



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

COMPARACIÓN ENTRE EL CALCIO SÉRICO TOTAL
CORREGIDO PARA LA ALBÚMINA Y EL CALCIO IÓNICO EN EL
DIAGNÓSTICO DE HIPOCALCEMIA EN PACIENTES ANCIANOS
HOSPITALIZADOS

PRESENTADA POR

HUGO PERCY JIMÉNEZ YUPANQUI

TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

LIMA – PERÚ

2015



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada
CC BY-NC-ND

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCION DE POSGRADO

**COMPARACIÓN ENTRE EL CALCIO SÉRICO TOTAL
CORREGIDO PARA LA ALBÚMINA Y EL CALCIO IÓNICO EN EL
DIAGNÓSTICO DE HIPOCALCEMIA EN PACIENTES ANCIANOS
HOSPITALIZADOS**

TESIS

PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN

MEDICINA INTERNA

PRESENTADO POR

HUGO PERCY JIMÉNEZ YUPANQUI

LIMA-PERÚ

2015

ASESOR:

DR. VICTOR CAPCHA LOPEZ

MIEMBROS DEL JURADO:

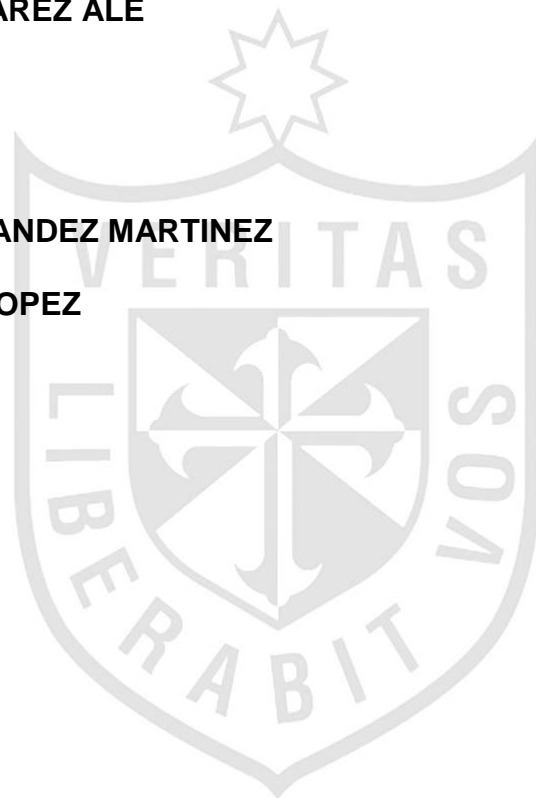
PRESIDENTE:

DR. HORACIO SUAREZ ALE

JURADOS:

DRA. RUTH FERNANDEZ MARTINEZ

DR. JORGE PAZ LOPEZ



ÍNDICE

	Páginas
INTRODUCCIÓN:	
Planteamiento del problema	1
Justificación del tipo de estudio y diseño	2
Objetivos	3
General	
Específicos	
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	
Antecedentes de investigación	5
Bases teóricas	7
Definiciones conceptuales	9
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	
Tipo de estudio y diseño utilizado	11
Población y muestra	11
Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos	12
Aspectos éticos	12
CAPÍTULO III. RESULTADOS	14
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	
Discusión	19
Conclusiones	21
Recomendaciones	22
BIBLIOGRAFÍA	23

RESUMEN

Introducción: La hipocalcemia en los pacientes hospitalizados es frecuente, y es importante tener una prueba que la detecte. El calcio ionizado es el patrón de oro en el diagnóstico, pero esta medición no suele estar disponible en todos los hospitales, clínicas o centros de salud, y se hace necesario evaluar a las formulas de predicción del calcio.

Material y Métodos: Se realizó un estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo de muestras simultaneas procedentes de pacientes estables hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, entre los meses de Junio 2014 a Enero 2015.

Resultados: Un total de 173 pacientes ingresaron al estudio, y un total de 346 muestras fueron colectadas durante ese periodo. La hipocalcemia fue el hallazgo más frecuente (84,7 %). El calcio total en relación al calcio corregido para el nivel de albumina tuvo mayor índice kappa (0,21 vs 0,06), mayor sensibilidad (0,66 vs 0,24), similar valor predictivo positivo (0,95 vs 0,92) y bajos coeficientes correlación y determinación.

Conclusiones: El calcio total es mejor en predecir los niveles de hipocalcemia que el calcio corregido para el nivel de albumina y que los cambios de la albumina no son los únicos que modifican el nivel de calcio.

Palabras Claves: calcio total, calcio ionico, calcio corregido para el nivel de albumina, correlación

ABSTRACT

Introduction: Hypocalcemia in hospitalized patients is common, and it is important to have a test that detected. Ionized calcium is the gold standard in the diagnosis, but this measurement is often not available in all hospitals, clinics or health centers, and it is necessary to evaluate the prediction formulas of calcium.

Material and Methods: A prospective, cross-sectional, observational and comparative study of simultaneous samples from stable patients hospitalized in the Internal Medicine ward of Alberto Sabogal Sologuren Hospital was conducted between the months of June 2014 to July 2015.

Results: A total of 173 patients entered the study, a total of 346 samples were collected during that period. Hypocalcemia was the most common finding (84.7%). Total calcium in relation to calcium corrected for albumin level had higher kappa index (0.21 vs 0.06), increased sensitivity (0.66 vs 0.24), similar positive predictive value (0.95 vs 0, 92) and both had a low correlation and determination coefficient.

Conclusions: total calcium is better at predicting hypocalcemia levels that calcium corrected for albumin level and albumin changes are not the only ones that modify the calcium level.

Key Words: total calcium, ionized calcium, calcium corrected for albumin level, correlation.

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE ESTUDIO

El cuerpo humano es rico en calcio. El esqueleto es el principal reservorio; contiene más del 99 % de este elemento. La concentración de calcio en el líquido extracelular (LEC) y tejidos blandos del organismo se mantiene en un estrecho rango mediante una serie de mecanismos homeostáticos ¹. Las alteraciones en las concentraciones de calcio en sangre, hipercalcemias e hipocalcemias, son frecuentes y pueden constituir emergencias vitales. La concentración de calcio ionizado es fundamental en: a) El funcionamiento de enzimas intra y extracelulares y, en especial, como cofactor de enzimas implicadas en el proceso de la coagulación, b) El proceso de contracción muscular (cardíaco, estriado y liso), c) La conducción y transmisión neuronal, d) Procesos de secreción hormonal, actuando como segundo mensajero, e) Otros procesos intracelulares como la división celular ^{1,2}. En el plasma, el calcio se encuentra en forma ionizada a una concentración de 2,1-2,6 mmol/L (8,5-10,5 mg/dL), de la cual un 40 % está unido a proteínas por un enlace de tipo iónico, en especial a albúmina, pero también a globulinas; un 10 % forma complejos con aniones como el bicarbonato, lactato, citrato o fosfatos. El 50 % restante es la fracción ionizada libre, que es la fracción fisiológicamente activa ³. En la clínica se tiende a valorar el balance de calcio por medio de la concentración sérica de calcio total, pero esto puede conducir a conclusiones y decisiones inadecuadas para el paciente, ya que es la fracción libre la fisiológicamente

activa: el calcio ionizado ⁴. Por ello, se han desarrollado fórmulas para corregir la concentración de calcio en estos casos ⁵⁻⁷. Estos cálculos podrían ser poco útiles y conducir a decisiones terapéuticas diferentes a las tomadas respecto a la concentración de calcio ionizado. Existen dos factores al menos para esta presunción: a) Los métodos bioquímicos para la detección de calcio sérico total y calcio iónico han variado respecto al tiempo en que fueron desarrolladas y b) la fracción libre la fisiológicamente activa: el calcio ionizado, depende de diferentes factores, tales como la concentración de albúmina sérica, el pH de la sangre, la concentración sérica de magnesio, la concentración sérica de fósforo y otras alteraciones ácido base e hidro-electrolíticas³⁻⁵. Si bien la literatura médica y los diseños de los estudios de investigación ponen en general un mayor énfasis en el tratamiento de las enfermedades, las tareas diagnósticas constituyen un núcleo muy importante de la práctica médica.

Existen pocos estudios a nivel nacional que comparan los valores derivados de fórmulas matemáticas del calcio iónico a partir del calcio sérico corregido para la albúmina, por lo que se decide hacer el presente trabajo con fin de comparar ambos métodos en la detección de hipocalcemia.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE ESTUDIO

¿Son comparables los valores de calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes adultos hospitalizados?

OBJETIVO GENERAL

Comparar los valores de calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes adultos hospitalizados.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar los valores de calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes adultos hospitalizados.
2. Determinar la frecuencia de hipocalcemia en los pacientes adultos hospitalizados.
3. Determinar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de calcio corregido para la albúmina.
4. Determinar el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la fórmula de calcio corregido para la albúmina.
5. Determinar la correlación entre el calcio iónico y el calcio sérico total corregido para la albúmina.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Los niveles de calcio iónico y calcio sérico total corregidos para la concentración de albúmina en los pacientes hospitalizados pueden no ser

comparables, por eso se hace imprescindible determinar si el calcio sérico total y las fórmulas derivadas de él, concuerdan con el nivel de calcio iónico. Debido a que las pruebas de diagnóstico son un componente fundamental de la práctica clínica para la toma de decisiones y el manejo diario de los pacientes, es importante comparar las fórmulas matemáticas para corregir el calcio respecto de la albúmina en la detección de hipocalcemia y poder así evitar el sobre-diagnóstico y el sobre-tratamiento de este déficit. Además puede ahorrar el costo del dosaje sérico de calcio total, y puede ser útil en aquellos sitios donde no se encuentre un analizador de calcio iónico.

ASPECTOS ÉTICOS DEL ESTUDIO

El equipo de investigación dio prioridad al mantenimiento de la privacidad, confidencialidad y anonimato de las fichas de datos de las pacientes en estudio; según la declaración de Helsinki que se basa en lo siguiente:

- El médico tiene como misión natural la protección de la salud del hombre.
- La finalidad de la investigación biomédica con sujetos humanos debe ser el perfeccionamiento de los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y la patogenia de la enfermedad.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES DE INVESTIGACIÓN

Gøransson y otros ⁸ (Noruega, 2005), evaluaron las muestras de 34 pacientes en hemodiálisis, compararon los valores de calcio obtenidos por la fórmula de calcio corregido para la albúmina con los niveles de calcio iónico. Concluyeron que el uso de concentraciones de calcio corregidos para la albúmina, puede conducir a decisiones clínicas inapropiadas con implicancias en la terapéutica.

Pfitzenmeyer y otros ⁹ (Francia, 2007), evaluaron 280 pacientes mayores de 80 años con albúmina sérica menor de 3.5 g %, hospitalizados en cuatro hospitales. Se comparo una nueva formula con la clásica de Payne para el cálculo de calcio corregido para la albúmina y se encontró que la fórmula planteada tuvo mejor discriminativo en el diagnóstico de hipocalcemia que la fórmula de Payne, proponiéndose una nueva fórmula para detección de hipocalcemia en pacientes geriátricos. **Jain** y otros ¹¹ (Gran Bretaña, 2008), sometieron otra fórmula de calcio corregida para el nivel de albúmina para el diagnóstico de hipocalcemia. Evaluaron las muestras de 60 pacientes en hemodiálisis, encontrando un coeficiente de correlación intraclase de 0,48 para la fórmula de Payne, sugiriendo una nueva fórmula para la detección de hipocalcemia en este grupo de pacientes. **Björkman** y otros ¹¹ (Finlandia, 2008), en 863 pacientes mayores de 65 años, evaluaron dos fórmulas para la valoración de la calcemia, la fórmula de Payne y la fórmula de Pfitzenmeyer, las cuales ajustan el nivel de calcio total sérico a la concentración de albúmina sérica. Encontraron que ambas fórmulas sustitutas para inferir el nivel de

calcemia fallaron para detectar hipocalcemia, pero podrían ser útiles en descartar hipercalcemia en pacientes ancianos postrados en cama. **Gauci** y otros ¹² (Estados Unidos, 2009), evaluaron en 695 pacientes de 60 años de edad promedio, en las dos fórmulas previas de corrección de calcio sérico corregida para la hipoalbuminemia, se determinó que estas no predicen mejor la hipocalcemia que la sola medida del calcio sérico total, y que el calcio total muestra poca sensibilidad para el diagnóstico de hipocalcemia e hipercalcemia. Esto se debió principalmente a la sobrecorrección por las fórmulas. **Labriola** y otros ¹³ (Bélgica, 2009), estudiaron 89 pacientes en hemodiálisis con una edad promedio de 71 años, utilizando dos métodos bioquímicos diferentes: de purpura de bromocresol y verde de bromocresol, para el dosaje de albúmina sérica. Se comparó los valores de calcio iónico con la fórmula clásica de Payne. Ninguno de los dos métodos en la medición de la concentración de albúmina sérica, tuvo mayor impacto en la detección de hipocalcemia corregida para la albúmina. **Parent** y otros ¹⁴ (Francia, 2009), evaluaron en 71 pacientes sin evidencia de falla renal, el calcio iónico, el calcio total y dos fórmulas de corrección de calcio para la albúmina. Encontraron que las fórmulas de corrección para la albúmina concuerdan con hipocalcemia cuando el pH está alrededor de 7.40, independiente de la técnica utilizada para medir el nivel de calcio iónico y de albúmina sérica. **Evenepoel** y otros ¹⁵ (Bélgica, 2010), analizaron en 268 pacientes trasplantados renales de 53 años de edad en promedio, con tratamiento inmunosupresor de mantenimiento, la fórmula de calcio corregido de Payne, el calcio total y el calcio iónico. Ni el calcio corregido para la albúmina, ni el calcio total tuvieron buen desempeño en el diagnóstico de hipocalcemia. **Ohbal** y otros ¹⁶ (Japón, 2014), evaluaron la fórmula de

corrección del calcio total para la albúmina sérica de Payne, respecto a la especificidad, curva de calibración y estabilidad, teniendo en cuenta que los métodos para la medición de calcio y albúmina en el laboratorio han mejorado. Los resultados de este estudio mostraron que la ecuación de corrección de calcio no es afectada por la concentración de calcio total, pero que el método utilizado en el análisis de la concentración de albúmina puede afectar la ecuación de corrección de calcio.

BASES TEÓRICAS

La concentración de calcio ionizado es fundamental en: a) el funcionamiento de enzimas intra y extracelulares y, en especial, como cofactor de enzimas implicadas en el proceso de la coagulación; b) el proceso de contracción muscular (cardíaco, estriado y liso); c) la conducción y transmisión neuronal; d) procesos de secreción hormonal, actuando como segundo mensajero; e) otros procesos intracelulares como la división celular ^{17, 18}. El calcio ionizado es la fracción de calcio extracelular que es fisiológicamente activa, y este es normalmente regulado dentro de un rango muy estrecho ^{19,20}. Anteriormente, la medida directa del calcio iónico no ha sido posible para propósitos de rutina, y la medida del calcio total se ha utilizado en su lugar. Se sabe que el calcio total está altamente correlacionado con el calcio ionizado en muchos pacientes, tales como aquellos que no tienen anormalidades en las proteínas séricas y el pH sanguíneo, de esta manera la mitad del calcio total puede ser un sustituto legítimo en muchos casos ²⁰⁻²³. La correlación entre calcio ionizado y calcio total es pobre en algunos pacientes por una variedad de razones como anticuerpos monoclonales y la presencia de aniones pequeños no esperados.

Cualquier anión sérico que pueda quelar cationes divalentes puede potencialmente afectar el equilibrio entre el calcio iónico y el calcio unido a la albúmina, así como las alteraciones en la concentración de albúmina, alteraciones en el pH sanguíneo, presencia de fármacos o ácidos grasos que se unen a la albúmina y la presencia de proteínas séricas inusuales susceptible a la concentración de albúmina. Cuando se produce un descenso de los niveles séricos de albúmina, la relación entre el calcio total y el calcio ionizado varía, ya que esta última fracción no se modifica por la pérdida de albúmina. En estas circunstancias, la calcemia total no refleja el calcio funcionalmente activo del individuo. Por ello, se han desarrollado fórmulas para corregir la concentración de calcio en estos casos ^{20,24-26}. Estos cálculos sólo son orientativos pues pueden conducir a decisiones terapéuticas diferentes a las tomadas respecto a la concentración de calcio ionizado. Del mismo modo, el pH, algunos fármacos y los ácidos grasos se unen a la albúmina, de esta manera afectan la capacidad de unión entre el calcio y la albúmina. Entonces si existen alteraciones del equilibrio ácido-base, la fracción libre se modifica, ya que los hidrogeniones compiten con los iones calcio por los puntos de unión a proteínas. Un descenso en el pH se asocia a un aumento en la fracción libre de calcio y viceversa ^{21, 24, 25}. Esto supone sólo un movimiento en la fracción libre, por lo que la concentración de calcio total permanecerá invariable. Actualmente se mide el calcio ionizado utilizando un electrodo selectivo para ion calcio, pero este método no está libre de problemas, y es susceptible de ser influenciado por las proteínas y otras sustancias tales como iones, salicilatos, heparina y eritrocitos. Muchos estudios han demostrado la correlación positiva entre la albúmina y el calcio iónico, demostrando varios grados de correlación en

relación a la variación de la concentración de albúmina y los mmol/L de calcio y con coeficientes de correlación variables ⁸⁻¹⁶. Debido a la gran variedad de las relaciones mostradas en los diferentes estudios, en este estudio examinamos la predicción de las fórmulas de calcio corregido.

DEFINICIONES CONCEPTUALES

Método para medición de calcio sérico: Para la determinación del calcio en suero, se usó el analizador Roche/Hitachi 917/MODULAR P. Principio de la prueba: Método, según Schwarzenbach, con o-cresolftaleína complexona. Los iones de calcio reaccionan con la o-cresolftaleína complexona (o-CPC), en condiciones alcalinas, para formar un complejo de color violeta. Las interferencias por magnesio y hierro se minimizan por la adición de 8-hidroxiquinolina. La intensidad cromática del complejo formado es directamente proporcional a la concentración de calcio y se mide fotométricamente. Tiene valores normales de 8.5 a 10.5 mg %.

Hipocalcemia: Valores séricos de calcio total menores de 8.5 mg%.

Método para medición de la albúmina: Prueba in vitro para la determinación cuantitativa de la albúmina en suero y plasma humanos con los sistemas Roche/Hitachi 917/MODULAR P. Principio de la prueba: Prueba colorimétrica. A un valor pH de 4,1, la albúmina desarrolla las capacidades catiónicas suficientes para poder unirse al colorante aniónico verde de bromocresol (BCG), a fin de formar un complejo azul verdoso. La intensidad del color azul

verdoso, es directamente proporcional a la concentración de albúmina en la muestra y se mide fotométricamente. Valores normales de 3.4 a 4.8 g %.

Hipoalbuminemia: valores de albúmina sérica menor de 3.4 g %.

Fórmula para la predicción del calcio corregido para la albúmina:

Fórmula de Payne (mMol/L) :

Calcio corregido (mmol/L) = Calcio total (mmol/L) + 0.025 x (40 - albúmina [g/L]).

Las fórmulas utilizaron el rango de referencia de 2,1- 2,6 mmol/L para el nivel de calcio sérico total corregido para el nivel de albúmina tomada de manera simultánea. Con estos resultados se determinaron los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo para el diagnóstico de hipocalcemia o hipercalcemia.

Método para la medición de calcio iónico:

Test in vitro para la determinación cuantitativa de calcio iónico en equipo automatizado de Gases y Electrolitos Albis. Principio del test: Potenciometría con electrodo ión selectivo. Niveles normales: 1.15 a 1.29 mmol/l.

Hipocalcemia: valores de calcio iónico menores de 1.15 mmol/l.

Fórmula para conversión de mg/dL a mMol/L: para la conversión se utilizó los siguientes factores:

$$\text{mg/dL} = 4 \times \text{mMol/L}$$

$$\text{mMol/L} = \frac{\text{mg/dL}}{4}$$

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

Enfoque de la Investigación : Cuantitativo.

Tipo o clase de Investigación : No experimental.

Sub tipo de Investigación : Descriptivo, comparativo, transversal.

POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

Todos los pacientes adultos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologúren, que cumplan con los criterios de estudio, entre los meses de junio 2014 a enero del 2015.

Muestra

173 pacientes adultos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologúren, que cumplieron con los criterios de inclusión, a quienes se les tomó muestras pareadas de calcio ionizado y calcio total con albúmina sérica.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- α . Pacientes adultos hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologúren.
- β . Pacientes hemodinámicamente estables, según los siguientes criterios:
 - Frecuencia cardíaca entre 60 a 100 por minuto.

- Presión arterial sistólica mayor de 90 mmHg.
- χ. No evidencia de hipoperfusión tisular, según los siguientes criterios:
- Lactato menor de 1.6 mmol/L.
 - Llame capilar menor de 3 segundos.
 - No frialdad distal.
 - No oliguria.
- δ. Pacientes con pH mayor de 7.36 y menor de 7.44.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

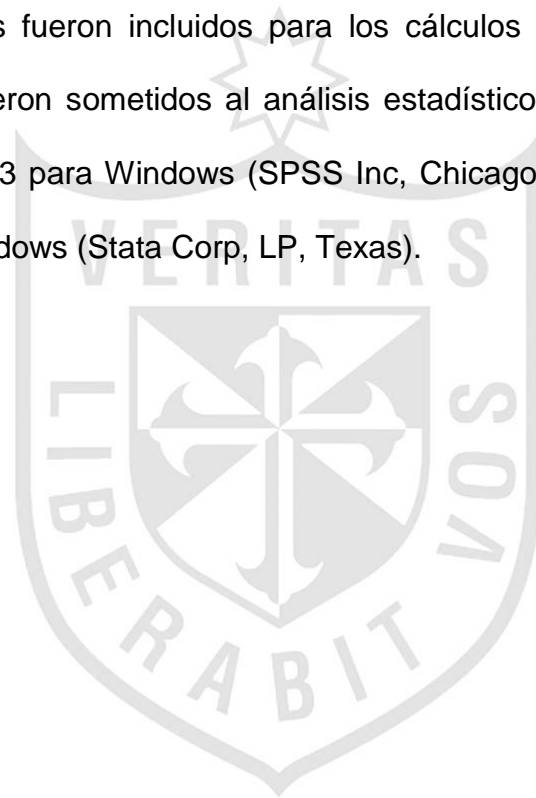
- Pacientes hemodinámicamente inestables.
- Pacientes menores de 18 años
- Pacientes no hospitalizado.

PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCIÓN, PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LOS DATOS

Previa autorización del Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional EsSalud Alberto Sabogal Sologuren, se procedió a la selección de los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, según los criterios de inclusión y exclusión, en el período que comprendió el estudio. Luego se procedió a copiar en la ficha de recolección de datos, los valores de la albúmina, calcio total y calcio iónico, registrados en la historia clínica de cada uno de los pacientes.

La estadística descriptiva incluye análisis de frecuencias para variables categóricas y medias y desviaciones estándar (DE) para variables numéricas

con distribución normal. Para evaluar la concordancia entre valores de calcio corregido y calcio total se utilizó el coeficiente kappa. Para evaluar la correlación entre variables numéricas se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson. Se determinaron los valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para el diagnóstico de hipocalcemia. La concentración medida de calcio ionizado fue utilizada como un indicador de referencia (patrón de oro). Los resultados de las muestras de todos los pacientes fueron incluidos para los cálculos de hipocalcemia. Los datos obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico utilizando el paquete estadístico SPSS 13 para Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois) y el paquete STATA. 8 para Windows (Stata Corp, LP, Texas).



CAPÍTULO III. RESULTADOS

La tabla 1 muestra las características basales de los pacientes ingresados al estudio. Un total de 173 pacientes ingresaron al estudio, y un total de 346 muestras fueron colectadas durante ese período. Se muestra la media con la desviación estándar de las variables

TABLA 1
Características demográficas y bioquímicas

Característica	Valor
Edad (años)	65 +/- 18,3
Sexo (%)	48F/52M
Albúmina	3,04 +/- 0,50
pH	7,40 +/- 0,03
Presión arterial sistólica	118 +/- 15,23
Presión arterial diastólica	67 +/- 9,06
Calcio iónico	0,96 +/- 0.17

TABLA 2

Distribución de los niveles de calcio iónico, calcio sérico total y calcio sérico corregido según fórmula.

Variable	Calcio Iónico	Calcio corregido por albúmina	Calcio Total
Hipocalcemia	316 (84,7%)	80 (21,4%)	224 (60,1%)
Normocalcemia	45 (12,1%)	236 (63,3%)	146 (39,1%)
Hipercalcemia	12 (3,2%)	57 (15,3%)	3 (0,8%)
Coeficiente κ		0,06	0,21

La tabla 2 muestra la distribución de los valores de calcio de la población en estudio, expresados como porcentaje. La hipocalcemia fue el hallazgo más frecuente (84,7 %). El calcio total detectó más frecuentemente la presencia de hipocalcemia y tuvo un mayor índice de concordancia kappa de en relación al calcio corregido para el nivel de albúmina.

TABLA 3

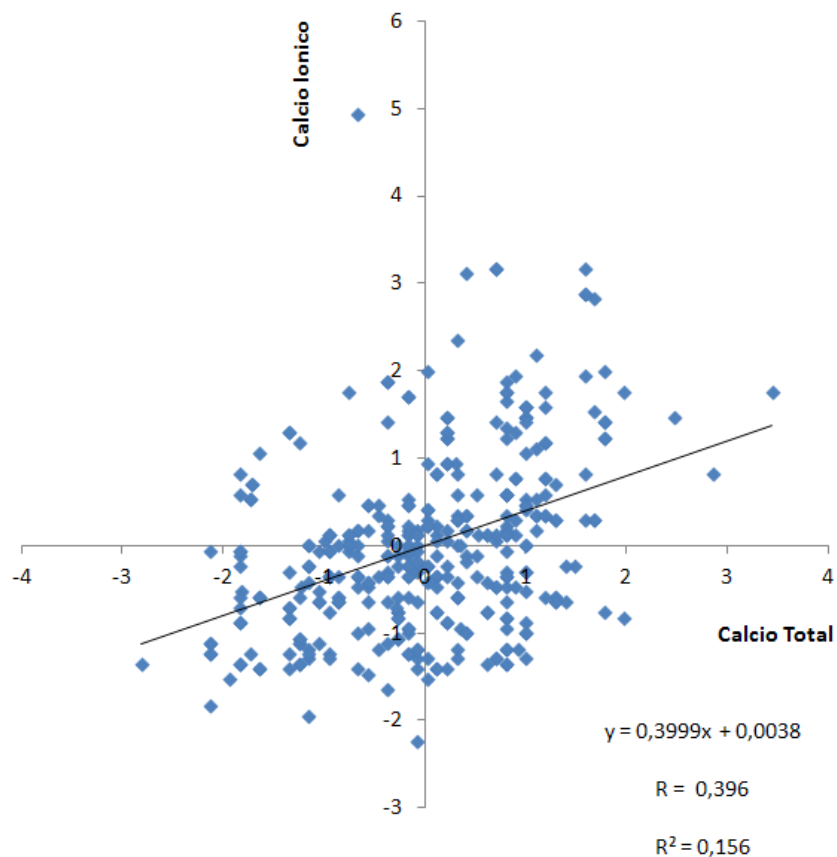
Valores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para hipocalcemia

	Calcio corregido por albúmina	Calcio Total
Sensibilidad	0,24	0,66
Especificidad	0,93	0,7
Valor predictivo positivo (VPP)	0,95	0,92
Valor predictivo negativo (VPN)	0,18	0,27

En la tabla 3 se observa que el calcio total fue más sensible y tuvo un mayor valor predictivo negativo para detectar la presencia de hipocalcemia en relación al calcio corregido para el nivel de albúmina.

GRÁFICA 1

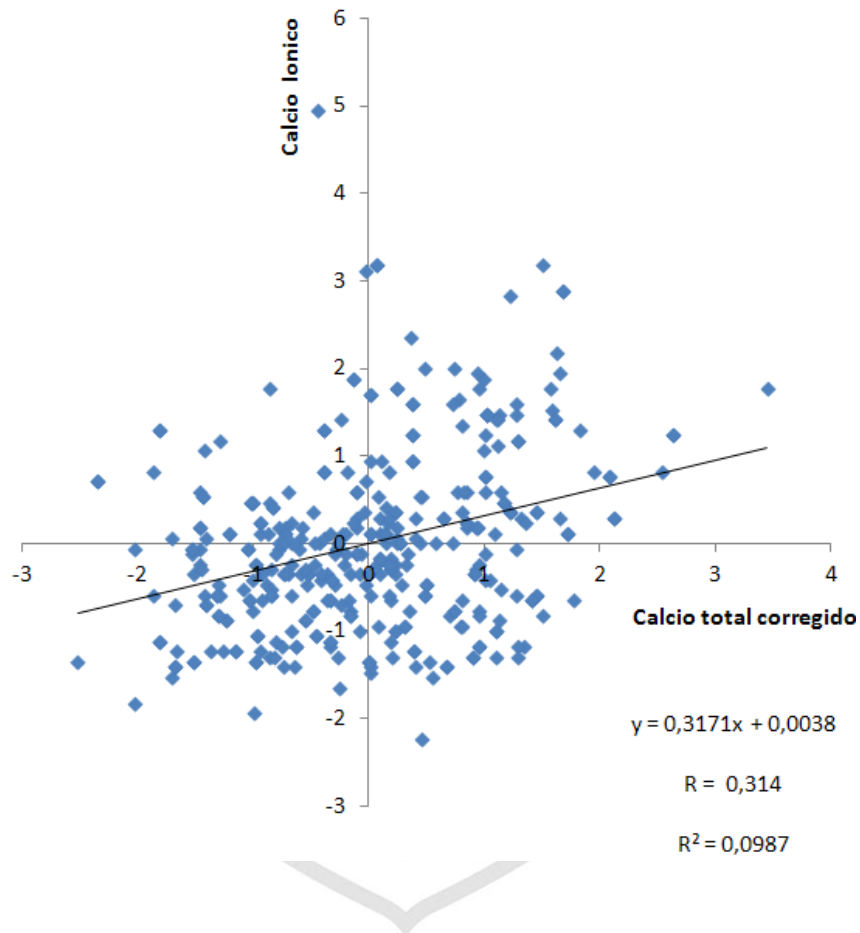
Relación entre el calcio ionizado y el calcio total



La gráfica 1 muestra la relación entre calcio iónico y calcio total. El análisis de regresión lineal de estas relaciones mostró una pendiente de regresión menor de 0,5 y los puntos individuales muy dispersos alrededor de la línea de regresión. El coeficiente correlación Pearson fue de 0,39.

GRÁFICA 2

Relación entre el calcio ionizado y el calcio corregido para el nivel de albúmina



La gráfica 2 muestra la relación entre calcio iónico y calcio total. El análisis de regresión lineal de estas relaciones mostró una pendiente de regresión menor de 0,5 y los puntos individuales muy dispersos alrededor de la línea de regresión. El coeficiente correlación de Pearson fue de 0,31.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

DISCUSIÓN

El hallazgo de hipocalcemia en los pacientes hospitalizados es frecuente, por tal motivo es necesario tener una prueba de laboratorio que nos ayude a detectar a este grupo. El calcio ionizado es la medida más relevante en la fisiología de la homeostasia del calcio, pero desafortunadamente no es la medición más barata, más fácil de hacer o la que se encuentra a disposición en diferentes hospitales, clínicas o centros de salud. El principal hallazgo de este estudio es que para el diagnóstico de hipocalcemia, el calcio total es mejor que el calcio corregido para la albúmina para predecir hipocalcemia. Varios estudios han comparado la sensibilidad del calcio ionizado, calcio total y calcio ajustado para el nivel de albúmina en diferentes escenarios clínicos: pacientes geriátricos ⁹, pacientes con trasplante renal ¹⁵, pacientes en hemodiálisis ^{12,21} y en pacientes críticamente enfermos ⁵. Estos estudios concluyen de manera uniforme que el calcio corregido para el nivel de albúmina, clasifica mal a una proporción significativa de pacientes con hipocalcemia cuando el calcio ionizado es utilizado como medida de comparación. Esta baja capacidad de predicción para el diagnóstico de hipocalcemia por la fórmula de corrección del calcio para la albúmina, se ve en la gráfica 2 donde se observa la gran dispersión de puntos que existe alrededor de los valores de calcio iónico, resultando en un bajo coeficiente de correlación y un bajo coeficiente de determinación. Este hecho se produce a pesar de que nuestras muestras provienen de pacientes estables sin alteraciones significativas del pH, indicándonos que la concentración del calcio no varía necesariamente de

manera proporcional a la concentración de albúmina, sino que existen otras variables (pH, citrato, magnesio, la relación albumino/globulina, elevaciones en ácidos grasos) que no son incluidas en el momento de predecir el valor de la calcemia, y que la albúmina, por ende, no es el único ni el más importante factor en la predicción de la hipocalcemia. Estos resultados nos llaman a la reflexión, ya que sería poco práctico utilizar diferentes fórmulas de corrección para cada población diferenciada de pacientes: estables, con cáncer, con diálisis, ancianos, críticos, desnutridos, con diferentes niveles de albúmina, sin alteraciones de los diferentes electrolitos.



CONCLUSIONES

1. La hipocalcemia es un hallazgo frecuente en los pacientes adultos hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Alberto Sabogal Sologúren.
2. La fórmula de calcio corregido para el nivel de albúmina sérica utilizada para predecir hipocalcemia ha probado ser inexacta.
3. El calcio total tuvo una mayor sensibilidad y un mayor valor predictivo positivo para detectar hipocalcemia que el calcio corregido para el nivel sérico de albúmina.
4. No existe correlación entre los valores de calcio iónico y calcio corregido para el nivel sérico de albúmina.

RECOMENDACIONES

- Tener en cuenta que la hipocalcemia es un trastorno metabólico frecuente en los pacientes adultos hospitalizados y por tanto debe ser diagnosticado.
- En aquellos lugares donde el calcio iónico no pueda ser medido, el calcio total es un mejor predictor de hipocalcemia que la fórmula de calcio corregido para el nivel sérico de albúmina.
- No sería necesario el dosaje de albúmina sérica para poder predecir y diagnosticar hipocalcemia a partir del calcio total en sangre.
- Verificar la verdadera utilidad y necesidad de las fórmulas de predicción de hipocalcemia antes de aplicarlas en la práctica diaria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moe S. Disorders involving calcium, phosphorus, and magnesium. *Prim Care Clin Office Pract* 2008;35:215-37.
2. Higgins C. Ionized calcium. *Bloodgas* [Revista on-line] 2007 julio. [acceso 12 de febrero de 2009]. Disponible en www.bloodgas.org.
3. French S, Subauste J, Geraci S. *Calcium abnormalities in hospitalized patients*. *South Med J*. 2012 Apr;105(4):231-7
4. Baird GS. *Ionized calcium*. *Clin Chim Acta*. 2011 Apr 11;412(9-10):696-701
5. Kelly A, Levine MA. *Hypocalcemia in the critically ill patient*. *J Intensive Care Med*. 2013 May-Jun;28(3):166-77.
6. Calvi L M , B ushinsky D A . When is it appropriate to order an ionized calcium? *J Am Soc Nephrol* 2008 ; 19 : 1257 – 60 .
7. Dickerson RN , A lexander KH, M inard G , C roce MA , Brown RO . Accuracy of methods to estimate ionized and ‘ corrected ’ serum calcium concentrations in critically ill multiple trauma patients receiving specialized nutrition support . *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2004 ; 28 : 133 – 41 .
8. Gøransson LG, Skadberg Ø, Bergrem H. Albumin-corrected or ionized calcium in renal failure? What to measure?. *Nephrol Dial Transplant*. 2005 Oct; 20 (10) : 2126-9
9. Pfitzenmeyer P, Martin I, d’Athis P, Grumbach Y, Delmestre MC, Blonde´ - Cynober F, Derycke B, Brondel L, Club Francophone de Geriatrie et Nutrition: A new fórmula for correction of total calcium level into ionized

- serum calcium values in very elderly hospitalized patients. *Arch Gerontol Geriatr* 45: 151–157, 2007.
10. Jain A, Bhayana S, Vlasschaert M, House A. A fórmula to predict corrected calcium in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Sep;23(9):2884-8.
 11. Björkman MP, Sorva AJ, Tilvis RS. Calculated serum calcium is an insufficient surrogate for measured ionized calcium. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009 Nov-Dec;49(3):348-50
 12. Gauci C, Moranne O, Fouqueray B, de la Faille R, Maruani G. NephroTest Study Group. Pitfalls of measuring total blood calcium in patients with CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2008 Aug;19(8):1592-8
 13. Labriola L, Wallemacq P, Gulbis B, Jadoul M. The impact of the assay for measuring albumin on corrected ('adjusted') calcium concentrations. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24(6):1834-89.
 14. Parent X, Spielmann C, Hanser AM. Corrected" calcium: calcium status underestimation in non-hypoalbuminemic patients and in hypercalcemic patients. *Ann Biol Clin (Paris)*. 2009 Jul-Aug;67(4):411-8.
 15. Evenepoel P, Bammens B, Claes K, Kuypers D, Meijers BK, Vanrenterghem Y. Measuring total blood calcium displays a low sensitivity for the diagnosis of hypercalcemia in incident renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010 Nov;5(11):2085-92.
 16. Ohbal T, Shiraishi T, Kabaya T, Watanabe S. Evaluation of Payne's fórmula for the correction of calcium: comparison with improved calcium and albumin measurement methods. *Rinsho Byori*. 2014 Feb;62(2):133-8.

17. Morton AR, Garland JS, Holden RM. Is the calcium correct? Measuring serum calcium in dialysis patients. *Semin Dial.* 2010; 23(3): 283-9.
18. Lam V, Dhaliwal SS, Mamo JC. Adjustment of ionized calcium concentration for serum pH is not a valid marker of calcium homeostasis: implications for identifying individuals at risk of calcium metabolic disorders. *Ann Clin Biochem.* 2013 May; 50(Pt 3):224-9.
19. James MT, Zhang J, Lyon AW, Hemmelgarn BR: Derivation and internal validation of an equation for albumin-adjusted calcium. *BMC Clin Pathol.* 2008; (8):12–17.
20. Larsen, GALTHEN-S Ø RENSEN, Antonsen. Ionized calcium measurements are influenced by albumin – should ionized calcium be corrected? *Scand J Clin Lab Invest.* 2014;(5): 1-9
21. Gouri A, Dekaken A. A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels in haemodialysis patients. *Ann Biol Clin.* 2012; Mar - Apr;70(2):210-2
22. Monfort M, Delanaye P, Chapelle JP, Cavalier E. [Plasma calcium in haemodialysis patients: total calcium or ionized calcium? Should we systematically provide a value of total corrected calcium on our protocols?]. *Ann Biol Clin (Paris).* 2008 Sep-Oct;66(5):573-6.
23. Ferrari P, Singer R, Agarwal A, Hurn A, Townsend MA, Chubb P: Serum phosphate is an important determinant of corrected serum calcium in end-stage kidney disease. *Nephrology* 14:383–388, 2009
24. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Fujimoto T. Influence of the assay for measuring serum albumin on corrected total calcium in chronic hemodialysis patients. *Ther Apher Dial.* 2011 Dec;15(6):540-6

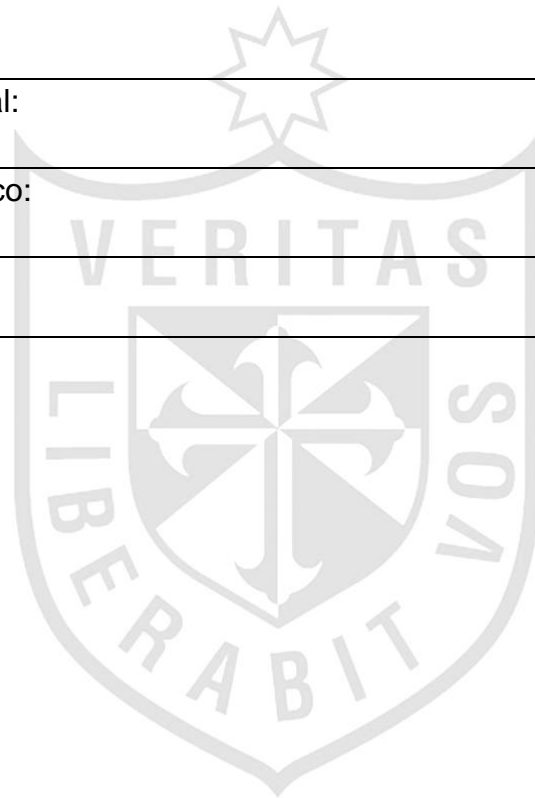
25. Zhang Z, Xu X, Ni H, Deng H. Predictive value of ionized calcium in critically ill patients: an analysis of a large clinical database MIMIC II. PLoS One. 2014 Apr 15;9(4):e95204
26. Stepman HC, Stöckl D, Acheme R, Sesini S, Mazziotta D, Thienpont LM. Status of serum-calcium and -albumin measurement in Argentina assessed in 300 representative laboratories with 20 fresh frozen single donation sera. Clin Chem Lab Med. 2011 Nov;49(11):1829-36.



ANEXOS

Instrumentos de recolección de datos

Nombre:	Edad:	Sexo:
SS:	Diagnóstico:	
Nivel de albúmina.		
Nivel de Calcio Total:		
Nivel de Calcio iónico:		
pH:		



MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	Metodología de la investigación	Población y muestra
<p>Problema general</p> <p>¿Son comparables los valores de calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos hospitalizados?</p> <p>Problemas específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ¿Cuál es la frecuencia de hipocalcemia en los pacientes hospitalizados? 2. ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad de la fórmula de calcio corregido para la albúmina? 3. ¿Cuál el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la fórmula de calcio corregido para la albúmina? 4. ¿Cuál es la concordancia entre el calcio iónico y el calcio sérico total corregido para la albúmina? 	<p>Objetivo general</p> <p>Comparar los valores de calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos hospitalizados.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Determinar la frecuencia de hipocalcemia en los pacientes hospitalizados. 2. Determinar la sensibilidad y especificidad de la fórmula de calcio corregido para la albúmina. 3. Determinar el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de la fórmula de calcio corregido para la albúmina. 4. Determinar la concordancia entre el calcio iónico y el calcio sérico total corregido para la albúmina. 	<p>Estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo</p>	<p>Pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Alberto Sabogal Sologuren, que cumplan con los criterios de estudio, entre los meses de junio a julio del 2014</p> <p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes hemodinámicamente estables • Pacientes mayores de 18 años • Pacientes con pH mayor de 7.36 y menor de 7.44 <p>Criterios de Exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes hemodinámicamente inestables • Edad menor de 18 años • Pacientes que no acepten ingresar al estudio • Pérdida de datos del paciente en estudio • Pacientes hospitalizados en áreas críticas: cuidados intensivos, cuidados intermedios y emergencia