregorio Varela Moreiras
Presidente de la Fundación Española de Nutrición (FEN)
Catedrático de Nutrición y Bromatología, Director Dpto. CC. Farmacéuticas y de la Salud, Facultad de Farmacia, Universidad CEU San Pablo

Prof. Ángel Gil Hernández
Presidente de la Fundación Iberoamericana de Nutrición. (FINUT)
Catedrático del departamento de Bioquímica y Biología Molecular II. Facultad de Farmacia, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Centro de Investigación Biomédica, Universidad de Granada, CIBEROBN.