

## Efectos del calcio en el peso corporal y la presión arterial de ratas espontáneamente hipertensas

### *Effects of calcium on body weight and blood pressure in spontaneously hypertensive rats*

Ada Esther González Cordero<sup>1</sup>, Yunit Hernández Rodríguez<sup>1</sup>, Mileidys León García<sup>1</sup>, Raúl Alexander Vento Pérez<sup>1</sup>, Hower Díaz Lorenzo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Pinar del Río, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente "Abel Santamaría Cuadrado". Pinar del Río, Cuba.

**Recibido:** 6 de noviembre de 2019

**Aceptado:** 22 de noviembre de 2019

**Publicado:** 28 de enero de 2020

**Citar como:** González Cordero AE, Hernández Rodríguez Y, León García M, Vento Pérez RA, Díaz Lorenzo H. Efectos del calcio en el peso corporal y la presión arterial de ratas espontáneamente hipertensas. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2020 [citado: fecha de acceso]; 24(1): e4237. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/4237>

## RESUMEN

**Introducción:** el rol del calcio en el control del peso corporal y la presión arterial resulta importante por ser una perspectiva prometedora en el abordaje de la obesidad y la hipertensión arterial.

**Objetivo:** evaluar los efectos de la administración de calcio en el peso corporal y la presión arterial de ratas espontáneamente hipertensas.

**Métodos:** fueron incluidas 20 ratas adultas espontáneamente hipertensas, las cuales se distribuyeron en dos grupos: un grupo control hipertenso (n=10) no suplementado y un grupo experimental con hipertensión a las que se les suministró calcio durante seis semanas por vía oral mediante cánula (10 000 mcg/día). Fueron evaluados el peso corporal y la presión arterial sistólica, diastólica y media, semanalmente.

**Resultados:** los animales suplementados con calcio mostraron reducción del peso corporal respecto a los controles, por lo que esta es una diferencia estadísticamente significativa a partir de la semana seis (t de student=2,712 p=0,014). La presión arterial media del grupo experimental disminuyó sus valores en comparación con los controles, la reducción fue estadísticamente significativa a partir de la semana tres. (t=5,968 p=0,000). En las presiones arteriales sistólicas y diastólicas hubo una disminución estadísticamente significativa en el grupo experimental a partir de la tercera semana de suplementación (t=7,316; p=0,000) y (t=4,788; p=0,000), respectivamente.

**Conclusiones:** la suplementación con calcio en ratas espontáneamente provocó una reducción del peso corporal a partir de la semana seis de iniciada la suplementación y redujo las cifras de presión arterial sistólica, diastólica y media a partir de la tercera semana de uso del suplemento.

**Palabras clave:** Calcio; Peso Corporal; Presión Arterial; Ratas.

## ABSTRACT

**Introduction:** the role of calcium in the control of body weight and blood pressure is important because it is a promising perspective in tackling obesity and hypertension.

**Objective:** to evaluate the effects of calcium administration on body weight and blood pressure in spontaneously hypertensive rats.

**Methods:** 20 spontaneously hypertensive adult rats were included and divided into two groups: an unsupplemented hypertensive (n=10) control group and an experimental group with hypertension that was given calcium for 6 weeks orally by cannula (10,000 mcg/day). Body weight and systolic, diastolic and mean blood pressure were weekly evaluated.

**Results:** calcium-supplemented animals showed a reduction in body weight compared to controls, this difference being statistically significant from week 6 (student  $t=2,712$   $p=0,014$ ). The mean blood pressure of the experimental group decreased its values compared to the controls and the reduction was statistically significant after week 3. In the systolic and diastolic blood pressures there was a statistically significant decrease in the experimental group after the third week of supplementation ( $t=7,316$   $p=0,000$ ) and ( $t=4,788$   $p=0,000$ ), respectively.

**Conclusions:** calcium supplementation in rats spontaneously led to a reduction in body weight from week 6 onwards and reduced systolic, diastolic and mean blood pressure from week 3 onwards.

**Keywords:** Calcium; Body Weight; Arterial Pressure; Rats.

## INTRODUCCIÓN

Una creciente evidencia experimental y epidemiológica ha sustentado la posibilidad de que la ingesta de calcio juegue un rol en la regulación del peso corporal y los depósitos grasos, lo que podría tener efectos beneficiosos en la obesidad y las enfermedades cardiovasculares, ambas enfermedades con una alta prevalencia en la población mundial.<sup>(1,2,3,4)</sup>

El calcio es esencial para una gran cantidad de procesos fisiológicos, entre los que destacan el metabolismo óseo, la transmisión nerviosa, la función muscular, la coagulación sanguínea y la secreción de hormonas. Sus concentraciones séricas en forma de calcio ionizado se mantienen dentro de un rango estrecho a través de la acción conjunta de la hormona paratiroidea (PTH), la 1,25-dihidroxitamina D y la calcitonina, que actúan ante las variaciones de su concentración pues tiene como órganos diana el intestino, los riñones y los huesos.<sup>(5)</sup>

La relación entre la ingesta de calcio, el peso y la grasa corporal, es una polémica, pues algunos autores muestran un peso corporal y una masa de grasa corporal más bajo con un mayor consumo de calcio<sup>(6,7,8)</sup> y otros no encuentran asociación entre este micronutriente, el peso y la grasa corporal.<sup>(9,10)</sup>

Se ha propuesto que una mayor ingesta de calcio solo puede tener un pequeño efecto en la reducción del peso corporal y la masa grasa, y que los efectos más grandes solo pueden ocurrir en circunstancias específicas, como las condiciones de restricción de energía o cuando el estado inicial de calcio es bajo. También se ha sugerido que los productos lácteos pueden tener un efecto mayor en comparación con el calcio, aunque solo puede explicarse por compuestos adicionales contra la obesidad en los productos lácteos.<sup>(1,11)</sup>

Entre los mecanismos que explicarían el efecto reductor del peso corporal se ha propuesto que una mayor ingesta de este micronutriente puede promover la pérdida de peso, al disminuir el apetito o la absorción de grasa y, en consecuencia, la energía digestible. Se reporta disminución del apetito, de la absorción de grasa en la dieta y la lipogénesis unido al aumento de la lipólisis y la termogénesis, además el mecanismo propuesto implica una disminución de la PTH circulante y de la vitamina D 1,25, que a su vez disminuye las concentraciones de calcio intracelular.<sup>(12)</sup>

Se plantea la posibilidad de que el alto nivel de calcio podría ser el responsable de interacciones tanto con aquellas moléculas implicadas en el proceso de digestión (ácidos biliares), como con los distintos tipos de nutrientes que forman parte de la dieta, lo que generaría una reducción de la absorción de determinados nutrientes reflejado en el peso corporal. Las interacciones que pueden producir cambios en la absorción de lípidos son las que más interés suscitan ya que estas moléculas poseen una elevada capacidad energética.

Algunos investigadores defienden la hipótesis de que el calcio de la dieta podría formar complejos insolubles o "jabones" con la fracción grasa de la dieta, lo que impide tanto la absorción del catión como de los ligandos acomplejados. El secuestro de estos nutrientes iría acompañado de un incremento en la concentración lipídica de las heces y una reducción del peso corporal.<sup>(1,12)</sup>

McCarron y colaboradores<sup>(13)</sup> y más tarde Zemel y colaboradores,<sup>(14)</sup> en un estudio de los datos del *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III) observaron que el riesgo relativo de pertenecer al cuartil más alto de peso corporal estaba relacionado con la baja ingesta de calcio en la dieta, tanto en el conjunto de la población femenina como masculina e infantil.

Por otro lado, Davies y colaboradores<sup>(15)</sup> en una revisión de los resultados de cinco estudios clínicos diseñados para evaluar los efectos del consumo de calcio sobre la mineralización del hueso en la población femenina, también observaron una interesante asociación entre la ingesta de calcio y la reducción del peso corporal, lo que sugiere que la ingesta de 1 000 mg de calcio/día podría explicar la pérdida de 0,325 Kg/año, lo que supondría hasta el 3 % de las variaciones del peso corporal total.

Barba y colaboradores<sup>(16)</sup> tras analizar el consumo de calcio en la población infantil italiana han encontrado una asociación inversa entre la ingesta de calcio y el peso corporal, lo que refuerza esta hipótesis.

En cuanto a los estudios realizados con modelos animales de experimentación, destacan las aportaciones realizadas por Stern y colaboradores<sup>(17)</sup> que tras evaluar el efecto que produce el calcio sobre ratas Wistar, encontraron una menor ganancia de peso corporal en el grupo de animales suplementado con calcio comparado con el grupo control.

Otro efecto del calcio alrededor del cual hay un debate polémico es su influencia en la presión arterial. Según resultados de una serie de estudios epidemiológicos se reporta que el bajo nivel de calcio en la dieta constituía un factor de riesgo significativo para la hipertensión primaria y que una mayor ingesta de calcio ayudó a reducir la presión arterial<sup>(3,4,18)</sup> mientras que otros estudios no informaron asociaciones.<sup>(20,21,22)</sup>

En otros estudios con la utilización de los datos de *National Health and Nutrition Examination Survey III* (NHANES III), se encontró que una menor ingesta de calcio fue el factor más consistente en los sujetos hipertensos (individuos hipertensos versus normotensos: 673 mg /

día frente a 728 mg / día), y se asoció con una mayor PAS media y un mayor riesgo de hipertensión.<sup>(23,24)</sup>

El bajo suministro de calcio induce una elevación compensatoria de la hormona paratiroidea y 1,25-dihidroxitamina D, lo que contribuye al aumento de la Presión arterial (PA). La 1,25-dihidroxitamina D eleva la concentración de calcio en las células del músculo liso vascular y eleva la resistencia vascular periférica y la PA, por lo que es también un regulador negativo del sistema renina-angiotensina. Además, la concentración elevada de hormona paratiroidea también se ha asociado con la hipertensión.<sup>(18)</sup> De esta manera, la alteración de la presión arterial podría deberse a un efecto colateral de las hormonas que actúan para compensar la falta de calcio en el cuerpo.

Por la influencia que puede tener el calcio sobre el peso corporal y la presión arterial, este micronutriente ha despertado el interés de muchos estudiosos del tema, pues podría constituirse en una nueva forma de enfrentar terapéuticamente dos graves problemas de salud pública global en la actualidad: la obesidad y la hipertensión arterial. Se necesita una mayor evidencia científica que muestre los efectos que la suplementación con calcio causa en el peso corporal y la presión arterial, pues la literatura consultada muestra polémica en relación con tal asociación.

A tono con el cuerpo teórico existente sobre el tema, los autores de la presente investigación sostuvieron como hipótesis que la administración de un suplemento de calcio provoca disminución del peso corporal y la presión arterial en ratas espontáneamente hipertensas en relación con sus controles hipertensas sin suplementación con este micronutriente, por lo que esta investigación experimental tiene como objetivo determinar los efectos que la administración de un suplemento de calcio a ratas espontáneamente hipertensas provoca en el peso corporal y la presión arterial.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio no observacional, de diseño experimental, en la Facultad de Medicina "Ernesto Guevara de la Serna" de la Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río, en el período comprendido entre septiembre de 2015 y mayo 2017, en ratas espontáneamente hipertensas (con 12 semanas de edad y peso promedio de 280 g) de categoría higiénico sanitaria Libres de Gérmenes Patógenos Específicos (SPF), fueron certificados por la División de Roedores Gnotobióticos del Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Para la investigación se formaron dos grupos: un control (n=10 espontáneamente hipertensas las cuales no recibieron suplementación y un grupo experimental de la misma línea (n=10) a las que se les suministró calcio durante seis semanas.

Fueron determinados semanalmente (días 7, 14, 21, 28, 35, y 42 de iniciada la suplementación en el horario de las 9:00 am) el peso corporal, la frecuencia cardiaca y las presiones arteriales sistólica, diastólica y media, de cada rata que constituyó la muestra estudiada a través de métodos no invasivos de medición. Estos grupos experimentales se mantuvieron en condiciones de alimentación, suministro de agua y climatización controladas.

## Personal

El personal que laboró en el estudio experimental es acreditado y con los conocimientos necesarios para la ejecución del mismo.

## **Control de la Calidad**

El estudio fue conducido y se rigió por lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el Cuidado, Uso, y Reproducción de los Animales para la Experimentación en el CENPALAB.<sup>(25)</sup>

## **Fundamentación de la especie seleccionada**

Se escogió la rata como especie animal debido a las similitudes fisiopatológicas de la obesidad y la hipertensión arterial entre estos animales y los humanos, además de ser una especie aceptada para el estudio planteado por su fácil manejo, factibilidad económica de tenencia y alimentación, y por contar con los medios adecuados para la medición de las variables estudiadas.

## **Condiciones de mantenimiento**

Los animales se alojaron en grupos, en cajas plásticas de policarbonato tipo T2 con tapas de rejillas de metal inoxidable cambiables, identificadas mediante tarjetas que recogieron toda la información del estudio. Se mantuvieron con encamado de bagazo de caña desmeollado esterilizado en autoclave.

## **Alimentación y suministro de agua**

Dieta comercial para el mantenimiento de roedores fórmula CMO 1000 (CENPALAB, AlyCo®), con Certificado de Calidad que se suministró a libertad durante el estudio. Contiene un 0.49 % de calcio.

El agua se esterilizó (POT 05.01.06.021) y fue suministrada a libertad en frascos de 500 ml.

## **Distribución y formación de grupos control y experimental**

Para el estudio se utilizaron 20 ratas, distribuidas en dos grupos, constituidos de la siguiente manera:

Grupo control: n=10 ratas hipertensas espontáneas.

Grupo experimental (calcio): n=10 ratas hipertensas espontáneas que recibieron suplementación con calcio.

## **Identificación de los animales**

Los animales fueron alojados en grupos por caja y estas se identificaron individualmente mediante tarjetas donde se registró la identificación del animal con números, tipo y grupo de ensayo, especie, línea, sexo, edad y fecha en que se realizó la medición de las variables estudiadas.

## **Sustancias de ensayo, vía de administración y dosificación**

La sustancia de ensayo es el calcio. Se garantizó el suministro de la dosis prescrita desde la semana uno hasta la semana seis del estudio. El calcio se administró vía oral mediante cánula en una dosis de 10 000 mcg diarios. Se tuvieron en cuenta todas las medidas asépticas durante el estudio.

## **Proceder para la determinación de las variables del estudio**

Para la determinación del peso corporal (en gramos) se utilizó una balanza analítica de alta precisión (Sartorius automática Precisión 0.1 mg) debidamente calibrada y un cepo para la

inmovilización del animal. Se tuvo en cuenta el peso del cepo en la determinación de esta variable.

La presión arterial sistólica (PAS), Presión arterial diastólica (PAD) y presión arterial media (PAM) expresados en mmHg se registró por un método no invasivo (*Non Invasive Blood Pressure System for mice and rats*), CODA, Kent Scientific Corporation, USA) el cual se basa en registrar el volumen de la presión, se utilizó para esto un sensor que mide las diferencias de volumen en la cola. Los animales fueron ambientados previamente en el aparato antes de la medición. Se mantuvieron en un ambiente libre de ruidos para reducir el estrés, y fueron colocados en el cepo sin traumas. Las mediciones de la presión arterial se realizaron a todos los animales por las mañanas en el mismo horario, previa vasodilatación de las venas de la cola del animal, obtenida al mantener la temperatura del ambiente en 37 °C durante 30 minutos, el valor considerado fue el promedio de cinco lecturas consecutivas.

### **Sacrificio de los animales, toma y procesamiento de muestras**

Se practicó eutanasia a todos los animales al culminar las seis semanas del estudio por sobredosis con pentobarbital sódico.

### **Métodos de procesamiento, análisis de la información y técnicas a utilizar**

Las variables que se tomaron en cuenta para el análisis estadístico fueron variables cuantitativas continuas: peso corporal, frecuencia cardiaca, presión arterial sistólica, diastólica y media. Este análisis se inició con la confección de una base de datos en Excel 2013. Los datos obtenidos se procesaron a través del test de comparación de medias (t-student) para ver significancia estadística; se estableció un nivel de confianza del 99 % en la interpretación de los resultados.

### **Aspectos éticos**

El trabajo fue conducido y se rigió por lo establecido en la Guía de Buenas Prácticas para el cuidado, uso, y reproducción de los animales para la experimentación en el CENPALAB y los Procedimientos Operacionales de Trabajo establecidos para el desarrollo de todas las actividades en el CENPALAB.<sup>25</sup> El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones de la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna".

## **RESULTADOS**

Se ilustra la evolución por semanas de los valores promedio del peso corporal (g) del grupo control y del grupo de animales a los que se les suplementó con calcio. Los animales del grupo control aumentaron de peso en la medida que transcurrió el tiempo en semanas de duración del experimento, lo que muestra la evolución normal del peso corporal conforme maduraron los animales de este grupo. Los animales pertenecientes al grupo estudio mostraron valores promedios del peso corporal inferiores a los controles, lo que se considera una diferencia estadísticamente significativa a partir de la semana seis del estudio, esto se corrobora con los resultados de la prueba de comparación de medias (t de student=2,712; p=0,014\*). Lo anterior sugiere que la suplementación con Calcio en estos animales empieza a afectar significativamente el peso corporal después de cinco semanas de suplementación con este micronutriente. (Tabla 1)

**Tabla 1.** Evolución por semanas de los valores promedio del peso corporal (g) de ambos grupos.

Semana	Grupo	Media del peso corporal (g)	Desviación estándar	t-student	p
Semana 1	Control (n=10)	289,20	71,956	0,611	0,549
	Estudio(n=10)	271,80	54,037	0,399	
Semana 2	Control(n=10)	273,10	57,427	0,047	0,963
	Estudio(n=10)	271,90	55,806	-0,543	
Semana 3	Control(n=10)	284,10	69,974	0,583	0,567
	Estudio(n=10)	267,60	55,810	4,788	
Semana 4	Control(n=10)	294,00	65,420	1,378	0,185
	Estudio(n=10)	257,00	54,109	14,628	
Semana 5	Control(n=10)	292,40	68,751	1,713	0,104
	Estudio(n=10)	246,20	50,471	18,473	
Semana 6	Control(n=10)	299,20	68,230	2,712	0,014*
	Estudio(n=10)	229,90	43,281	22,677	

La presión arterial media es la presión promedio durante la totalidad del ciclo cardiaco. Por su importancia como variable fisiológica, la más regulada del sistema cardiovascular, se valoró la evolución de los valores promedios de la presión arterial media (mm Hg) por semanas en ambos grupos. Se aprecia que los animales del grupo control mantuvieron una presión arterial media estable durante el estudio y los del grupo experimental disminuyeron los valores de esta variable fisiológica. Los valores de t en la prueba de comparación de medias constataron una disminución estadísticamente significativa en la presión arterial media en el grupo suplementado con calcio en relación con el control, lo que es significativo a partir de la semana tres y se mantiene durante el resto del experimento. ( $t=5,968$ ;  $p=0,000$ ). (Tabla 2)

**Tabla 2.** Evolución por semanas de los valores promedio de la presión arterial media (PAM en mmHg) de ambos grupos.

Semana	Grupo	PAM mmHg Media	Desviación estándar	t-student	p
Semana 1	Control (n=10)	189,60	13,401	0,069	0,946
	Estudio (n=10)	189,20	12,639		
Semana 2	Control (n=10)	190,00	14,024	-0,834	0,415
	Estudio (n=10)	194,10	6,707		
Semana 3	Control (n=10)	191,50	13,201	5,968	0,000
	Estudio (n=10)	155,20	13,990		
Semana 4	Control (n=10)	190,20	13,831	14,712	0,000
	Estudio (n=10)	93,10	15,631		
Semana 5	Control (n=10)	190,50	11,928	26,195	0,000
	Estudio (n=10)	75,70	7,056		
Semana 6	Control (n=10)	189,70	13,124	26,143	0,000
	Estudio (n=10)	69,50	6,258		

De igual forma se evaluó el progreso de los valores promedios de la presión arterial sistólica (mm Hg) por semanas en ambos grupos, con el propósito de comprobar si la suplementación con calcio afectaba los niveles de esta variable cardiovascular. En los animales del grupo control, los valores de presión arterial sistólica se mantuvieron estables durante el estudio y los del grupo suplementado con calcio experimentaron una disminución de la misma desde la semana tres de la suplementación. Al realizar la prueba T de Student de comparación de medias de las presiones arteriales sistólicas de ambos grupos, se apreció una disminución estadísticamente significativa en el grupo experimental a partir de la tercera semana de suplementación ( $t=7,316$ ;  $p=0,000$ ) que se mantiene hasta el término del experimento. (Tabla 3)

**Tabla 3.** Evolución por semanas de los valores promedio de la presión arterial sistólica (mmHg) de ambos grupos.

Semana	Grupo	Media presión arterial sistólica (mmHg)	Desv. estándar	t-student	p
Semana 1	Control (n=10)	209,60	11,067	-0,720	0,481
	Estudio (n=10)	213,80	14,748		
Semana 2	Control (n=10)	212,00	9,626	-1,653	0,116
	Estudio (n=10)	222,20	16,969		
Semana 3	Control (n=10)	212,30	7,804	7,316	0,000
	Estudio (n=10)	181,10	10,999		
Semana 4	Control (n=10)	212,00	7,542	14,534	0,000
	Estudio (n=10)	111,80	20,455		
Semana 5	Control (n=10)	212,70	8,179	34,611	0,000
	Estudio (n=10)	96,20	6,812		
Semana 6	Control (n=10)	209,30	9,117	36,748	0,000
	Estudio (n=10)	90,50	4,625		

Se muestra la evolución de los valores promedios de la presión arterial diastólica (mm Hg) por semanas en ambos grupos de animales. De manera similar a las variables evaluadas, la presión arterial diastólica mostró estabilidad en los animales del grupo control durante el estudio, sin embargo, en el grupo suplementado con calcio, las cifras de presión diastólica disminuyeron en comparación con los controles, esta fue una reducción ostensible desde la semana tres y se incrementó en las últimas semanas.

Los resultados de la prueba T de Student de comparación de medias ( $t=4,788$ ;  $p=0,000$ ) corroboró lo apreciado en las estadísticas descriptivas mostradas pues se constató una disminución significativa de la presión diastólica en el grupo suplementado con calcio a partir de la semana tres de administración del suplemento. (Tabla 4)

**Tabla 4.** Evolución por semanas de los valores promedio de la presión arterial diastólica (mmHg) de ambos grupos.

Semana	Grupo	Media presión arterial diastólica (mmHg)	Desviación estándar	t-student	p
Semana 1	Control (n=10)	179,50	16,748	0,399	0,695
	Estudio (n=10)	176,80	13,315	0,399	
Semana 2	Control (n=10)	177,10	16,107	-0,543	0,594
	Estudio (n=10)	180,10	6,773	-0,543	
Semana 3	Control (n=10)	177,70	17,140	4,788	0,000
	Estudio (n=10)	142,20	15,999	4,788	
Semana 4	Control (n=10)	179,80	15,569	14,628	0,000
	Estudio (n=10)	82,70	14,080	14,628	
Semana 5	Control (n=10)	178,50	17,200	18,473	0,000
	Estudio (n=10)	65,10	8,999	18,473	
Semana 6	Control (n=10)	179,40	14,924	22,677	0,000
	Estudio (n=10)	58,90	7,724	22,677	

## DISCUSIÓN

Al evaluar los efectos de la suplementación con calcio en el peso corporal de los animales se comprobó una reducción de estos valores en el grupo suplementado, en relación con el control no suplementado.

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con estudios realizados por Stern y colaboradores<sup>(17)</sup> en modelos animales quienes tras evaluar el efecto que produce el calcio en el peso corporal de ratas Wistar, encontraron una menor ganancia de peso en el grupo tratado con calcio en comparación con el grupo control.

Otros estudios realizados por Zemel y colaboradores<sup>(14)</sup> con ratones transgénicos con sobreexpresión del gen agouti en los adipocitos, hallaron una menor ganancia de peso corporal con una drástica reducción de los depósitos grasos al finalizar el tratamiento con este micronutriente.

El origen de la reducción de peso según la literatura revisada, podría encontrarse en una disminución de la ingesta de alimentos, lo que posibilita que la suplementación con calcio afecte al complejo mecanismo que regula la sensación de hambre y saciedad.<sup>(1,12)</sup> Se reporta que la ingesta elevada del mineral podría afectar a la absorción de nutrientes en el intestino delgado, lo que disminuye su biodisponibilidad fundamentado en la elevada capacidad de los minerales para interaccionar con un heterogéneo grupo de moléculas, esto desencadena fenómenos de precipitación y desplazamiento. Se reportan posibles interacciones del calcio con distintos nutrientes de la dieta (ácidos grasos, aminoácidos) que conducirían a la formación y precipitación de complejos insolubles, lo que modifica el proceso de absorción.<sup>(1,12)</sup>

En el caso de la posible asociación de la suplementación con calcio y los niveles de presión arterial en este estudio, se comprobó que la suplementación era capaz de reducir las cifras de

presión arterial sistólica, diastólica y media en los animales suplementados con calcio, disminución que era significativa a partir de la tercera semana de suplementación, lo que denota que el efecto reductor de las cifras de presión arterial aparece más temprano que los observados en el peso corporal.

El mecanismo que explica la relación del calcio con los niveles de presión arterial no está completamente dilucidado debido a la complejidad que entraña la regulación de la presión arterial, al comprender mecanismos intrínsecos y extrínsecos que involucran a varios órganos y sistemas.

La literatura internacional reporta hipótesis que atribuyen estos efectos a la actividad de las hormonas reguladoras del metabolismo del calcio. Ciertos estudios epidemiológicos han indicado una correlación entre los niveles de calcitriol y la presión arterial de la población. El calcitriol mejora la permeabilidad de calcio en la membrana celular y su paso al interior de la célula del músculo liso de la pared arterial. El aumento del calcio intracelular incrementa el tono y contractilidad del músculo liso vascular y su constricción, que resulta en un aumento de la presión arterial.

La tendencia a la reducción de las cifras de tensión arterial sistólica bajo la suplementación con calcio coincide con lo encontrado por McCarron y colaboradores<sup>(13)</sup> y Zemel y colaboradores<sup>(14)</sup> en sus estudios.

La administración de una dieta libre de calcio se asoció a un incremento de la presión arterial sistólica en un modelo experimental en ratas y se demostró que una dieta rica en calcio es capaz de reducir los valores de presión arterial en animales de experimentación.

Para encontrar estudios observacionales prospectivos que investigaran la asociación de la ingesta de calcio con el riesgo de desarrollar hipertensión. Las estimaciones de riesgo informadas se agruparon con la utilización de un modelo de efectos aleatorios. Se incluyeron ocho estudios de cohorte prospectivos (248,398 participantes y 30,838 casos). Siete estudios midieron la ingesta de calcio en la dieta, pero un estudio midió la ingesta total de calcio (calcio de los alimentos y suplementos). Se encontró una asociación inversa significativa para la categoría más alta versus la más baja de ingesta de calcio (riesgo relativo: 0,89, IC 95%: 0,86, 0,93; I<sup>2</sup> = 0%, n = 8), y por cada incremento de 500 mg / d (riesgo relativo: 0,93; IC del 95%: 0,90; 0,97; I<sup>2</sup> = 64%, n = 7).

Los resultados del resumen fueron los mismos con los análisis principales cuando los análisis se restringieron solo a la ingesta de calcio en la dieta. Un metanálisis no lineal de dosis-respuesta mostró una asociación inversa lineal, con una tendencia algo más pronunciada dentro de las ingestas bajas y moderadas. Estos autores concluyen posterior al análisis de la evidencia compilada que, una mayor ingesta de calcio en la dieta, independientemente de la adiposidad y la ingesta de otros minerales relacionados con la presión arterial, está ligeramente asociada con un menor riesgo de desarrollar hipertensión.

Existen otros trabajos que no informaron asociaciones entre la ingesta de calcio y los niveles de presión arterial.<sup>(21,22,23)</sup>

Se concluye que la suplementación con calcio en ratas espontáneamente hipertensas, provocó una reducción del peso corporal a partir de la semana seis de iniciada la suplementación y de las cifras de presión arterial sistólica, diastólica y media a partir de la tercera semana de administración del calcio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

## Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en igual medida a la realización de la investigación.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alomaim H, Griffin P, Swist E, et al. Dietary calcium affects body composition and lipid metabolism in rats. PLoS One. [Internet] 2019 [citado 20/05/2019]; 14(1): [aprox. 1 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6328234/>
2. Cormick G, Ciapponi A, Cafferata M, Belizán J. Suplementos de calcio para la prevención de la hipertensión primaria. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet] 2015 [citado 20/05/2019]; (6). Disponible en: <https://www.cochrane.org/es/CD010037/suplementos-de-calcio-para-la-prevencion-de-la-hipertension-primaria>
3. Raj JP, Oommen AM, Paul TV. Dietary calcium intake and physical activity levels among urban South Indian postmenopausal women. J Family Med Prim Care [Internet]. 2015 [citado 20/05/2019]; 4(3): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535115/>
4. Chung M, Tang AM, Fu Z, Wang DD, Newberry SJ. Calcium intake and cardiovascular disease risk: An updated systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. [Internet]. 2016 [citado 20/05/2019]; 165(12): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27776363>
5. Felsenfeld AJ, Levine BS. Calcitonin, the forgotten hormone: Does it deserve to be forgotten? ClinKidney J. [Internet] 2015 [citado 20/05/2019]; 8(2): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25815174>
6. Trowman R, Dumville JC, Hahn S, Torgerson DJ. A systematic review of the effects of calcium supplementation on body weight. Br J Nutr [Internet]. 2006 [citado 20/05/2019]; 95(6): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16768823>
7. Marotte C, Bryk G, Gonzales Chaves MM, Lifshitz F, de Portela ML, Zeni SN. Low dietary calcium and obesity: a comparative study in genetically obese and normal rats during early growth. Eur J Nutr [Internet]. 2014 [citado 20/05/2019]; 53(3): [aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00394-013-0581-z>
8. Sergeev IN, Song Q. High vitamin D and calcium intakes reduce diet-induced obesity in mice by increasing adipose tissue apoptosis. Mol Nutr Food Res. [Internet]. 2014 [citado 20/05/2019]; 58(6): [aprox. 6 p.]. Disponible en: [https://docksci.com/high-vitamin-d-and-calcium-intakes-reduce-diet-induced-obesity-in-mice-by-increa\\_5b07ae3ad64ab256697acc2e.html](https://docksci.com/high-vitamin-d-and-calcium-intakes-reduce-diet-induced-obesity-in-mice-by-increa_5b07ae3ad64ab256697acc2e.html)
9. Malekzadeh JM, Keshavarz SA, Siassi F, Eshraghian M, Kadkhodae M, Dorsty AR, et al. Dietary calcium had no reducing effect on body fat and weight gain in Sprague-dawley rats. Pakistan Journal of Nutrition. [Internet]. 2007 [citado 20/05/2019]; 6(5): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/pjn/2007/478-484.pdf>

10. Zhang Q, Tordoff MG. No effect of dietary calcium on body weight of lean and obese mice and rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. [Internet]. 2004 [citado 20/05/2019]; 286(4): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://www.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpregu.00655.2003>
11. Zemel MB. Role of calcium and dairy products in energy partitioning and weight management. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2004 [citado 20/05/2019]; 79(5): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/79/5/907S/4690225>
12. Villarroel P, Villalobos E, Reyes M, Cifuentes M. Calcium, obesity, and the role of the calcium-sensing receptor. *Nutr Rev*. [Internet]. 2014 [citado 20/05/2019]; 72(10): [aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25182976>
13. McCarron DA. Calcium and magnesium nutritum in human hypertension. *Ann Intern Med* [Internet]. 1983 [citado 20/05/2019]; 98 (5 Pt 2): [aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6847018>
14. Zemel MB, Shi H, Greer B, Diriezo D, Zemel PC. Regulation of adiposity by dietary calcium. *FASEB J* [Internet]. 2000 [citado 20/05/2019]; 14: [aprox. 6 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Douglas\\_Dirienzo2/publication/12483184\\_Regulation\\_of\\_adiposity\\_by\\_dietary\\_calcium/links/542c0d1f0cf27e39fa9219d7.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Douglas_Dirienzo2/publication/12483184_Regulation_of_adiposity_by_dietary_calcium/links/542c0d1f0cf27e39fa9219d7.pdf)
15. Davies KM, Heaney RP, Recker RR, et al. Calcium intake and body weight. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2000 [citado 20/05/2019]; 85(12): [aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134120>
16. Barba G, Troiano E, Russo P, Venezia A, Siani A. Inverse association between body mass and frequency of milk consumption in children. *British Journal of Nutrition* [Internet]. 2000 [citado 20/05/2019]. 2005; 93(1): 15-19. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/5d47/4bce02fcee138ef67f7342765b2e11941630.pdf>
17. Stern N, Lee DB, Silis V, et al. Effects of high calcium intake on blood pressure and calcium metabolism in young SHR. *Hypertension* [Internet]. 1984 Oct [citado 20/05/2019]; 6(5): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.HYP.6.5.639>
18. Skowrońska-Jóźwiak E, Jaworski M, Lorenc R, Karbownik-Lewińska M, Lewiński A. Low dairy calcium intake is associated with overweight and elevated blood pressure in Polish adults, notably in premenopausal women. *Public Health Nutr* [Internet]. 2017 [citado 20/05/2019]; 20(4): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2784692621>
19. Moore-Schiltz L, Albert JM, Singer ME, Swain J, Nock NL. Dietary intake of calcium and magnesium and the metabolic syndrome in the National Health and Nutrition Examination (NHANES) 2001–2010 data. *Br. J. Nutr* [Internet]. 2015 [citado 20/05/2019]; 114(6): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/6b7e/1009f6646123b901794ca14af74f0408b1a7.pdf>
20. Faksová K, Brázdová ZD, Robertson A, et al. Nutritionally adequate food baskets optimised for cultural acceptability as basis for dietary guidelines for low-income Czech families. *Nutr J* 18 [Internet]. 2019 [citado 20/05/2019]; 84 (2019). Disponible en: <https://nutritionj.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12937-019-0510-y#citeas>
21. Kong SH, Kim JH, Hong AR, Cho NH, Shin CS. Dietary calcium intake and risk of cardiovascular disease, stroke, and fracture in a population with low calcium intake. *Am. J.*

Clin. Nutr [Internet]. 2017 [citado 20/05/2019]; 106(1): [aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/106/1/27/4634033>

22. Williams PT, Fortmann SP, Terry RB, Garay SC, Vranizan KM, Ellsworth N, et al. Associations of dietary fat, regional adiposity, and blood pressure in men. JAMA [Internet]. 1987 [citado 20/05/2019]; 257(23): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/19576178\\_Associations\\_of\\_Dietary\\_Fat\\_Regional\\_Adiposity\\_and\\_Blood\\_Pressure\\_in\\_Men](https://www.researchgate.net/publication/19576178_Associations_of_Dietary_Fat_Regional_Adiposity_and_Blood_Pressure_in_Men)

23. Zhang B, Zhai FY, Du SF, Popkin BM. The China Health and Nutrition Survey, 1989-2011. *Obes. Rev* [Internet]. 2014 [citado 20/05/2019]; 15(Suppl 1): [aprox. 5 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/259348271\\_The\\_China\\_Health\\_and\\_Nutrition\\_Survey\\_1989-2011](https://www.researchgate.net/publication/259348271_The_China_Health_and_Nutrition_Survey_1989-2011)

24. McCarron DA, Morris CD, Henry HJ, Stanton JL. Blood pressure and nutrient intake in the United States. *Science* [Internet]. 1984 [citado 20/05/2019]; 224(4656): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <https://science.sciencemag.org/content/224/4656/1392/tab-article-info>

25. Uso y Reproducción de los Animales para la Experimentación en el CENPALAB. CENPALAB. Edición 01/00; 2000.