

Nutrición Hospitalaria



ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA



Instituto
Tomás Pascual Sanz

El calcio y otros componentes bioactivos de la leche en la salud humana

EDITORES

Dra. Rosaura Farré Rovira

Dra. Rosa María Ortega Anta

Dr. José Manuel Quesada Gómez

Dra. Manuela Juárez Iglesias

Dr. Miguel Ángel Díaz Yubero

23 de octubre de 2014

Real Academia de Ciencias Veterinarias de España
Madrid

El contenido de este monográfico contiene información
dirigida únicamente al profesional de la salud



Nutrición Hospitalaria

IMPACT FACTOR 2013: 1,250 (JCR)

www.nutriciónhospitalaria.com

**ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN
PARENTERAL Y ENTERAL**

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

**ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL**

**ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA
DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA**

Suplemento 2. Vol. 31. Febrero 2015

**Edición y Administración
GRUPO AULA MÉDICA, S.L.**

OFICINA

Isabel Colbrand, 10-12
Oficina 140 Planta 5.^a - 28050 Madrid
Tel.: 913 446 554 - Fax: 913 446 586
www.aulamedica.es

Dep. Legal: M-34.850-1982

Soporte válido: 19/05-R-CM

ISSN (Versión papel): 0212-1611

ISSN (Versión electrónica): 1699-5198

**Suscripción y pedidos
GRUPO AULA MÉDICA, S.L.**

Tarifas de suscripción:

Profesional 232 € + IVA
Institución 248 € + IVA

• **Por teléfono:**

91 344 65 54

• **Por fax:**

91 344 65 86

• **Por e-mail:**

consuelo@grupoaulamedica.com



aulamedica
formación en salud

www.aulamedica.es

© SENPE, 2015 - GRUPO AULA MÉDICA, 2015

Reservados todos los derechos de edición. Se prohíbe la reproducción o transmisión, total o parcial de los artículos contenidos en este número, ya sea por medio automático, de fotocopia o sistema de grabación, sin la autorización expresa de los editores.

Visítanos en internet

NUTRICION HOSPITALARIA

www.nutricionhospitalaria.com

Director: J. M. Culebras Fernández.
Redactor Jefe: A. García de Lorenzo.

Esta publicación recoge revisiones y trabajos originales, experimentales o clínicos, relacionados con el vasto campo de la nutrición. Su número extraordinario, dedicado a la reunión o Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral, presenta en sus páginas los avances más importantes en este campo.

Esta publicación se encuentra incluida en EMBASE (Excerpta Medica), MEDLINE, (Index Medicus), Chemical Abstracts, Cinahl, Cochrane plus, Ebsco, Índice Médico Español, preIBECS, IBECS, MEDES, SENIOR, ScIELO, Science Citation Index Expanded (SciSearch), Cancerlit, Toxline, Aidslin y Health Planning Administration



NUTRICIÓN HOSPITALARIA

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral

Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nutrición

Órgano Oficial de la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral

Órgano Oficial de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Entra en
www.grupoaulamedica.com/web/nutricion.cfm
y podrás acceder a:

- **Número actual**
- **Números anteriores**
- **Enlace con la Web Oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral**

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL
SENPE

 **aulamedica**
formación en salud

www.senpe.com
www.grupoaulamedica.com

NUTRICIÓN HOSPITALARIA, es la publicación científica oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral (SENPE), de la Sociedad Española de Nutrición (SEN), de la Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral (FELANPE) y de la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD).

Publica trabajos en castellano e inglés sobre temas relacionados con el vasto campo de la nutrición. El envío de un manuscrito a la revista implica que es original y no ha sido publicado, ni está siendo evaluado para publicación, en otra revista y deben haberse elaborado siguiendo los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en su última versión (versión oficial disponible en inglés en <http://www.icme.org>; correspondiente traducción al castellano en: http://www.metodo.uab.es/enlaces/Requisitos_de_Uniformidad_2006.pdf).

La falta de consideración de estos requisitos e instrucciones producirá, inevitablemente, un retraso en el proceso editorial y en la posible publicación del manuscrito, y también puede ser causa del rechazo del trabajo.

IMPORTANTE: A la aceptación y aprobación definitiva de cada artículo deberá abonarse la cantidad más impuestos vigente en el momento de la aceptación del artículo (que será publicada en un anexo en estas normas) en concepto de contribución parcial al coste del proceso editorial de la revista. El autor recibirá un comunicado mediante correo electrónico, desde la empresa editorial, indicándole el procedimiento a seguir.

1. REMISIÓN Y PRESENTACIÓN DE MANUSCRITOS

Los trabajos se remitirán por vía electrónica a través del portal www.nutricionhospitalaria.com. En este portal el autor encontrará directrices y facilidades para la elaboración de su manuscrito. Los archivos correspondientes a texto se deberán de enviar en formato WORD. Los correspondientes a imágenes se podrán enviar en formato JPG.

Cada parte del manuscrito empezará una página, respetando siempre el siguiente orden:

1.1 Carta de presentación

- Deberá indicar el Tipo de Artículo que se remite a consideración y contendrá:
- Una breve explicación de cuál es su aportación así como su relevancia dentro del campo de la nutrición.
- Declaración de que es un texto original y no se encuentra en proceso de evaluación por otra revista, que no se trata de publicación redundante, así como declaración de cualquier tipo de conflicto de intereses o la existencia de cualquier tipo de relación económica.
- Conformidad de los criterios de autoría de todos los firmantes y su filiación profesional.
- Cesión a la revista **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** de los derechos exclusivos para editar, publicar, reproducir, distribuir copias, preparar trabajos derivados en papel, electrónicos o multimedia e incluir el artículo en índices nacionales e internacionales o bases de datos.
- Nombre completo, dirección postal y electrónica, teléfono e institución del autor principal o responsable de la correspondencia.
- Cuando se presenten estudios realizados en seres humanos, debe enunciarse el cumplimiento de las normas éticas del Comité de Investigación o de Ensayos Clínicos correspondiente y de la Declaración de Helsinki vigente, disponible en: <http://www.wma.net/s/index.htm>.

1.2 Página de título

Se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo (será obligatorio el envío del Título en castellano e inglés por parte de los autores); se evitarán símbolos y acrónimos que no sean de uso común.

Nombre completo y apellido de todos los autores (es obligatorio el envío por parte de los autores del nombre completo y los dos apellidos, no aceptándose el uso de abreviaturas y/o iniciales), separados entre sí por una coma. Se aconseja que figure un máximo de ocho autores, figurando el resto en un anexo al final del texto.

Mediante números arábigos, en superíndice, se relacionará a cada autor, si procede, con el nombre de la institución a la que pertenecen. Deberá volver a enunciar los datos del autor responsable de la correspondencia que ya se deben haber incluido en la carta de presentación.

En la parte inferior se especificará el número total de palabras del cuerpo del artículo (excluyendo la carta de presentación, el resumen, agradecimientos, referencias bibliográficas, tablas y figuras).

Se incluirá la dirección postal y de correo electrónico del/de el autor/a designado para correspondencia.

1.3 Resumen

Será estructurado en el caso de originales, originales breves y revisiones, cumplimentando los apartados de Introducción, Objetivos, Métodos, Resultados y Discusión (Conclusiones, en su caso). Deberá ser comprensible por sí mismo y no contendrá citas bibliográficas.

Se deberá de incluir la versión en castellano e inglés del resumen con idéntica estructuración. Así mismo se incluirán aquí las palabras clave en castellano e inglés. Tanto resumen como palabras claves se deben enviar en los dos idiomas. Debe recordarse que esta información en inglés aparecerá en las bases de datos bibliográficas, y es responsabilidad de los autores/as su corrección ortográfica y gramatical.

1.4 Palabras clave

Debe incluirse al final de resumen un máximo de 5 palabras clave que coincidirán con los Descriptores del Medical Subjects Headings (MeSH): <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh>. Como se ha indicado en 1.3 se deben de enviar las palabras clave en castellano e inglés.

1.5 Abreviaturas

Se incluirá un listado de las abreviaturas presentes en el cuerpo del trabajo con su correspondiente explicación. Asimismo, se indicarán la primera vez que aparezcan en el texto del artículo.

1.6 Texto

Estructurado en el caso de originales, originales breves y revisiones, cumplimentando los apartados de Introducción, Objetivos, Métodos, Resultados y Discusión (Conclusiones, en su caso).

Se deben citar aquellas referencias bibliográficas estrictamente necesarias teniendo en cuenta criterios de pertinencia y relevancia.

En la metodología, se especificará el diseño, la población a estudio, los métodos estadísticos empleados, los procedimientos y las normas éticas seguidas en caso de ser necesarias.

Cuando el artículo sea enviado en idioma inglés, antes de su envío a la revista, recomendamos a los autores que lo sometan a la revisión de una persona angloparlante para garantizar la calidad del mismo.

1.7 Anexos

Material suplementario que sea necesario para el entendimiento del trabajo a publicar.

1.8 Agradecimientos

Esta sección debe reconocer las ayudas materiales y económicas, de cualquier índole, recibidas. Se indicará el organismo, institución o empresa que las otorga y, en su caso, el número de proyecto que se le asigna. Se valorará positivamente haber contado con ayudas.

Toda persona física o jurídica mencionada debe conocer y consentir su inclusión en este apartado.

1.9 Bibliografía

Las citas bibliográficas deben verificarse mediante los originales y deberán cumplir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, como se ha indicado anteriormente.

Las referencias bibliográficas se ordenarán y numerarán por orden de aparición en el texto, identificándose mediante números arábigos en superíndice.

Las referencias a textos no publicados ni pendiente de ello, se deberán citar entre paréntesis en el cuerpo del texto.

Para citar las revistas médicas se utilizarán las abreviaturas incluidas en el Journals Database, disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=journals>. En su defecto en el catálogo de publicaciones periódicas en bibliotecas de ciencias de la salud españolas: <http://www.c17.net/c17/>.

1.10 Tablas y Figuras

El contenido será autoexplicativo y los datos no deberán ser redundantes con lo escrito. Las leyendas deberán incluir suficiente información para poder interpretarse sin recurrir al texto y deberán estar escritas en el mismo formato que el resto del manuscrito.

Se clasificarán con números arábigos, de acuerdo con su orden de aparición, siendo esta numeración independiente según sea tabla o figura. Llevarán un título informativo en la parte superior y en caso de necesitar alguna explicación se situará en la parte inferior. En ambos casos como parte integrante de la tabla o de la figura.

Se remitirán en fichero aparte, preferiblemente en formato JPEG, GIFF, TIFF o PowerPoint, o bien al final del texto incluyéndose cada tabla o figura en una hoja independiente.

1.11 Autorizaciones

Si se aporta material sujeto a copyright o que necesite de previa autorización para su publicación, se deberá acompañar, al manuscrito, las autorizaciones correspondientes.

1.12 Conflicto de intereses

Todos los artículos que se envíen a **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** deben ir acompañados de una declaración de los posibles conflictos de intereses de cada una de las personas firmantes. De la misma manera, si no hay ningún conflicto de intereses, deberán hacerlo constar explícitamente en el artículo.

2. TIPOS Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

2.1 Original: Trabajo de investigación cuantitativa o cualitativa relacionado con cualquier aspecto de la investigación en el campo de la nutrición.

2.2 Revisión: Trabajo de revisión, preferiblemente sistemática, sobre temas relevantes y de actualidad para la nutrición.

2.3 Notas Clínicas: Descripción de uno o más casos, de excepcional interés que supongan una aportación al conocimiento clínico.

2.4 Perspectiva: Artículo que desarrolla nuevos aspectos, tendencias y opiniones. Sirviendo como enlace entre la investigación y la sociedad.

2.5 Editorial: Artículo sobre temas de interés y actualidad. Se escribirán a petición del Comité Editorial.

2.6 Carta al Director: Observación científica y de opinión sobre trabajos publicados recientemente en la revista, así como otros temas de relevante actualidad.

2.7 Carta Científica: La multiplicación de los trabajos originales que se reciben nos obligan a administrar el espacio físico de la revista. Por ello en ocasiones pediremos que algunos originales se reconviertan en carta científica cuyas características son:

- Título
- Autor (es)
- Filiación
- Dirección para correspondencia
- Texto máximo 400 palabras
- Una figura o una tabla
- Máximo cinco citas

La publicación de una Carta Científica no es impedimento para que el artículo in extenso pueda ser publicado posteriormente en otra revista.

2.8 Artículo de Recensión: Comentarios sobre libros de interés o reciente publicación. Generalmente a solicitud del Comité editorial aunque también se considerarán aquellos enviados espontáneamente.

2.9 Artículo Especial: El Comité Editorial podrá encargar, para esta sección, otros trabajos de investigación u opinión que considere de especial relevancia. Aquellos autores que de forma voluntaria deseen colaborar en esta sección, deberán contactar previamente con el Director de la revista.

2.10 Artículo Preferente: Artículo de revisión y publicación preferente de aquellos trabajos de una importancia excepcional. Deben cumplir los requisitos señalados en este apartado, según el tipo de trabajo. En la carta de presentación se indicará de forma notoria la solicitud de Artículo Preferente. Se publicarán en el primer número de la revista posible.

EXTENSIÓN ORIENTATIVA DE LOS MANUSCRITOS

Tipo de artículo	Resumen	Texto	Tablas y figuras	Referencias
Original*	Estructurado 250 palabras	Estructurado 4.000 palabras	5	35
Original breve	Estructurado 150 palabras	Estructurado 2.000 palabras	2	15
Revisión**	Estructurado 250 palabras	Estructurado 6.000 palabras	6	150
Notas clínicas	150 palabras	1.500 palabras	2	10
Perspectiva	150 palabras	1.200 palabras	2	10
Editorial	–	2.000 palabras	2	10 a 15
Carta al Director	–	400 palabras	1	5

Eventualmente se podrá incluir, en la edición electrónica, una versión más extensa o información adicional.

*La extensión total del artículo original, una vez compuesto, con tablas, figuras y referencias, no deberá exceder cinco páginas.

**La extensión total del artículo de revisión, una vez compuesto, con tablas, figuras y referencias, no deberá exceder seis páginas.

3. PROCESO EDITORIAL

El Comité de Redacción acusará recibo de los trabajos recibidos en la revista e informará, en el plazo más breve posible, de su recepción. Todos los trabajos recibidos, se someten a evaluación por el Comité Editorial y por al menos dos revisores expertos.

Los autores pueden sugerir revisores que a su juicio sean expertos sobre el tema. Lógicamente, por motivos éticos obvios, estos revisores propuestos deben ser ajenos al trabajo que se envía. Se deberá incluir en el envío del original nombre y apellidos, cargo que ocupan y email de los revisores que se proponen.

Las consultas referentes a los manuscritos y su transcurso editorial, pueden hacerse a través de la página web.

Previamente a la publicación de los manuscritos, se enviará una prueba al autor responsable de la correspondencia utilizando el correo electrónico. Esta se debe revisar detenidamente, señalar posibles erratas y devolverla corregida a su procedencia en el plazo máximo de 4 días. En el supuesto de no remitirse las correcciones o ser enviadas fuera de plazo, **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** publicará el artículo conforme a la prueba remitida para corrección.

Las correcciones solicitadas deben ser mínimas; solamente se admitirán modificaciones en relación con la sintaxis y la comprensión semántica del texto. El comité editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por los autores en la prueba de impresión. *Aquellos autores que desean recibir separatas deberán de comunicarlo expresamente. El precio de las separatas (25 ejemplares) es de 125 euros + IVA.*

Abono en concepto de financiación parcial de la publicación. En el momento de aceptarse un artículo original o una revisión no solicitada, se facturará la cantidad que se haya estipulado en ese momento + impuestos para financiar en parte la publicación del artículo [vease Culebras JM y A Garcia de Lorenzo. El factor de impacto de Nutrición Hospitalaria incrementado... y los costes de edición también. *Nutr Hosp* 2012; 27(5)].

NOTA

Los juicios y las opiniones expresadas en los artículos y comunicaciones que aparecen en la revista son exclusivamente de las personas que los firman. El comité editorial de **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** y Grupo Aula Médica declinan cualquier responsabilidad sobre los contenidos de los trabajos publicados.

El comité editorial de **NUTRICIÓN HOSPITALARIA** y Grupo Aula Médica no garantizan ni apoyan ningún producto que se anuncie en la revista, ni las afirmaciones realizadas por el anunciante sobre dicho producto o servicio.

Nutrición Hospitalaria

www.nutricionhospitalaria.com

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICIÓN

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN LATINO AMERICANA DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL

ÓRGANO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN ESPAÑOLA DE SOCIEDADES DE NUTRICIÓN, ALIMENTACIÓN Y DIETÉTICA

DIRECTOR

JESÚS M. CULEBRAS

De la Real Academia de Medicina y Cirugía de Valladolid y del Instituto de Biomedicina (IBIOMED).
Universidad de León. Ac. Profesor Titular de Cirugía - jesus@culebras.eu

REDACTOR JEFE

A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS

Jefe del Servicio de Medicina Intensiva. Ac. Catedrático de Universidad. H. U. La Paz. Paseo de la Castellana, 261. 28046 Madrid. Director de la Cátedra UAM-Abbott de Medicina Crítica. Dpto. de Cirugía. Universidad Autónoma de Madrid - agdl@telefonica.net

COORDINADORES DEL COMITÉ DE REDACCIÓN

IRENE BRETÓN LESMES

H. G. U. Gregorio Marañón (Madrid)
lbreton.hgugm@salud.madrid.org

ALICIA CALLEJA FERNÁNDEZ
Complejo Asist. Univ. de León (León)
calleja.alicia@gmail.com

CRISTINA CUERDA COMPÉS
H. G. Universitario Gregorio Marañón (Madrid)
mcuerda.hgugm@salud.madrid.org

IGNACIO JÁUREGUI LOBERA

Universidad Pablo de Olavide
(Sevilla) ignacio-ja@telefonica.net

ROSA ANGÉLICA LAMA MORÉ
H. U. Infantil La Paz (Madrid)
rlama.hulp@salud.madrid.org

DANIEL DE LUIS ROMÁN
H. U. de Valladolid (Valladolid)
dadluis@yahoo.es

LUIS MIGUEL LUENGO PÉREZ

H. U. Infanta Cristina (Badajoz)
luismluengo@hotmail.com

DAVID MARTÍNEZ GÓMEZ
Instituto del Frio. CSIC (Madrid)
d.martinez@uam.es

J. M. MORENO VILLARES
Hospital 12 de Octubre (Madrid)
jmoreno.hdoc@salud.madrid.org

CONSUELO PEDRÓN GINER

H. I. U. Niño Jesús (Madrid)
consuelocarmen.pedron@salud.madrid.org

MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ
Universidad de Granada (Granada)
mdruiz@ugr.es

MIGUEL A. MARTÍNEZ OLMOS
C. H. U. de Santiago (Santiago de Compostela)
miguel.angel.martinez.olmos@sergas.es

FRANCISCO J. SÁNCHEZ-MUÑIZ

Universidad Complutense (Madrid)
frasan@ucm.es

CARMINA WANDEN-BERGHE
Univ. CEU Cardenal Herrera (Alicante)
carminaw@telefonica.net

COMITÉ DE REDACCIÓN

Responsable de Casos Clínicos

PILAR RIOBO

Fundación Jiménez Díaz (Madrid)

Responsable para Latinoamérica

DAN L. WAITZBERG

Univ. de São Paulo. São Paulo (Brasil)

Asesor estadístico y epidemiológico

GONZALO MARTÍN PEÑA

Hospital de la Princesa (Madrid)

Asesor para artículos básicos

ÁNGEL GIL HERNÁNDEZ

Universidad de Granada (Granada)

Coordinadora de Alimentos funcionales

M. GONZÁLEZ-GROSS

Univ. Complutense de Madrid (Madrid)

Coordinador con Felanpe

LUIS ALBERTO NIN

Universidad de Montevideo (Uruguay)

J. Álvarez Hernández (H. U. de Alcalá. Madrid)

M. D. Ballesteros (Complejo Asist. Univ. de León. León)

T. Bernejo Vicedo (H. Ramón y Cajal. Madrid)

P. Bolaños Ríos (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)

M. Cainzos Fernández (Univ. de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela)

M. A. Carbajo Caballero (H. Campo Grande. Valladolid)

D. Cardona Pera (H. Santa Creu i Sant Pau. Barcelona)

S. Celaya Pérez (H. C. U. Lozano Blesa. Zaragoza)

A. I. Cos Blanco (H. U. La Paz. Madrid)

C. De la Cuerda Compés (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)

D. De Luis (H. Universitario de Valladolid. Valladolid)

P. García Peris (H. G. U. Gregorio Marañón. Madrid)

C. Gómez-Candela (H. U. La Paz. Madrid)

J. González Gallego (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)

P. González Sevilla (Universidad de León. León)

J. Jiménez Jiménez (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

F. Jorquera (Complejo Asist. Univ. de León. León)

M. A. León Sanz (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

C. Martín Villares (H. Camino de Santiago. Ponferrada. León)

A. Miján de la Torre (Hospital General Yagüe. Burgos)

J. C. Montejo González (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

J. M. Moreno Villares (H. U. 12 de Octubre. Madrid)

J. Ortiz de Urbina (Complejo Asist. Univ. de León. León)

C. Ortiz Leyba (Hospital Virgen del Rocío. Sevilla)

P. Pablo García Luna (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

V. Palacios Rubio (H. Miguel Servet. Zaragoza)

J. L. Pereira Cunill (H. Virgen del Rocío. Sevilla)

A. Pérez de la Cruz (Universidad de Granada. Granada)

M. Planas Vila (H. Vall D'Hebron. Barcelona)

I. Polanco Allue (Univ. Autónoma de Madrid. Madrid)

N. Prim Vilari (Barcelona)

J. A. Rodríguez Montes (H. U. La Paz. Madrid)

M. D. Ruiz López (Universidad de Granada. Granada)

I. Ruiz Prieto (Inst. de Ciencias de la Conducta. Sevilla)

J. Salas Salvadó (H. U. de Sant Joan de Reus. Tarragona)

J. Sánchez Nebra (Hospital Montecelo. Pontevedra)

J. Sanz Valero (Universidad de Alicante. Alicante)

E. Toscano Novella (Hospital Montecelo. Pontevedra)

M.ª Jesús Tuñón (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. León)

G. Varela Moreiras (Univ. CEU San Pablo. Madrid)

C. Vázquez Martínez (H. Ramón y Cajal. Madrid)

C. Wanden-Berghe (Univ. CEU Cardenal Herrera. Alicante)

CONSEJO EDITORIAL IBEROAMERICANO

Coordinador

A. GIL

Univ. de Granada (España)

C. Angarita (Centro Colombiano de Nutrición Integral y Revista Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)

E. Atalah (Universidad de Chile. Revista Chilena de Nutrición. Chile)

M. E. Camilo (Universidade de Lisboa. Portugal)

F. Carrasco (Asociación Chilena de Nutrición Clínica y Metabolismo. Universidad de Chile. Chile)

A. Criveli (Revista de Nutrición Clínica. Argentina)

J. M. Culebras (Instituto de Biomedicina (IBIOMED). Universidad de León. España)

J. Faintuch (Hospital das Clínicas. Brasil)

M. C. Façao (Revista Brasileira de Nutrición Clínica. Brasil)

A. García de Lorenzo (Hospital Universitario La Paz. España)

D. De Girolami (Universidad de Buenos Aires. Argentina)

J. Klaasen (Revista Chilena de Nutrición. Chile)

G. Kliger (Hospital Universitario Austral. Argentina)

L. Mendoza (Asociación Paraguaya de Nutrición. Paraguay)

L. A. Moreno (Universidad de Zaragoza. España)

S. Muzzo (Universidad de Chile. Chile)

F. J. A. Pérez-Cueto (Universidad de La Paz. Bolivia)

M. Perman (Universidad Nacional del Litoral. Argentina)

J. Sotomayor (Asociación Colombiana de Nutrición Clínica. Colombia)

H. Vannucchi (Archivos Latino Americanos de Nutrición. Brasil)

C. Velázquez Alva (Univ. Autónoma Metropolitana. Nutrición Clínica de México. México)

D. Waitzberg (Universidad de São Paulo. Brasil)

N. Zavaleta (Universidad Nacional de Trujillo. Perú)

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE



Instituto
Tomás Pascual Sanz

**“El calcio y otros
componentes bioactivos
de la leche en
la salud humana”**

EDITORES

**Rosaura Farré Rovira
Rosa María Ortega Anta
José Manuel Quesada Gómez
Manuela Juárez Iglesias
Miguel Ángel Díaz Yubero**

Madrid, 23 de octubre de 2014

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE NUTRICION *PARENTERAL Y ENTERAL*

SENPE

**JUNTA DIRECTIVA DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NUTRICIÓN PARENTERAL Y ENTERAL**

Presidente

• MIGUEL LEÓN
SANZ

Vicepresidenta

• CARMEN SÁNCHEZ
ALVAREZ

Tesorera

• MERCEDES CERVERA
PERIS

Secretaria

• ROSA BURGOS
PELÁEZ

Vocales

- LORENA ARRIBAS HORTIGÜELA
- ROSANA ASHBAUGH ENGUIDANOS
- MIGUEL ÁNGEL MARTÍNEZ OLMOS
- CARMINA WANDEN-BERGHE LOZANO

Presidente de honor

• JESÚS CULEBRAS
jesus@culebras.eu

Miembros de honor

- A. AGUADO MATORRAS[†]
- A. GARCÍA DE LORENZO Y MATEOS
- F. GONZÁLEZ HERMOSO
- S. GRISOLÍA GARCÍA
- F. D. MOORE[†]
- A. SITGES CREUS[†]
- G. VÁZQUEZ MATAS
- J. VOLTAS BARO[†]
- J. ZALDUMBIDE AMEZAGA

**Coordinador
de la página web**

• JORDI SALAS SALVADÓ
Jordi.salas@urv.cat

**Comité
Científico-Educacional**

Coordinadora

• CRISTINA DE LA CUERDA COMPÉS

Secretaria

• PILAR MATÍA MARTÍN

Vocales

- CLEOFÉ PÉREZ PORTABELLA
- LAURA FRÍAS SORIANO
- CLARA VAQUERIZO ALONSO
- MARÍA DOLORES RUIZ LÓPEZ

**Coordinador Grupo
de Trabajo**

• GABRIEL OLVEIRA FUSTER

**Director de la Revista
Nutr Hosp**

• JESÚS CULEBRAS FERNÁNDEZ

PRESENTACIÓN

Estimado lector:

Bienvenidos a la lectura de este monográfico titulado “Calcio y otros componentes bioactivos de la leche en la salud humana” que, editado por la Revista Nutrición Hospitalaria y patrocinado por el Instituto Tomás Pascual Sanz, recoge las ponencias que se impartieron en el seminario de mismo título celebrado el pasado 23 de octubre de 2014 en el salón de actos de la sede de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España. Pretende ofrecer una panorámica global de la excelencia de la leche como alimento y como materia prima cuidada desde el productor hasta el consumidor, centrando el foco en la leche como fuente fundamental en nuestra dieta de calcio y otros componentes bioactivos.

La leche es uno de los alimentos fundamentales, presente en la dieta occidental desde el nacimiento y con un fuerte entronque en nuestra cultura que se manifiesta en aspectos muy diversos, desde la literatura hasta la gastronomía pasando por el lenguaje cotidiano. La leche, como alimento altamente recomendable, sufre ataques esporádicos que, en los mejores casos, obedecen al desconocimiento y, en otros, a intereses más o menos claros.

En nuestra cultura, occidental, la leche por excelencia y la más consumida es la leche de vaca. Como alimento es especialmente sensible a multitud de factores, desde la salud de la vaca hasta las condiciones higiénicas de transporte que pueden alterarla, pasando por su manejo en fábrica e incluso su distribución y almacenamiento. Calidad y seguridad preocupan a productores, empresarios, administraciones y consumidores.

Las ventajas nutricionales de la leche y su consumo como alimento de altísima densidad en nutrientes, tanto en calidad como en cantidad, han de ser promovidos en toda la sociedad y particularmente entre niños, situaciones fisiológicas tales como la menopausia, lactancia y gestación y en personas mayores.

El conocimiento de las actuales evidencias científicas sobre salud de la mayoría de los componentes de la leche, tanto los mayores como los que se encuentran en menor cantidad, y aquellos que tienen especial incidencia en la salud humana, como el calcio o la vitamina D, es fundamental no solo para los profesionales de la nutrición, sino también para todas aquellas personas que diariamente, en el desempeño de su labor profesional sanitaria, atienden a las personas y su salud y en mayor o menor medida deben proporcionarles consejo nutricional; es el caso de los profesionales de la enfermería, la medicina, la nutrición, la farmacia, etc.

A todos ellos y especialmente a los profesionales de enfermería dedicamos esta publicación. Deseamos agradecer a los ponentes su participación en aquella jornada que nos ayudó a familiarizarnos aún más con la leche, una vieja amiga del hombre. Por último, agradecemos la colaboración de la Real Academia de Ciencias Veterinarias de España, cuyos profesionales tanto contribuyen al valor de la leche como alimento. Muchas gracias a todos ustedes por la lectura de este monográfico que será, seguro, una provechosa experiencia.

Ricardo Martí Fluxá
Presidente del Instituto Tomás Pascual Sanz

SUMARIO

EL CALCIO Y OTROS COMPONENTES BIOACTIVOS DE LA LECHE EN LA SALUD HUMANA

Madrid, 23 de octubre de 2014

EDITORES

**Rosaura Farré Rovira
Rosa María Ortega Anta
José Manuel Quesada Gómez
Manuela Juárez Iglesias
Miguel Ángel Díaz Yubero**

- La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio..... 1
Rosaura Farré Rovira
- El calcio y la salud..... 10
Rosa M. Ortega Anta, Ana I. Jiménez Ortega y Ana M. López-Sobaler
- Vitamina D, determinante de la salud ósea y extra ósea;
importancia de su suplementación en la leche y derivados..... 18
Cristina Navarro Valverde y José Manuel Quesada Gómez
- Los nutrientes de la leche en la salud cardiovascular..... 26
Manuela Juárez Iglesias, Miguel Ángel de la Fuente Layos y Javier Fontecha Alonso
- Leche y seguridad alimentaria..... 33
Miguel Ángel Díaz Yubero



La leche y los productos lácteos: fuentes dietéticas de calcio

Rosaura Farré Rovira

Catedrática jubilada de Nutrición y Bromatología. Universidad de Valencia. España.

Resumen

Se señala la importancia del calcio en la alimentación humana, los mecanismos de absorción y de excreción del elemento, y los factores que influyen en los mismos con especial mención a los factores dietéticos. Tras revisar, en población europea y española, las ingestas de calcio y los principales contribuyentes dietéticos, se indican las ingestas recomendadas en España, los países nórdicos y los Estados Unidos.

En relación a las fuentes dietéticas de calcio se señala que el valor de un alimento como fuente dietética de un nutriente depende de su contenido en el alimento, la biodisponibilidad del nutriente y el consumo habitual del alimento. Se muestran los contenidos de calcio de alimentos potenciales fuentes del elemento, y se estima su valor como fuente dietética si se considera la absorbabilidad potencial del calcio que contienen. Se destacan asimismo las ventajas de la leche y sus derivados como fuentes de calcio.

Para satisfacer las elevadas necesidades de calcio grupos de población como los niños, mayores... pueden requerir alimentos enriquecidos o suplementos, por lo que se comentan algunos ejemplos de la eficacia de esta suplementación.

Se concluye que alimentos y bebidas constituyen la fuente de elección de calcio. Que por el contenido de calcio, el tamaño habitual de la ración y los hábitos de consumo la leche y derivados, los frutos secos, los vegetales de hoja verde y las leguminosas, proporcionan aportes adecuados de calcio. Sin embargo, los lácteos constituyen la mejor fuente dietética por la biodisponibilidad del calcio que suministran.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):1-9)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8676

Palabras clave: *Calcio. Leche. Derivados lácteos.*

Introducción

El calcio desempeña importantes y variadas funciones en el organismo, es un elemento esencial, siendo imprescindible un aporte suficiente para la salud y el bienestar de los seres humanos. Durante la infancia y la adolescencia se requiere un aporte adecuado para

Correspondencia: Rosaura Farré Rovira.
Sant Antoni Ma Claret, 34, 4t.
08025 Barcelona.
E-mail: rosaura.farre@uv.es

MILK AND MILK PRODUCTS: FOOD SOURCES OF CALCIUM

Abstract

The importance of calcium in human nutrition, the mechanisms of absorption and excretion of the element, and the factors affecting them with special reference to dietary factors are described. After reviewing daily dietary intakes of calcium and the main contributors in European and Spanish population, recommended intakes in Spain, the Nordic countries and the United States are mentioned.

In relation to the dietary sources of calcium it has to be noted that the value of a given food as a source of a nutrient depends on its content in the food, the bioavailability of the nutrient and the usual food consumption. The calcium contents of potential food sources of the element are reported and its value is estimated according to the potential absorbability of the calcium they contain. The benefits of milk and dairy products as sources of calcium are also highlighted.

Populations such as children or elderly may require fortified foods or supplements to satisfy their high calcium needs, so some examples of the efficacy of this supplementation are discussed.

It is concluded that food and drinks are the best choice to obtain calcium. Taking into account the calcium content, the usual portion size and the consumption habits milk and dairy products, nuts, green leafy vegetables and legumes can provide adequate amounts of calcium. However, milk and dairy products constitute the best dietary source thanks to the bioavailability of the calcium they contain.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):1-9)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8676

Key words: *Calcium. Milk. Milk foods.*

alcanzar el pico óptimo de masa ósea, y más adelante para enlentecer su pérdida durante el envejecimiento.

En el organismo humano el calcio es el quinto elemento en importancia, con contenidos de unos 1.400 y 1.200 g, en hombres y en mujeres adultas, respectivamente. El 99% del calcio del organismo está en el tejido óseo y los dientes en forma de hidroxapatita cálcica; además de proporcionar estructura y fuerza al organismo, los huesos constituyen un reservorio de calcio que ayuda a mantener constante su concentración en sangre. El 1% de calcio restante se encuentra en forma ionizada libre o unido a la albúmina, y

constituye un pool fácilmente intercambiable entre la sangre, los fluidos extracelulares y todas las células del organismo. El calcio libre desempeña papeles vitales en la señalización celular, la transmisión neuromuscular, la secreción glandular, la coagulación de la sangre y numerosas reacciones enzimáticas¹.

Fisiología: homeostasis, mecanismos de absorción y excreción

Gracias a factores sistémicos y locales que regulan la absorción intestinal de calcio, su entrada y salida del hueso, y la excreción y reabsorción renal del mismo, la concentración plasmática de calcio se mantiene constante en un intervalo estrecho (2,1 a 2,6 mmol/L), por lo que no se dispone de biomarcador alguno de estatus de calcio. Las hormonas más importantes en la regulación de la homeostasis del calcio son la paratiroides (PTH) y la 1,25 dihidroxivitamina D¹.

Absorción- En el intestino el calcio de la dieta se mezcla con el de los fluidos digestivos absorbiéndose, mayoritariamente, en la parte superior del íleon por dos mecanismos: difusión paracelular pasiva y un proceso transcelular activo que requiere energía y la acción de la 1,25 dihidroxivitamina D.

La difusión paracelular pasiva es un proceso no saturable, independiente de la vitamina D y de la edad, que aumenta con la ingesta dietética, siempre que el calcio se encuentre en forma absorbible en el intestino mayoritariamente ionizado (Ca²⁺) o unido a moléculas orgánicas. Los componentes de la dieta que favorecen la solubilidad del calcio, entre ellos los fosfopéptidos procedentes de la caseína, aminoácidos como la l-lisina y la l-arginina que forman quelatos con el calcio estimulan la difusión pasiva. También ejercen un efecto favorable algunos hidratos de carbono, en especial la lactosa que en cantidades elevadas aumenta la absorción pasiva de calcio en ausencia de vitamina D y por consiguiente, disminuye la concentración intestinal de proteína fijadora de calcio y el transporte activo de éste^{1,2}.

El transporte transcelular activo es saturable y consta de tres etapas: entrada por el borde en cepillo del enterocito, difusión en el citoplasma y secreción a través de la membrana basolateral al líquido extracelular. En la regulación de la captación de iones de calcio (Ca²⁺) en el lado apical del epitelio, y la liberación en la membrana basolateral intervienen canales epiteliales (Ca²⁺) TRPV5 y TRPV6 (que también se expresan en el riñón y en otros órganos), calbindinas, la Ca-ATPasa de la membrana plasmática, y el intercambiador Na⁺/Ca²⁺ (NCX1), cuya activación y/o expresión controla la 1,25-(OH)₂-D por unión al receptor de la vitamina D. La eficiencia del transporte activo mejora cuando los aportes de calcio son bajos y las necesidades de calcio elevadas (crecimiento, embarazo y lactación) y disminuye al envejecer¹.

Dependiendo de la solubilidad, la forma química y otros componentes del alimento, el porcentaje neto

medio de absorción del calcio dietético (diferencia entre el aporte dietético y la eliminación fecal) se estima en los adultos en alrededor del 25% (entre el 10 al 40 %). La absorción disminuye cuando el aporte dietético de calcio es alto y por el contrario aumenta cuando es bajo. La hormona paratiroides (PTH) y la 1,25-(OH)₂-D modulan la adaptación del organismo en respuesta a mayores o menores concentraciones séricas de calcio. En los lactantes la absorción neta de calcio oscila entre el 30 y el 60%, máximo a lo largo de la vida³, a continuación disminuye para aumentar de nuevo antes de la pubertad, etapa en que la absorción neta es relativamente alta (34%), para retroceder posteriormente al 25% en los adultos. Durante el embarazo la absorción de calcio se duplica⁴.

La absorbabilidad potencial del calcio, es decir la absorción en las condiciones fisiológicas más favorables, depende del alimento, mientras que la absorción depende de la capacidad absorptiva del intestino, en la que influyen factores fisiológicos como las reservas de calcio, la regulación hormonal o el aporte dietético previo de calcio.

Los componentes de la dieta y compuestos intrínsecos de los alimentos (fitatos de cereales y semillas, oxalatos de espinacas, nueces y acederas, taninos del té...) y lípidos no absorbidos pueden reducir la absorción al formar compuestos poco solubles con el calcio. No obstante, el balance de calcio sólo parece afectarse cuando la dieta no es equilibrada, por ejemplo en dietas vegetarianas estrictas que no incluyen leche ni derivados. Otros componentes de los vegetales como las pectinas ligeramente metoxiladas, inhiben fuertemente la absorción de calcio y otros minerales, mientras que componentes de la fibra (celulosa, hemicelulosa, ligninas y polisacáridos no celulosa) parecen no tener efecto directo alguno sobre la absorbabilidad del calcio². En adultos sanos, una concentración elevada de lactosa aumentaría la permeabilidad de la mucosa intestinal, pero la cantidad de lactosa que proporciona la leche no parece ejercer efecto significativo alguno sobre la absorción de calcio en adultos sanos. Sin embargo, cualquier efecto de la lactosa sobre la absorción pasiva de calcio puede resultar enmascarado por el transporte activo, que en general es suficiente cuando la ingesta dietética de calcio es moderada y no hay carencia de vitamina D. La lactosa puede ser más importante cuando la ingesta de calcio es elevada (lactantes y ancianos), la solubilidad es un factor limitante y la absorción pasiva de calcio la vía mayoritaria².

La principal causa de cambios en la tasa de absorción y retención de calcio es la ingesta dietética, siendo inversa la relación entre ésta y la utilización de calcio.

Excreción y re-absorción renal de calcio- La mayor parte del calcio absorbido se almacena en el tejido óseo y el exceso se elimina vía fecal, urinaria y por la piel. En los adultos con una ingesta diaria de alrededor de 1.000 mg de calcio la eliminación se estima del 70 al 80%. El calcio no absorbido se elimina por las heces formando complejos con los ácidos biliares, los ácidos

grasos libres, el oxálico y el fítico⁵. Las pérdidas por el sudor y la piel se estiman comprendidas entre 20 y 70 mg/ día, y pueden aumentar en situaciones de calor y actividad física intensa.

La excreción renal neta de calcio es el resultado de dos mecanismos la filtración pasiva (glomerular y tubular) y la reabsorción activa (túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal) (normal superior al 98 % de la carga filtrada), controlada por la hormona paratiroides (PTH), la calcitonina y la 1,25-(OH)₂-D, cuyos contenidos dependen de la concentración de calcio en el fluido extracelular vía CaSR. La excreción media de calcio por orina (24-h) se estima en 40 mg, 80 mg y 150 - 200 mg en niños pequeños, prepúberes y adultos sanos, respectivamente. Concentraciones séricas de calcio inferiores a 2 mmol/L, disminuyen la excreción urinaria a valores inferiores a 30 mg de calcio/24 h. La excreción urinaria máxima de calcio de un adulto sano es de unos 1.000 mg/24 h, valores superiores se asocian al riesgo de deposición de calcio en el tejido renal y/o a la formación de cálculos renales, por sobresaturación de la orina con calcio y fosfato y es favorecida por un medio alcalino^{1,2}.

El fósforo puede ejercer un efecto directo en la excreción de calcio por incremento de su reabsorción en la parte distal de la nefrona y otro, indirecto, por estimulación de la secreción de la hormona paratiroides (PTH) o aumento de la captación del calcio absorbido por el hueso. En resumen, la absorción simultánea de calcio y de fósforo favorece la captación de calcio por el tejido óseo, disminuyendo su pérdida por orina.

Una ingesta proteica excesiva tiende a incrementar las pérdidas de calcio por orina, efecto que puede enmascararse por el exceso de fósforo (que proporcionan los alimentos ricos en proteínas y en fósforo). Las proteínas con aminoácidos azufrados (cisteína y metionina) liberan al degradarse azufre oxidado a sulfato, que provoca una acidosis moderada y aumenta la excreción de calcio por orina. Asimismo los iones sulfato fijan el calcio impidiendo su reabsorción tubular e incluso su absorción ósea. Ello explica que una ingesta excesiva de proteínas ricas en aminoácidos azufrados y/o de algunas aguas minerales ricas en sulfatos provoque pérdidas de calcio por orina. De igual modo, la acidosis metabólica crónica por ingestas de sulfatos y cloruros en exceso provoca pérdidas elevadas de calcio por orina, mientras que la alcalosis causada por el bicarbonato o el citrato potásico ejerce el efecto opuesto².

Existe una relación entre los aclaramientos renales de calcio y de sodio. Dado que prácticamente todo el sodio ingerido se elimina por orina, el efecto del calcio sobre la eliminación de calcio es claro, se estima que por cada 2 g de sodio dietético extra la excreción urinaria de calcio aumenta en unos 30 a 40 mg.

En resumen, los factores dietéticos que modifican la eliminación de calcio por orina ejercen una influencia significativa en el balance de calcio, pudiendo superar en importancia a los factores que afectan a su disponibilidad intestinal. Por ello, las pérdidas inevitables

de calcio por orina, que constituyen gran parte de los requerimientos de mantenimiento, son mayores en las dietas de tipo occidental, ricas en factores negativos (proteínas de origen animal, sulfatos, sodio, café, té y alcohol), que en otras dietas con menores contenidos de estos componentes.

Balance de calcio.- Niños sanos, adolescentes y adultos jóvenes tienen un balance positivo de calcio, durante el crecimiento y desarrollo óseo.

Los estudios de balance muestran que al reducir la ingesta de calcio se origina un período de balance negativo de varias semanas, hasta alcanzar un nuevo equilibrio, gracias a la capacidad de adaptación del organismo, que podría reducirse al envejecer. Según ya se ha mencionado, factores dietéticos (ingestas de sodio, potasio, fósforo y equilibrio ácido-base) influyen en el balance de calcio, aunque el efecto sobre el tejido óseo no es claro.

Requerimientos e ingestas recomendadas^{1,6}

La falta de criterios claros de deficiencia de calcio por una baja ingesta, a causa del turnover del tejido óseo, hace difícil llegar a un consenso sobre los requerimientos fisiológicos de calcio. Hay que tener en cuenta que ingestas dietéticas de calcio inadecuadas permiten mantener constantes, durante largo tiempo, la concentración plasmática y la actividad del calcio ionizado del organismo, gracias a la movilización de los depósitos de calcio del tejido óseo, y al aumento de la absorción intestinal neta y de la reabsorción renal del elemento.

La variabilidad en el grado de absorción del calcio, debida a la adaptación a diferentes ingestas y necesidades fisiológicas, así como a la variada composición de las dietas añade incertidumbre al uso de las estimaciones de absorción neta de calcio para establecer los requerimientos. A ello debe añadirse la necesidad de tener en cuenta la adecuación de la vitamina D, por su papel esencial en la absorción de calcio.

La densidad ósea y la incidencia de osteoporosis no se consideran medidas adecuadas para determinar los requerimientos de calcio por estar sujetas a influencias físicas, genéticas y nutricionales.

Por otra parte, al ser el depósito endógeno de calcio unas 1.000 veces superior a la ingesta (500- 1.000 mg/ día), no es fácil establecer condiciones fiables que permitan evaluar las pérdidas obligatorias de calcio frente a las ingestas dietéticas. Aunque para analizar la adecuación de los requerimientos de calcio se ha utilizado el balance metabólico, una revisión de la bibliografía muestra que son escasos los estudios de duración suficiente para que se produzca una adaptación sistémica e intestinal a las ingestas dietéticas alteradas o que midan simultáneamente la adaptación hormonal homeostática sistémica. Los estudios de larga duración de Malm (1958)⁷ indican que con el tiempo un hombre adulto puede adaptarse a ingesta de 400 mg de cal-

cio/día, pero la mayoría de estudios metabólicos han utilizado ingestas superiores y la extrapolación de los datos se ve limitada por la variada biodisponibilidad del calcio de las distintas dietas utilizadas. Y si bien los varones adultos pueden adaptarse a ingestas de calcio muy bajas⁷, no se dispone de estudios de balances de calcio de larga duración en mujeres similares a los realizados en hombres, y no es evidente que las mujeres postmenopausicas puedan alcanzar el balance con aportes bajos de calcio. En resumen, la mayoría de los estudios son de corta duración y la adaptación a ingestas de calcio bajas no parece evidente.

La determinación de las ingestas dietéticas de referencia (IDR) para calcio, en especial en niños, se ha basado en gran parte en la evaluación de la relación entre la ingesta y la absorción y retención de calcio (estudios de balance). En la actualidad la mayoría de los estudios utilizan un doble marcado con isótopos estables (dual-tracer stable isotope), aunque en ocasiones todavía se usen los estudios de balance u otros métodos isotópicos. Los valores de las IDR se han de evaluar en las condiciones más controladas posible, lo cual puede ser difícil, en especial en niños pequeños, por la mala tolerancia al control dietético y la recogida de muestras durante períodos largos de tiempo. También se deben tener en cuenta otros factores dietéticos como el estado en vitamina D y la presencia de promotores e inhibidores de la absorción de calcio. Aunque en la mayoría de poblaciones sanas sin ingestas de calcio muy bajas y concentraciones séricas de 25-hidroxivitamina D adecuadas, la influencia de los restantes factores dietéticos sobre la absorción o retención neta de calcio, a utilizar para establecer las IDR es de escasa importancia⁸.

En las tablas I, II y III se muestran, respectivamente, las recomendaciones de calcio para población española^{9,10}, nórdicas¹¹ y de los EE.UU.¹².

En las recomendaciones nórdicas¹¹, cuyas ingestas recomendadas de calcio para adultos (800mg/ día) son inferiores a las españolas (1.000 mg/día) y a las norteamericanas (hasta 1.300 mg/ día), los requerimientos se han estimado asumiendo que el principal determinante es la pérdida de calcio, con incrementos estimados para la formación y consolidación del tejido óseo. Las necesidades de los adultos para el crecimiento óseo son mínimas, aun teniendo en cuenta que un 10% del fortalecimiento óseo ocurre durante la tercera década de la vida. Faltan datos fiables de las pérdidas de calcio por el sudor y la descamación de la piel.

Las recomendaciones nórdicas¹¹ y las del IoM¹² incluyen el límite superior de ingesta (UL) definido como la ingesta diaria máxima del nutriente a largo plazo (meses o años) que es improbable constituya un riesgo de efectos adversos en la salud de los humanos, para el calcio se establece en 2.500 mg/ día. Entre los efectos adversos de ingestas de calcio en exceso cabe mencionar: hipercalciuria, alteración de la función renal, formación de cálculos renales, síndrome leche-álcali, calcificación vascular, aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y aumento del riesgo de cáncer de próstata¹².

Ingestas dietéticas de calcio

En los países europeos¹ las ingestas medias de calcio varían en función del sexo, la edad y los hábitos de enriquecimiento o no de los alimentos con calcio. La comparación de valores procedentes de distintos países es difícil por la elevada diversidad de métodos utilizados en la evaluación de las ingestas individuales de calcio en las distintas etapas de la vida, la falta de

Tabla I
Ingestas dietéticas recomendadas de calcio para población española

	<i>Edad (años)</i>	<i>Moreiras et al. 2013⁹</i>	<i>FESNAD, 2010 IDR¹⁰</i>
Niños y niñas	0-0,5	200	400
	0,6-1	260	525
	2-3	700	600
	4-5	1.000	700
	6-9	1.000	800
Hombres	10-19	1.300	1.100/ 1.000
	20-59	1.000	900
	60 o más	1.200	1.000
Mujeres	10- 19	1.300	1.100/1.000
	20-49	1.000	900
	50 a 60 y más	1.200	1.000
Gestación	2ª mitad	1.300	1.000
Lactancia		1.300	1.200

Tabla II
Recomendaciones nórdicas de calcio¹¹

Calcio mg/día	Mujeres	Hombres	2-5 años	6-9 años	10-13 años
RI	800	800	600	700	900
AR	500	500			
LI	400	400			
UL	2.500*	2.500*			

RI: Ingesta recomendada; AR: Requerimiento promedio; LI: Valor de baja ingesta; UL: Valor máximo de ingesta.

uniformidad en las clasificaciones por edad y las diferencias en las tablas de composición de los alimentos utilizadas para calcular los aportes de calcio.

Las ingestas medias de calcio de los adultos europeos oscilan entre los 623 mg/día (Bélgica, 75 años) y los 1.374 mg/día (Dinamarca, hombres, 18-24 años), las medianas se encuentran también en este intervalo. Los valores disponibles para los percentiles más elevados de ingesta (P95) se hallan comprendidos entre los 1.045 mg/día (España, P95, mujeres, 18-64 años) y los 2.422 mg/día (Alemania, P95, hombres, 19-24 años). Estos valores proceden de encuestas que incluyen tanto alimentos como suplementos.

En España la ingesta media observada de calcio es de 1.000 mg/día para hombres adultos jóvenes (18-24 años) y 800 mg/día para mujeres en el mismo intervalo de edad¹³.

Los productos lácteos son los principales contribuyentes (entre el 45 y el 70%) al aporte dietético de calcio en Europa^{2,14} y también en España (48%)¹⁵.

Los principales contribuyentes al aporte de calcio en la dieta de los españoles son: la leche y derivados (48%), les siguen pescados, moluscos y crustáceos (12%), cereales y derivados (9%), huevos y derivados (7%), frutas y frutos secos (5%) y por último legumbres y verduras (4%)¹⁵.

Fuentes dietéticas de calcio

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.

El valor de un alimento como fuente de un nutriente viene determinado por su contenido y biodisponibilidad en el alimento, el tamaño habitual de la ración y los hábitos de consumo. El contenido de nutriente depende, principalmente, del tipo de alimento, aunque puede experimentar pequeñas variaciones en función del origen, las condiciones de cultivo, la alimentación etc.

Por biodisponibilidad de calcio se entiende 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, conocerla es im-

Tabla III
Calcio- ingestas dietéticas de referencia mg/ día¹²

	Edad	AI	EAR	RDA	UL
Lactantes (meses)	0-6	200			1.000
	6-12	260			1.500
Niños (años)	1-3		500	700	2.500
	4-8		800	1.000	2.500
Varones (años)	9-13		1.100	1.300	2.500
	14-18		1.100	1.300	3.000
	19-50		800	1.000	2.500
	51-70		800	1.000	2.000
	>70		1.000	1.200	2.000
Mujeres (años)	9-18		1.100	1.300	3.000
	19-50		800	1.000	2.500
	51->70		1.000	1.200	2.000
Embarazo	14-18		1.100	1.300	3.000
	19-50		800	1.000	2.500
Lactancia	14-18		1.100	1.300	3.000
	19-50		800	1.000	2.500

AI: Average Intake; EAR: Estimated Average Requirement; RDA: Recommended Dietary Allowance; UL: Upper Level intake.

prescindible para establecer los requerimientos. La fuente de calcio, la ingesta dietética, factores genéticos y el estado nutricional en calcio y vitamina D influyen en la biodisponibilidad del calcio.

En la tabla IV se muestran los contenidos de calcio de una selección de alimentos, ordenados de mayor a menor, y tomados de la base española de datos de composición de alimentos (BEDCA)¹⁶. Como puede observarse la concentración de calcio de los alimentos oscila en un amplio intervalo de valores. Hierbas aromáticas (albahaca, tomillo y eneldo) y especias como por ejemplo la canela, destacan por su elevado contenido de calcio, pero a pesar de ello no son buenas fuentes dietéticas, al utilizarse en muy pequeña cantidad.

Alimentos de origen vegetal como los frutos secos (almendras y avellanas), algunas verduras (col rizada y espinacas, entre otras) y leguminosas (alubias) tienen contenidos de calcio del mismo orden e incluso superiores a los de la leche, y tamaños habituales de la ración de interés para satisfacer la necesidades de calcio. Pero ello no es suficiente hay que tener también en cuenta su absorbabilidad. En este sentido en la tabla V adaptada de¹⁷ se muestra una estimación de la cantidad de calcio absorbible, calculada teniendo en cuenta el contenido de calcio del alimento, el tamaño de la ración y el porcentaje neto de absorción de calcio.

Como se muestra en la tabla V la cantidad estimada de calcio absorbible que proporcionan los alimentos de origen vegetal es, en general, inferior a la obtenida a través de los derivados lácteos, y el número de raciones de un alimento determinado necesarias para obtener el calcio que proporciona un vaso de leche (240 g/ ml) varía en función del alimento. Los datos ponen de manifiesto las diferencias entre el valor de distintos alimentos vegetales como fuentes de calcio, así mientras algunos (coles, almendras y albaricoques secos/orejones) proporcionan calcio con buena absorbabilidad, otros (espinacas y ruibarbo), a pesar de su contenido en calcio no son buenas fuentes por la presencia de oxalato que forma oxalato cálcico poco soluble, y en consecuencia poco absorbible¹⁸. Para la mayoría de la población es poco factible obtener una ingesta suficiente de calcio a partir de una dieta vegetariana de tipo occidental, a no ser que incluya alimentos enriquecidos en calcio o suplementos¹⁷.

Es de interés señalar que algunas aguas de la red pública y/ o minerales (>150 mg calcio/l) pueden proporcionar calcio de buena biodisponibilidad.

Características y ventajas de la leche y de los derivados lácteos como fuente de calcio

La leche y los derivados lácteos son la principal fuente de calcio de la dieta de los europeos y de los españoles.

Tabla IV
Contenidos de calcio de una selección de alimentos, bebidas y especias. Datos tomados de la base española de datos de composición de alimentos¹⁶

	mg calcio/100g
Queso zamorano	999,52
Queso mahon	714,77
Albahaca	2.113
Tomillo	1.890
Eneldo	1.780
Canela en polvo	1.228
Queso parmesano	1.275
Queso rallado	881
Queso manchego	765
Queso mozzarella	632
Queso fresco burgos	338
Sardina enlatada en aceite escurrida	314
Queso en porciones	276
Almendra cruda	248,25
Chocolate con leche	247
Avellana	226
Col blanca cruda	212
Leche de almendra	200
Tofu	200
Yogur desnatado	183
Espinaca picada congelada cruda	147,33
Yogur líquido tipo actimel	146
Chipirón	144
Alubia blanca seca cruda	138,67
Judías blancas cocidas	126
Leche entera vaca	124
Leche semidesnatada vaca	114
Leche desnatada vaca	112
Petit suisse natural azucarado	120
Acelgas hervidas	107,35
Grelos	98
Borraja	93
Brécol	93
Bebida soja	3

Los productos lácteos se consideran la mejor fuente dietética por el contenido y la biodisponibilidad del calcio que contienen, y ofrecer la ventaja adicional de proporcionar aportes significativos de otros nutrientes, contribuyendo así a la mejora de la calidad nutricional de la dieta. Se acepta que las mejores fuentes dietéticas de calcio son la leche (120 mg/100 g) y los derivados lácteos (pueden contener hasta 1,1g/ 100 g), con una absorbabilidad del 32 %¹⁸.

Tabla V (adaptada de¹⁷)
Se muestran distintas fuentes dietéticas de calcio absorbible

<i>Alimento</i>	<i>Tamaño ración g</i>	<i>Contenido Ca mg</i>	<i>Absorción fraccional</i>	<i>Ca absorbible estimado mg</i>	<i>Equivalencia a 1 ración leche</i>
Leche	240	300	32,1	96,3	1
Alubia pinta	86	44,7	26,7	11,9	8,1
Alubia roja	172	40,5	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

El 99% del calcio de la leche de vaca se encuentra en la fracción no lipídica, distribuyéndose entre las fases micelar (≈ 800 mg Ca/l) y acuosa (≈ 400 mg Ca/l). En la fase acuosa el calcio se encuentra libre (Ca^{2+}) y unido a citrato y fosfato inorgánico para formar las correspondientes sales, también se encuentra asociado a las proteínas del suero como la α -lactoalbumina. En la fase micelar el calcio está unido al fósforo orgánico de los restos fosfoseril de las moléculas de caseína y como fósforo inorgánico¹⁹. El 20% del calcio de la leche está unido a la caseína en forma de coloide orgánico insoluble y el 80% restante en forma mineral (45% en el fosfato tricálcico del fofocaseinato, que también es insoluble y coloidal, y el 35% soluble, incluyendo un 12% como calcio ionizado). El calcio, orgánico o mineral, unido a la caseína se libera rápidamente durante la digestión y se acepta que su biodisponibilidad potencial es elevada. No obstante, excepto los recién nacidos alimentados con leche materna, que pueden absorber prácticamente todo el calcio ingerido, en condiciones dietéticas normales, el porcentaje de calcio absorbido raramente supera el 40%².

Algunas características del calcio de la leche lo diferencian del procedente de otros alimentos o suplementos, lo cual puede ser importante cuando se debe garantizar una absorción elevada de calcio en condiciones fisiológicas desfavorables. Así, por ejemplo, la unión del calcio a los péptidos y proteínas de la leche aumenta la probabilidad de que se mantenga en disolución en condiciones desfavorables de pH como ocurre en la aclorhidria. Además el calcio de la leche puede absorberse en el intestino delgado distal por difusión pasiva (vía paracelular) por influencia de la lactosa y en ausencia de vitamina D. Ello hace que la leche proporcione calcio de absorbabilidad “garantizada” y, en general, poco sensible a factores externos, excepto in-

hibidores como el oxalato cálcico. A ello debe añadirse que los derivados lácteos no tienen compuestos similares a los presentes en los vegetales (fitatos, oxalatos, ácidos úronicos o polifenoles) capaces de inhibir la absorción intestinal de calcio. Señalar también que el efecto hipercalcémico de los sulfatos de las proteínas lácteas es contrarrestado por el efecto hipocalcémico del fósforo. A pesar de la presencia de ácidos grasos saturados de cadena larga y de la falta de lactosa el calcio del queso es fácilmente disponible².

En los EE.UU. más del 50% del calcio de la dieta procede de la leche y sus derivados, señalándose ingestas inadecuadas de calcio en un gran número de niños, que en un elevado porcentaje no ingieren leche ni derivados lácteos (datos de la encuesta NHANES 2001-2002). En un estudio²⁰ se determina la ingesta máxima de calcio que los adolescentes pueden obtener con dietas libres de lácteos y se examina la relación entre el consumo de zumo de frutas enriquecido en calcio y la ingesta máxima de éste. Concluyen que no es posible obtener una ingesta adecuada de calcio con dietas sin lácteos, y que en estas condiciones la dieta debe incorporar alimentos enriquecidos en calcio, junto a una mayor actividad física y exposición a la luz solar para gozar de un buen estado en vitamina D.

Alimentos enriquecidos en calcio

La satisfacción de las necesidades elevadas de calcio de niños y adolescentes, en fase de crecimiento y consolidación ósea puede plantear problemas si la dieta no es adecuada. Lo mismo ocurre en mujeres postmenopáusicas y mayores, quienes a las necesidades elevadas de calcio hay que sumar los cambios fisiológicos que conlleva el envejecimiento (hipoclorhidria, resistencia

intestinal a la vitamina D, deficiencia de estrógenos en mujeres postmenopausicas) que pueden modificar la absorción intestinal de calcio. En estas situaciones los alimentos enriquecidos en calcio y los suplementos constituyen una buena opción²¹.

La Unión Europea autoriza una amplia lista de compuestos de calcio para el enriquecimiento de los alimentos y/o para su uso como suplementos (Anexo II de la Regulación (EC) No 1925/20064 y Anexo II de la Directiva 2002/46/EC5): carbonato, cloruro, citrato, malato, gluconato, glicerofosfato, lactato, hidróxido, óxido, acetato, L-ascorbato, bisglicinato, sales de ácido cítrico, piruvato, sales de ácido ortofosfórico, succinato, L-lisinato, malato, L-pidolato, L-treonato, sulfato¹. Dada la variabilidad de la biodisponibilidad del calcio que proporcionan, es conveniente su evaluación como paso previo a su uso en el enriquecimiento de los alimentos o como suplemento.

Cuando se plantea la necesidad de utilizar o no alimentos enriquecidos en calcio o suplementos, además de seleccionar el compuesto de calcio más adecuado es importante responder a las siguientes cuestiones: ¿Cuál es el estado de absorción de calcio del individuo? ¿Cómo debe suministrarse el suplemento? ¿En qué situaciones son útiles los suplementos de calcio? ¿Cuál será el grado de cumplimiento del paciente? ¿Cuándo se debe evaluar el tratamiento?²².

A modo de ejemplo, a continuación, se mencionan y comentan algunos de los numerosos estudios realizados en relación al enriquecimiento con calcio de los alimentos, y en concreto a la biodisponibilidad del calcio que proporcionan tomando la leche como patrón de referencia.

Para evaluar el interés de las leches enriquecidas en calcio nuestro grupo de trabajo llevo a cabo un estudio *in vitro* de evaluación de la solubilidad, dializabilidad y transporte y captación (retención + transporte) por células Caco-2 como indicadores de la biodisponibilidad del calcio procedente de digeridos intestinales de leche enriquecida en calcio²³. Se obtuvo una correlación lineal significativa ($p < 0,05$) entre la cantidad de calcio soluble adicionado a las células y su captación, y también entre el porcentaje de captación de calcio y el contenido de las muestras analizadas. Las leches enriquecidas en calcio proporcionan mayores valores de solubilidad, diálisis, transporte y captación de calcio ($p < 0,05$) que las no enriquecidas, y en consecuencia la adición de calcio a la leche no sólo aumenta el contenido sino también la biodisponibilidad.

La preocupación por ingestas de calcio insuficientes y cambios en los patrones alimentarios en niños y adolescentes, así como a las recomendaciones de ingestas elevadas de calcio (1.200 mg/ día para los mayores de 51 años)¹² en los mayores obliga a identificar fuentes dietéticas útiles para su satisfacción y a menudo a recurrir a alimentos enriquecidos o suplementos.

A continuación se indican algunos ejemplos de estudios realizados que responden a esta preocupación.

Un equipo de investigación²⁴ diseña un helado enriquecido en calcio, con menor contenido de grasa que los convencionales y compara la biodisponibilidad del calcio que proporcionan tomando como referencia la leche. Para ello realizan un ensayo doble ciego cruzado, aleatorizado, con referencia controlada, en 16 voluntarios sanos (25 a 45 años) reclutados entre la población de los Países Bajos. Aplican la técnica dual de doble isótopo estable para medir la absorción fraccional de calcio procedente de helado con 3% de grasa láctea, helado con 9% de aceite de coco y leche, obteniendo valores del $26 \pm 8\%$, $28 \pm 5\%$, y $31 \pm 9\%$, respectivamente, sin diferencias estadísticamente significativas ($P=0,159$) entre sí. En consecuencia la biodisponibilidad del calcio de las formulaciones ensayadas es similar al de la leche.

En otro estudio²⁵ comparan la biodisponibilidad del calcio procedente de: zumo de naranja enriquecido con citrato-malato cálcico, leche descremada y un suplemento de carbonato cálcico³, observando que la supresión postprandial de la hormona paratiroides no difiere de forma significativa entre los tres productos ensayados, lo que sugiere una equivalencia en la biodisponibilidad del calcio procedente de los mismos.

Otro aspecto a considerar es la sustitución de la leche de vaca por bebida de soja, frecuente en las mujeres postmenopáusicas para obtener isoflavonas, que potencialmente pueden aliviar algunos síntomas de la postmenopausia y también para reducir el aporte de grasa animal. No obstante el bajo contenido de calcio de las bebidas de soja (véase la tabla IV) y la presencia de ácido fítico (componente intrínseco de las leguminosas) obliga a enriquecer las bebidas de soja en calcio para no comprometer el estado de las mujeres que las ingieren²⁶.

Asimismo la adición de un compuesto de calcio a un alimento o su uso como suplemento conlleva el estudio de la absorbabilidad del calcio que proporciona. En algunos estudios^{27,28} se ha visto que si bien el carbonato cálcico parece proporcionar un calcio de absorción similar a la del procedente de la leche de vaca, en el fosfato tricálcico es menor. Un aspecto adicional a tener en cuenta es el comportamiento de las sales de calcio en las bebidas a las que se adicionan, así mientras algunas forman suspensiones estables, otras se depositan rápidamente en el fondo del recipiente y requieren una agitación fuerte de la bebida previa al consumo²⁹.

La evaluación de la biodisponibilidad del calcio de alimentos no lácteos con contenidos moderados de calcio es de especial importancia en poblaciones cuya ingesta habitual de calcio es baja. A modo de ejemplo se menciona el estudio de diseño cruzado aleatorizado de comparación de la absorción de calcio procedente de leche y de tempeh (producto tradicional de soja fermentada) en una muestra de 22 mujeres malayas postmenopausicas. Observan que la absorción de calcio del tempeh ($36,9 \pm 10,6\%$) no difiere de forma significativa del procedente de la leche ($34,3 \pm 8,6\%$). Si bien a causa de las diferencias entre los contenidos de ambos alimentos, para obtener la cantidad de calcio absorbido que proporciona un vaso de leche se requieren cuatro raciones de tempeh³⁰.

Consideraciones finales

- Los alimentos y bebidas constituyen la fuente de elección de calcio. Su valor depende del contenido y la biodisponibilidad del calcio, el tamaño habitual de la ración y de los hábitos de consumo.
- Por el contenido de calcio y el tamaño habitual de la ración, la leche y derivados, los frutos secos, los vegetales de hoja verde y las leguminosas, proporcionan aportes adecuados de calcio. Sin embargo, los lácteos constituyen la mejor fuente dietética por la biodisponibilidad del calcio que suministran.
- Los lácteos son los principales contribuyentes al aporte de calcio de los españoles (48%), ofrecen la ventaja adicional de proporcionar cantidades significativas de otros nutrientes, contribuyendo así a la mejora de la calidad nutricional de la dieta. Es difícil obtener las cantidades recomendadas de calcio con dietas libres de lácteos.
- La absorción media de calcio en los adultos se estima en un 25%, depende de la forma química y la solubilidad del calcio que puede verse afectada por la presencia de otros componentes del alimento o de la dieta. La causa principal de cambios en la tasa de absorción y retención de calcio es la ingesta dietética.
- Para algunos grupos de población (niños, adolescentes, personas mayores) puede ser difícil obtener las ingestas recomendadas de calcio a través de la dieta, a menos que utilicen alimentos enriquecidos o suplementos de calcio.
- La variada biodisponibilidad del calcio de los distintos compuestos obliga a su evaluación y el patrón de referencia es siempre la leche.

Referencias

1. EFSA (2012). Scientific Opinion on Tolerable Upper Intake Level of calcium. *EFSA Journal* 2012; 10:2814-16
2. Guéguen L, Pointillart A. The Bioavailability of Dietary Calcium. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (Suppl2): S119-6.
3. Abrams SA, Grusak MA, Stuff J, O'Brien KO. Calcium and magnesium balance in 9-14-y-old children. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1172-7.
4. Moser-Veillon PB, Mangels AR, Vieira NE, Yergey AL, Patterson KY, Hill AD et al. Calcium fractional absorption and metabolism assessed using stable isotopes differ between postpartum and never pregnant women. *J Nutr* 2001; 131: 2295-9
5. Heaney RP. Protein and calcium: antagonists or synergists?. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 609-10.
6. SCF/CS/NUT/UPPLEV/64 (2003) Final Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Calcium. Disponible en: http://ec.europa.eu/food/fs/sc/scf/out194_en.pdf
7. Malm OJ. Calcium requirement and adaptation in adult men. *Scand J Clin Lab* 1958; 10(Suppl 36):1-289.
8. Abrams SA. Setting Dietary Reference Intakes with the use of bioavailability data: calcium. *Am J Clin Nutr* 2010; 91:S1474-7.
9. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C (2013). Tablas de composición de alimentos. Ediciones Pirámide (Grupo Anaya, SA). 16ª edición revisada y ampliada. 2013. ISBN: 978-84-368-2903-7.
10. FESNAD. Ingestas Dietéticas de Referencia (IDR) para la Población Española. *Act Diet* 2010; 14:196-7.
11. Nordic Nutrition Recommendations (2012). Part 1 Summary, principles and use. 5th edition)
12. IoM (2010). 2 Overview of Calcium." Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Washington, DC: The National Academies Press, 2011. Summary. Disponible en: http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=13050&page=1
13. AESAN. Evaluación nutricional de la dieta española. II Micronutrientes Sobre datos de la Encuesta Nacional de Ingesta Dietética (ENIDE) aesan.msssi.gob.es/AESAN/docs/docs/evaluacion_riesgos/estudios_evaluacion_nutricional/Valoracion_nutricional_ENIDE_micronutrientes.pdf
14. IUNA (Irish Universities Nutrition Alliance) (2001). The North/South Ireland Food Consumption Survey – special issue. *Pub Health Nutr* 4: 5(A). disponible en: <http://www.iuna.net/survey2000.htm>
15. ENIDE (2011). Encuesta Nacional Ingesta Dietética Española, 2011 AESAN Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/novedades/docs/PresentacionENIDE010311.pdf>.
16. BEDCA- Base de Datos Española de Composición de Alimentos. Disponible en <http://www.bedca.net>
17. Weaver CM, Proulx WR, HeaneyR. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 1999;70(Suppl):S543-8.
18. Weaver C (2001). Calcium. In: Present knowledge in nutrition. Eds Bowman B, Russell R. ILSI Press, Washington, DC, 273-280.
19. Gaucheron F. Milk and Dairy products: A unique micronutrient combination. *J Am Coll Nutr* 2011; 30: S400-9.
20. Gao X, Wilde PE, Lichtenstein AH, Tucker KL. Meeting adequate intake for dietary calcium without dairy foods in adolescents aged 9 to 18 years (National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002). *J Am Diet Assoc* 2006; 106:1759-65.
21. Miller GD1, Jarvis JK, McBean LD. The importance of meeting calcium needs with foods. *J Am Coll Nutr* 2001; 20(2 Suppl):S168-85.
22. Charles P. Calcium absorption and calcium bioavailability. *J Intern Med* 1992; 231:161-8.
23. Perales S, Barberá R, Lagarda MJ, Farré R. Fortification of milk with calcium: effect on calcium bioavailability and interactions with iron and zinc. *J Agric Food Chem* 2006; 54: 4901-6.
24. van der Hee RM, Miret S, Slettenaar M, Duchateau GS, Rietveld AG, Wilkinson JE et al. Calcium absorption from fortified ice cream formulations compared with calcium absorption from milk. *J Am Diet Assoc* 2009; 109:830-5.
25. Martini L, Wood RJ. Relative bioavailability of calcium-rich dietary sources in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:1345-50.
26. Messina MJ. Legumes and soybeans: overview of their nutritional profiles and health effects. *Am J Clin Nutr* 1999; 70:439-50.
27. Heaney RP, Dowell MS, Rafferty K, Bierman J. Bioavailability of the calcium in fortified soy imitation milk, with some observations on method. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1116-69.
28. Zhao Y, Martin BR, Weaver CM. Calcium bioavailability of calcium carbonate fortified soymilk is equivalent to cow's milk in young women. *J Nutr* 2005; 135:2379-82.
29. Heaney RP, Rafferty K, Bierman J. Not all calcium-fortified beverages are equal. *Nutrition Today* 2005; 40:39-44.
30. Haron H, Shahar S, O'Brien KO, Ismail A, Kamaruddin N, Rahman SA. Absorption of calcium from milk and tempeh consumed by postmenopausal Malay women using the dual stable isotope technique. *Int J Food Sci Nutr* 2010; 61:125-37.



El calcio y la salud

Rosa M. Ortega Anta¹, Ana I. Jiménez Ortega² y Ana M. López-Sobaler¹

¹Departamento de Nutrición. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid. ²Gastroenterología Pediátrica, Hospital San Rafael, Madrid. España.

Resumen

Un aporte adecuado de calcio no se limita a evitar el riesgo de padecer osteoporosis y lograr beneficios en la salud ósea, sino que ha sido relacionado con una protección frente a diversas enfermedades de alta prevalencia, como la hipertensión, cáncer, cálculos renales, síndrome de resistencia a la insulina, diabetes... y diversas investigaciones señalan su importancia en la prevención y control de la obesidad.

Los estudios realizados en muestras representativas de la población española indican que los aportes recomendados del mineral no se alcanzan en un elevado porcentaje de adultos y niños (>75%). Por otra parte, existen corrientes de impacto creciente entre la población, que inducen a pensar que la ingesta de calcio y de lácteos (principal fuente alimentaria del mineral) es alta, e incluso excesiva, en muchos individuos. Esta creencia errónea lleva a alejar paulatinamente, y de manera cada vez más acusada, el aporte de calcio del aconsejado.

La ingesta máxima tolerable del mineral se ha establecido en 2.500 mg/día, pero este aporte es poco habitual, siendo más preocupante y frecuente el encontrar ingestas de calcio inferiores a las recomendadas (1.000 y 1.200 mg/día, para adultos varones y mujeres, respectivamente).

Los resultados de las investigaciones realizadas ponen de relieve la existencia de situaciones de riesgo de aporte insuficiente, y los perjuicios asociados, que a largo plazo, pueden afectar a la salud de diversos colectivos. No se trata de transmitir pautas indiscriminadas encaminadas a aumentar la ingesta de calcio/lácteos, pero es necesario alcanzar las ingestas recomendadas para lograr un beneficio nutricional y sanitario, y es necesario actividades de desmitificación de errores, cada vez más frecuentes, que pueden perjudicar la salud de la población.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):10-17)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8677

Palabras clave: Calcio. Salud. Lácteos. Ingesta insuficiente. Beneficios sanitarios.

CALCIUM AND HEALTH

Abstract

An adequate intake of calcium is only not limited to avoid the risk of osteoporosis and its benefits in long-term bone health, but also it has been linked to protection against various major diseases, such as hypertension, cancer, kidney stones, insulin resistance, diabetes... and several investigations suggest its importance in preventing and controlling obesity.

Studies conducted in Spanish representative samples show that a high percentage of adults and children (> 75%) don't achieve the recommended intake of calcium. Moreover, are growing trends among the population suggesting that calcium intake and dairy consumption (main food source of the mineral) are high, and even excessive, in many individuals. This misconception results in that the calcium intake is increasingly far from the recommended one.

The maximum tolerable intake of the mineral is fixed at 2.500 mg/day, but this intake is unusual, and it's more disturbing and frequent, to find intakes below the recommended calcium intakes (1.000 and 1.200 mg/day in adults, men and women, respectively).

Data from different studies highlight the risk of an inadequate calcium intake and the damages that may affect the health in a long term. It is not about transmitting indiscriminate guidelines in order to increase the intake of calcium / dairy, but the recommended intakes must be met to achieve both the nutritional and health benefits. Also activities for demystification of misconceptions are need, increasingly frequent, that may impair health population.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):10-17)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8677

Key words: Calcium. Health. Dairy. Insufficient intake. Health promotion.

Introducción

Un aporte adecuado de calcio es fundamental desde el punto de vista nutricional y sanitario, para conseguir una adecuada masa ósea y en la protección y control de otras patologías como hipertensión, cáncer y diversas enfermedades degenerativas, así como en la regulación del peso corporal¹.

Por ello, vigilar su aporte y el de leche/lácteos, principal fuente alimentaria del mineral²⁻⁹ puede tener impacto en el mantenimiento y promoción de la salud^{1,10}.

Correspondencia: Rosa M. Ortega Anta.
Departamento de Nutrición, Facultad de Farmacia.
Universidad Complutense.
Plaza Ramón y Cajal s/n.
28040 Madrid.
E-mail: rortega@ucm.es

Importancia en salud ósea

El calcio es fundamental para mantener una adecuada salud ósea al ser el principal componente de los huesos. La masa ósea incrementa desde el nacimiento hasta la etapa adulta (entre 25 y 30 años) momento en el que se alcanza el pico máximo, que es mayor en el caso de los varones que en el de las mujeres, perdiéndose posteriormente, de forma gradual, a partir de la edad adulta¹.

En diversos estudios se ha demostrado que un aumento en la ingesta de calcio, durante la infancia, adolescencia y juventud se relaciona con una mayor ganancia de masa ósea. Esto es importante para lograr que el pico de masa ósea alcanzado sea el máximo, genéticamente programado, ya que se ha estimado que un aumento del 10% en dicho pico, podría disminuir el riesgo de fracturas osteoporóticas durante la edad adulta en un 50%^{1,10}.

Diversos estudios realizados en niños y adolescentes que recibieron productos lácteos, o suplementos de calcio, frente a placebos, han demostrado que el consumo de los primeros mejora la adquisición del mineral óseo. Estos estudios señalan la importancia de vigilar el consumo de leche y productos lácteos en la infancia^{1,11}.

En cuanto a la población adulta, aunque la masa ósea se ha formado en un 90% a los 18 años, no se alcanza el pico máximo hasta los 25-30 años, por lo que tener una ingesta adecuada de calcio durante esta etapa sigue siendo importante para obtener una salud ósea óptima, sobre todo en las mujeres^{1,12}.

Algunos estudios realizados en mujeres jóvenes señalan que las que tomaron más de 2 raciones de leche por día tuvieron mayor densidad mineral ósea en cadera que las que tuvieron un consumo de leche inferior.

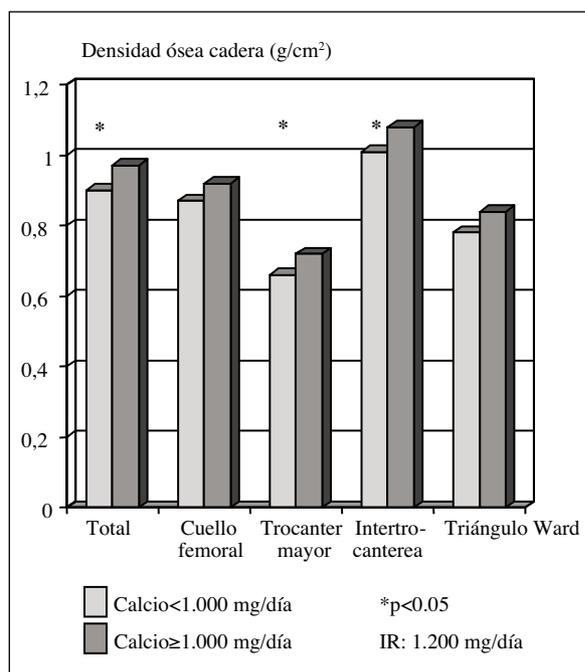


Fig. 1.—Medida de densidad mineral ósea en mujeres jóvenes¹³.

También las que tomaron más de 1.000 mg de calcio/día tenían mayor densidad mineral ósea en diversos puntos controlados^{3,13} (Fig. 1).

Con la edad se produce un descenso en la absorción intestinal de calcio, junto con una progresiva pérdida de masa ósea, que es más importante en las mujeres que en los varones y se debe, principalmente, al descenso en los niveles de estrógenos a partir de la menopausia, aunque también influyen el peso corporal y la ingesta de diversos nutrientes. De esta manera, de acuerdo con diferentes estudios, se ha confirmado que una ingesta baja de calcio está relacionada con la pérdida de masa ósea y el riesgo de fracturas en personas de más de 50 años^{1,14}.

La osteoporosis es un problema de salud pública importante ya que se asocia a una elevada morbilidad y mortalidad³. Teniendo en cuenta que los lácteos son la principal fuente de calcio de la dieta^{2,4-9}, y dado que además, contienen otros nutrientes como proteínas, lípidos, magnesio, potasio, zinc, vitaminas A, D y riboflavina y otros compuestos bioactivos que también son beneficiosos para la salud ósea^{3,7,8}, estos alimentos han mostrado tener un papel preventivo de osteoporosis y fracturas osteoporóticas. De hecho, existen algunos estudios en los que se relaciona el consumo de este grupo de alimentos con un menor riesgo de presentar osteoporosis^{3,15,16,17}.

Cáncer

Diversos estudios han puesto de relieve la importancia de mejorar el aporte de calcio para conseguir mayor protección frente a diversos tipos de cáncer^{3,18,19}.

Recientemente, en una revisión realizada por Aune y col.²⁰ se observó que un aumento en el consumo de lácteos totales (400 g/día) o de leche (200 g/día) disminuía el riesgo de presentar cáncer colorrectal [RR: 0,83 (95% CI; 0,78-0,88) y RR: 0,91 (95% CI; 0,85-0,94), respectivamente]. Por otra parte, teniendo en cuenta los datos del meta-análisis realizado por Dong y col.²¹, parece que aumentar el consumo de lácteos totales podría asociarse con una disminución del 15% del riesgo de padecer cáncer de mama [RR: 0,85 (95% CI; 0,76-0,95)].

Control del peso corporal

Diferentes investigaciones señalan que el calcio interviene en la regulación del peso corporal debido a que su ingesta se asocia a la disminución de la hormona paratiroidea y del 1,25-dihidroxi-colecalciferol, lo que favorece una disminución de la concentración de calcio intracelular, que, a su vez, promueve la lipólisis. Además la ingesta de calcio produce un aumento en la excreción fecal de ácidos grasos con la consiguiente pérdida de energía por heces²²⁻²⁵ (Tabla I). En este sentido, tras analizar diversas investigaciones, se llegó a la

Tabla I

Importancia del calcio en el control de peso y lucha contra la obesidad. Beneficios sanitarios asociados^{22,25}

Un aporte adecuado de calcio:
 Atenúa la acumulación de grasa y el aumento de peso en periodos de excesiva ingesta calórica
 Favorece la degradación de grasa (acelera la pérdida de peso) y preserva la masa magra, durante procesos de restricción energética
 Condiciona un menor descenso de la termogénesis ante la restricción energética
 Disminuye el peso y grasa corporal recuperado tras una pérdida de peso una vez lograda su pérdida
 Aumenta la pérdida de grasa por heces
 Condiciona otros beneficios en relación con la composición corporal: mayor reducción de adiposidad central y mantenimiento de masa muscular
 Protege frente a resistencia a la insulina
 Ayuda en control de tensión arterial
 Resulta de utilidad frente al síndrome metabólico

conclusión de que era suficiente incrementar en 300 mg la ingesta diaria de calcio para conseguir una pérdida de peso de 3 kg en adultos y 1 kg de descenso en la grasa corporal de niños^{1,26}.

Estudios realizados en adolescentes señalan que aquellos con ingestas de calcio en el cuartil más bajo (403.6±184.8 mg/día) tienen más grasa corporal que los adolescentes con una ingesta en el cuartil más alto (890.5±200.5 mg/día) (37.1±8.3% vs. 28.4±10.7%; p<0.05)²⁷.

En un estudio realizado por Zemel y col.²⁸ en 32 adultos con obesidad a los que se sometió a una dieta hipocalórica y se observó su respuesta a 3 tipos de intervención: dieta estándar (400 a 500 mg de calcio al día), dieta rica en calcio (800 mg de calcio al día, de los que 400 mg procedían de suplementos), o dieta rica en lácteos (1.200 a 1.300 mg de calcio al día), se encontró que los pacientes perdieron el 6.4 %, 8.6 % y 10.9 % de su peso, respectivamente, después de seguir dietas isocalóricas. El hecho de haber encontrado mejores resultados en el último de los grupos, además de avalar la hipótesis de que el calcio puede intervenir en la regulación del peso corporal, parece indicar que este mineral podría requerir otros componentes bioactivos, presentes en los productos lácteos, pues en el grupo con mayor aumento en el consumo de estos alimentos fue en el que se observaron los mejores resultados^{1,23}.

Por otra parte, en una intervención realizada en 57 mujeres con sobrepeso/obesidad a las que se sometió al seguimiento de dietas hipocalóricas equilibradas (1.600 kcal/día) durante 6 semanas se comprobó que el aumento en el consumo de lácteos condicionó una mayor pérdida de peso, independientemente de la ingesta energética [OR: 0,23 (95% CI: 0,08-0,66)], lo que indica que la pérdida de peso no se debió exclusivamente a la reducción de la ingesta energética, sino también al consumo de productos lácteos²³ (Fig. 2). Esto también se ha comprobado en la revisión sistemática y meta-análisis realizada por Abargouei y col.²⁹, en la que se concluyó que aumentar el consumo de lácteos, sin restricción energética, no conducía a ninguna variación en la composición corporal. Pero si a la vez que se aumentaba el consumo de lácteos, se restringía la ingesta energética, se producía una disminución significativa-

mente mayor del peso (1,29 kg), grasa corporal (1,11 kg) y circunferencia de la cintura (2,43 cm), que cuando no se aumentaba el consumo de estos alimentos y se seguían las dietas de control de peso habituales.

En este mismo sentido, un estudio realizado con una muestra representativa de mujeres adultas españolas encontró una relación inversa entre el IMC y la densidad de la dieta en calcio (r=-0,106) y en vitamina D (r=-0,099), lo que puede avalar la intervención de estos nutrientes en el control de peso⁹.

Por todo lo anterior, algunos estudios³⁰ sugieren que un aumento en la ingesta de calcio, consumiendo leche/lácteos enriquecidos con calcio, puede ser de utilidad, como parte de las estrategias encaminadas a prevenir el sobrepeso / obesidad.

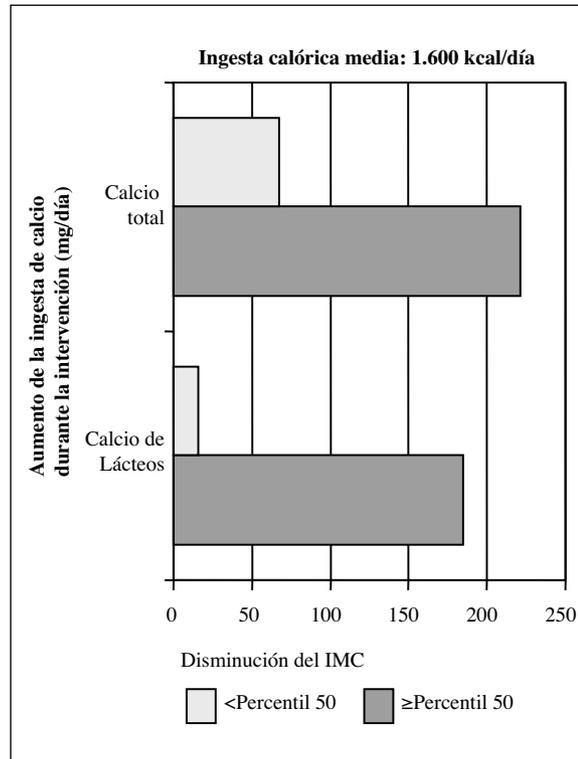


Fig. 2.—Asociación entre el aumento en la ingesta de calcio y modificación del IMC en una intervención con dieta hipocalórica realizada en mujeres con sobrepeso/obesidad²³.

Salud cardiovascular

Los lácteos enteros, por su contenido en grasa saturada, han sido señalados con frecuencia, como alimentos peligrosos en el control del colesterol sérico, y algunos organismos e investigadores han aconsejado, equivocadamente, un descenso en su consumo como pauta general en la prevención y control cardiovascular⁸.

Sin embargo, diversos estudios han señalado beneficios de los lácteos en la protección frente a estas patologías. Concretamente en un meta-análisis realizado por Elwood y col.³¹ se encontró un menor riesgo de mortalidad general [RR: 0,87 (95% CI; 0,77-0,98)], cardiopatía isquémica [RR: 0,92 (95% CI; 0,80-0,99)] e ictus [RR: 0,79 (95% CI; 0,68-0,91)] asociado al aumento en el consumo de lácteos. El efecto podría explicarse por el hecho de que los productos lácteos, a pesar de su contenido en grasa saturada, presentan otros componentes como vitamina D, calcio, potasio y fósforo, así como péptidos bioactivos, que les confieren propiedades beneficiosas desde un punto de vista cardiovascular^{3,8}.

En este sentido, en un estudio realizado por Ortega y col.³² analizando 105 niños de 2 a 5 años, se comprobó que aquellos que tomaban más de una ración/día de lácteos presentaron unas concentraciones de colesterol sérico significativamente inferiores que los que tomaban menos lácteos (4.23 ± 0.73 mmol/L vs. 4.54 ± 0.74 mmol/L respectivamente, $p < 0.05$), lo que podría repercutir en su salud cardiovascular, estando más comprometida la del segundo grupo. En el mismo sentido el estudio realizado por van der Pols y col.³³, procedió al seguimiento de 4.374 niños en Inglaterra y Escocia durante 65 años, comprobando que los niños que durante la infancia tomaron más calcio ($683-2.198$ mg/día) tuvieron menos riesgo de mortalidad por derrame cerebral, en la edad adulta (OR=0.41; CI:0.16-1.05; $p = 0.04$) que los que tomaron menos calcio ($150-397$ mg/día).

Algunos estudios³⁴ han reseñado que la ingesta elevada de calcio en mujeres se asocia con mayores tasas de mortalidad cardiovascular, señalando que este riesgo se observa en mujeres cuyas ingestas de calcio (sumando el aporte dietético más el procedente de suplementos) son superiores a 1.400 mg/día. Este estudio y otros similares han tenido una gran difusión y trascendencia en la población, por su publicación en una revista de alto impacto, pero tienen limitaciones, que han sido puestas de relieve por otros investigadores. En concreto se cuestionan algunos aspectos como por ejemplo que la encuesta dietética utilizada (cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos) tiene mayores limitaciones que otros métodos de estudio de la dieta. En el estudio de Michaëlson y col.³⁴ la ingesta energética media observada es de 1.700 kcal/día, lo que podría indicar un cierto grado de infravaloración de lo declarado. También se señala como limitación³⁵, que las mujeres con mayor ingesta de calcio podrían tener otras conductas (mayor consumo de dulces/bollos, menor ingesta de frutas, verduras...) que podrían ser

las responsables de la asociación observada, pero en el manuscrito de Michaëlson y col.³⁴ solo se ha prestado atención a la ingesta de calcio, sin ajustar por otras posibles influencias, tanto en consumo de alimentos como en otros estilos de vida. Otra posibilidad a considerar es que las personas con una salud más delicada incrementen, por su valor nutritivo y fácil consumo, la ingesta de lácteos y como consecuencia la de calcio (sin que la asociación encontrada fuera causa de la mortalidad cardiovascular, sino consecuencia de un peor situación sanitaria previa).

Los autores de la investigación mencionada³⁴ señalan que el mayor riesgo cardiovascular se observa con ingestas de calcio superiores a 1.400 mg/día, pero el mensaje que trasciende es el que anima a tomar menos calcio, sin considerar que las ingestas recomendadas deben ser alcanzadas^{36,37}. En concreto en una muestra representativa de mujeres españolas⁹, la ingesta media de calcio fue de $956,1 \pm 354,2$ mg/día) y 84.3% de las estudiadas tuvieron ingestas menores de las recomendadas³⁶ (72.2% tuvieron ingestas menores del 67% de IR³⁶ y 96.5% mostraron ingestas menores del Estimated Average Requirement-EAR³⁷), por lo que el aporte insuficiente parece más preocupante que el riesgo de aporte excesivo, que no se observó en ninguna de las estudiadas.

Control de la presión arterial

Diversos estudios han relacionado la ingesta de calcio y lácteos con un mejor control de la presión arterial³⁸⁻⁴⁰. En este sentido, Ortega y col.³⁹ observaron, en un estudio realizado en 82 mujeres embarazadas que la ingesta de calcio era menor en las que presentaban hipertensión que en las normotensas (757.7 ± 154.5 mg/día vs. 986.4 ± 502.3 mg/día) (Fig. 3). De manera similar, Morikawa y col.³⁸ encontraron una asociación negativa y significativa entre la presión arterial y la ingesta de calcio en 476 individuos de 20 a 59 años, por lo que parece que un aumento en la ingesta del mineral podría asociarse a una disminución de la presión arterial de forma independiente a la acción de otros minerales como el sodio o el potasio.

En un metaanálisis en el que se analizaba el efecto del consumo de lácteos sobre el riesgo de hipertensión se concluyó que tanto el consumo de lácteos totales, como de lácteos bajos en grasa y de leche contribuía a reducir el riesgo. En concreto, con un incremento de 200 g/día de estos productos, el riesgo relativo encontrado fue de 0,97 (95% CI; 0,95-0,99), 0,96 (95% CI; 0,93-0,99) y 0,96 (95% CI; 0,94-0,98), respectivamente⁴⁰.

Síndrome metabólico

El síndrome metabólico incluye, al menos 3 de entre diversas alteraciones metabólicas y fisiológicas (obesidad central, hiperglucemia, hipertensión arterial, hi-

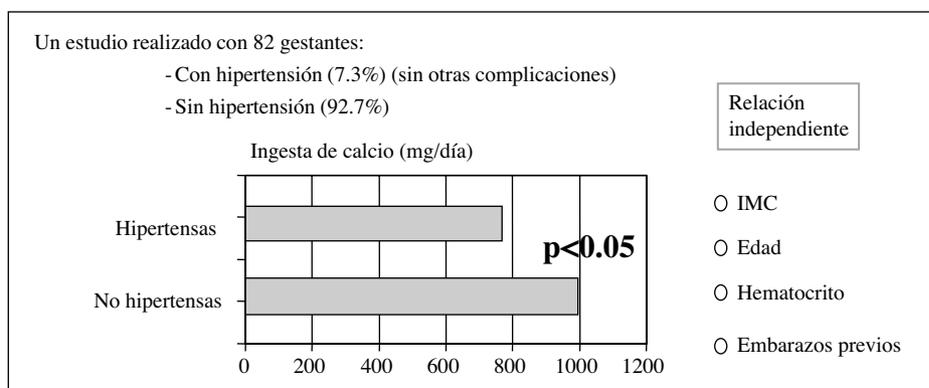


Fig. 3.—Ingesta de calcio en mujeres gestantes con hipertensión o sin ella³⁹.

pertrigliceridemia o disminución de HDL-colesterol) y se asocia con un aumento en el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2, por lo que su prevención es vital.

Diversos estudios han encontrado una asociación entre el consumo de lácteos y menor riesgo de sufrir síndrome metabólico^{1,3,22,41}. Así, en una revisión sobre este tema se concluyó que el consumo de 3-4 raciones de productos lácteos al día se asociaba con una disminución del 29% del riesgo de desarrollar síndrome metabólico con respecto a lo observado por consumo de menos de 2 productos lácteos diarios⁴¹.

También en colectivos de adolescentes se constata una mayor prevalencia de resistencia a la insulina en los que tienen ingestas de calcio en el cuartil más bajo, en comparación con los que tuvieron ingestas superiores^{1,27}.

Diabetes mellitus

Algunas investigaciones sugieren la existencia de una asociación inversa entre consumo de lácteos e incidencia de diabetes, patología que afecta a un porcentaje creciente de la población y se asocia con graves problemas sanitarios³. En un meta-análisis realizado por Pittas y col.⁴² se concluyó que, el riesgo de padecer diabetes era un 14% menor en aquellos individuos con un consumo de productos lácteos situado en el quintil más alto (3-5 raciones/día) comparados con los que se encontraban en el quintil más bajo (< 1,5 raciones/día) [RR: 0,86 (95% CI; 0,79-0,93)]. También señalan estos autores que un aporte insuficiente de calcio y vitamina D puede influir negativamente en el control de la glucemia y aumentar el aporte puede ser beneficioso en el control del metabolismo de la glucosa. Otra revisión sistemática más reciente observa la misma asociación, estableciéndose que el riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 podría reducirse en un 5% gracias al consumo de lácteos y en un 10% con el consumo de lácteos bajos en grasa^{3,43}.

El Nurses'Health Study realizó un seguimiento de 37.400 mujeres de 24-42 años, durante 10 años, constatando que un consumo más alto de productos lácteos (sobre todo leche) durante la adolescencia se asoció con un menor riesgo de diabetes posterior⁴⁴.

Consumo de lácteos y de calcio en diversos colectivos de la población española

Una adecuada ingesta de calcio (Tabla II) es esencial para el correcto funcionamiento de muchos sistemas del cuerpo, por ello un aporte insuficiente puede contribuir, o agravar, patologías muy variadas y debe ser evitado.

Aunque se suele dar por hecho que el aporte de calcio es el adecuado, estudios realizados en muestras representativas de la población española ponen de relieve que más de un 75% de los estudiados tenían ingestas de calcio inferiores a las recomendadas^{2,4-9} (Tablas II y III).

Concretamente, en una muestra representativa de niños españoles se encontró que la ingesta de calcio era inferior a la recomendada (IR) en un 76.7% de los escolares (Tablas II y III), resultando el aporte claramente insuficiente (< 67% de IR) en un 40.1% de los casos. Teniendo en cuenta que en la dieta media infantil española el aporte de calcio proviene mayoritariamente de los lácteos (64,7%), aumentar el consumo de este grupo de alimentos resulta deseable, especialmente en el 37,1% de los niños que no toman el mínimo de las 2 raciones/día, aconsejadas⁴.

Tabla II
Ingestas recomendadas de calcio (mg/día) en diversas situaciones y grupos de edad^{7,36}

	Varones	Mujeres
Niños de <0.5 años	250	250
0.5-1 años	300	300
1-3 años	500	500
4-9 años	800	800
10-19 años	1.300	1.300
20-49 años	1.000	1.200
50-69 años	1.200	1.200
≥70 años	1.300	1.300
Embarazo (2ª mitad)		1.400
Lactancia		1.500

Algunos documentos sugieren el riesgo de seguir una dieta monótona y con escaso aporte de nutrientes cuando los niños toman más de 3 raciones de lácteos/día. Para analizar esta hipótesis Ortega y col.⁵ estudiaron un colectivo de 903 escolares de diez provincias españolas, seleccionados para constituir una muestra representativa de niños de 7 a 11 años y aplicaron un registro del consumo de alimentos durante 3 días. El consumo de lácteos no alcanzó las 2 raciones/día (mínimo aconsejado en población infantil) en el 37.1% de los niños, fue de 2-3 raciones/día en el 40.2% y de más de 3 raciones/día en el 22.7%. El estudio puso de relieve que al aumentar el consumo de lácteos se favorece la posibilidad de lograr ingestas de calcio superiores a las recomendadas (OR=0.275 (0.216-0.348; p<0.001)). De hecho entre niños que toman >3 raciones de lácteos/día, solo el 6.3% no alcanzan el 67% de lo recomendado para el calcio (mientras que entre los que toman <2 raciones/día un 70.1% no alcanzan ese aporte) (Tabla III). Por otra parte, los niños que toman más lácteos consumen también mas cereales, aceites, verduras y frutas y presentan ingestas más adecuadas en relación con las vitaminas B₂, B₆, C y folatos, así como en yodo, zinc, magnesio y potasio. De este estudio se concluye que los niños que toman más de 3 raciones de lácteos/día, son un grupo minoritario, pero con un aporte más adecuado de calcio y otros nutrientes, respecto a niños con consumo inferior.

De acuerdo con lo indicado por otros autores⁴⁵, es necesario aumentar el consumo de lácteos hasta alcanzar las 2-3 raciones/día en niños menores de 9 años y las 3-4 raciones/día en niños de mayor edad, aunque también es conveniente mejorar el total de la dieta, y plantear la posibilidad de incluir algún alimento enriquecido en calcio en las dietas de algunos niños, especialmente en los de mayor edad. Es importante vigilar las barreras que surgen en relación con el consumo de lácteos^{8,46}, intentando conseguir que todos los individuos, incluso los que tienen que reducir su consumo de lácteos por alguna razón justificada, puedan cubrir las IR para el calcio y otros nutrientes esenciales, lo que

puede condicionar un importante beneficio sanitario a largo plazo⁵.

En una muestra representativa de **adultos** españoles se observa que no cubren las IR para el calcio el 78.4% de los estudiados (Tablas II y III). Las principales fuentes de calcio fueron los lácteos (58.7% del calcio), cereales (13.6%) y vegetales (6.5%), por lo que es indudable el protagonismo de los lácteos como fuente de calcio en la dieta. De hecho los individuos que no cubren las IR para el calcio tienen menor consumo de lácteos (305.0±150.3 g/día) que los que si las cubren (551.3±240.4 g/día), por lo que aumentar el consumo de lácteos parece razonable para la mejora nutricional y sanitaria del colectivo. Es de especial interés aumentar el consumo de lácteos en el 42% de los adultos que toman menos de 2 raciones de lácteos/día (consumo aconsejado)².

En una muestra representativa de la población femenina española de 17 a 60 años (n=547), seleccionada en diez provincias, se comprobó que la ingesta de calcio y vitamina D fue inferior a la recomendada en el 84.3% y 100% de las mujeres, respectivamente (Tabla III). El 72,6% de las estudiadas (68,5% en el caso de mujeres en menopausia-M) no cubren las IR ni para el calcio ni para la vitamina D, mientras que cubren lo recomendado para ambos nutrientes solo un 4,0% del total (3,7% de mujeres M). Aplicando un análisis de regresión logística para ver cuál es la modificación dietética que permitiría cubrir las IR de calcio y vitamina D simultáneamente, y teniendo en cuenta la influencia de la edad y del IMC, se observa que el principal condicionante es el consumo de productos lácteos [OR = 0,188 (0,108-0,327; p < 0,001)] y analizando solo mujeres M se obtiene la misma influencia [OR = 0,252 (0,067-0,946; p < 0,05)]⁹.

Por tanto, dado que la ingesta de calcio y vitamina D es inferior a la recomendada en un elevado porcentaje de las mujeres estudiadas y puesto que solo un 3,7% de las mujeres en menopausia tienen ingestas adecuadas de ambos nutrientes, se considera urgente tomar medidas de mejora encaminadas a proteger la salud ósea de la población femenina española⁹.

Tabla III
Ingesta de calcio en muestras representativas de la población española

<i>Muestra estudiada</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Lácteos (raciones/día)</i>	<i>Ingesta de calcio (mg/día)</i>	<i>Ingestas inferiores a IR (%)</i>	<i>Referencia Bibliográfica</i>
418 adultos	18-60		910.3 ± 285.7	78.4	2
903 niños	7-11		859,9 ± 249,2	76.7	4
903 niños	7-11	<2	682.2±154.6	95.8	5
		2-3	873.1±149.1	71.9	
		>3	1.127.1±268.4	54.1	
1.976 niños	7-16		880,8 ± 482,6	83%	6
547 mujeres	17-60		956,1 ± 354,2	84.3	9

IR: Ingestas recomendadas

Por supuesto, los aportes excesivos deben ser evitados y la ingesta media no debe sobrepasar la Ingesta Máxima Tolerable de calcio (2.500 mg/día)³⁷. Pero los datos obtenidos en muestras representativas de la población española ponen de relieve que el riesgo de exceso es muy poco frecuente, mientras que el aporte de calcio inferior al recomendado es bastante más habitual en diversos grupos de población^{1-6,8,9}.

Conclusiones finales

El aporte adecuado de calcio, leche y productos lácteos no se limita a evitar el riesgo de padecer osteoporosis, sino que ha sido relacionado con una protección frente a diversas enfermedades de alta prevalencia (hipertensión, cáncer, cálculos renales, síndrome metabólico, diabetes...) y diversas investigaciones señalan su importancia en la prevención y control de la obesidad.

Los datos obtenidos en diversos estudios dietéticos ponen de relieve que la ingesta de calcio de la población es claramente mejorable y plantean como conveniente aumentar el consumo de lácteos hasta el nivel aconsejado o introducir el consumo de algunos lácteos enriquecidos con calcio.

Investigar en mayor profundidad estas parcelas y luchar contra las corrientes, sin fundamento, que aconsejan reducir o eliminar el consumo de lácteos^{8,46} son actividades de interés prioritario pensando en lograr un beneficio sanitario para la población.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses que afecten a la redacción del presente texto.

Referencias

- Rodríguez-Rodríguez E, Navia B, López-Sobaler AM, Ortega RM. Review and future perspectives on recommended calcium intake. *Nutr Hosp* 2010; 25: 366-74.
- Estaire P, González-Rodríguez L, López-Sobaler AM, Ortega RM. Food sources and intake of calcium in a representative sample of Spanish adults. *Food & Nutrition Sciences* 2012; 3: 1269-76.
- Moreno LA, Cervera P, Ortega RM y col. Evidencia científica sobre el papel del yogur y otras leches fermentadas en la alimentación saludable de la población española. *Nutr Hosp* 2013; 28(6):2039-89.
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Jiménez AI, Navia B, Ruiz-Roso B, Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares españoles. *Nutr Hosp* 2012; 27(3): 703-11.
- Ortega RM, González Rodríguez LL, Jiménez AI, Perea JM, Bermejo LM. 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.
- Ortega RM, González Rodríguez LG, Jiménez AI, Pérez-Olleiros L, Aparicio A, López-Sobaler AM. 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

de las fuentes alimentarias del mineral que se producen con la edad. *Rev Esp Nutr Comunitaria* 2012;18(4):196-204.

- Ortega RM, López-Sobaler AM, Andrés P, Requejo AM, Aparicio A, Molinero LM. Programa DIAL para valoración de dietas y cálculos de alimentación (para Windows, versión 3.0.0.5). Departamento de Nutrición (UCM) y Alceingeniería, S.A. Madrid, España. 2013. (<http://www.alceingenieria.net/nutricion.htm>).
- Ortega RM, López-Sobaler AM, Rodríguez-Rodríguez E, López-Plaza B. Adecuación de la ingesta de calcio en escolares españoles ¿Existen mensajes que inducen a la población a reducir su consumo de productos lácteos?. *Nutr Hosp* 2013;28(3):973-5.
- Ortega RM, González-Rodríguez LG, Navia B, Perea JM, Aparicio A, López-Sobaler AM. Ingesta de calcio y vitamina D en una muestra representativa de mujeres españolas; problemática específica en menopausia. *Nutr Hosp* 2013;28(2):306-13.
- Rizzoli R. Dairy products, yogurts, and bone health. *Am J Clin Nutr* 2014;99(5 Suppl):1256S-62S.
- Harkness LS, Bonny AE. Calcium and vitamin D status in the adolescent: key roles for bone, body weight, glucose tolerance, and estrogen biosynthesis. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2005; 18(5): 305-11.
- Cashman KD. Diet, nutrition, and bone health. *J Nutr* 2007; 137(11 Suppl): 2507S-12S.
- Basabe B, Mena MC, Faci M, Aparicio A, López-Sobaler AM, Ortega RM. The influence of calcium and phosphorus intake on bone mineral density in young women. *Arch Latinoam Nutr* 2004; 54: 203-8.
- Reginster JY. Calcium and vitamin D for osteoporotic fracture risk. *Lancet* 2007; 370(9588): 632-4.
- Kalkwarf HJ, Khoury JC, Lanphear BP. Milk intake during childhood and adolescence, adult bone density, and osteoporotic fractures in US women. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 257-65.
- Heaney RP. Calcium, dairy products and osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000; 19: 83S-99S.
- Włodarek D, Głowska D, Kotota A, Adamczyk P, Czekajto A, Grzeszczak W, Drozdowska B, Pluskiewicz W. Calcium intake and osteoporosis: the influence of calcium intake from dairy products on hip bone mineral density and fracture incidence - a population-based study in women over 55 years of age. *Public Health Nutr* 2014 Feb;17(2):383-9.
- Park Y, Leitzmann MF, Subar AF, Hollenbeck A, Schatzkin A. Dairy food, calcium, and risk of cancer in the NIH-AARP Diet and Health Study. *Arch Intern Med* 2009; 169(4): 391-401.
- Weingarten MA, Zalmanovici A, Yaphe J. Dietary calcium supplementation for preventing colorectal cancer and adenomatous polyps. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (1): CD003548.
- Aune D, Lau R, Chan DS, Vieira R, Greenwood DC, Kampman E y col. Dairy products and colorectal cancer risk: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Ann Oncol* 2012; 23: 37-45.
- Dong JY, Zhang L, He K, Qin LQ. Dairy consumption and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Breast Cancer Res Treat* 2011; 127: 23-31.
- Ortega RM, Aparicio A. Importancia de los productos lácteos y el calcio en el control de la obesidad. En: Recomendaciones en Nutrición y Hábitos de vida saludables desde la Oficina de Farmacia. Instituto Tomás Pascual Sanz, COF de Madrid y RANF eds. Madrid: *IM&C* pp. 45-72, 2010.
- Rodríguez-Rodríguez E, Perea JM, López-Sobaler AM, Ortega RM. An adequate calcium intake could help achieve weight loss in overweight/obese women following hypocaloric diets. *Ann Nutr Metab* 2010; 57: 95-102.
- Zemel MB, Shi H, Greer B, Dirienzo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* 2000; 14(9): 1132-38.
- Zemel MB. The Role of Dairy Foods in Weight Management. *J Am Coll Nutr* 2005; 24(6): 537S-546S.
- Heaney RP, Davies KM, Bargar-Lux MJ. Calcium and weight: Clinical studies. *J Am Coll Nutr* 2002; 21: 152S-5S.
- dos Santos LC, de Pádua Cintra I, Fisberg M, Martini LA. Calcium intake and its relationship with adiposity and insulin

- resistance in post-pubertal adolescents. *Hum Nutr Diet* 2008; 21(2): 109-16.
28. Zemel MB, Thompson W, Milstead A, Morris K, Campbell P. Calcium and dairy acceleration of weight and fat loss during energy restriction in obese adults. *Obes Res* 2004; 12(4): 582-90.
 29. Abargouei AS, Janghorbani M, Salehi-Marzijarani M, Esmailzadeh A. Effect of dairy consumption on weight and body composition in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Int J Obes (Lond)* 2012; 36: 1485-93.
 30. Angeles-Agdeppa I, Capanzana MV, Li-Yu J, Schollum LM, Kruger MC. High-calcium milk prevents overweight and obesity among postmenopausal women. *Food Nutr Bull* 2010;31(3):381-90.
 31. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; 45: 925-39.
 32. Ortega RM, Requejo AM, Navia B, Quintas ME, Andrés P. The consumption of milk products in a group of pre-school children: influence on serum lipid profile. *Nutr Res* 2000; 20(6): 779-90.
 33. van der Pols JC, Gunnell D, Williams GM, Holly JM, Bain C, Martin RM. Childhood dairy and calcium intake and cardiovascular mortality in adulthood: 65-year follow-up of the Boyd Orr cohort. *Heart* 2009; 95(19):1600-6.
 34. 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 Feb 12;346:f228.
 35. Aparicio A, López-Sobaler AM. Long term calcium intake and rates of all cause and cardiovascular mortality: community based prospective longitudinal cohort study. *BMJ* 2013; *BMJ* 2013;346: f228. <http://www.bmj.com/content/346/bmj.f228/rr/655436>.
 36. Ortega RM, Navia B, López-Sobaler AM, Aparicio A. Ingestas diarias recomendadas de energía y nutrientes para la población española. Departamento de Nutrición, Universidad Complutense, Madrid, 2014.
 37. Institute of Medicine (IOM). Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. Committee to review dietary reference intakes for vitamin D and calcium. Institute of Medicine. National Academic of Sciences. Washington, 2011, www.iom.edu/calcium.
 38. Morikawa Y, Nakagawa H, Okayama A y col. A cross-sectional study on association of calcium intake with blood pressure in Japanese population. *J Hum Hypertens* 2002; 16(2): 105-10.
 39. Ortega RM, Martínez RM, López-Sobaler AM, et al. Influence of calcium intake on gestational hypertension. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 37-46.
 40. Soedamah-Muthu SS, Verberne LD, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy consumption and incidence of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Hypertension* 2012; 60 (5): 1131-7.
 41. Tremblay A, Gilbert J. Milk products, insulin resistance syndrome and type 2 diabetes. *J Am Coll Nutr* 2009; 28: 91S-102S.
 42. 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: 2017-29.
 43. Tong X, Dong J, Wu Z, Li W, Qin L. Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of cohort studies. *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 1027-31.
 44. Malik VS, Sun Q, van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Rosner B et al. Adolescent dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 2011; 94: 854-61.
 45. Gao X, Wilde PE, Lichtenstein AH, Tucker KL. Meeting adequate intake for dietary calcium without dairy foods in adolescents aged 9 to 18 years (National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2002). *J Am Diet Assoc* 2006;106(11):1759-65.
 46. Nicklas TA, O'Neil CE, Fulgoni VL 3rd. The role of dairy in meeting the recommendations for shortfall nutrients in the American diet. *J Am Coll Nutr* 2009; 28 Suppl 1:73S-81S.



Vitamina D, determinante de la salud ósea y extra ósea; importancia de su suplementación en la leche y derivados

Cristina Navarro Valverde¹ y José Manuel Quesada Gómez²

¹Unidad de Gestión Clínica de Cardiología, HU Virgen de Valme, Sevilla. ²Unidad de Metabolismo Mineral. Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología. IMIBIC. HU Reina Sofía Córdoba. Universidad de Córdoba. RETICEF. España.

Resumen

La vitamina D se obtiene fundamentalmente a partir de la irradiación ultravioleta en la piel del 7-dehidrocolesterol para formar colecalciferol (vitamina D₂) y mínimamente por la dieta, salvo que se tomen alimentos fortificados en vitamina D, fundamentalmente leche; en algunos países se emplea ergocalciferol (vitamina D₂). En el hígado la vitamina D₃ se hidroxila para formar 25-hidroxitamina D₃ (marcador del estatus nutricional corporal en vitamina D). La 25OHD₃ se hidroxila para formar 1,25-dihidroxitamina D₃ (1,25(OH)₂D₃ en el riñón, para controlar la homeostasis del calcio y la salud del hueso y en otras células o tejidos, mediante el estímulo del VDR, incluyendo piel, músculo, los sistemas cardiovascular e inmune, homeostasis de la glucosa, y proliferación celular en general; de tal manera, que alrededor del 3% del genoma humano está regulado por la hormona 1,25(OH)₂ vitamina D₃. Estudios de asociación describen acciones beneficiosas a nivel cardiovascular, hipertensión arterial, cáncer colorectal, de mama, esclerosis múltiple, función inmune e inflamación etc.

Un objetivo mínimo irrenunciable, para la salud pública, debe ser conseguir niveles séricos de 25OHD superiores a 20 ng/ml, para asegurar un estatus óptimo para la salud ósea y preferiblemente mayor de 30 ng/ml, si nos proponemos alcanzar otros objetivos.

“Paradójicamente” en España se da una elevada prevalencia de insuficiencia o incluso franca deficiencia de vitamina D en niños y jóvenes, persiste en adultos, en mujeres postmenopáusicas (osteoporóticas o no), o ancianos que viven en sus casas, y que es mayor si viven en residencias, con una variación estacional que apenas llega a normalizar los niveles séricos de 25OHD después del verano-otoño. También se ha demostrado una elevada prevalencia de niveles inadecuados de vitamina D en mujeres posmenopáusicas en tratamiento por osteoporosis con niveles de 25-hidroxitamina D menores de 30 ng/ml y 20 ng/ml en el 63 y 30% respectivamente, lo que constituye un importante factor contribuyente a falta respuesta ósea al tratamiento.

Una adecuación de niveles séricos de vitamina D, permitiría que la dieta proporcionara el calcio necesario para conseguir una buena salud ósea

VITAMIN D, DETERMINANT OF BONE AND EXTRABONE HEALTH. IMPORTANCE OF VITAMIN D SUPPLEMENTATION IN MILK AND DAIRY PRODUCTS

Abstract

Vitamin D is obtained mainly from ultraviolet irradiation of 7-dehydrocholesterol in the skin to form cholecalciferol (vitamin D₂), and minimally from diet, unless vitamin D fortified food is taken, mainly enriched milk. In some countries, vitamin D is added to diet as ergocalciferol (vitamin D₂). In the liver, vitamin D₃ is hydroxylated to form 25-hydroxyvitamin D₃ (marker of body nutritional status of vitamin D). Subsequently, in the kidney, 25OHD₃ is hydroxylated to form 1,25-dihydroxyvitamin D₃ (1,25(OH)₂D₃).

By VDR stimulation, (1,25OH)₂D₃ controls calcium homeostasis and bone health and, what is more, many other cells and tissues including skin, muscle, cardiovascular and immune systems as well as glucose homeostasis. Thus, about 3% of the human genome is regulated by this hormone. Association and recent intervention studies describe beneficial effects on bone, cardiovascular disease, hypertension, diabetes mellitus type 2, colorectal cancer, breast cancer, multiple sclerosis, immune function inflammation etc.

A minimum target for public health should be to achieve serum 25OHD levels above 20 ng/ml to ensure optimum status for bone health. However, levels above 30 ng/ml should be reached to achieve other health goals.

Paradoxically, inadequacy (or even deficiency) in vitamin D levels is highly prevalent in children and youth in Spain. This deficit persists in adults, as well as in postmenopausal women (osteoporotic or not) and the elderly (especially amongst those institutionalized). Seasonal variation barely normalizes serum 25OHD levels after summer-autumn.

Treated postmenopausal osteoporotic women also show high prevalence of inadequate levels of vitamin D, a major contributor to antiresortive treatments failure.

A normalization of serum vitamin D enables diet to provide the calcium necessary to achieve a good bone health and an adequate response to antiresortive drugs.

Correspondencia: José Manuel Quesada Gómez MD, PhD.
Unidad de Metabolismo Mineral
Hospital Universitario Reina Sofía
Avda Menéndez Pidal S/n
14004-Córdoba.
E-mail: jmquesada@uco.es

Dada la dificultad para conseguir niveles adecuados de vitamina D por irradiación UV y por dieta, la suplementación adecuada de leche y derivados con vitamina D supone una atractiva posibilidad y un reto, para la Salud Pública de España y la Unión Europea, que ha dado excelentes resultados en EEUU, Canadá, Países de Norte de Europa, etc.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):18-25)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8678

Palabras clave: *Vitamina D. Calcio. Leche. 25 hidroxivitamina D. 1,25-dihidroxivitamina D₃. PTH. Osteoporosis. Bisfosfonatos.*

Introducción

El organismo obtiene vitamina D por la exposición al sol (más del 90%) y a partir de la dieta normal o suplementada. La irradiación ultravioleta B (UVAB) procedente del sol penetra en la epidermis y convierte al 7-dehidrocolesterol en pre-vitamina D₃, que se convierte rápidamente en vitamina D₃. Una irradiación UVAB excesiva no produce intoxicación de vitamina D porque las pre-vitamina D₃ y vitamina D₃ sintetizadas en exceso se degradan a metabolitos inactivos biológicamente¹. Es importante recordar que por encima de 33° N de latitud, toda la península ibérica, en los meses de invierno no se sintetiza vitamina D ni tampoco se sintetiza si el sol se toma tras cristales o con protección dérmica ni tampoco en ciudades con una contaminación elevada

Los alimentos constituyen un aporte menor de vitamina D porque pocos alimentos la contienen, principalmente pescados azules: sardina, jurel, bonito, atún, caballa etc..., algunas setas irradiadas y los que están suplementados con vitamina D¹.

En realidad no existe una vitamina sino una familia de esteroides con esta actividad. Cuando hablamos de vitamina D de modo genérico nos referimos a vitamina D₃ (colecalfiferol) o D₂ (ergocalciferol), la primera fisiológica en el ser humano, la segunda obtenida por la irradiación UV del ergosterol contenido en levaduras¹. Históricamente se pensaba que para mantener los niveles séricos adecuados de 25OHD la vitamina D₂ era menos eficiente que la vitamina D₃, debido a su metabolismo más rápido², un ensayo a corto plazo ha demostrado que ambas son equipotentes³.

La vitamina D absorbida con los quilomicrones o sintetizada en la piel, y más adelante también sus metabolitos, circula unida a una lipoproteína transportadora (DBP) y es liberada en el hígado, donde sufre una hidroxilación por acción de la 25 hidroxilasa (25-OHase; *CYP27A1*), para formar la 25 hidroxivitamina D (25OHD; calcifediol).

El metabolito 25OHD tiene una elevada concentración y prolongada vida media (dos o tres semanas), por lo que se emplea para evaluar el estatus corporal de vitamina D⁴, y constituye el sustrato para la formación de la 1,25dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D; calcitriol

Given the difficulty to get adequate levels of vitamin D by UV irradiation and diet, a proper supplementation of milk with vitamin D is an attractive chance and a challenge for Public Health of Spain and the European Union. It has provided excellent results in the US, Canada, Northern Europe Countries, etc.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):18-25)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8678

Key words: *Vitamin D. Calcium. Milk. 25 hydroxyvitamin D. 1,25-dihydroxyvitamin D₃. PTH. Osteoporosis. Bisphosphonates.*

u hormona D), metabolito hormonalmente activo del sistema endocrino de la vitamina D^{1,5,6}.

El complejo 25OHD y DBP, en la membrana plasmática de las células tubulares renales se une a cubilina y megalina que transportan la 25OHD dentro de la célula, donde es liberada y en la mitocondria por acción de la 25-hidroxi-vitamina D-1 α -hidroxilasa (1- α OHase; *CYP27B1*) se sintetiza 1,25(OH)₂D (calcitriol). La formación renal está regulada estrechamente; es estimulada por la hormona paratiroidea (PTH), hipocalcemia e hipofosfatemia, e inhibida por la hipofosfatemia, y el factor de crecimiento de fibroblastos 23 (FGF 23), y el calcitriol por sí mismo.

La función endocrina más conocida del calcitriol es mantener la homeostasis calcio-fósforo, fundamental en múltiples funciones metabólicas, mantenimiento de la transmisión neuromuscular y mineralización correcta del hueso, actuando en paratiroides, intestino, hueso y riñón^{1,5,6}.

El calcitriol actúa sobre los receptores de membrana, y receptor nuclear de la vitamina D (VDR), formando la estructura: 1,25(OH)₂D-VDR que en el núcleo forma un heterodímero con el receptor de ácido retinoico (RXR) formando el complejo 1,25(OH)₂D-VDR-RXR el cual se une a elementos de respuesta a la vitamina D (VDRE) modulando la respuesta de un gran número de genes.

En el intestino, promueve la absorción intestinal de calcio activando el canal epitelial del calcio, que facilita la entrada de calcio a la célula y, también, de la proteína ligadora de calcio (CaBP, calbindina 9K), que facilita la translocación a capilares intestinales y a la circulación general. La hormona D, también facilita la absorción de fósforo^{1,5,6}, contribuyendo así a la calcificación de la matriz ósea.

Cuando el aporte dietético de calcio es insuficiente la 1,25(OH)₂D ayuda a mantener la homeostasis cálcica actuando en el VDR de los osteoblastos para inducir la expresión de una proteína de membrana activadora del receptor del ligando NF- κ B de membrana (RANKL). El RANK de la membrana plasmática de los monocitos, precursores de los osteoclastos, se une con el RANKL, contribuyendo a su transformación en osteoclastos maduros, que resorben hueso y liberan calcio y fósforo a la circulación; en el riñón,

la 1,25(OH)₂D estimula la reabsorción de calcio del filtrado glomerular^{5,6}.

En estados de deficiencia en vitamina D puede disminuir la absorción de calcio un 15-30% y la de fósforo hasta un 60-40%; disminuye el calcio sérico ionizado lo cual es detectado por los sensores de calcio (CaR) de las glándulas paratiroides, resultando en un aumento de la síntesis y secreción de PTH.

La PTH conserva calcio aumentando la reabsorción tubular proximal y distal del mismo y movilizándolo desde el hueso. La PTH aumenta la expresión de RANKL en los osteoblastos al igual que la 1,25(OH)₂D, aumentando la formación de osteoclastos maduros que movilizan calcio y fósforo desde hueso. La PTH disminuye la reabsorción tubular renal de fósforo, condicionando pérdida de fósforo por la orina e induce la formación de 1,25(OH)₂D, que aumentará la absorción intestinal de calcio y fósforo.

Además de en esos órganos diana y acciones endocrinas que podíamos denominar “tradicionales” o “clásicas” que regulan la homeostasis calcio-fósforo y óseas, el sistema endocrino de la vitamina D tiene multitud de funciones auto-paracrinas a través de la 1,25(OH)₂D.

La mayoría de tejidos y células, normales o neoplásicas, como músculo, corazón, vasos sanguíneos, cerebro, mama, colon, próstata, páncreas, piel y sistema inmune entre otros, poseen VDR y enzimas activadoras del 25OHD como la 1 α hidroxilasa (1- α OHase; *CYP27B1*) para sintetizar 1,25(OH)₂D, la cual, en esas localizaciones a diferencia del riñón no está regulada por PTH. La producción de calcitriol depende de la disponibilidad de 25OHD circulante, lo que indica la importancia biológica de los niveles sanguíneos suficientes de este metabolito de la vitamina D. También poseen enzimas inactivadoras, como la 24 hidroxilasa (*CYP44A1*) la que cataboliza tanto la 25OHD como la 1,25(OH)₂D a 24,25(OH)₂D y 1,24,25(OH)₃D respectivamente, para acabar formando ácido calcitroico hidrosoluble, e inactivo biológicamente que es excretado a la bilis^{1,5,6}.

La 1,25(OH)₂D se une a su VDR de alta afinidad y regula la transcripción de más de 2000 genes del genoma humano, regulando el crecimiento y maduración celular, modulando su apoptosis, inhibe angiogénesis, producción de renina, incrementa la secreción de insulina y la sensibilidad a la misma, modulando la función de linfocitos B y T activados y de macrófagos donde regula la producción de catelicidina entre otras^{1,5,6}.

Evaluación del estatus corporal en vitamina D

Por todo ello, el sistema endocrino de la vitamina D es crítico no solo para mantener la salud ósea, sino la de todo el organismo en su conjunto. Para el mantenimiento de sus múltiples funciones es básico el mantenimiento de un estatus adecuado de 25OHD, sustrato para la síntesis de la hormona D o calcitriol tanto en

riñón como en otras células o tejidos y su medición es comúnmente aceptada como indicador clínico del estatus en vitamina D⁴.

En un principio las determinaciones de 25OHD se hacían empleando métodos de competición proteica (CBP) y en centros de investigación cromatografía líquida de alta presión (HPLC). En los años noventa se validaron métodos de radioinmunoanálisis (RIA), posteriormente el reconocimiento de la magnitud de la insuficiencia en vitamina D estimuló el desarrollo de otros métodos como ELISA, (acrónimo de “Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay”) o quimioluminiscencia. Pero, aún hoy, un problema crítico en la determinación de 25OHD lo constituye la precisión y reproducibilidad de cada uno de los métodos disponibles⁷.

La aplicación clínica de HPLC acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) ha mejorado el rendimiento de la determinación de 25OHD y facilitando la puesta en marcha de medidas internacionales de estandarización que certifiquen la calidad de la metodología como por ejemplo la DEQAS (Vitamin D External Quality Assessment Scheme) y aunque sigue siendo imprescindible que se disponga de estándares internacionales contrastados de calibración, datos muy recientes del 2006 demuestran valores comparables usando técnicas de RIA y HPLC en tándem con LC-MS^{8,9}.

Pese a la variabilidad entre los métodos disponibles para medir vitamina D y aunque no hay consenso universal plenamente establecido sobre niveles de 25OHD adecuados, cada vez es mayor el acuerdo de que una concentración de 25OHD mayor de 30 ng/mL (para pasar a nmol/L multiplicar por 2’5) podría constituir un estatus óptimo de vitamina D que asegure la salud ósea¹⁰, aunque probablemente se necesita una concentración más alta para asegurar otros objetivos de salud^{11,12}. Por tanto, se considera que una concentración sérica mínima deseable de 25OHD debería ser superior a los 20 ng/mL en todas las personas, lo cual implica una media en toda la población cercana a los 30 ng/mL.

De tal manera que los pacientes tendrán deficiencia severa de vitamina D con niveles séricos de 25OHD menores de 10 ng/mL, deficiencia moderada, también llamada insuficiencia, cuando los niveles séricos de 25OHD están entre 10 y 20 ng/mL; y estado subóptimo de 25OHD entre 20 y 30 ng/mL. Aunque no se han definido claramente los niveles séricos óptimos de calcitriol se pueden deducir de poblaciones muy expuestas al sol, en las cuales es muy difícil encontrar una concentración sérica de 25OHD por encima de 65-70 ng/mL¹⁵, por lo que conseguir unos niveles entre 30 y 60-70 ng/L de 25OHD parece fisiológicamente saludable¹⁴.

Epidemiología del estatus inadecuado de vitamina D en España

En la actualidad, la existencia de niveles insuficientes de vitamina D o incluso deficiencia franca constituye

una epidemia en todo el Mundo y también en España, que afecta a más de la mitad de la población. Descrita en niños, jóvenes, adultos, mujeres posmenopáusicas y ancianos, sobre todo si tienen fracturas osteoporóticas (donde la prevalencia de deficiencia en calcifediol llega al 100%)^{11,12,16}, con resultados similares en España (14, 17-29). Los diferentes métodos empleados y la variación inter-laboratorio hace complicada una comparación rigurosa, pero en España, pese a una teórica facilidad climatológica para la formación cutánea de vitamina D los niveles son semejantes o inferiores a los encontrados en Europa central o Escandinavia, como ya se había descrito en trabajos previos^{21,30}.

Esta aparente “paradoja” que compartimos con otros países de la cuenca del Mediterráneo, ha tratado explicarse, porque el escaso aporte dietético de vitamina D no puede ser compensado por la síntesis cutánea, pues la mayor parte de España está ubicada por encima del paralelo 35 donde la posibilidad de sintetizar vitamina D es escasa en invierno y primavera y los españoles tienen una piel más oscura que los habitantes de países más septentrionales.

La insuficiencia de vitamina D se encuentra ya en niños o en jóvenes y persiste en adultos, con variación estacional que apenas llega a normalizarse después del verano-otoño en los estudios realizados²⁷.

Destaca la elevada prevalencia de insuficiencia de vitamina D, independientemente de la zona geográfica²⁹ y del punto de corte establecido por los distintos autores, en mujeres postmenopáusicas españolas y en ancianos españoles.

Sin embargo, aunque esta elevada prevalencia de niveles bajos de vitamina D ocurre por una inadecuada exposición al sol, en ancianos se han descrito niveles más bajos los meses de verano, debido a las elevadas temperaturas que ocurren en esta época en ciudades del sur de España como Murcia o Córdoba, donde frecuentemente alcanzan los 30 y 45°C; las personas ancianas evitan estar al sol y prefieren estar en el interior de su domicilio donde la temperatura es más confortable, además los ancianos están muy advertidos del riesgo de cáncer de piel por la exposición directa al sol, pero en otoño o durante los meses de invierno se benefician de una temperatura más favorable (20–25°C), que les permite tomar el sol con ropa ligera y sintetizar vitamina D^{17,18,26}.

Los resultados de un estudio transversal llevado a cabo en unidades de estudio y tratamiento de osteoporosis en toda España al final de la primavera, demuestran que un 76% de mujeres posmenopáusicas osteoporóticas sin tratamiento presentan niveles de Calcifediol por debajo de 30 ng/L y un 63% de mujeres tratadas por osteoporosis [30, 44% respectivamente para niveles menores de 20 ng/ml]²⁹, consistente con otros resultados previos en España, Europa³¹ o Estados Unidos de Norteamérica³². Ésto cuanto menos resulta “paradójico” puesto que el tratamiento con vitamina D está recogido por todas las guías de tratamiento de la osteoporosis del mundo y de España³³.

Deficiencia en vitamina D. Consecuencias musculoesqueléticas

Las consecuencias en el esqueleto de la deficiencia en vitamina D se derivan de la disminución en la absorción intestinal de calcio, con hiperparatiroidismo secundario, aumento del recambio óseo y deterioro de la densidad mineral ósea, responsables de las propiedades mecánicas del hueso; por otra parte disminuye la masa, fuerza y el tono muscular, y aumento de caídas, con un mayor riesgo de fractura¹¹.

Los niveles séricos de 25OHD tienen un umbral, por encima de la cual la vitamina D optimiza la absorción de calcio, y para normalizar el calcio sérico no se precisa participación de PTH; Este umbral varía entre 20 y 50 ng/mL^{34,35}. Estos datos son consistentes con los proporcionados por la Tercera Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (NHANES III) que informó que una mayor DMO de cadera se asocia con niveles más elevados de 25OHD en un rango de referencia entre 10 y 40 ng/mL en todos los grupos de edad, etnias y niveles socioeconómicos de las personas evaluadas³⁶ y, lo que es más importante, cuando se consiguen niveles adecuados de vitamina D, es decir por encima de 20 o 30 ng/mL, se precisa un aporte menor de calcio dietético para conseguir una mayor DMO³⁶.

La debilidad muscular proximal es una característica clínica destacada de la deficiencia de vitamina D; los niveles de 25OHD se asocian con la función de las extremidades inferiores, mejorando progresivamente hasta 40 ng/ml³⁷. Una revisión sistemática muestra que la suplementación con vitamina D con dosis diarias de 800 a 1000 UI tiene claros efectos beneficiosos sobre fuerza muscular y equilibrio³⁸.

Varios ECA han reportado efectos positivos de suplementos de vitamina D sobre la función muscular y la prevención de caídas, y fracturas. Un meta-análisis de los datos de ECA describe una relación dosis-respuesta entre la dosis de vitamina D y niveles más altos obtenidos en suero de 25OHD en la prevención de caídas y fracturas. El mayor beneficio se observa administrando de 700 a 1000 UI/día o con niveles de 25OHD entre 30 y 44 ng/ml. Resultados similares de la administración de suplementos de vitamina D por vía oral se encuentran en un reciente meta-análisis con datos de 11 ECAs doble ciego, agrupados a nivel de sujetos participantes con o sin calcio vs. placebo o calcio solo, en personas ≥ 65 años; la reducción en el riesgo de fractura se produce sólo en el más alto nivel de ingesta de vitamina D (mediana, 800 UI / día; rango, 792 -2.000), con una reducción del 30% en el riesgo de fractura de cadera y una reducción del 14% en el riesgo de cualquier fractura no vertebral⁴⁰. Aunque varios meta-análisis previos habían sugerido que la dosis de vitamina D es irrelevante cuando la vitamina D se combina con el calcio^{41,42,43}, estos datos apoyan que los mejores resultados para reducir el riesgo de fracturas se obtienen con las dosis mayores de 800 UI vitamina D y si se consiguen niveles de 25OHD por encima de 24 ng/ml⁴⁰.

Todas las guías y consensos terapéuticos para la prevención y tratamiento de la osteoporosis indican el aporte de calcio y vitamina D. Para el tratamiento de la osteoporosis la mayoría de Sociedades Científicas recomiendan un aporte de calcio de 1000 mg diarios mientras que la dosis de vitamina D más comúnmente recomendada se sitúa entre 800 y 1000 UI de vitamina D⁴⁴.

Por lo cual, la mayoría de los suplementos farmacológicos de calcio disponibles se asocian con vitamina D. Desafortunadamente la toma de comprimidos de calcio y vitamina D, tiene el mayor incumplimiento terapéutico en el tratamiento de la osteoporosis por intolerancia gastrointestinal preferentemente³⁴, de tal manera que en España algo menos del 50%, mantienen el tratamiento después de un año de la indicación del mismo; esto lleva consigo que no se consigan niveles séricos de 25OHD adecuados en mujeres posmenopáusicas osteoporóticas en nuestro país ni aún en mujeres osteoporóticas⁴⁵, lo cual es causa reconocida e importante de fracaso terapéutico de agentes antiresorptivos como los bisfosfonatos^{46,47}.

Teniendo en cuenta los hábitos nutricionales españoles y los datos de encuestas dietéticas conocidas en nuestra población^{48,49} se podría conseguir el aporte de calcio necesario mediante dieta, aumentando el consumo de leche y derivados y administrar vitamina D junto con los agentes osteo-activos para optimizar la respuesta terapéutica de éstos.

Deficiencia en vitamina D. Consecuencias extra esqueléticas

Estudios observacionales han encontrado que niveles séricos de 25OHD mayores de 28-32 ng/ml se asocian con disminución del riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 y trastornos enfermedades autoinmunes, susceptibilidad a infecciones etc...^{11,50} por lo que se ha propuesto que los niveles séricos de 25OHD deben estar en el rango de 28 a 40 ng/ml para maximizar estos beneficios extra-esqueléticos¹¹.

Revisamos a continuación la participación potencial de la vitamina D en enfermedades autoinmunes¹¹, escogiendo, a modo de ejemplo, la artritis reumatoide y los trastornos cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2.

Enfermedades autoinmunes. Artritis reumatoide

La hormona D constituye un modulador inmune natural. Estudios epidemiológicos, genéticos y básicos indican un posible papel de la vitamina D en la patogénesis de ciertas enfermedades autoinmunes sistémicas y órgano-específicas, como diabetes mellitus tipo 1 (DM), esclerosis múltiple (EM), artritis reumatoide (AR), y enfermedad de Crohn (EC)^{11,50,51}. Los efectos

de la vitamina D en el sistema inmune innato se producen en su mayoría a través de los receptores tipo "toll receptor" y en el sistema inmune adaptativo a través de la modificación de la diferenciación de las células T, en particular T helper (T_H) tipo 17. Debido a que las células T_H 17 críticas en la patogénesis de la AR, esto ha llevado a un interés en los efectos de la deficiencia de vitamina D en la AR⁵². La vitamina D inhibe las reacciones inmunes adquiridas, pero aumenta la innata aumentando la transcripción de antimicrobianos endógenos, como catelicidina y defensinas⁵³.

La vitamina D suprime la patología de la enfermedad autoinmune mediante la regulación de la diferenciación y la actividad de células T CD4⁺, lo que resulta en una respuesta T_H 1/2 más equilibrada que favorece un menor desarrollo de las células T autorreactivas y de la autoinmunidad⁵⁴. El desarrollo de enfermedades autoinmunes T_H 1-dependientes es inhibido por 1,25(OH)₂D₃ debido a la inhibición de la presentación de antígenos, reducción del paso de células T_H0 a T_H1, y reducción en la producción de citoquinas⁵⁴.

La 1,25(OH)₂D₃ ejerce una regulación a la baja de los macrófagos activados para la producción de citoquinas pro-inflamatorias, interleucina 1β, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral, o disminuyendo significativamente la actividad de la aromatasa, especialmente en presencia de un medio estrogénico, (por ejemplo el tejido sinovial en la AR).

Un estudio prospectivo de cohorte (n: 29.368 mujeres; 55-69 años sin antecedentes de AR) tras 11 años de seguimiento, describe una asociación inversa entre la ingesta de vitamina D y AR. Una mayor ingesta de vitamina D proporciona una reducción del 34% en el desarrollo de la AR. Las mujeres que usan multivitaminas que contienen 400 UI de vitamina D reducen el riesgo de AR un 40%⁵⁵. Pruebas recientes sugieren una relación inversa significativa entre los niveles séricos de 25OHD y las puntuaciones de la escala visual analógica en pacientes con AR⁵⁶. Pacientes con niveles séricos de 25OHD muy bajos (≤6 ng/ml) en un porcentaje elevado son positivos para el factor reumatoide, tienen alta actividad de la enfermedad, y/o requieren tratamiento con al menos 3 fármacos antirreumáticos⁵⁷.

Trastornos cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2

Estudios observacionales en humanos describen que los niveles séricos de 25OHD y 1,25(OH)₂D están relacionados inversamente con calcificaciones coronarias⁵⁸ y están más bajos en pacientes con infarto agudo de miocardio⁵⁹. Niveles bajos de 25OHD influyen en la actividad y expresión de macrófagos y linfocitos en placas ateroscleróticas, promoviendo la inflamación crónica en la pared de la arteria⁶¹, además, la 1,25(OH)₂D₃, in vitro, inhibe la formación de células espumosas y estimula la angiogénesis⁶⁰.

El tratamiento con 4.000 UI de vitamina D durante 5 días disminuye los niveles circulantes citoquinas inflamatorias después de un evento coronario agudo⁶⁰. Estos resultados apoyan los efectos anti-inflamatorios de la vitamina D sobre el sistema vascular y sugieren mecanismos que median algunas de sus propiedades cardioprotectoras.

Pacientes con niveles séricos de 25OHD \leq 15 ng/ml, sobre todo si son hipertensos, tienen mayor riesgo de padecer un evento cardiovascular que los que tienen niveles \geq 15 ng / ml⁶², este efecto, puede estar mediado, en parte, a través de la regulación del eje renina-angiotensina-aldosterona⁶³. De hecho, estudios observacionales asocian niveles séricos de 25OHD menores de 30 ng/ml con aumentos significativos en la prevalencia de diabetes, síndrome metabólico, hipertensión, hiperlipidemia y enfermedad vascular periférica, y con la enfermedad arterial coronaria, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca y/o accidente cerebrovascular⁶⁴. Sin embargo, en un estudio prospectivo realizado en Escocia (n: 1.040 hombres y 1.298 mujeres), seguidos durante una media de 14,4 años, los niveles bajos de 25OHD no se asocian con aumento de riesgo de trastornos cardiovasculares en esta cohorte, pero la ingesta de vitamina D y los niveles séricos de 25OHD fueron en general muy bajos, mediana de ingesta 3,2 mg diarios, y la media de 25OHD sérica 18,6 ng/ ml⁶⁵. La administración de vitamina D que induce niveles de vitamina D por encima de 20 ng/mL reduce la rigidez de la pared arterial de la carótida⁶⁶.

Un meta-análisis que incluye 11 estudios prospectivos (3.612 casos vs. 55.713 no caso) proporciona la evaluación más grande y más completa hasta la fecha de la asociación entre diabetes tipo 2 y niveles de 25OHD. Éste sugirió que el riesgo futuro de diabetes se puede reducir en un 41% si al inicio del estudio se tienen niveles de 25OHD $>$ 32 ng / comparado con los pacientes que tenían menos de 19,5 ng / ml⁶⁷.

Otros autores, aunque confirman que existe asociación entre 25OHD y la incidencia de la diabetes tipo 2, no observan evidencia de efecto beneficioso de la suplementación con vitamina D en los objetivos de control de la diabetes mellitus tipo 2. De George et al⁶⁸ en un meta-análisis de 15 ensayos no encuentran pruebas suficientes para recomendar suplementos de vitamina D con el objetivo de mejorar niveles de glucemia y/o resistencia a la insulina en pacientes con diabetes, intolerancia a la glucosa, o mantener niveles normales de glucosa en ayunas. Del mismo modo, Wang et al⁶⁹ y Pitas y otros⁷⁰ concluyen en sus meta-análisis que las pruebas sugieren que los suplementos de vitamina D en dosis de moderadas a altas pueden reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular, pero en la mayoría de los estudios que utilizan dosis más bajas no encuentran un efecto clínicamente significativo⁷⁰.

Dada la dificultad para conseguir niveles adecuados de vitamina D por irradiación UV y por la dieta, la suplementación adecuada de leche y derivados con vi-

tamina D supone una atractiva posibilidad y un reto, para la Salud Pública de España y la Unión Europea, que ha dado excelentes resultados en Países de Norte de Europa, EEUU, Canadá, etc...⁷¹. Estudios recientes demuestran la seguridad y eficacia de los ensayos de suplementación de vitamina D en la comunidad y la fortificación de alimentos básicos introducidos en países sin políticas previas de fortificación^{72,73,74}

Referencias

1. Holick MF, Garabedian M. Vitamin D: photobiology, metabolism, mechanism of action, and clinical applications. In: Favus MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. 6th ed. Washington, DC: American Society for Bone and Mineral Research 2006: 129-37.
2. Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:5387-91.
3. Holick MF, Biancuzzo RM, TC Chen, Klein EK, Young A, Bibuld D, Reitz R, W et al. Vitamin D2 is as effective as vitamin D3 in maintaining circulating concentrations of 25-hydroxyvitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 677-81.
4. Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intakes for calcium phosphorus, magnesium, vitamin D and fluoride. National Academy Press, Washington, DC; 1997.
5. DeLuca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: Suppl: 1689S-1696S.
6. Dusso AS, Brown AJ, Slatopolsky E. Vitamin D. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005; 289: F8-F28.
7. Binkley N. Vitamin D: Clinical measurement and use. *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2006; 6: 338-340.
8. Hollis BW, Horst RL. The Assessment of Circulating 25(OH)D and 1,25(OH)2D: Where We Are and Where We Are Going?. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2007; 103: 473-476.
9. Binkley N, Krueger D, Gemar D, Drezner MK Correlation among 25-hydroxyvitamin D assays. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 1804 -1808.
10. Dawson-Hughes B, Heaney RP, Holick MF, Lips P, Meunier PJ, Vieth R. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int* 2005; 16:713-716.
11. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007; 19; 357:266-81.
12. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84:18-28.
13. Roux C, Bischoff-Ferrari HA, Papapoulos SE, de Papp AE, West JA, Bouillon R. New insights into the role of vitamin D and calcium in osteoporosis management: an expert roundtable discussion. *Curr Med Res Opin* 2008; 24:1363-70.
14. Mata-Granados JM, MD Luque de Castro, Quesada Gomez JM. Inappropriate serum levels of retinol, alpha-tocopherol, 25 hydroxyvitamin D3 and 24,25 dihydroxyvitamin D3 levels in healthy Spanish adults: simultaneous assessment by HPLC. *Clin Biochem* 2008; 4: 676-80.
15. Barger-Lux MJ, Heaney RP. Effects of above average summer sun exposure on serum 25-hydroxyvitamin D and calcium absorption. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4952-4956.
16. Holick MF. High prevalence of vitamin D inadequacy and implications for health. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81: 353-373.
17. Quesada JM, Jans I, Benito P, Jimenez JA, Bouillon P. Vitamin D status of elderly people in Spain. *Age and Ageing* 1989; 18: 392-397.
18. Quesada JM, Coopmans W, Ruiz P, Aljama P, Jans I, Bouillon R. Influence of vitamin D on parathyroid function in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 75: 494-501.

19. Mezquita-Raya, P, Muñoz-Torres, M, Luna, JD, Luna V, Lopez-Rodriguez F, Torres-Vela E, Escobar-Jiménez F. Relation between vitamin D insufficiency, bone density, and bone metabolism in healthy postmenopausal women. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1408-1415.
20. Aguado P, del Campo MT, Garces M, Gonzalez-Casaus ML, Bernad M, Gijón Baños J, Martín Mola E, Torrijos A, Martínez ME. Low vitamin D levels in outpatient postmenopausal women from a rheumatology clinic in Madrid, Spain: Their relationship with bone mineral density. *Osteoporosis international* 2000; 11: 739-744.
21. Lips P, Duong T, Oleksik AM, Black D, Cummings S, Cox D, et al, for the MORE Study Group. A global study of vitamin D status and parathyroid function in postmenopausal women with osteoporosis: baseline data from the multiple outcomes of raloxifene evaluation clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 1212-1221.
22. Larrosa M, Gratacòs J, Vaquero M, Prat M, Campos F, Roqué M. Prevalencia de hipovitaminosis D en una población anciana institucionalizada. Valoración del tratamiento sustitutivo. *Med Clin (Barc)* 2001; 117: 611-614.
23. Vaquero M, Baré ML, Anton E, Andreu E, Gimeno C. Valoración del umbral óptimo de vitamina D en la población mayor de 64 años. *Med Clin (Barc)* 2006; 127: 648-50.
24. González-Clemente JM, Martínez-Osaba MJ, Miñarro A, Delgado MP, Mauricio D, Ribera F. Hipovitaminosis D: alta prevalencia en ancianos de Barcelona atendidos ambulatoriamente. Factores asociados. *Med Clin (Barc)* 1999; 113:641-645.
25. Gómez-Alonso C, Naves-Díaz ML, Fernández-Martín JL, Díaz-López JB, Fernández-Coto MT, Cannata-Andía JB. Vitamin D status and secondary hyperparathyroidism: The importance of 25-hydroxyvitamin D cut-off levels *Kidney International* 2003; 63: S44-S48.
26. Pérez-Llamas F, López-Contreras María José, Blanco MJ, López-Azorín F, Zamora S, Moreiras O. Seemingly paradoxical seasonal influences on vitamin D status in nursing-home elderly people from a Mediterranean area. *Nutrition* 2008; 24: 414-420.
27. Docio, S, Riancho JA, Pérez A, Olmos JM, Amado JA, González-Macías J.: Seasonal deficiency of vitamin D in children: A potential target for osteoporosis-preventing strategies? *J Bone Miner Res* 1998; 13: 544-548
28. Perez Castrillón JL, Niño Martín V. Niveles de vitamina D en población mayor de 65 años. *REEMO* 2008. 17: 1-4.
29. Quesada Gomez JM, Mata Granados JM, Delgadillo J, Ramírez R, Low calcium intake and insufficient serum vitamin D status in treated and non-treated postmenopausal osteoporotic women in Spain. *J Bone Miner Metab* 2007; 22: S309.
30. vd Wielen RPJ, Lowik MRH, vd Berg H, de Groot LCPGM, Haller J, Moreiras O, v Staveren WA. Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet* 1995; 346: 207-210.
31. Lips P, Hosking D, Lippuner K, Norquist JM, Eehreb L, Malouf G, Ragi-Eis S, Chandler J. The prevalence of vitamin D inadequacy amongst women with osteoporosis: an international epidemiological investigation. *J Intern Med* 2006; 260: 245-254.
32. Holick MF, Siris ES, Binkley N, Beard MK, Khan A, Katzer JT, et al. Prevalence of vitamin D inadequacy among postmenopausal North American women receiving osteoporosis therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3215-3224.
33. González Macías J, Gunañabens Gay N, Gómez Alonso C, del Río Barquero L, Muñoz Torres M, et al. Guías de práctica clínica en la osteoporosis posmenopáusica glucocorticoidea y del varón. Sociedad española de investigación ósea y del metabolismo mineral *Rev Clinica Esp* 2008; 208. Extraordinario 1.
34. Rossini M, Bianchi G, Di Munno O, Giannini S, Minisola S, Sinigaglia L, Adami S. Determinants of adherence to osteoporosis treatment in clinical practice. *Osteoporosis International* 2006; 17: 914-21.
35. Bischoff-Ferrari, H.A., Giovannucci, E., Willett, W.C., Dietrich, T., and Dawson-Hughes, B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 18-28.
36. Bischoff-Ferrari HA, Kiel DP, Dawson-Hughes B, Orav JE, Li R, Spiegelman D, et al. Dietary calcium and serum 25-hydroxyvitamin D status in relation to BMD among U.S. adults. *J Bone Miner Res* 2009; 24: 935-42.
37. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Hu FB, Zhang Y, Karlson EW. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged 60 y. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 752-758.
38. Muir SW, Montero-Odasso M. Effect of vitamin D supplementation on muscle strength, gait and balance in older adults: a systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 2291-2300.
39. Bischoff-Ferrari HA, Shao A, Dawson-Hughes B, Hathcock J, Giovannucci E, Willett WC. Benefit-risk assessment of vitamin D supplementation. *Osteoporosis Int* 2010; 21:1121-1132.
40. Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, Lips P, Meunier PJ, Lyons RA, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. *N Engl J Med* 2012; 367: 40-49.
41. Avenell A, Gillespie WJ, Gillespie LD, O'Connell D. Vitamin D and vitamin D analogues for preventing fractures associated with involutional and post-menopausal osteoporosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2):CD000227.
42. Moyer VA, U.S. Preventive Services Task Force. Vitamin D and calcium supplementation to prevent fractures in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2013; 158: 691-696.
43. Boonen S, Lips P, R Bouillon, Bischoff-Ferrari HA, Vanderschueren D, Haentjens P Need for additional calcium to reduce the risk of hip fracture with vitamin D supplementation: evidence from a comparative metaanalysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92:1415-23.
44. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, Delmas PD, Reginster JY, Borgstrom F, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2008; 19:399-428.
45. Quesada Gómez JM, Díaz-Curiel M, Sosa-Henríquez M, Malouf-Sierra J, Nogues-Solan X, Gómez-Alonso C, et al. Low calcium intake and inadequate vitamin D status in postmenopausal osteoporotic women. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2013; 136: 175-7.
46. Díez-Pérez A, Olmos JM, Nogués X, Sosa M, Díaz-Curiel M, Pérez-Castrillón JL. Risk factors for prediction of inadequate response to antiresorptives *J Bone Miner Res* 2012; 27 : 817-24.
47. Peris P, Martínez-Ferrer A, Monegal A, Martínez de Osaba MJ, Muxi A, Gunañabens N. Los niveles séricos de 25 hidroxivitamina D influyen en la respuesta adecuada a tratamiento con bisfosfonatos en la osteoporosis posmenopáusica. 25 hydroxyvitamin D serum levels influence adequate response to bisphosphonate treatment in postmenopausal osteoporosis. *Bone* 2012; 51: 54-8.
48. González-Macías J 1, Marín F, Vila J, Díez-Pérez A, Abizanda M, Alvarez R, Gimeno A, Pegenaute E ; Investigadores del Proyecto ECOSAP. Factores de riesgo para la osteoporosis y las fracturas osteoporóticas en una serie de 5.195 mujeres mayores de 65 años. *Med Clin (Barc)* 2004 ; 123: 85-9.
49. Schoppen S, Carbajal A, Pérez-Granados AM, Vivas F, Vaquero MP. Alimentos, energía y macronutrientes en mujeres postmenopáusicas de un programa de la menopausia. *Hosp Nutr* 2005; 20: 101.
50. Norman AW, Bouillon R. Vitamin D nutritional policy needs a vision for the future. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010; 235: 1034-1045.
51. Agmon-Levin N, Theodor E, Segal RM, Shoenfeld Y. Vitamin D in systemic and organ-specific autoimmune diseases. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 45:256-66.
52. Higgins MJ, Mackie SL, Thalayasingam N, Bingham SJ, Hamilton J, Kelly CA. The effect of vitamin D levels on the assessment of disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2013; 32: 863-7.
53. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 471-478.

54. Cantorna MT, Mahon BD. Mounting evidence for vitamin D as an environmental factor affecting autoimmune disease prevalence. *Exp Biol Med* 2004; 229:1136-1142.
55. Szekely JI, Pataki A. Effects of vitamin D on immune disorders with special regard to asthma, COPD and autoimmune diseases: a short review. *Expert Rev Respir Med* 2012 6:683-704.
56. Merlino LA, Curtis J, Mikuls TR, Cerhan JR, Criswell LA, Saag KG. Vitamin D intake is inversely associated with rheumatoid arthritis: results from the Iowa Women's Health Study. *Arthritis Rheum* 2004; 50:72-77.
57. Haga HJ, Schmedes A, Naderi Y, Moreno AM, Peen E. Severe deficiency of 25-hydroxyvitamin D3 (25OHD3) is associated with high disease activity of rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2013;15:15.
58. Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation* 1997; 96: 1755-1760.
59. Cigolini M, Iagulli MP, Miconi V, Galiotto M, Lombardi S, Targher G. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentrations and prevalence of cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2006; 29: 722-724.
60. Amson Y, Itzhaky D, Mosseri M, Barak V, Tzur B, Agmon-Levin N, Amital H. Vitamin D inflammatory cytokines and coronary events: a comprehensive review *Clin Rev Allergy Immunol* 2013; 45: 236-47.
61. Grundmann M, Haidar M, Placzko S, et al. Vitamin D improves the angiogenic properties of endothelial progenitor cells. *Am J Physiol Cell Physiol* 2012;303(9):29.
62. Wang TJ, Pencina MJ, Booth SL, et al. Vitamin D deficiency and risk of cardiovascular disease. *Circulation* 2008; 117:503-511.
63. Tamez H, Kalim S, Thadhani RI. Does vitamin D modulate blood pressure?. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2013; 22: 204-209.
64. Anderson JL, May HT, Horne BD, et al. Relation of vitamin D deficiency to cardiovascular risk factors, disease status, an incident events in a general healthcare population. *Am J Cardiol* 2010; 106: 963-968.
65. Welsh P, Doolin O, McConnachie A, et al. Circulating 25OHD, dietary vitamin D, PTH, and calcium associations with incident cardiovascular disease and mortality: the MIDSPAN Family Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2012; 97(12): 4578-4587.
66. Dong Y, Stallmann-Jorgensen IS, Pollock NK, et al. A 16-week randomized clinical trial of 2000 international units daily vitamin D3 supplementation in black youth: 25-hydroxyvitamin D, adiposity, and arterial stiffness. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 4584-4591.
67. Forouhi NG, Ye Z, Rickard AP, et al. Circulating 25-hydroxyvitamin D concentration and the risk of type 2 diabetes: results from the European Prospective Investigation into Cancer (EPI-C)-Norfolk cohort and updated meta-analysis of prospective studies. *Diabetologia* 2012; 55:217.
68. George PS, Pearson ER, Witham MD. Effect of vitamin D supplementation on glycaemic control and insulin resistance: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2012; 29(8):e142-e150.
69. Wang L, Manson JE, Song Y, Sesso HD. Systematic review: vitamin D and calcium supplementation in prevention of cardiovascular events. *Ann Intern Med* 2010; 152: 315-323.
70. Pitas AG, Chung M, Trikalinos T, J Mitri, Brendel H, K Patel, et al. Systematic review: vitamin D and cardiometabolic outcomes. *Ann Intern Med* 2010; 152 307-314.
71. Lips P. Worldwide status of vitamin D nutrition. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2010; 121: 297-300.
72. Hirvonen T, Sinkko H, Valsta L, Hannila ML, Pietinen P. Development of a model for optimal food fortification: vitamin D among adults in Finland. *Eur J Nutr* 2007; 46: 264-70.
73. Whiting SJ, Calvo MS. Dietary recommendations to meet both endocrine and autocrine needs of Vitamin D. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2005; 97:7-12.
74. Calvo MS, Whiting SJ, Barton CN. Vitamin D fortification in the United States and Canada: current status and data needs. *Am J Clin Nutr* 2004;80 (6 Suppl):1710S-6S.



Los nutrientes de la leche en la salud cardiovascular

Manuela Juárez Iglesias, Miguel Ángel de la Fuente Layos y Javier Fontecha Alonso

Departamento de Bioactividad y Análisis de Alimentos. Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación- CIAL (CSIC-UAM). Madrid, España.

Resumen

Se revisa la incidencia del conjunto de los componentes de la leche sobre la salud cardiovascular.

Una fracción del máximo interés en relación con enfermedades cardiovasculares es la de elementos minerales, sobre todo el calcio. Se han documentado beneficios de la leche para reducir la presión arterial debido al calcio biodisponible, junto con otros elementos minerales presentes así como péptidos bioactivos con capacidad antihipertensiva, inhibidores de la ECA (enzima clave implicada en la regulación de la presión arterial). Por otra parte, se ha encontrado una asociación positiva de dietas con niveles altos de calcio procedente de la leche, la excreción fecal de grasa –que se favorece con las mismas– y marcadores cardiovasculares.

La presencia en la leche de los ácidos grasos esenciales, linoléico, linolénico y araquidónico, aunque con niveles bajos, es particularmente interesante. Por otra parte, en la grasa de leche están presentes componentes bioactivos como el ácido linoleico conjugado y la esfingomielina, para los que se han descrito potenciales efectos cardioprotectores. Sin embargo, debido a los niveles altos que contiene de ácidos grasos saturados el consumo de productos con grasa de leche, se ha desaconsejado de forma indiscriminada.

En línea con las evidencias recogidas en una larga serie de trabajos científicos se puede concluir que el consumo de leche/lácteos equilibrados o bajos en grasa puede tener efecto neutro o estar inversamente asociado al riesgo cardiovascular.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):26-32)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8679

Palabras clave: *Leche. Calcio. Péptidos bioactivos. Lípidos bioactivos. Enfermedad cardiovascular.*

Correspondencia: Manuela Juárez.
Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL), (CSIC-UAM),
Nicolás Cabrera, 9. Campus de la Universidad Autónoma.
Universidad Autónoma de Madrid. 28049 Madrid.
E-mail:m.juarez@csic.es

THE NUTRIENTS OF THE MILK ON CARDIOVASCULAR HEALTH

Abstract

The incidence of milk components on cardiovascular health is reviewed.

A fraction of great interest in relation to cardiovascular disease is that of minerals, especially calcium. Benefits of milk in reducing blood pressure due to bioavailable calcium, along with other mineral elements present and bioactive peptides with antihypertensive ability, ACE inhibitors (key enzyme involved in the regulation of blood pressure) have been documented. Furthermore, a positive association of diets with high levels of calcium from milk, the fecal excretion of fat -which is favored by the same- and cardiovascular markers has also been reported.

The presence in the milk of the essential, linoleic, linolenic and arachidonic fatty acids, although at low levels, is particularly interesting. Moreover, in the milk fat bioactive components as conjugated linoleic acid and sphingomyelin, which could exert potential cardioprotective effects are also present. However, because it contains high levels of saturated fatty acids, milk fat products consumption has been discouraged indiscriminately.

According to the evidence collected in a long series of scientific studies it can be concluded that consumption of milk / dairy balanced and low-fat could be neutral effect or be inversely associated with cardiovascular risk.

(*Nutr Hosp* 2015;31(Supl. 2):26-32)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8679

Key words: *Milk. Calcium. Bioactive peptides. Bioactive lipids. Cardiovascular disease.*

Abreviaturas

ECA: Enzima convertidora de la angiotensina.
CVD: Enfermedad cardiovascular.
E: Energía.
AG: Ácidos grasos.
AGS: Ácidos grasos saturados.
AGCM: Ácidos grasos de cadena media.
TAG: Triglicéridos.
CLA: Ácido linoleico conjugado.
RA: Ácido ruménico.
VA: Ácido vacénico.
AGt: Ácidos Grasos *Trans*.
PL: Fosfolípidos.

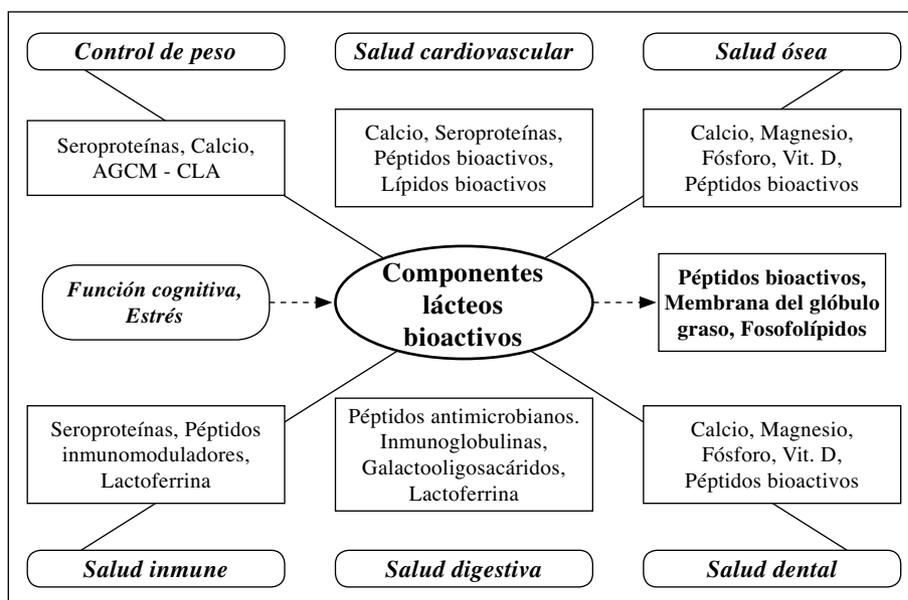


Fig. 1.—Componentes bioactivos de la leche. Potenciales aplicaciones para la salud. CLA: ácido linoleico conjugado; AGCM: ácidos grasos de cadena media.

Introducción

La leche presenta una amplia gama de nutrientes grasa, proteínas, carbohidratos, minerales y vitaminas —con un buen balance entre los constituyentes mayoritarios— y componentes menores en las fracciones de proteínas y lípidos con actividad biológica de interés para la salud.

Tradicionalmente ha sido reconocida como un alimento completo cuyo consumo implica el aporte de múltiples nutrientes de elevada calidad nutricional. Por otra parte, se ha documentado el potencial de componentes bioactivos de la leche para la salud (Fig. 1).

No obstante, este consenso no se mantiene al considerar la grasa láctea. Su elevado contenido en ácidos grasos saturados ha sido indiscriminadamente utilizado como argumento para relacionar la ingesta de leche y productos lácteos con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, estudios recientes sugieren que no existen evidencias científicas contrastadas que justifiquen mantener tales recomendaciones en individuos sanos.

Proteínas

Las proteínas lácteas mayoritarias, caseínas y seroproteínas, incluyen todos los aminoácidos esenciales, son capaces de cubrir las necesidades de estos nutrientes del hombre y presentan alta digestibilidad y valor biológico, por lo que se definen como proteínas de alta calidad^{1,2}. Independientemente de lo indicado, las proteínas de la leche incluyen en su estructura componentes bioactivos (péptidos), que tienen efectos beneficiosos para la salud o de disminución de riesgo de enfermedades. Estos péptidos son productos finales de la hidrólisis enzimática de las proteínas lácteas, que se encuentran inactivos dentro de las proteínas precursoras, pero que pueden liberarse por la hidrólisis que tiene lugar en la digestión gastrointestinal, así como en la fermentación y maduración de leches fermentadas y quesos. Se han descrito distintas actividades para los péptidos citados (Fig. 2) entre las que destacan inmunostimulante, antimicrobiana, opioide, antitrombótica y sobre todo reducción de la presión arterial por inhibi-

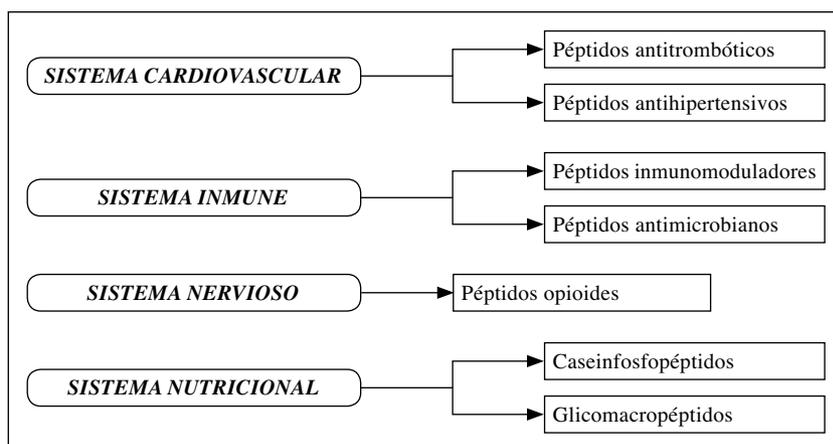


Fig. 2.—Principales funciones de los péptidos bioactivos de las proteínas lácteas.

ción de la ECA: enzima convertidora de la angiotensina, implicada en la regulación de la presión arterial³⁻⁶. Se ha documentado que un aumento en el consumo de leche correlacionó con mayores disminuciones en la presión sanguínea⁷. Se ha evidenciado, asimismo, que la suplementación de la dieta con seroproteínas lácteas puede promover una reducción del riesgo de hipertensión y otros factores cardiovasculares en individuos con sobrepeso, frente a otras proteínas⁸.

Por tanto, las proteínas lácteas de forma aislada, o junto a los elementos minerales de la leche, se asocian a un menor riesgo de hipertensión.

Elementos minerales

Una fracción del máximo interés en relación con enfermedades cardiovasculares es la de elementos minerales. De los elementos minerales presentes en la leche el calcio es el nutriente de mayor interés, ya que está implicado en muchas funciones vitales y por su alta biodisponibilidad.

Hay evidencias científicas de los beneficios en:

- Salud de dientes y huesos – prevención de osteoporosis.
- Control del peso e índice de masa corporal (sobre todo en individuos obesos).
- **Protección frente a hipertensión y riesgos cardiovasculares** debido al calcio biodisponible, junto con otros elementos minerales presentes en la leche como el magnesio y potasio, y péptidos bioactivos con capacidad de inhibir la ECA.

Por tanto, además de su efecto importante para impedir la pérdida de masa ósea, al calcio de la leche se le atribuye un papel trascendental como protección frente a hipertensión y riesgos cardiovasculares.

Un metanálisis con 9 estudios revisados y un tamaño de muestra superior a 57.000 individuos supervisados durante 2 a 15 años e incidencia en hipertensión, analiza el consumo de leche o de productos lácteos bajos en grasa –con 100 a 700 g calcio–. La conclusión es que estos productos dan lugar a un menor riesgo (3-4%) de hipertensión, mientras que el consumo de lácteos con alto contenido en grasa no se asoció a una disminución de riesgo⁹. En los estudios analizados se justifica el efecto beneficioso en la tensión arterial, en base a los niveles de calcio, potasio y otros elementos como magnesio y fósforo así como proteínas que pueden mejorar la presión sanguínea. No obstante, los resultados indicados para productos con grasa se deben considerar con cautela ya que existen estudios que demuestran un menor riesgo de enfermedades cardiovasculares asociada al consumo de leche y productos lácteos completos. Esto es atribuible a la presencia de ácidos grasos que pueden ser beneficiosos desde un punto de vista cardiovascular, al disminuir los triglicéridos y colesterol y aumentar el HDL-colesterol, como más tarde se recogerá.

Un trabajo reciente que incluye el análisis de 17 estudios de cohorte con más de 62.000 individuos concluye que el consumo de leche y lácteos está inversamente asociado a riesgo cardiovascular (descenso del 4-5% del colesterol total y LDL-colesterol) y se atribuye al calcio y péptidos bioactivos¹⁰. Otros estudios llegan a similares conclusiones; es el caso del trabajo de Patterson *et al.*¹¹ el cual concluye que un alto consumo de leche o lácteos equilibrados, que incluyan todos los componentes, da lugar a disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular (CVD).

Por otra parte, se ha documentado asociación positiva de dietas con niveles altos de calcio, procedente de la leche, con marcadores cardiovasculares que correlacionan con la excreción fecal de grasa, que se favorece con las mismas¹². En este último trabajo se analizaron 3 dietas isocalóricas, con el mismo contenido en fibra, grasa (32% de la energía- E), proteínas (15% E), carbohidratos (53% E) y composición en ácidos grasos (AG): saturados 46%; monoinsaturados 24% y poliinsaturados 7%. Las dietas fueron un control no lácteo, incluyendo solo mantequilla para incorporar los mismos AG de las otras dietas, con un contenido de 500 mg Ca/día. La segunda dieta con base en leche desnatada con 1700 mg Ca/día y la tercera con queso semiduro con el mismo contenido en calcio (1700 mg Ca/día). Las dos dietas con niveles altos de calcio dieron lugar a una mayor excreción de grasa: 5,2 y 5,7 frente a 3,9g/d y menores niveles de colesterol total y LDL-colesterol, que correlacionaron con la excreción de grasa.

En esta misma línea Lorenzen *et al.*¹³ encontraron que la adición de minerales de leche a una dieta rica en grasa puede contrarrestar su efecto. Así, en el estudio citado en individuos con una edad media de 33 años e índice de masa corporal de 28, se analizaron 2 periodos de intervención con alta ingesta de grasa (50% E) e iguales contenidos en proteínas (15%), carbohidratos (36%), AG saturados (25%), AG monoinsaturados (15%) y AG poliinsaturados (3%) (todos en % de energía) pero con niveles de calcio 4 veces más altos, 1990 frente a 470 mg/10MJ. Las dietas con mayor nivel de calcio dieron lugar a una mayor excreción fecal de grasa y menores niveles de colesterol total (6%) y de LDL-colesterol (9%). En el trabajo se concluye que la adición de minerales de leche a una dieta rica en grasa puede contrarrestar el potencial efecto negativo del perfil lipídico.

Por tanto, trabajos recientes confirman que el calcio de la leche, junto con otros elementos minerales presentes y péptidos bioactivos, tiene efectos beneficiosos sobre la tensión arterial y la CVD.

Lípidos

Los lípidos figuran entre los constituyentes importantes de la leche, en razón de aspectos económicos, nutritivos y por las características físicas y organolépticas.

ticas que imparten a los productos lácteos. Son elementos indispensables que forman parte de membranas celulares y vehiculizan las vitaminas liposolubles. Se presentan en forma de glóbulos, con un núcleo hidrofóbico, que consiste principalmente de triglicéridos (TAG), rodeado por una membrana compuesta mayoritariamente por fosfolípidos y glicoproteínas¹⁴.

En la composición de los lípidos de la leche figuran junto a los componentes mayoritarios TAG, otros lípidos simples (diglicéridos, monoglicéridos, ésteres de colesterol y ceras), lípidos complejos (mayoritariamente fosfolípidos), colesterol, antioxidantes (especialmente tocoferoles) y escualeno (Tabla I). Los lípidos de la leche son además, como se ha indicado, el vehículo de las vitaminas liposolubles (A, D, E y K), de las que la leche es una buena fuente, así como carotenoides. Por otra parte, en la grasa de leche están presentes AG y componentes bioactivos como el ácido linoleico conjugado (CLA) y la esfingomielina, para los que se han descrito potenciales efectos cardioprotectores¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, la grasa de leche presenta un alto contenido en ácidos saturados, por lo que se ha desaconsejado su consumo de forma indiscriminada. No obstante, durante los últimos años se han realizado trabajos de investigación que han evidenciado la no existencia de asociación entre la ingesta de lácteos equilibrados y riesgo cardiovascular, en individuos sanos¹⁹⁻²².

Perfil de ácidos grasos de la grasa de leche

La grasa láctea es muy compleja, con cerca de 400 ácidos grasos diferentes, de 4 a 26 átomos de carbono, aunque solo un número próximo a 30 está en una proporción superior al 0,1% y el resto está presente en cantidad de trazas (Tabla II).

Los ácidos grasos saturados (AGS) o insaturados (con uno a cuatro dobles enlaces), son mayoritariamente de número par de átomos de carbono aunque también se encuentran AGS con número impar, aproximadamente un 2%, y una proporción similar de AGS

Lípidos	%
Triglicéridos	97,0 – 98,0
Diglicéridos	0,3-0,6
Monoglicéridos	0,2-0,4
Ácidos grasos libres	0,1 – 0,4
Fosfolípidos	0,2 – 1,0*
Colesterol	0,3-0,4
Hidrocarburos	Trazas
Ésteres de esteroides	0,02

*Incluye esfingolípidos. Datos tomados de Jensen¹⁵.

Tabla II
Composición media de los ácidos grasos mayoritarios de la leche de vaca

Ácido graso	% del total de ácidos grasos
C4:0	3,1
C6:0	1,9
C8:0	1,2
C10:0	2,5
C12:0	3,0
C14:0	10,4
<i>cis</i> -9 C14:1	1,1
<i>iso</i> C15:0	0,3
<i>anteiso</i> C15:0	0,5
C15:0	1,1
<i>iso</i> C16:0	0,2
C16:0	28,5
<i>cis</i> -9 C16:1	1,7
<i>iso</i> C17:0	0,6
<i>anteiso</i> C17:0	0,5
C17:0	0,7
C18:0	10,5
<i>cis</i> -9 C18:1	20,5
<i>trans</i> C18:1 (total)	4,3
<i>cis</i> -9 <i>cis</i> -12 C18:2	3,1
otros C18:2	1,0
<i>cis</i> -9 <i>cis</i> -12 <i>cis</i> -15 C18:3	0,6

*Datos tomados de Jensen¹⁵ y Moate *et al*²³.

de cadena metilramificada de número par e impar de átomos de carbono. Del total de ácidos grasos, un 60-70% corresponden a AGS, un 20-25% a ácidos monoinsaturados –con un 20-22% de ácido oleico (*cis*-9 C18:1) y un 1-4% a ácidos grasos *trans* (AGt)– y 3-5% de ácidos poliinsaturados, en cuya fracción está incluido el CLA. Es de interés considerar en la fracción de ácidos poliinsaturados la importante presencia de los ácidos grasos esenciales linoleico (*cis*-9 *cis*-12 C18:2), y α -linolénico (*cis*-9 *cis*-12 *cis*-15 C18:3), con un 1-3% y 0,3-1% respectivamente, de reconocido efecto positivo para la salud cardiovascular. Por último, señalar que la grasa láctea es la principal fuente de CLA de nuestra dieta, considerado como un potencial agente anticancerígeno natural y para el que se ha documentado además un efecto positivo en CVD²⁴.

La grasa de leche tiene además –como se ha indicado– ácidos metil-ramificados, sobre todo la de cabra. La relevancia de estos AG se debe fundamentalmente a sus propiedades anticancerígenas descritas en cultivos de células tumorales, su influencia en el punto de fu-

sión de la grasa láctea y por su utilidad en estudios clínicos como marcadores del consumo humano de grasa láctea, al no encontrarse en otras grasas animales²⁵.

Ácidos grasos saturados.—El alto contenido, ya citado, en AGS de la grasa de leche (~65%), la ha situado entre las primeras a ser sustituida o eliminada de las recomendaciones dietéticas en las sociedades industrializadas, al relacionar su consumo con el aumento de colesterol total y otros marcadores plasmáticos de enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, como se ha indicado existen trabajos de investigación recientes sobre propiedades de interés, desde el punto de vista nutricional, de los distintos ácidos grasos saturados de la grasa de leche. La exclusiva presencia en grasa láctea de AGS de cadena corta, butírico (C4), caproico (C6) y de cadena media, caprílico (C8) y cáprico (C10), que constituyen del 8 al 12 % del total, en leche de vaca (en leches de oveja y cabra los niveles de los ácidos C6 a C10 son 2-3 veces mayores²⁶ y ²⁷) se ha demostrado que no tiene efecto sobre los niveles del colesterol en sangre²⁸. Además, los TAG de estos ácidos grasos de la dieta se hidrolizan en nuestro organismo y se absorben desde el intestino al sistema circulatorio sin re-síntesis de TAG. Son empleados como fuente de energía rápida, por lo que tienen baja tendencia a acumularse en tejido adiposo¹⁷. Uno de los componentes de interés de esta fracción es el ácido butírico, que constituye entre un 2-5 % del total de ácidos grasos. Este ácido se ha descrito como un agente antitumoral por inhibir el crecimiento en una amplia gama de líneas de celulares de cáncer humanas, sólo o en sinergismo con otros componentes de la dieta, por lo que no serían necesarias concentraciones plasmáticas muy elevadas para proporcionar un efecto beneficioso²⁴.

Al igual que el ácido butírico, para los ácidos C6, C8 y C10 se han descrito actividades antibacterianas y antivíricas tanto en ensayos *in vitro* como en animales de experimentación. Además, se ha demostrado en estudios con niños de 1-2 años que al ser alimentados con leche entera, sufrían 5 veces menos trastornos gastrointestinales que los alimentados con leche de reducido contenido en grasa. El ácido esteárico (C18) presente en la grasa de leche (10-12%) es considerado neutro desde la perspectiva de la salud humana²⁹, aunque sin duda es tan efectivo para reducir el colesterol plasmático como el ácido oleico, también presente en grasa láctea en concentraciones altas, como se ha indicado.

Solo un tercio de los ácidos grasos presentes en la leche, correspondiente a los AGS C12, C14 y C16 (laúrico, mirístico y palmítico), podrían considerarse no saludables, si se produce de forma aislada un consumo excesivo^{18,28}. Sin embargo, en base a la información disponible en ensayos clínicos actuales no se ha confirmado que el consumo de leche y productos lácteos equilibrados, que incluyan todos los componentes, aumente el riesgo cardiovascular, en individuos sanos^{19,20,22}.

Ácido linoleico conjugado.—El CLA consiste en una mezcla de isómeros posicionales y geométricos del ácido linoleico. En líneas generales, las concentraciones totales de CLA —en leche provenientes de rumiantes no sometidos a regímenes especiales— oscilan entre 0.3-2.0% del total de ácidos grasos de la grasa de leche. Entre las leches de rumiantes es la de oveja la que posee los contenidos más altos de CLA (como media el 1% del total de los ácidos grasos), seguida de la de vaca y cabra.

El principal isómero de CLA es el ácido ruménico (*cis*-9, *trans*-11 C18:2, RA). Una pequeña parte del mismo se forma en el rumen a partir del ácido linoleico presente en la dieta de los animales. Aproximadamente el 75% del isómero *cis*-9, *trans*-11 C18:2 de la grasa de leche se produce por vía endógena en la glándula mamaria, con la participación de la enzima Δ -9-desaturasa a partir del ácido vacénico (*trans*-11 C18:1), su precursor fisiológico³⁰. Desde los primeros estudios que demostraban el efecto anticancerígeno del CLA por la inhibición de tumores epiteliales en animales de experimentación, la investigación desarrollada en torno al CLA y en particular del isómero mayoritario RA, ha experimentado un crecimiento exponencial que se puede consultar en la página web: <http://fri.wisc.edu/clarefs.htm>. Destacan los resultados de estudios *in vitro* y en modelos animales que sugieren que el RA es responsable de procesos antiaterogénicos y anticancerígenos, así como un gran número de otros efectos potencialmente beneficiosos para la salud humana^{24,28}.

Aunque los estudios en humanos no son muy abundantes, se han realizado ensayos clínicos utilizando mezclas de isómeros de CLA. Así, Tricon *et al*³¹ han demostrado que la incorporación a la dieta de personas sanas de una mezcla de isómeros de CLA (*cis*-9, *trans*-11 y *trans*-10, *cis*-12) afecta de forma positiva a la relación de los lípidos plasmáticos, especialmente el isómero *cis*-9, *trans*-11, que causa una reducción significativa en la concentración de colesterol total y de TAG. Sin embargo, se necesita investigación adicional. Otros aspectos de interés sin clarificar son los niveles necesarios en humanos para tener el efecto biológico y la fuente a utilizar: lácteos enriquecidos en CLA de forma natural o derivados lácteos enriquecidos en CLA producidos por síntesis.

El interés en mejorar los contenidos de CLA en la grasa de leche ha multiplicado los trabajos de investigación en esta área de forma espectacular. Entre las estrategias para elevar el contenido en CLA de la grasa láctea, la modificación de la alimentación del ganado, sobre todo suplementación de la dieta con aceites vegetales ricos en ácido α -linolénico es la que ha dado lugar a incrementos simultáneos más notables en CLA, su precursor VA y ácido α -linolénico, todo ello sin sensible modificación en el perfil de otros isómeros *trans*-monoinsaturados³².

Ácidos Grasos Trans (AGt).—De forma natural, en la carne y leche de rumiantes, están presentes AGt obtenidos por biohidrogenación en el rúmen de los lípidos de la dieta. El contenido de AGt en los productos lácteos varía según el periodo estacional y la región geográfica, que incide en la alimentación del ganado. Oscila entre 1-4% del total de ácidos grasos, siendo el *trans*-11 C18:1 ó VA, el isómero cuantitativamente más importante constituyendo del 30 al 50% de los ácidos *trans*-18:1 totales. En menor proporción están los isómeros *trans*-9 a *trans*-16 C18:1. Cabe destacar que los de los AGt en las grasas de las especies de animales rumiantes y en los aceites vegetales parcialmente hidrogenados contienen isómeros *trans* comunes, pero es importante destacar que en diferentes proporciones.

Desde que Mensink y Katan³³ reportaron que los AGt no se pueden considerarse lípidos bioactivos en sentido positivo ya que contribuyen a aumentar los riesgos cardiovasculares, se han realizado multitud de estudios dirigidos a conocer la incidencia en esas enfermedades, dependiendo del origen de los AGt. Hay una larga serie de trabajos que apuntan que el consumo de cantidades moderadas de AGt, procedentes de la grasa de leche, no contribuyen a aumentar los riesgos cardiovasculares³⁴⁻³⁶. En la misma línea se han documentado efectos beneficiosos del isómero más abundante, *trans*-11 C18:1, en modelos animales: protección frente a aterosclerosis y efectos beneficiosos en metabolismo de lípidos y dislipemia³⁷. Gayet-Boyer en la Cumbre Láctea Mundial del 2011³⁸ presentó un trabajo en el que se analizaron estudios, con dietas controladas, (incluidos AGt) en individuos saludables; el análisis de regresión lineal realizado sugería que la ingesta de AGt de origen natural no se asoció con cambios en la relación colesterol total/HDL-C.

Fosfolípidos.—Durante los últimos años, los fosfolípidos (PL) y esfingolípidos presentes en la leche han despertado gran interés no solo debido a las reconocidas cualidades tecnológicas de estos lípidos polares, presentes en la membrana del glóbulo graso lácteo, sino también a sus actividades biológicas, potencialmente beneficiosas para la salud humana.

La membrana del glóbulo graso de la leche está compuesta de los lípidos y proteínas de las células epiteliales de la glándula mamaria de la que procede, e incluye cantidades significativas de PL. Aunque los PL constituyen un porcentaje pequeño de los lípidos totales (0,5-1% en leche de vaca), pueden representar una parte importante de los lípidos totales del suero de mantequilla (mazada) y de la leche desnatada, debido a la presencia de cantidades significativas de componentes de la membrana en dichos productos. Entre las actividades biológicas descritas para los PL destacan su carácter antioxidante, propiedades antimicrobianas y antivirales. Estudios recientes han demostrado que los PL parecen desarrollar importantes funciones como agentes activos de interés para la salud y un efecto nutricional positivo en la reducción del riesgo de CVD³⁹.

Todo ello ha permitido considerar la membrana del glóbulo graso como un potencial nutraceutico. Entre los PL, destacan por su importancia los esfingolípidos^{39, 40}.

Consideraciones finales

Las recomendaciones dietéticas actuales reconocen la contribución de la leche y los productos lácteos a una dieta saludable, ya que su consumo implica elevar los niveles de múltiples nutrientes (calcio, potasio, magnesio, zinc, riboflavina, vitamina A, folato, vitamina D y proteínas de elevada calidad nutricional). Por otra parte, las fracciones de elementos minerales –sobre todo calcio– y de proteínas –a través de péptidos bioactivos– han evidenciado la asociación positiva de su consumo con la disminución del riesgo de hipertensión y CVD.

Aunque la ingesta de lácteos completos se ha asociado en ocasiones a niveles más altos en sangre de colesterol total y de LDL colesterol, igualmente se asocia a un aumento en los niveles de HDL colesterol. A la vista de resultados científicos actuales y después de décadas de controversia, la imagen negativa de la grasa láctea se está viendo atenuada detectándose un creciente interés en todos aquellos aspectos que se refieren a los lípidos lácteos como fuente de ingredientes bioactivos y confirmándose la no asociación de consumo de lácteos e incremento del riesgo de CVD en individuos adultos sanos.

Sería interesante disponer de nuevos trabajos para clarificar el mecanismo exacto de acción de algunas actividades de interés para la salud cardiovascular, de ingredientes lácteos.

Referencias

1. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for protein and Amino Acids. Washington: DC National Press; 2005.
2. Tome D. Latest scientific developments on protein nutrition and dairy protein. 2011. IDF World Dairy Summit.
3. Hernández-Ledesma B, Amigo L, Ramos M, Recio I. Anti-hypertensive peptides: production, bioavailability and incorporation into foods. *Adv Coll Interf Sci* 2011; 165: 23-35.
4. Phelan M, Kerins D. The potential role of milk-derived peptides in cardiovascular disease. *Food Funct* 2011; 2:153-167.
5. Choi J, Sabikhi L, Hassan A, Anand S. Bioactive peptides in dairy products. *Int J Dairy Technol* 2012; 65: 1-12.
6. Wu Z, Pan D, Zhen X, Cao J. Angiotensin I-converting enzyme inhibitory peptides derived from bovine casein. *J Sci Food Agric* 2013; 93: 1331-1337.
7. Sun Y, Jiang CH, Cheng KK, Zhang W, Leung GM, Lam TH, Schooling CM. Milk Consumption and Cardiovascular Risk Factors in Older Chinese: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *Plos One* 2014; 9:1-8.
8. Pal S, Radavelli-Bagatini S. Etiology and Pathophysiology/Obesity Comorbidities. The effects of whey protein on cardiometabolic risk factors. *Obes Rev* 2013; 14: 324-343.
9. Soedamah-Muthu SS, Verberne LDM, Ding EL, Engberink MF, Geleijnse JM. Dairy Consumption and Incidence of Hypertension A Dose-Response Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *Hypertens* 2012; 60:1131-1137.

10. Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr* 2014; 99 (suppl):1235S-42S.
11. Patterson E, Susanna C, Larsson SC, Wolk A, Akesson A. Association between Dairy Food Consumption and Risk of Myocardial Infarction in Women Differs by Type of Dairy Food. *J Nutr* 2013; 143: 74-79.
12. Soerensen KV, Thorning TK, Astrup A, Kristensen M, Lorenzen JK. Effect of dairy calcium from cheese and milk on fecal fat excretion, blood lipids, and appetite in young men. *Am J Clin Nutr* 2014; 99: 984-991.
13. Lorenzen JK, Jensen SK, Astrup A. Milk minerals modify the effect of fat intake on serum lipid profile: results from an animal and a human short-term study. *Br J Nutr* 2014; 111: 1412-1420.
14. Pisanu S, Ghisaura S, Pagnozzi D, Falchi G, Biosca G, Tanca A, Roggio T, Uzzau S, Addis MF. Characterization of sheep milk fat globule proteins by two-dimensional polyacrylamide gel electrophoresis/mass spectrometry and generation of a reference map. *Int Dairy J* 2012; 24:76-86.
15. Jensen RG. The composition of bovine milk lipids: January 1995 to December 2000. *J Dairy Sci* 2002; 85: 295-350.
16. IDF-International Dairy Federation. The health benefits of milk and dairy products. Bulletin International Dairy Federation, 2007; 417. Brussels, Belgium.
17. Parodi PW. Nutritional significance of milk lipids. *Advanced Dairy Chemistry, Vol 2. Lipids*, 3^a ed. PF. Fox & PLH. McSweeney, Springer; EEUU: 2006 p. 601-639.
18. Legrand P. Nutritional Interest of Dairy Fat. 2011. IDF World Dairy Summit.
19. Elwood PC, Pickering JE, Givens DI, Gallacher JE. The consumption of milk and dairy foods and the incidence of vascular disease and diabetes: an overview of the evidence. *Lipids* 2010; 45: 925-939.
20. Givens DI. Food chain and health Milk in the diet: good or bad for vascular disease? *Proc Nutr Soc* 2012; 71:98-104.
21. Fontecha J, Juárez M. Avances científicos sobre el papel de la grasa láctea en la alimentación. En: Avances en Alimentación, Nutrición y Dietética, Editorial Nemira, Madrid, España. 2012 p. 117-134. ISBN 9788494015298.
22. Van Aerde MA, Soedamah-Muthu SS, Geleijnse JM, Snijder MB, Nijpels G, Stehouwer CDA, Dekker JM. Dairy intake in relation to cardiovascular disease mortality and all-cause mortality: the Hoorn Study. *Eur J Nutr* 2013; 52:609-616.
23. Moate PJ, Chalupa W, Boston RC, Lean IJ. Milk fatty acids. I. Variation in the concentration of individual fatty acids in bovine milk. *J Dairy Sci* 2007; 90:4730-4739.
24. Parodi PW. Milk lipids: their role as potential anti-cancer agents. *Sci Alim* 2009; 28:44-52.
25. Vlaeminck B, Fievez V, Cabrita ARJ, Fonseca AJM, Dewhurst RJ. Factors affecting odd- and branched-chain fatty acids in milk: A review. *Anim Feed Sci Technol* 2006; 131: 389-417.
26. Goudjil H, Fontecha J, Luna P, De la Fuente MA, Alonso L, Juárez M. Quantitative characterization of unsaturated and trans fatty acids in ewe's milk fat. *Le Lait* 2004; 84:473-482.
27. Alonso L, Fontecha J, Lozada L, Fraga MJ, Juárez M. Fatty acid composition of caprine milk: major, branched-chain, and trans fatty acids. *J Dairy Sci* 1999; 82: 878-884.
28. Parodi PW. Milk fat in human nutrition. *Aust J Dairy Technol* 2004; 59:3-59.
29. Mensink RP. Effects of stearic acid on plasma lipid and lipoproteins in humans. *Lipids* 2005; 40: 1201-1205.
30. Bauman DE, Mather IH, Wall RJ, Lock AL. Major advances associated with the biosynthesis of milk. *J Dairy Sci* 2006; 89: 1235-1243.
31. Tricon S, Burdge, GC, Kew S, Banerjee T, Russell JJ, Jones EL, Grimble RF, Williams CM, Yaqoob P, Calder PC. Opposing effects of *cis*-9, *trans*-11 and *trans*-10, *cis*-12 conjugated linoleic acid on blood lipids in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:614-620.
32. Martínez Marín AL, Gómez-Cortés P, Gómez Castro G, Juárez M, Pérez Alba L, Pérez Hernández M, De la Fuente MA. Animal Performance and Milk Fatty Acid Profile of Dairy Goats Fed Diets Added Differently Unsaturated Plant Oils. *J Dairy Sci* 2011; 94: 5359-5368.
33. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary trans fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *New Eng J Med* 1990; 323:439-445.
34. Chardigny JM, Destailats F, Malpuech-Brugere C, Moulin J, Bauman DE, Lock AL. Do industrially-produced and natural *trans* fatty acid sources have the same impact on cardiovascular diseases risk factors in healthy subjects? Results of the TRANSFACT Study. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 558-566.
35. Mozaffarian D, Aro A, Willett WC. Health effects of *trans*-fatty acids: experimental and observational evidence. *Eur J Clin Nutr* 2009; 63:S5-S21.
36. Gebauer SK, Destailats F, Mouloungui Z, Candy L, Bezelgues JB, Dionisi F, Baer DJ. Effect of trans fatty acid isomers from ruminant sources on risk factors of cardiovascular disease: Study design and rationale. *Cont Clin Trials* 2011; 32: 569-576.
37. Field CJ, Blewett HH, Proctor S, Vine D. Human health benefits of vaccenic acid. *Appl Phys Nutr Metab* 2009; 34: 979-991.
38. Gayet-Boyer C. Ruminant *trans* fatty acids intake and cardiovascular risk factors: A quantitative review of intervention studies. 2011. IDF World Dairy Summit.
39. Pfeuffer M, Schrezenmeir J. Dietary sphingolipids: Metabolism and potential health implications. *Bull Int Dairy Fed* 2001; 363: 47-51.
40. Calvo MV, Castro-Gómez MP, García-Serrano A, Rodríguez-Alcalá LM, Juárez M, Fontecha L. Grasa láctea: una fuente natural de compuestos bioactivos. *Alim Nutri Salud* 2014; 21 (En prensa).



Leche y seguridad alimentaria

Miguel Ángel Díaz Yubero

Doctor en Veterinaria y Académico de las Reales Academias de Ciencias Veterinarias y Gastronomía.

Resumen

En la historia de la seguridad alimentaria de la UE hay un antes y un después al Libro Blanco publicado en Enero del año 2000; a partir de esa fecha se asiste a planteamientos radicalmente nuevos en la estrategia de la Comisión para velar por los más elevados niveles de seguridad alimentaria para los ciudadanos comunitarios, tomando como base una organización más coordinada e integrada.

El principio básico fue el de extender la aplicación de las medidas de control a todos los eslabones de la cadena de producción, lo que se resumía en el lema que desde entonces se repite con asiduidad: 'De la Granja al Consumidor'. Las nuevas directrices de actuación eran la respuesta a una serie de crisis alimentarias (dioxinas, hormonas, BSE...) que ponían en cuestión el sistema agroalimentario europeo y, lo que era aún más grave, producían una profunda desconfianza en los consumidores por los riesgos sanitarios unidos a la alimentación.

La carne de vacuno y la leche de vaca, dos componentes básicos de la dieta europea, fueron los productos más afectados por las referidas crisis, lo que puso de manifiesto que en aquellos años eran contadas las empresas que prestaban atención a la calidad desde el origen.

En el presente trabajo se hace una revisión de los problemas presentados en aquel momento, de las medidas implementadas por el Libro Blanco y del camino recorrido, al tiempo que se plantea la exigencia de emplear materias primas seguras y de calidad, de modo que los consumidores tengan garantías máximas en su alimentación.

(Nutr Hosp 2015;31(Supl. 2):33-37)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8680

Palabras clave: Leche. Libro Blanco. Bioseguridad. Trazabilidad. Zoonosis. Letra Q.

En la edición semanal internacional de 'The New York Times' correspondiente al 18 de diciembre de 2014, publicada en España por el diario 'El País', se incluye un interesante artículo de Gardiner Harris titulado 'Las bacterias invencibles', en el cual se pone de manifiesto el grave problema que suponen las resistencias desarrolladas por un gran número de bacterias frente a los antibióticos, así como la mortalidad en humanos que estas resistencias generan. El trabajo de Gardiner argumenta que el mal uso y el abuso de los

Correspondencia: Miguel Ángel Díaz Yubero
Real Academia de Ciencias Veterinarias (RACVE)
Calle del Maestro Ripoll, 8, 28006 Madrid
E-mail: mdiazubero@gmail.com

MILK AND FOOD SECURITY

Abstract

In the history of food security in the EU there is a before and after the White Paper published in January 2000; since then we are witnessing radical new approaches in the Commission strategy to ensure the highest standards of food safety for EU citizens, based on a more coordinated and integrated organization.

The basic principle was to extend the application of control measures at all stages of the production chain, which was summarized in the slogan which has since been repeated regularly: 'From Farm to Consumer'. The new guidelines for action were the answer to a series of food crises (dioxin, hormones, BSE...) that called into question the European agri-food system and, what was even more severe, produced a deep distrust of consumers by health risks attached to feeding.

Beef and cow's milk, two basic components of the European diet, were the products most affected by the aforementioned crisis, which showed that in those years very few companies paid attention to the quality from the source.

In this paper a review of the issues presented at the time, the measures implemented by the White Paper and the path travelled is done, while it raised the need to use safe and quality raw materials, so that consumers have absolute confidence in their food.

(Nutr Hosp 2015;31(Supl. 2):33-37)

DOI:10.3305/nh.2015.31.sup2.8680

Key words: Milk, White Paper, Biosecurity, Traceability, Zoonoses, Letter Q.

mencionados medicamentos en las explotaciones ganaderas en Estados Unidos y Europa son en gran parte responsables del aumento registrado en el número de cepas bacterianas resistentes. El que periódicamente salten a los medios de comunicación noticias que hacen referencia a esta preocupante situación es un fiel reflejo del riesgo que el incorrecto empleo de antibióticos en alimentación animal y clínica veterinaria supone para la salud pública, una cuestión que es motivo de estudios y análisis continuos, trabajos que han quedado recogidos en numerosos documentos elaborados por la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), la Autoridad Europea de Se-

guridad Alimentaria (EFSA) o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), todos ellos organismos que se han pronunciado por el uso responsable de los antimicrobianos en ganadería, con especial atención a los de amplio espectro y críticamente importantes en medicina en humanos, como es el caso de las fluoroquinolonas, cefalosporinas de 3ª y 4ª generación y los macrólidos.

En las conclusiones del Consejo de la Unión Europea (UE) de Junio de 2012 se incluyó el documento 'Una perspectiva de Salud Única', en el cual se pide a todos los Estados Miembros (EEMM) que implementen planes de acción para contener "el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos, un hecho que se ve acelerado por su uso excesivo e inapropiado". En el último informe sobre resistencias antimicrobianas en explotaciones ganaderas elaborado por la EFSA se constatan dos hechos muy relacionados: por una parte, la alta incidencia de algunas zoonosis como la campilobacteriosis, la salmonelosis y las causadas por *E. coli*, enterococos y estafilococos aislados de alimentos animales y de consumo humano; por otra parte, los niveles de resistencias encontrados en aislados de alimentos que van desde las muy elevadas de ampicilinas, tetraciclinas, eritromicinas, ácido nalidíxico y sulfonamidas, a las más bajas para las cefalosporinas y fluoroquinolonas, con una preocupación especial por las cepas de estafilococos resistentes a la metaciclina (MRSA), origen de un número considerable de infecciones nosocomiales.

Ante la evidencia de los problemas generados por las resistencias antibióticas y las graves crisis de seguridad alimentaria producidas por la encefalopatía espongiiforme bovina o 'enfermedad de las vacas locas' (BSE) o por la presencia de dioxinas, la UE estableció en el año 2000, con la publicación del Libro Blanco de Seguridad Alimentaria, los grandes principios destinados a evitar la repetición de situaciones como las señaladas, incorporando, entre otras, exigentes medidas de bioseguridad, manejo, higiene y bienestar animal. El objetivo del documento era hacer posible el lema de 'calidad y seguridad desde la granja hasta la mesa', porque desde las situaciones descritas se llegó a la conclusión de que no resultaba posible garantizar a los consumidores alimentos seguros, entre ellos la leche y los productos lácteos, si no se actuaba con el criterio del aseguramiento en todos los eslabones que forman parte de la cadena alimentaria.

En su introducción, el Libro Blanco deja claro cuál es su principal meta: la política alimentaria de la Unión Europea ha de basarse en normas rigurosas de bioseguridad que sirvan para proteger y fomentar la salud de los consumidores. Más adelante, el texto señala que una política efectiva de seguridad alimentaria debe reconocer la naturaleza interdependiente de la producción de alimentos, lo cual exige determinar y supervisar los riesgos para la salud de los consumidores, vinculados con las materias primas, las prácticas agrícolas y las actividades de procesamiento, un cometido

para el cual resulta imprescindible aplicar un enfoque global e integrado. En el mismo documento se argumenta que, a la luz de las deficiencias detectadas, es evidente que son necesarios sistemas reforzados para satisfacer el objetivo global de la mejora de la protección de la salud de los consumidores y para recuperar la confianza en la política de seguridad alimentaria de la UE.

Entre los elementos que el Libro Blanco considera claves para conseguir una mejora de la seguridad alimentaria se encuentran la recopilación y el análisis de la información, junto con el asesoramiento científico. A tal efecto, el texto prevía la creación de un organismo alimentario europeo de naturaleza independiente, responsable en particular de la determinación y la comunicación de los riesgos en el ámbito de la bioseguridad, lo que sentó los cimientos para la creación de la Agencia Europea de Seguridad Alimentaria (European Food Safety Agency, EFSA), entidad que ha jugado un papel determinante desde el comienzo de su actividad en 2002. A partir de esa fecha, los diferentes Estados Miembros de la UE fueron organizando Agencias nacionales de bioseguridad, siendo España uno de los primeros países en contar con su propia Agencia de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN); posteriormente, por Real Decreto 19/2014 de 17 de enero, y tras incorporar las funciones del Instituto Nacional del Consumo, la AESAN se ha convertido en la Agencia de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), un organismo que permitirá abordar la protección de los consumidores bajo una sola dirección, con lo cual se pretende aumentar la eficacia en la gestión de estas materias por parte de la Administración General del Estado, según se señala en el texto del Real Decreto.

Desde esa fecha del año 2000, es indudable que se han registrado avances muy significativos en la consecución del objetivo que se propuso la Comisión Europea (CE), además de un mejor conocimiento de la realidad sanitaria de la Unión, aunque, como reflejan los informes anuales de la EFSA, todavía resta mucho trabajo por llevar a cabo. En el informe anual sobre zoonosis y brotes de origen alimentario publicado por la Agencia en colaboración con el European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), con fecha de Febrero de 2014, continúan apareciendo cifras preocupantes sobre la realidad de las zoonosis en los 27 países que han reportado información, destacando los 214.268 casos confirmados de campilobacteriosis detectadas en humanos, con un significativo incremento en los últimos años; los 91.034 de salmonelosis, con una reducción del 4,7% en comparación con 2011; los 5.671 casos de infección por *E. coli* verocitotoxigénica, con una disminución del 40%; los 1.642 casos de listeriosis; los 125 casos de tuberculosis por *Mycobacterium bovis* o los 328 casos de brucelosis.

Asimismo, la EFSA informó de 5.363 brotes de origen alimentario, con un total de 55.453 casos, 5.118 hospitalizaciones y 41 defunciones. Los principales

agentes causales responsables de los mencionados brotes fueron la Salmonella, en primer lugar, seguida de las toxinas bacterianas, virus y campilobacterias. Entre los alimentos implicados en el origen figuran en primera posición los huevos y ovoproductos, seguidos por las carnes y los pescados. En ese año, España notificó 447 brotes de esta naturaleza, de los que 225 estuvieron producidos por Salmonella.

En el Informe de zoonosis y resistencias antimicrobianas publicado por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente correspondiente al año 2012, se aporta información más amplia sobre la incidencia de estos dos problemas en nuestro país, con una referencia detallada a las diferentes zoonosis, su incidencia en los animales, en las personas y en los alimentos, incluyendo datos sobre resistencias antimicrobianas.

Destaca en este documento una detallada casuística sobre los análisis de alimentos y los aislamientos de Salmonella, Campylobacter, Listeria y E. coli verocitotoxigénica (VTEC), con porcentajes relativamente bajos de muestras contaminadas, siendo las carnes de pollo, carnes rojas, carne de cerdo, huevos y ovoproductos, pescados y mariscos, los alimentos en los cuales se produjeron los más frecuentes aislamientos, siendo excepcional la presencia de contaminación en leche y derivados.

Hay por tanto información científica rigurosa que señala que los productos de origen animal presentan peligros intrínsecos por la posible contaminación microbiológica y química, lo cual hace imprescindible establecer exigencias que eviten la contaminación de las explotaciones ganaderas y controles que permitan la detección precoz de los problemas, así como la aplicación de acciones correctivas inmediatas, de manera que disminuyan los riesgos para los consumidores.

El Libro Blanco estableció un principio de enorme importancia, al considerar que la salud y el bienestar animal de los animales productores de alimentos resulta esencial para la salud pública, al mismo tiempo que constituye un elemento determinante para garantizar la seguridad alimentaria. Por ese motivo, el documento imponía la necesidad de una vigilancia comunitaria y de un esfuerzo de todos los EEMM para el control y eliminación de las enfermedades de origen alimentario y de las zoonosis.

Sin duda, una de las cuestiones más novedosas que incorpora el Libro Blanco es el enfoque global e integrado que se aplica a toda la cadena alimentaria, con una definición clara de las responsabilidades que deben asumir todas las partes involucradas a lo largo de la cadena: proveedores, productores, distribuidores, consumidores y administraciones.

La calidad de la leche: importancia de la cadena de producción

Las novedades incluidas en la legislación de la UE y en las legislaciones de los EEMM desde el año 2000

han tenido unos resultados muy positivos sobre la seguridad alimentaria de la leche, habiéndose incorporado importantes medidas de mejora y control, desde las granjas de producción hasta la distribución, pudiendo afirmarse, de acuerdo con el último estudio elaborado por la IFCN (Internacional Farm Comparison Network), que la calidad de la leche producida en la UE es alta.

Varias medidas implementadas en este período de tiempo son responsables del aumento de calidad, destacando entre todas ellas las referidas a la bioseguridad en las instalaciones ganaderas, la trazabilidad del producto a lo largo de toda la cadena, los controles laboratoriales en origen y destino, y la mejora y control del procesamiento industrial.

Bioseguridad.—Se entiende por bioseguridad el conjunto de medidas dirigidas a impedir o reducir la entrada de patógenos o contaminantes en las explotaciones ganaderas, así como a evitar su difusión dentro de las mismas. Aunque las medidas de bioseguridad se han aplicado desde hace muchos años como parte de los programas de control y erradicación de enfermedades, en los últimos tiempos han cobrado una nueva dimensión con el objetivo de lograr el aseguramiento de la calidad de la leche para los consumidores.

La bioseguridad comprende la implementación de numerosas medidas, entre las que se cuentan el cerramiento de las explotaciones, el control de visitas y vehículos; la higiene y desinfección periódica de todas las áreas de producción; la higiene del ordeño y la preparación adecuada de la ubre; las instalaciones de almacenamiento y frío de los tanques de leche después del ordeño; el control de los medicamentos y programas de vacunación, con especial énfasis en la utilización de antimicrobianos que puedan llegar a los consumidores; el aseguramiento de los alimentos para el ganado, con objeto de evitar problemas de contaminación de la leche a través de la ingesta de productos contaminados con dioxinas, aflatoxinas y otras sustancias tóxicas; y el transporte higiénico y a temperatura de 4 °C desde las explotaciones a la industria.

Trazabilidad.—Como señala el Libro Blanco, una política alimentaria eficaz exige un sistema de trazabilidad de los alimentos destinados al consumo animal y humano, así como de sus ingredientes. El Reglamento comunitario 178/2002 define este sistema “como la posibilidad de encontrar y seguir el rastro, a través de todas las etapas de producción, transformación y distribución de un alimento, un pienso, un animal o su producción destinados al consumo, o de una sustancia destinada a ser incorporada a alimentos o piensos”. En la misma línea, el Codex Alimentarius define la trazabilidad como “la capacidad de seguir el movimiento de un alimento a través de las diferentes etapas de la producción, transformación y distribución”.

Dada la importancia que tiene la leche como alimento básico de amplias capas de la población, con particular incidencia en niños y en la tercera edad, el sector se ha dotado de un plan específico de trazabili-

dad, establecido de acuerdo con el Ministerio de Agricultura, que mediante el Real Decreto 217/2004 puso en vigor un sistema de control para promover la identificación y registro de todos los agentes que produzcan, transporten, recojan, mantengan o transformen leche cruda de vaca. Con toda esta información, procedente de las industrias y las explotaciones ganaderas, se ha creado una base de datos llamada Registro Q, que proporciona información acerca del recorrido de la leche desde la granja a la mesa y que permite conocer de manera precisa cualquier incidencia que se produzca durante este proceso.

Controles.—La leche, a lo largo de su ciclo comercial, es sometida a procesos analíticos que comienzan en la explotación, con objeto de conocer su calidad comercial —es decir, proporción de grasa, proteína y extracto magro—, así como la calidad sanitaria e higiénica —bacteriología, células somáticas y posible presencia de residuos de sustancias antimicrobianas o químicas—. También se analiza la leche tratada industrialmente (pasteurizada o UHT), la cual debe presentar las características organolépticas propias del método de procesado en cuanto a color, olor y sabor, con los porcentajes de grasa indicados según el tipo del que se trate —entera, semidesnatada o desnatada—; asimismo se comprueba la ausencia de gérmenes. Es antes de la liberación al consumo, y para total aseguramiento de la calidad, cuando los laboratorios de control de las empresas realizan las pruebas mencionadas. Una vez que la leche entra en el circuito comercial, son los organismos oficiales los que llevan a cabo la toma de muestras y los consiguientes análisis, con el fin de controlar que todo el proceso se ha efectuado de forma correcta.

Se puede concluir, como se ha indicado anteriormente, que la calidad higiénico-sanitaria de la leche en España es buena y que las diferencias entre la producida en unas u otras empresas están referidas a los aspectos organolépticos y comerciales (niveles de grasa y proteína). Las empresas que gozan de la mayor valoración por parte de los consumidores son aquellas que gestionan los diferentes eslabones de la cadena productiva atendiendo a las siguientes pautas:

- Hacen un planteamiento global e integrado, con mantenimiento de equipos de campo que colaboran activamente con los ganaderos en la implementación de las medidas de bioseguridad y en la mejora de la rentabilidad en las explotaciones, por lo cual los ganaderos se sienten identificados con

la empresa que les apoya de forma continua y sobre el terreno.

- Recogida de la leche cada 24 horas, dado que períodos más amplios de tiempo disminuyen la calidad organoléptica del producto por los procesos de lipólisis y proteólisis que se generan.
- Tratamiento diario de toda la leche recepcionada en la industria, lo que evita el ‘envejecimiento’ de la misma y la posible transmisión de olores o sabores improprios del producto.
- Proceso térmico UHT directo, lo que mantiene mejor las características nutricionales y organolépticas. Las leches tratadas a mayor temperatura y durante más tiempo sufren un deterioro que se traduce generalmente en pérdidas de valor nutritivo y en variaciones en olor, sabor y color, al facilitarse el progreso de la reacción de Maillard.
- Almacenamiento y transporte adecuados desde la granja a la mesa.

Estas son, a grandes rasgos, las diferencias en la gestión de un producto vivo como es la leche. De lo expuesto se concluye la importancia que para los productos funcionales (calcio, omega-3, vitaminadas...) tiene el contar con leches de máxima calidad en todos y cada uno de sus componentes, siempre con el objetivo de asegurar los mayores beneficios para el consumidor.

Referencias

1. Alonso Peña, R. y Grocin Hernández, S. *Guía básica de gestión de trazabilidad en el sector alimentario de Navarra*. Consebro 2006.
2. Anadón Navarro, A. et al. *Leche: de la producción al consumo*. Instituto Tomás Pascual y Real Academia de Ciencias Veterinarias. 2012.
3. Canadian Food Inspection Agency. *Biosecurity for canadian dairy farms: national standard*. 2013.
4. Comisión de las Comunidades Europeas. COM 719 final. *Libro Blanco sobre la seguridad alimentaria*. 1999.
5. Díaz Yubero, M. Á. *Marco estratégico de la industria de piensos compuestos*. Fundación CEFAC. 2014.
6. EFSA Journal; 12 (2): 3547. *The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2012*. 2014.
7. European Commission. *Milk market observatory*. 2014.
8. European Commission. *EU dairy farm report 2013*. 2014.
9. MAGRAMA. *Informe de zoonosis y resistencias antimicrobianas*. 2012.
10. USDA. *Biosecurity practices on US dairy operations 1991-2007*. 2010.