

## EFFECTOS DE LA INGESTA DE CALCIO SOBRE LA TENSION ARTERIAL<sup>1</sup>

*José M. Belizán<sup>2</sup>, Oscar Pineda,<sup>2</sup> Eduardo Sáinz,<sup>2</sup>  
L. Anabella Menéndez,<sup>2</sup> Aura E. González,<sup>2</sup>  
y José Villar<sup>3</sup>*

Instituto de Nutrición de Centro América y Panamá (INCAP),  
Guatemala, C. A.

Las investigaciones de que se informa se originaron por la observación de que poblaciones pobres guatemaltecas, en condiciones que favorecen la aparición de hipertensión inducida por el embarazo (HIE) (bajo nivel socioeconómico, mala ingesta alimenticia y mal control prenatal), tienen una de las incidencias más bajas de HIE del mundo (1). La hipertensión inducida por el embarazo es una enfermedad de etiología desconocida, y se caracteriza por un cuadro de hipertensión, edema y proteinuria; su período final es la eclampsia caracterizada por crisis convulsivas.

A pesar de una baja ingesta general de energía, proteínas y la mayoría de las vitaminas y minerales, la población guatemalteca tiene una alta ingesta de calcio que, en las embarazadas, fluctúa entre

- 
1. Presentado en el Simposio sobre "Elementos Traza y Minerales en la Nutrición Latinoamericana", que se desarrolló como parte del *V Congreso Latinoamericano de Nutrición*, celebrado en Puebla, México, del 5 al 8 de agosto de 1980.
  2. Miembros de la División de Biología y Nutrición Humana del INCAP.
  3. The Johns Hopkins University School of Hygiene and Public Health, Department of Maternal and Child Health, Baltimore, Maryland, U.S.A.

800 y 1,300 mg Ca/día (2). Este alto consumo de calcio proviene de la tortilla. Para ablandar el maíz y facilitar su molienda, dicho alimento se cocina en agua con cal, lo que significa que la concentración de calcio del producto final, la tortilla, es, en promedio, de 196 mg por 100 g (2). Se ha comprobado que la absorción de este calcio es similar a la del calcio de la leche descremada (3).

Observaciones similares a las descritas para Guatemala se encuentran en Etiopía. En dicho país se han comprobado, en poblaciones pobres, cifras muy bajas de HIE similares a las de Guatemala (4). En Etiopía, el grano básico de la dieta es el "teff", el cual tiene una alta concentración de calcio. Estas poblaciones tienen una baja ingesta de energía y proteínas, pero sus ingestas de calcio son de alrededor de 1,000 mg diarios en los adultos (5).

En un listado de países con datos confiables sobre la ingesta de calcio y la incidencia de eclampsia, se obtuvo una correlación negativa ( $r_s = -0.84$ ) entre estas dos variables (1). Esta correlación podría explicar el hecho de que poblaciones con mayor ingesta de calcio tendrían mejores condiciones socioeconómicas y, por lo tanto, más bajas incidencias de eclampsia. Las cifras de Guatemala y Etiopía son importantes excepciones a esta afirmación, ya que sus condiciones socioeconómicas son desfavorables y, sin embargo, muestran bajas incidencias de eclampsia, similares a la de países desarrollados.

El hecho fisiopatológico básico de la HIE es el aumento de la resistencia vascular periférica, con la consecuente hipertensión (6).

En estudios realizados en poblaciones que ingieren aguas "duras" (agua con alto contenido de calcio) se ha observado una menor incidencia de accidentes cerebrovasculares, debido a cifras más bajas de tensión arterial (7, 8). En Nueva Guinea se estudió el patrón de tensión arterial en poblaciones muy aisladas, que viven a la orilla de un río y que surten de dicho río toda el agua que requieren (9). Se vio que a medida que el río se alejaba de su nacimiento, la concentración de calcio del mismo disminuía y, consecuentemente, se producía una elevación significativa de la tensión arterial (9).

En poblaciones de Misisipí (EUA), se observó, en hermanas, que aquéllas con tensiones sistólicas más bajas (105 mm Hg) mostraban un mayor consumo de calcio que sus hermanas con tensiones sistólicas más altas ( $> 125$  mm Hg). Asimismo, la relación Na/Ca urinario en el grupo con tensiones más bajas fue inferior (más calcio) (10).

En un estudio reciente realizado en nuestros laboratorios, sometimos un grupo de ratas a una dieta sin calcio y lo comparamos con un grupo control cuya ingesta de calcio era adecuada. El grupo sin calcio acusó un alza altamente significativa de la tensión arterial

en relación con el grupo control. El comportamiento de esta elevación fue diferente según la edad de las ratas. En las más jóvenes (90 días) las diferencias con el grupo control aparecieron a las tres semanas de comenzada la dieta. En ratas adultas de más edad (142 días), estas diferencias aparecieron en la sexta semana de dieta (11). Otros autores han informado acerca de hallazgos similares a los nuestros, en el sentido de valores de tensión arterial más altos en ratas privadas de calcio (12, 13).

En el estudio de Kobayashi (12) se pudo determinar que al interrumpir la dieta sin calcio, las ratas normalizaban sus cifras tensionales. En ratas que desarrollan hipertensión espontáneamente, se notó que al duplicarles la ingesta de calcio, el alza de la tensión era menor que en aquéllas cuya dieta era normal en calcio (14).

En síntesis, existen observaciones epidemiológicas y experimentales en animales de laboratorio, que muestran una asociación inversa entre la ingesta de calcio y las cifras de tensión arterial.

El mecanismo por el cual se asociaría una mayor ingesta de calcio con menores cifras de tensión arterial no está aún claro, aunque existen algunas observaciones experimentales que orientan futuras líneas de trabajo.

Se ha determinado que el aumento de la permeabilidad al calcio en las células del músculo liso, lo que se traduce en un incremento en la concentración intracelular del mismo, produce un aumento en la respuesta de dichas células (15-17). El ingreso de calcio a la célula estimularía la liberación del calcio del retículosarcoplásmico al sarcoplasma, aumentando así su concentración e iniciando la respuesta mecánica (17). La paratohormona (PTH) podría estar involucrada en este proceso, ya que se ha visto que ante un aumento de la PTH se produce un incremento del calcio intracelular en diversos tipos de células como son las renales (18), óseas (19) y hepáticas (20). Se ha observado que en individuos con hiperparatiroidismo primario la incidencia de hipertensos está significativamente aumentada, sin evidencia de alteraciones renales (21). Por otro lado, ratas paratiroidectomizadas son menos reactivas al tratamiento con desoxicorticosterona, debido a una reducción de la reactividad vascular a la norepinefrina (22). Por lo tanto, podría ser que situaciones que llevan a una disminución de calcio del organismo produzcan un aumento de la secreción de PTH con el consiguiente aumento del calcio intracelular e incremento de la reactividad vascular. Lo inverso sucedería al aumentar la ingesta de calcio.

En algunos estudios presentados, tanto en riñón aislado como en el animal entero, se ha observado que ciertas situaciones que

conducen a un incremento en la concentración de calcio iónico en el aparato yuxtglomerular, producen una disminución en la secreción de renina y viceversa, o sea que una disminución en la concentración del mismo induce un aumento en la secreción de renina (23, 24). Los estudios en animales fueron ilustrativos, tanto en forma aguda inyectando soluciones en arterias renales de perro, como en forma crónica, sometiendo a ratas a dietas libres de calcio (24).

Una observación reciente es la descripción de que la aglutinación plaquetaria inducida por ácidos grasos saturados de cadena larga es inhibida por una alta ingesta de calcio (25).

Por último, se ha visto que el calcio juega cierto papel modulando la síntesis de prostaglandinas (26, 27) y estudios *in vitro* han demostrado una influencia de las prostaglandinas en la liberación de PTH (28, 29).

Puede ser que los posibles mecanismos descritos estén interrelacionados entre sí, por lo que sería de interés estudiarlos en forma conjunta, en un modelo apropiado, tratando de ver su secuencia.

En conclusión, la observación inicial de la asociación de una baja incidencia de HIE con una alta ingesta de calcio, puede explicarse por el efecto del calcio en la tensión arterial. Este efecto ha sido demostrado en estudios epidemiológicos y experimentales en animales de laboratorio. La comprobación de estas observaciones tendría una gran repercusión, ya que permitiría estudiar más a fondo los mecanismos fisiopatológicos de la tensión arterial y de la hipertensión inducida por el embarazo. Por otro lado, podría proporcionar un elemento para la prevención de esta patología.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Belizán, J. M. & J. Villar. Posible papel del calcio en el desarrollo de la toxemia del embarazo. *Arch. Latinoamer. Nutr.*, **29**: 39-65, 1979.
2. Flores, M. Food patterns in Central America and Panama. En: **Tradition Science and Practice in Dietetics. Proceedings of the 3rd International Congress of Dietetics, London, July 10-14, 1961.** Yorkshire, Great Britain, Wm. Byles and Sons Limited of Bradford, 1961, p. 23-27.
3. Braham, J. E. & R. Bressani. Utilización del calcio del maíz tratado con cal. *Nutr. Bromatol. Toxicol. (Chile)*, **5**: 14-19, 1966.
4. Hamlin, R. H. J. Prevention of pre-eclampsia. *Lancet*, **1**: 864-865, 1962.
5. U.S. Interdepartmental Committee on Nutrition for National Defense. **Ethiopia Nutrition Survey — September-December 1958.** Washington, D.C., Department of Defense, 1959.

6. Caldeyro-Barcia, R. Pathophysiology of the hypertensive disease of pregnancy and childbirth. Presentado en: **Meeting on Hypertensive Disease of Pregnancy, Childbirth and the Puerperium (Toxaemia), Geneva, 29 August - 2 September, 1977**. Geneva, WHO, 1977 (Document WHO MCH/TP77).
7. Masironi, R. Cardiovascular mortality in relation to radioactivity and hardness of local water supplies in the USA. **Bull. Wld Hlth Org.**, 43: 687-697, 1970.
8. Stitt, F. W., M. D. Crawford, D. G. Clayton & J. N. Morris. Clinical and biochemical indicators of cardiovascular disease among men living in hard and soft water areas. **Lancet**, 1: 122-126, 1973.
9. Masironi, R., S. R. Koirtyonhann, J. O. Pierce & R. G. Schamschula. Calcium content of river water, trace element concentration in toenails, and blood pressure in village populations in New Guinea. **Sci. Total Environ.**, 6: 41-53, 1976.
10. Longford, H. G. & R. L. Watson. Electrolytes, environment and blood pressure. **Clin. Sci. Mol. Med.**, 45: 111s-113s, 1973.
11. Belizán, J. M., O. Pineda, E. Sáinz, A. Menéndez & J. Villar. Rise of blood pressure values in calcium-deprived pregnant rats. **Am. J. Obstet. Gynecol.** En prensa.
12. Kobayashi, J. On the influence of NaCl, KCl, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> and CaCO<sub>3</sub> on the life and blood pressure of rats. **Jap. J. Hyg.**, 23: 106-109, 1968.
13. Itokawa, Y., C. Tanaka & M. Fujiwara. Changes in body temperature and blood pressure in rats with calcium and magnesium deficiencies. **J. Applied Physiol.**, 37: 835-839, 1974.
14. Ayachi, S. Increased dietary calcium lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. **Metabolism**, 28: 1234-1238, 1979.
15. A. H. Briggs. Calcium movements during potassium contracture in isolated rabbit aortic strips. **Am. J. Physiol.** 203: 849-852, 1962.
16. Canessa, M., N. Adragna, H. S. Solomon, T. M. Connolly and D. C. Tosteson. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. **N. Engl. J. Med.**, 3: 772-776, 1980.
17. Frank, G. B. The current view of the source of trigger calcium in excitation-contraction coupling in vertebrate skeletal muscle. **Bioch. Pharmacol.**, 29: 2399-2407, 1980.
18. Borle, A. B. and T. Uchikawa. Effects of parathyroid hormone on the distribution and transport of calcium in cultured kidney cells. **Endocrinology**, 102: 1725-1732, 1978.
19. Dziak, R. and P. Stern. Calcium transport in isolated bone cells. III. Effects of parathyroid hormone and cyclic 3', 5'-AMP. **Endocrinology**, 97: 1281-1287, 1975.
20. Chausmer, A. B., B. S. Sherman and S. Wallach. The effect of parathyroid

- hormone on hepatic cell transport of calcium. **Endocrinology**, **90**: 663-672, 1972.
21. Rosenthal, F. D. & S. Ray. Hypertension and hyperparathyroidism. **Brit. Med. J.**, **4**: 396-397, 1972.
  22. Berthelot, A.; A. Gairard. Effect of parathyroidectomy on cardiovascular reactivity in rats with mineralocorticoid induced hypertension. **Brit. J. Pharmacol.**, **62**: 199-205, 1978.
  23. Peart, W. S. Renin 1978. **Johns Hopkins Med. J.**, **143**: 193-206, 1978.
  24. Kotchen, T. A., K. I. Maull, R. Luke, D. Rees & W. Flamenbaum. Effect of acute and chronic calcium administration on plasma renin. **J. Clin. Invest.**, **54**: 1279-1286, 1974.
  25. Renaud, S. Effects of diet on blood clotting and platelet aggregation. In: **Western Hemisphere Nutrition Congress VI, August 10-14, 1980. Los Angeles, California. Symposia Abstracts.** Los Angeles, California, 1980, p. 45.
  26. W. E. M. Lands. The biosynthesis and metabolism of prostaglandins. **Ann. Physiol.**, **41**: 633-652, 1979.
  27. A. Betteridge. Role of  $Ca^{2+}$  and cyclic nucleotides in control of prostaglandin E production in the rat anterior pituitary gland. **Biochem. J.**, **186**: 987-992, 1980.
  28. Gardner, D. G., E. M. Brown, R. Windeck & G. D. Aurbach. Prostaglandin  $E_2$  stimulation of adenosine 3', 5'-monophosphate accumulation and parathyroid hormone release in dispersed bovine parathyroid cells. **Endocrinology**, **103**: 577-582, 1978.
  29. Gardner, D. G., E. M. Brown, R. Windeck & G. D. Aurbach. Prostaglandin  $F_2$  inhibits 3', 5'-adenosine monophosphate accumulation and parathyroid release from dispersed bovine parathyroid cells. **Endocrinology**, **104**: 1-7, 1979.