



# Nutrición Hospitalaria



## El calcio, esencial para la salud *Calcium, essential for health*

Emilio Martínez de Victoria

Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos "José Mataix". Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Granada

### Resumen

El calcio (Ca) es el elemento mineral más abundante en nuestro organismo, ya que forma parte importante del esqueleto y los dientes. Supone alrededor del 2% del peso corporal. Las funciones del calcio son: a) funciones esqueléticas y b) funciones reguladoras.

El hueso está formado por una matriz proteica que se mineraliza de forma mayoritaria con calcio (el más abundante), fosfato y magnesio; para ello es imprescindible un correcto aporte dietético de Ca, fósforo y vitamina D. El Ca iónico ( $Ca^{2+}$ ) es un componente celular imprescindible para mantener y/o realizar las diferentes funciones especializadas de prácticamente todas las células del organismo. Debido a sus importantes funciones, el  $Ca^{2+}$  debe estar estrechamente regulado, manteniéndose sus concentraciones plasmáticas dentro de unos rangos estrechos. Para ello existe una respuesta precisa frente a la hipocalcemia o la hipercalcemia, en la que intervienen la parathormona, el calcitriol, la calcitonina y la vitamina K.

#### Palabras clave:

Calcio. Ingestas recomendadas.  
Cáncer.  
Osteoporosis.  
Biodisponibilidad.

Las ingestas de Ca en la población española son bajas en un porcentaje significativo de la población, especialmente en adultos mayores, sobre todo en las mujeres. La principal fuente de Ca en la dieta son la leche y todos sus derivados. Las verduras de hoja verde, frutas y legumbres pueden tener importancia como fuentes de Ca en un patrón alimentario mediterráneo. La biodisponibilidad del Ca de la dieta depende de factores fisiológicos y dietéticos. Los fisiológicos incluyen la edad, situación fisiológica (gestación y lactación), el estatus de Ca y vitamina D y la enfermedad. Diversos estudios relacionan la ingesta de Ca en la dieta y distintas enfermedades, como osteoporosis, cáncer, enfermedades cardiovasculares y obesidad.

### Abstract

Calcium (Ca) is the most abundant mineral element in our body. It accounts for about 2% of body weight. The functions of calcium are: a) functions skeletal and b) regulatory functions.

Bone consists of a protein matrix that mineralizes mainly with calcium (the most abundant), phosphate and magnesium, for it is essential an adequate dietary intake of Ca, phosphorus and vitamin D. The ionic Ca ( $Ca^{2+}$ ) is essential to maintain and / or perform different specialized functions of, virtually, all body cells cellular. Because of its important functions  $Ca^{2+}$  must be closely regulated, keeping plasma concentrations within narrow ranges. For this reason there is an accurate response against hypocalcemia or hypercalcemia in which the parathormone, calcitriol, calcitonin and vitamin K are involved.

#### Key words:

Calcium.  
Recommended dietary allowances.  
Cancer. Osteoporosis.  
Bioavailability.

Ca intakes in the Spanish population are low in a significant percentage of the older adult's population, especially in women. The main source of Ca in the diet is milk and milk derivatives. Green leafy vegetables, fruits and legumes can be important sources of Ca in a Mediterranean dietary pattern. The bioavailability of dietary Ca depends on physiological and dietary factors. Physiological include age, physiological status (gestation and lactation) Ca and vitamin D status and disease. Several studies relate Ca intake in the diet and various diseases, such as osteoporosis, cancer, cardiovascular disease and obesity.

#### Correspondencia:

Emilio Martínez de Victoria. Departamento de Fisiología. Instituto de Nutrición y Tecnología de Alimentos "José Mataix". Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Parque Tecnológico de la Salud. Avda. del Conocimiento, s/n. 18016 Armilla, Granada  
e-mail: emiliom@ugr.es

## INTRODUCCIÓN

El calcio (Ca) es un micronutriente del grupo de los minerales que debe, siempre, formar parte de nuestra dieta. Es el elemento mineral más abundante en nuestro organismo, ya que forma parte importante del esqueleto y los dientes. Supone alrededor del 2% del peso corporal; en cifras absolutas, aproximadamente 1.200 g (1,2 kg). De todo el calcio corporal, el 99% se encuentra en el esqueleto y los dientes en forma de hidroxapatita, un compuesto cristalino que incluye fósforo ( $\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$ ). El resto (1%) se encuentra en los tejidos blandos y en los fluidos corporales (1).

Esta particular distribución corporal justifica sus funciones esenciales en el organismo, la mineralización de huesos y dientes y la regulación de las funciones celulares en prácticamente todos los tejidos corporales. Como ejemplos, el Ca es imprescindible para la contracción muscular y la función del sistema nervioso (1,2).

Como todos los nutrientes, el Ca debe aportarse en la dieta y la principal fuente de este mineral es la leche y productos lácteos, que aportan alrededor del 40% de las ingestas diarias recomendadas (IDR).

En este artículo se incluirán las funciones del Ca en nuestro organismo, la homeostasis de este mineral, las fuentes dietéticas, su biodisponibilidad y las ingestas recomendadas. Para terminar, incluiremos la relación entre Ca y la salud ósea y su papel en el mantenimiento del peso corporal, en las enfermedades cardiovasculares y cáncer.

## FUNCIONES DEL CALCIO

Las funciones del calcio, como antes hemos apuntado, se pueden concretar en dos: a) funciones esqueléticas y b) funciones reguladoras (1).

### FUNCIÓN ESQUELÉTICA

El Ca es parte fundamental de nuestro esqueleto (huesos) y de los dientes. El hueso está formado por una matriz proteica que se mineraliza de forma mayoritaria con calcio (el más abundante), fosfato y magnesio; para ello es imprescindible un correcto aporte dietético de Ca, fósforo y vitamina D.

El tejido óseo está formado por dos tipos diferentes, el hueso compacto (cortical) (80%), cuya función es la de dar dureza al esqueleto y ejercer la función estructural, y el hueso trabecular (20%), cuya función es metabólica. A pesar de su apariencia compacta, el hueso es una estructura dinámica que está en constante remodelación, destruyéndose (resorción) y formándose (formación) continuamente (1).

Las tasa relativas de resorción y formación ósea van a depender de la edad. A partir de los 20-30 años, donde se alcanza un pico máximo de mineralización, la formación predomina sobre la resorción, y a partir de los 30-35 comienza a prevalecer la resorción frente a la formación, con una pérdida de la densidad ósea.

Este último proceso es especialmente relevante en la mujer tras la menopausia, donde se ve acelerado y puede comprometer la salud ósea (osteoporosis) si no hay un aporte adecuado de Ca, P, Mg y vitamina D, fundamentalmente, junto con unos estilos de vida saludables entre los que se incluya una actividad física habitual (1,3).

El diente está formado por tres tipos de tejidos: esmalte, dentina y cemento. El esmalte y la dentina están formados por hidroxapatita.

### FUNCIÓN NO ESQUELÉTICA

El Ca (el Ca iónico:  $\text{Ca}^{2+}$ ) es un componente celular imprescindible para mantener y/o realizar las diferentes funciones especializadas de prácticamente todas las células del organismo. Estas funciones, no esqueléticas, podemos dividir las en estructurales y propiamente reguladoras. Dentro de las primeras, el Ca está implicado en el mantenimiento de estructuras celulares (orgánulos), gránulos de secreción, membranas celulares y subcelulares y estructuras nucleares (como los cromosomas) (1,4).

En relación con su función reguladora, este mineral puede ejercer su función de forma pasiva o activa. Pasivamente, los niveles de calcio plasmáticos regulan las reacciones enzimáticas. La función reguladora activa la ejerce la concentración intracelular de  $\text{Ca}^{2+}$ . Los cambios en su concentración intracelular, en respuesta a un estímulo (hormona, neurotransmisor, etc.), modifica el comportamiento, la respuesta funcional, de esa célula. Estas respuestas funcionales incluyen la división, secreción, agregación, contracción muscular, transformación y metabolismo celulares. El mantenimiento de una concentración adecuada de  $\text{Ca}^{2+}$  citoplasmático (del orden de 0,1  $\mu\text{mol/l}$ ), respecto al extracelular (del orden de 1,1  $\text{mmol/l}$ ), puede mantener una función óptima de la célula; en cambio, un incremento no regulado en el citoplasma puede iniciar un proceso de daño y muerte celular (4,5).

Debido a su actuación como segundo mensajero intracelular, el calcio interviene en la proteólisis intracelular, apoptosis y autofagia, activación/desactivación enzimática (por fosforilación/desfosforilación), secreción (incluida la de neurotransmisores y neuromoduladores en el sistema nervioso), contracción muscular, agregación plaquetaria, bioenergética celular, transcripción génica, etc. (4,6).

### HOMEOSTASIS DEL CALCIO

Debido a sus importantes funciones, el  $\text{Ca}^{2+}$  debe estar estrechamente regulado, manteniéndose sus concentraciones plasmáticas dentro de unos rangos estrechos (1,1 y 1,3  $\text{mmol/l}$ ). Para ello existe una respuesta precisa frente a la hipocalcemia o la hipercalcemia en la que intervienen la parathormona y el 1,25 dihidroxicolecalciferol (1,25  $[\text{OH}]_2$  vitamina  $\text{D}_3$ ), y la calcitonina, y recientemente se ha involucrado a la vitamina K por su relación con la osteocalcina. Estos reguladores humorales actúan a nivel óseo, renal e intestinal, afectando la movilización y depósito de calcio en el hueso, su absorción intestinal y su excreción renal.

La homeostasis del calcio se relaciona estrechamente con la de los fosfatos a través del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) y el factor Klotho (7).

### INGESTAS RECOMENDADAS DE CALCIO

Las ingestas recomendadas de Ca se relacionan con la edad, debido a las diferentes necesidades de este mineral en distintas etapas de la vida. Así, en etapas de crecimiento activo (primeros

años de vida y estirón puberal) las demandas son mayores para atender al crecimiento en longitud de los huesos largos. Posteriormente, sobre todo en mujeres tras la menopausia, la mayor pérdida ósea de calcio aumenta los requerimientos para mantener una densidad ósea adecuada que evite la mayor incidencia de fracturas óseas de estrés, más frecuentes en esta etapa.

En la tabla I se recogen las ingestas recomendadas de Ca para la población española tomadas de diversas fuentes y comparadas con las del Institute of Medicine (IOM) de Estados Unidos incluyendo, en estas últimas, el Estimated Average Requirements (EAR) (8-11).

**Tabla I.** Ingestas diarias recomendadas (IDR) de Ca en mg/día de diversas fuentes para la población española y Recommended Dietary Allowances (RDA) y Estimated Average Requirements (EAR) del IOM

IDR Carbajal y cols. (2013)		IDR Ortega y cols. (2014)		IDR FESNAD (2100)		IOM (2011)		
	mg Ca/día		mg Ca/día		mg Ca/día		EAR (Ca/día)	RDA (Ca/día)
				Lactantes		<i>Infants</i>		
				0-6 meses	400	0 a 6 mo	—	200 mg (AI)
				7-12 meses	525	6 a 12 mo	—	260 mg (AI)
Niños		Niños		Niños		<i>Children</i>		
0,0-0,5	200	< 0,5	250	1-3 años	600	1-3 y	500 mg	700 mg
0,6-1	260	0,5-1	300	4-5 años	700	4-8 y	800 mg	1.000 mg
2-3	700	1-3	500	6-9 años	800	<i>Males</i>		
4-5	1.000	4-5	800	Hombres		9-13 y	1.100 mg	1.300 mg
6-9	1.000	6-9	800	10-13 años	1.100	14-18 y	1.100 mg	1.300 mg
Hombres		Hombres		14-19 años	1.000	19-30 y	800 mg	1.000 mg
10-12	1.300	10-13	1.300	20-29 años	900	31-50 y	800 mg	1.000 mg
13-15	1.300	14-19	1.300	30-39 años	900	51-70 y	800 mg	1.000 mg
16-19	1.300	20-39	1.000	40-49 años	900	> 70 y	1.000 mg	1.200 mg
20-39	1.000	40-49	1.000	50-59 años	900	<i>Females</i>		
40-49	1.000	50-59	1.200	60-69 años	1.000	9-13 y	1.100 mg	1.300 mg
50-59	1.000	60-69	1.200	> 70 años	1.000	14-18 y	1.100 mg	1.300 mg
60 y más	1.200	> 70	1.300	Mujeres		19-30 y	800 mg	1.000 mg
Mujeres		Mujeres		10-13 años	1.100	31-50 y	800 mg	1.000 mg
10-12	1.300	10-13	1.300	14-19 años	1.000	51-70 y	1.000 mg	1.200 mg
13-15	1.300	14-19	1.300	20-29 años	900	> 70 y	1.000 mg	1.200 mg
16-19	1.300	20-39	1.200	30-39 años	900	<i>Pregnancy</i>		
20-39	1.000	40-49	1.200	40-49 años	900	14-18 y	1.100 mg	1.300 mg
40-49	1.000	50-59	1.200	50-59 años	1.000	19-30 y	800 mg	1.000 mg
50-59	1.200	60-69	1.200	60-69 años	1.000	31-50 y	800 mg	1.000 mg
60 y más	1.200	> 70	1.300	> 70 años	1.000	<i>Lactation</i>		
Gestación (2.ª mitad)	1.300	Gestación (2.ª mitad)	1.400	Gestación	1.000	14-18 y	1.100 mg	1.300 mg
Lactancia	1.300	Lactancia	1.500	Lactancia	1.200	19-30 y	800 mg	1.000 mg
—	—	—	—	—	—	31-50 y	800 mg	1.000 mg

y: years; mo: months. Los números en cursiva corresponden a las Adecuade Intakes (AI).

## INGESTAS DE CALCIO EN ESPAÑA

Existen diversos estudios que recogen las ingestas de Ca de la población española. El estudio ENIDE (2011) (12) muestra una ingesta observada de calcio de 886 mg/día en hombres y 834 en mujeres. La adecuación va desde un 65% a un 98%, dependiendo de las ingestas diarias recomendadas (IDR) consideradas. Sin embargo, si en este mismo estudio consideramos la distribución de las ingestas habituales teniendo en cuenta las variaciones intra e interindividuales y las EAR (Tabla I), los porcentajes de población con riesgo de ingestas bajas de Ca oscila entre el 20-30% en hombres y el 35-82% en mujeres, dependiendo de los segmentos de edad. La principal fuente de este mineral son la leche y productos lácteos (44%), seguidos de pescados, moluscos y crustáceos y legumbres, semillas y frutos secos.

Los datos sobre ingesta de Ca del panel de consumo alimentario FEN-MAGRAMA son semejantes al estudio ENIDE y presentan una ligera tendencia al descenso desde 2003 a 2008 (889 mg/día frente a 874 mg/día) (13).

En estudios de colectivos específicos, como mujeres menopáusicas, Ortega y cols. presentan ingestas de calcio de 956,1 mg/día, ligeramente superiores a las encontradas en los dos estudios anteriores de la población española adulta. Sin embargo, los porcentajes de riesgo de ingestas marginales de calcio, al comparar con las EAR, es del 41% de las mujeres menopáusicas. Otros estudios muestran ingestas de Ca que oscilan entre 626 y 644 mg/día en mujeres posmenopáusicas y hombres mayores de 50 años, o el estudio INDICAP en población adulta española, que observa ingestas de 991 mg/día (14-17).

Globalmente, las ingestas de Ca son bajas en un porcentaje significativo de la población española, especialmente en adultos mayores, y entre estos, las mujeres tienen ingestas más bajas.

## FUENTES DIETÉTICAS DE CALCIO Y BIODISPONIBILIDAD

La principal fuente de Ca en la dieta son la leche y todos sus derivados. Algunos quesos contienen más de 1 g de Ca por 100 g de alimento, siendo la mantequilla la que presenta un contenido menor, 15 mg/100 g. La leche líquida presenta una media de 124 mg/100 g. Dos tercios del Ca en la leche se encuentran unidos a caseína y el resto libre (1).

Después se encuentran las verduras de hoja verde, frutas y legumbres, que pueden tener importancia en un patrón alimentario mediterráneo, en el que pueden aportar hasta 400 mg/día. Los cereales no son una fuente rica en Ca excepto si están suplementados con él, como ocurre en algunos países como el Reino Unido. Por último, no debemos olvidar el agua y los complementos alimenticios.

La biodisponibilidad del Ca de la dieta depende de factores fisiológicos y dietéticos. Los fisiológicos incluyen la edad, situación fisiológica (gestación y lactación) el estatus de Ca y vitamina D, y la enfermedad.

Los factores dietéticos dependen de cada alimento y su composición, lo que puede afectar de forma positiva o negativa sobre

su absorción intestinal. Así, la forma física del Ca (solubilidad relativa y presencia de oxalatos, fitatos y uronatos), la presencia en la dieta de alimentos ricos o no en vitamina D, el contenido en grasa y en proteína y otros factores (cafeína, alcohol, etc.) pueden afectar la absorción del mineral y, por tanto, modificar su biodisponibilidad. Por ejemplo, el Ca presente en la leche tiene una alta biodisponibilidad, mejor que la de cereales y verduras y semejante a las fuentes inorgánicas ( $\text{CO}_3\text{Ca}$ ). Así, la biodisponibilidad de la leche es de un 30% frente al 5% de la espinaca. Esta alta biodisponibilidad es debida a la ausencia de factores inhibidores y a la presencia de otros componentes como la lactosa, que evita su precipitación, la caseína (fosfopéptidos) y los oligosacáridos no digeribles (inulina y oligofruktosa). Un caso particular es la leche materna, con una biodisponibilidad aún mayor (35%) que se basa en el perfil de ácidos grasos y en la relación Ca:P (1).

Por otro lado, la menor biodisponibilidad del Ca presente en las verduras se debe a la presencia de sustancias como los oxalatos, uronatos y especialmente fitatos, que afectan negativamente la absorción del mineral y en consecuencia su biodisponibilidad. Respecto al Ca presente en el agua (del grifo o minerales embotelladas), su biodisponibilidad es alta; sin embargo, presenta una gran variabilidad en el contenido de este mineral y, en general, presenta concentraciones menores que la leche y sus derivados (1).

## CALCIO Y ENFERMEDAD

El  $\text{Ca}^{2+}$  juega un papel esencial en innumerables funciones del organismo, modificando sus concentraciones intracelulares y poniendo en marcha vías de señalización intracelular. Sin embargo, cuando la homeostasis falla se producen alteraciones patológicas diversas como consecuencia de alteraciones en los niveles citoplasmáticos de este catión. En este ámbito se incluyen enfermedades musculoesqueléticas, neurológicas, neurodegenerativas, cardiomiopatías, etc., consecuencia de la alteración de la homeostasis del  $\text{Ca}^{2+}$  (18).

Por otro lado, se conoce por diversos estudios la relación entre la ingesta de Ca en la dieta y diversas enfermedades: óseas, crónicas (cáncer y enfermedades cardiovasculares) y obesidad.

## CALCIO Y SALUD ÓSEA. OSTEOPOROSIS

La osteoporosis se define como una enfermedad que se caracteriza por una densidad de masa ósea baja ( $> 2,5$  desviaciones estándar de los valores medios de adultos jóvenes) junto con un deterioro de la microarquitectura del hueso que conduce a una fragilidad ósea y al consecuente aumento del riesgo de fractura. Esta enfermedad afecta a millones de personas y la OMS la considera uno de los principales problemas de salud en el mundo. Esto es debido a que esta enfermedad multiplica por 4 el riesgo de sufrir una fractura ósea. Para conocer la densidad de la masa ósea la técnica más generalizada es la radioabsorciometría de rayos X de doble energía (DEXA). La osteoporosis puede ser primaria o secundaria a otros procesos patológicos. La primaria

puede ser de tipo I, de instauración temprana antes de la menopausia y de tipo II, senil (1,18).

La causa de la osteoporosis es un desequilibrio entre las entradas y salidas de Ca del organismo. La ingesta de Ca y su utilización digestiva y metabólica no son suficientes para compensar las pérdidas obligadas por heces y orina. Normalmente en estas circunstancias y para la osteoporosis tipo II hay una disminución en la síntesis de calcitriol, el metabolito activo de la vitamina D, por un problema en la función renal donde se forma, o una insensibilidad de las células del epitelio intestinal a ella, debido a la edad avanzada. Esto se ve agravado por un bajo estatus de vitamina D por bajas ingestas o escasa exposición a la radiación solar (1,18,19).

La influencia de la ingesta de Ca sobre la osteoporosis se observa por ingestas bajas que no pueden mantener la calcemia, por lo que se moviliza Ca de los depósitos óseos. Hay estudios que relacionan las altas ingestas de leche y productos lácteos durante la adolescencia con mayor densidad ósea y menor riesgo de fracturas en el periodo posmenopáusico. No obstante, otros estudios no encuentran asociación entre la ingesta de calcio en un momento determinado y la masa ósea. Por ello, diversos estudios prospectivos no han podido establecer una asociación entre ingesta de Ca y reducción del riesgo de fracturas osteoporóticas (1).

Por otro lado, los suplementos de Ca a dosis mayores de las que consumimos con la dieta, más de 500 mg/día, parecen disminuir el riesgo de fracturas en hombres y mujeres a edades avanzadas, y cuando las ingestas de Ca de la dieta eran muy bajas. Un aspecto importante es el momento de administrar los suplementos de este mineral, siendo más efectivos en etapas tardías de la menopausia que inmediatamente después de su instauración (1).

## CALCIO Y CÁNCER

Diversos estudios muestran una relación entre la ingesta de Ca y el cáncer colorrectal. El consumo de menos de 400 mg/día de Ca se asocia con una mayor incidencia de este tipo de neoplasia frente a ingestas superiores a 800 mg/día. Otros estudios han mostrado que también las altas ingestas de Ca reducen la formación de pólipos adenomatosos de colon, una lesión precursora del cáncer. Asimismo, la suplementación con Ca reduce la recurrencia de los adenomas de colon. Según diversos estudios, este efecto del Ca se relaciona con la capacidad de este catión de unirse a ácidos grasos y ácidos biliares en la luz intestinal, evitando que ambos, en su forma ionizada, puedan ejercer un efecto proliferativo sobre los colonocitos, aumentando la probabilidad de formación de células con errores del genoma (20).

También se ha propuesto una actuación del Ca a través de receptor sensible al calcio presente en las células del epitelio del colon tanto normales como neoplásicas. Este receptor detecta cambios en las concentraciones de Ca en la dieta. Su unión al receptor provoca elevaciones del Ca intracelular que dan lugar a una inhibición del crecimiento, aumento de la apoptosis y favorecen la diferenciación celular (20-23).

Existen estudios de la relación del Ca con otros tipos de cáncer como el de mama, aunque no existen pruebas tan evidentes, ya que los estudios utilizaron la leche y sus derivados como fuente del mineral (1).

## CALCIO Y ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES

Estudios epidemiológicos han mostrado que existe una relación inversa entre las ingestas de Ca y el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Estos efectos parecen relacionados con los niveles plasmáticos de lípidos. Así, la administración de suplementos del mineral disminuye el colesterol total y el colesterol-LDL en plasma, mientras que aumenta el colesterol-HDL. Por otro lado, las bajas ingestas de Ca se han relacionado con hipertensión arterial, un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares (24).

Es necesario apuntar que algunos estudios han puesto de manifiesto que el uso de suplementos de Ca en dosis elevadas puede tener una incidencia negativa sobre la salud cardiovascular. De hecho, se ha publicado que con una ingesta de Ca por debajo de 500 mg/día y por encima de 1.200 mg/día las curvas de mortalidad por enfermedades cardiovasculares y la mortalidad total aumentan (25,26).

## CALCIO Y PESO CORPORAL

Uno de los recientes hallazgos es la relación entre la ingesta de Ca y el peso corporal. Diversos estudios muestran una relación inversa entre la ingesta de Ca y el índice de masa corporal (IMC). Esta relación entre el catión y el peso corporal se relaciona con el papel que tiene en la regulación de la adiposidad corporal a través de una disminución de la lipogénesis y un aumento de la lipólisis en tejido adiposo. Junto con esto se ha descrito un papel del Ca en el balance de energía corporal, disminuyendo el apetito e incrementando la termogénesis. Además, el calcio en la luz intestinal puede formar jabones con la grasa de la dieta, favoreciendo su precipitación y su excreción fecal, y en consecuencia, disminuyendo su absorción. En estos mecanismos parece intervenir el receptor sensible al calcio del adipocito. Su estimulación por bajas ingestas de Ca disminuye la lipólisis y aumenta la lipogénesis (27,28).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Theobald HE. Dietary calcium and health. Briefing paper. British Nutrition Foundation Nutrition Bulletin 2005;30:237-77.
2. Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, Pitkin RM, Repke JT, Tsang RC, et al. The role of calcium in health and disease. Am J Obstet Gynecol 1999;181:1560-9.
3. Zhu K, Prince RL. Calcium and bone. Clin Biochem 2012;45(12):936-42.
4. Clapham DE. Calcium signaling. Cell 2007;131(14):1047-58.
5. Cai X, Wang X, Patel S, Clapham DE. Insights into the early evolution of animal calcium signaling machinery: A unicellular point of view. Cell Calcium 2015;57(3):166-73.

6. Berridge MJ. Calcium signal transduction and cellular control mechanisms. *Biochim Biophys Acta* 2004;1742(1-3):3-7.
7. Felsenfeld A, Rodríguez M, Levine B. New insights in regulation of calcium homeostasis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013;22(4):371-6.
8. Carbajal Azcona Á. Ingestas recomendadas de energía y nutrientes. 2013:1-26. Disponible en: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/458-2013-07-24-CARBAJAL-IR-2003-ISBN-84-9773-023-2-rev2013.pdf>
9. 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; 2014.
10. FESNAD. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española. *Act Diet* 2010;14(4):196-7.
11. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine (US). Committee to Review Dietary Reference Intakes for Vitamin D and Calcium; Editors: Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB. Washington (DC): National Academies Press (US); 2011.
12. AECOSAN. 2011. Encuesta Nacional de Ingesta dietética de la Población Española (ENIDE).
13. Pozo de la Calle S, et al. Valoración Nutricional de la Dieta Española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario. FEN-MAGRAMA. 2012
14. Ortega Anta RM, González Rodríguez LG, Navia Lombán B, Perea Sánchez JM, Aparicio Vizuete A, López-Sobaler AM. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia. *Nutrición Hospitalaria* 2013;28(2):306-13.
15. Fan T, Nocea G, Modi A, Stokes L, Sen SS. Calcium and vitamin D intake by postmenopausal women with osteoporosis in Spain: An observational calcium and vitamin D intake (CaVIT) study. *Clin Interv Aging* 2013;8:689-96.
16. Orozco P, Vilert Garrofa E, Zwart Salmeron M. Evaluación de la ingesta de calcio en la población adulta de España. *Estudio INDICAD*. *Reemo* 2004;13(06):117-21.
17. Olmos JM, Hernández JL, García-Velasco P, Martínez J, Llorca J, González-Macías J. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium intake, and bone mineral density in Spanish adults. *Osteoporos Int* 2016;27(1):105-13.
18. Power ML, Heaney RP, Kalkwarf HJ, Pitkin RM, Repke JT, Tsang RC, et al. The role of calcium in health and disease. *American Journal of Obstetric Gynecology* 1999;181:1560-9.
19. DiGirolamo DJ, Clemens TL, Kousteni S. The skeleton as an endocrine organ. *Nat Rev Rheumatol* 2012;8(11):674-83.
20. Brennan SC, Thiem U, Roth S, Aggarwal A, Fetahu ISH, Tennakoon S. Calcium sensing receptor signalling in physiology and cancer. *Biochim Biophys Acta* 2013;1833(7):1732-44.
21. Rogers AC, Hanly AM, Collins D, Baird AW, Winter DC. Review article: Loss of the calcium-sensing receptor in colonic epithelium is a key event in the pathogenesis of colon cancer. *Clin Colorectal Cancer* 2012;11(1):24-30.
22. Song M, Garrett WS, Chan AT. Nutrients, foods, and colorectal cancer prevention. *Gastroenterology* 2015;148(6):1244-60.
23. Heine-Bröring RC, Winkels RM, Renkema JM, Kragt L, van Orten-Luiten AC, Tigchelaar EF, et al. Dietary supplement use and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analyses of prospective cohort studies. *Int J Cancer* 2015;136(10):2388-401.
24. Rautiainen S, Wang L, Manson JE, Sesso HD. The Role of Calcium in the Prevention of Cardiovascular Disease-A Review of Observational Studies and Randomized Clinical Trials. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15(11):362.
25. Daly RM, Ebeling PR. Is excess calcium harmful to health? *Nutrients* 2010;2(5):505-22.
26. Prentice RL, Pettinger MB, Jackson RD, Wactawski-Wende J, Lacroix AZ, Anderson GL, et al. Health risks and benefits from calcium and vitamin D supplementation: Women's Health Initiative clinical trial and cohort study. *Osteoporos Int* 2013;24(2):567-80.
27. Soares MJ, Pathak K, Calton EK. Calcium and vitamin D in the regulation of energy balance: Where do we stand? *Int J Mol Sci* 2014;15(3):4938-45.
28. Villarroel P, Villalobos E, Reyes M, Cifuentes M. Calcium, obesity, and the role of the calcium-sensing receptor. *Nutr Rev* 2014;72(10):627-37.