



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA
OBTENCIÓN DEL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

**IMPACTO DE LA CORRECCIÓN DEL CALCIO IÓNICO Y TOTAL
EN FUNCIÓN DEL pH SANGUÍNEO Y LA ALBÚMINA SÉRICA EN
PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UN HOSPITAL DE
LIMA.**

AUTOR

Dora Ximena Milagros Matías Bustamante

Facultad de Medicina Humana - Alberto Hurtado

ASESOR

Javier Antonio Cieza Zevallos

Lima- Perú

2019

**“IMPACTO DE LA CORRECCIÓN DEL CALCIO
IÓNICO Y TOTAL EN FUNCIÓN DEL pH
SANGUÍNEO Y LA ALBÚMINA SÉRICA EN
PACIENTES ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UN
HOSPITAL DE LIMA”.**

ÍNDICE DE CONTENIDOS

I.	RESUMEN.....	4
II.	ABSTRAC.....	5
III.	INTRODUCCIÓN.....	6
IV.	OBJETIVOS.....	8
V.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
VI.	RESULTADOS.....	11
VII.	DISCUSIÓN.....	12
VIII.	CONCLUSIÓN.....	13
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14
X.	TABLAS Y GRÁFICOS.....	15

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el calcio iónico y calcio total y sus ajustes según pH arterial y albúmina respectivamente en pacientes hospitalizados en la emergencia de un hospital de Lima.

Material y método. Se recopilaron datos de 55 historias clínicas de pacientes que tuvieron medición de calcio total, iónico, albúmina y gases arteriales en el área de hospitalización de emergencia de adultos en el 2016. Se correlacionó ambas mediciones del calcio mediante regresión lineal; entre el iónico y el ajustado al pH sanguíneo y entre el iónico con el total ajustado a la albúmina sérica. Se exploró la sensibilidad y especificidad respecto al calcio iónico del calcio total y corregido según la albúmina para definir hipo, normo e hipercalcemia. **Resultados:** Considerando al calcio total se encontró 66%, 30% y 4% de hipo, normo e hipercalcemia respectivamente, mientras con el calcio iónico fueron 51%, 40% y 9% respectivamente. Al estratificar el calcio total corregido según la albúmina las frecuencias de hipo, normo e hipercalcemia fueron 16%, 69% y 15%. Considerando *gold estándar* al calcio iónico, el calcio total corregido según la albúmina tuvo una sensibilidad y especificidad para hipocalcemia de 32% y 97% y para hipercalcemia 0% y 96% respectivamente. La correlación entre calcio iónico medido y calcio iónico corregido según pH fue 0,974. **Conclusiones:** La medición del calcio total aún corregido según la albúmina es inexacta e imprecisa para detectar hipocalcemias e hipercalcemias. El calcio iónico sigue siendo la mejor medida para tomar decisiones sobre las alteraciones del calcio.

Palabras claves: calcio total, calcio iónico, albúmina y pH.

SUMMARY

Objective: To evaluate the ionic calcium and total calcium and its adjustments according to arterial pH and albumin respectively in patients hospitalized in the emergency of a hospital in Lima. **Material and method.** Data were collected from 55 medical records of patients who had measurement of total calcium, ion, albumin and arterial blood gases in the area of emergency hospitalization of adults in 2016. Both calcium measurements were correlated by linear regression; between the ionic and the adjusted to the blood pH and between the ionic and the total adjusted to the serum albumin. The sensitivity and specificity with respect to the ionic calcium of total calcium and corrected according to albumin to define hypo, normo and hypercalcemia were explored. **Results:** Considering total calcium, 66%, 30% and 4% of hypo, normo and hypercalcemia respectively were found, while with ionic calcium they were 51%, 40% and 9% respectively. When stratifying the corrected total calcium according to albumin, the frequencies of hypo, normo and hypercalcemia were 16%, 69% and 15%. Considering gold standard ion calcium, corrected total calcium according to albumin had a sensitivity and specificity for hypocalcemia of 32% and 97% and for hypercalcemia 0% and 96% respectively. The correlation between measured ionic calcium and ionic calcium corrected according to pH was 0.974. **Conclusions:** The measurement of total calcium still corrected according to albumin is inaccurate and inaccurate to detect hypocalcemia and hypercalcemia. Ionic calcium is still the best measure to make decisions about calcium alterations.

Key words: total calcium, ionic calcium, albumin and pH.

INTRODUCCIÓN

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE ESTUDIO

Uno de los minerales esenciales para el correcto funcionamiento de nuestro organismo es el calcio. Este es uno de los elementos más abundantes en nuestro organismo y es aproximadamente 1-1,4. (1) kg del peso total. Si bien, el 98% del calcio se encuentra dentro de los huesos, el otro 2% cumple con diversas funciones fundamentales como la excitabilidad neuromuscular, la transmisión del impulso nervioso, la estabilización de las membranas celulares, la coagulación y la respuesta inmune, entre otros múltiples procesos. (2)

El calcio circulante se encuentra en diversas formas dentro del plasma. Aproximadamente un 40% está unido a la albúmina, otro 15% está unido a citratos, sulfatos o fosfatos y el otro 45% se encuentra libre en forma iónica. Esta última es la única fisiológicamente activa y regulada homeostáticamente. (3)

El calcio total extracelular tiene rangos aceptados como normales entre 8,3 a 10,3mg/dl que equivale a 2,2 a 2,6 mmol/l. (3) Ésta es regulada por la hormona paratiroidea, la calcitonina y la vitamina D. A su vez, el calcio iónico varía dentro de un rango normal de 4,4 a 5.3 mg/dl o 1,12 a 1,32 mmol/l. (3)

Las alteraciones en las concentraciones de calcio en la sangre, no siempre presentarán síntomas clínicos y eso dependerá del nivel del calcio y la rapidez de la variación. (3) Los pacientes con crisis hipercalcémica pueden presentar shock, insuficiencia renal, arritmias malignas y hasta la muerte. (3) Por otro lado, los pacientes con hipocalcemia aguda pueden presentar hiperreflexia, tetania y en casos más graves convulsiones generalizadas, insuficiencia cardíaca refractaria por disminución de la contractilidad y arritmias. (4) Por ello, en los últimos años se ha enfatizado en la forma de medir y traducir el valor más cercano a lo real para las decisiones médicas. (5)

Muchos estudios han mostrado el efecto de la albúmina en la medición del calcio total, situación que puede conducir a apreciaciones equivocadas sobre la situación del calcio (6) Por ello, hace más de cuatro décadas Payne generó una fórmula de corrección del calcio total según el nivel de albúmina sérica: (5)

$$\text{Calcio corregido} = \text{Calcio medido} + 0,8 \times (4 - \text{albúmina}) \quad (5)$$

Otros estudios demostraron que al existir alteraciones en el equilibrio ácido-base, la fracción libre del calcio se ve modificada, dado a que los hidrogeniones compiten con los iones de calcio por los mismos puntos de unión a proteínas. (6) Por ello, un descenso en el pH se asocia a un aumento de la fracción libre de calcio y viceversa. Esto generará sólo un movimiento en la fracción libre, por lo que la concentración de calcio total permanecerá sin alteración. (6)

$$\text{Ca iónico corregido} = \text{Ca iónico medido} \times [1 - (0.53 \times (7.40 - \text{pH medido}))] \quad (7,8)$$

En el Perú la prevalencia de desnutrición crónica según el estándar de referencia de la OMS (2011) fue 17,7% a nivel nacional, siendo tres veces más alta en la zona rural que en la zona urbana. (9) Este informe solo se basó en datos antropométricos mas no se logró evaluar la parte bioquímica. Hasta la actualidad, no se han reportado estudios grandes sobre la desnutrición proteica que presentan los adultos y adultos mayores. Un estudio realizado en diciembre del 2016 en Perú, mostró que la mayoría de pacientes, con una edad media de $57,72 \pm 19,11$ años, que acudían a la Emergencia de un Hospital de Lima del tercer nivel, presentaron hipoalbuminemia (81,5%). (10)

En la actualidad no se encuentra literatura a nivel nacional e internacional, salvo un estudio realizado por Jiménez H. en Lima, Perú en el año 2015, en donde comparaban el calcio total corregido para la albumina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos, llegando a la conclusión que el calcio total fue mejor para predecir hipocalcemia a diferencia del calcio corregido. (6)

El presente estudio está enfocado a mostrar hasta qué punto existe correlación entre el calcio total y el calcio iónico en poblaciones hospitalarias como las nuestras donde hay alta frecuencia de desnutrición en adultos. Inicialmente, se deberá reconocer que gran porcentaje de población que mayormente solicita servicios médicos de emergencia presenta hipoalbuminemia, por lo que la corrección del calcio en función de la albúmina sérica es de vital importancia para la evaluación integral del enfermo y la toma de decisiones por parte del médico. Luego se compararán los resultados mediante análisis, antes y después de las correcciones con los diversos procesos mórbidos de los pacientes para determinar hasta qué punto ello podría afectar la evaluación médica. Y finalmente se demostrará que tan específicas y sensibles son estas correcciones.

OBJETIVO

General

- Describir y analizar la importancia de realizar las correcciones de los valores de calcio iónico y total en función al pH y la albúmina sérica respectivamente, en pacientes hospitalizados en emergencia de un hospital de tercer nivel de atención entre setiembre y octubre del año 2016.

Específicos

- Describir el efecto de tipificar la calcemia normal o sus alteraciones en función de los valores del calcio iónico y total corregido según el pH y la albúmina sérica.
- Determinar la correlación que existe entre el calcio iónico y el total corregido según la albúmina.
- Describir la asociación de los sistemas comprometidos y las alteraciones encontradas del calcio iónico y total en los pacientes estudiados.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Se realizó un estudio transversal descriptivo y de correlación. Para ello se recopilaron todos los datos que se pudieron obtener de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados en medicina interna del HCH durante los meses de setiembre y octubre del año 2016.

Población:

Se estudiaron a todos los pacientes hospitalizados en emergencia del Hospital Cayetano Heredia durante setiembre y octubre del año 2016.

Criterios de inclusión

Se incluyó todo paciente hospitalizado en la Emergencia del Hospital Cayetano Heredia durante setiembre y octubre del año 2016 que tuviera obligatoriamente y simultáneamente examen de calcio iónico, calcio total, albúmina y gases arteriales.

Muestra

El tamaño de muestra fue calculado con el programa Power and Simple Dize Calculation versión 1.0.17 considerando un intervalo de confianza del 95%, una potencia de 80%, y considerando una desviación estándar de los datos de 0,25 y distribución de datos al azar de 50% con lo cual se determinó que mínimo se debería un tamaño de muestra de 33 pacientes con todos los datos requeridos.

Definición operacional de variables

- **Calcio total:** Dato de laboratorio obtenido de la historia clínica de cada paciente
- **Calcio iónico:** Dato de laboratorio obtenido de la historia clínica de cada paciente
- **Calcio total corregido:** Calcio total corregido según la fórmula en función de la albúmina
- **Calcio iónico corregido:** Calcio iónico corregido según la fórmula en función al pH
- **Hipercalcemia:** Se definió como calcio total mayor a 10,2 mg/dl (9) o calcio iónico mayor a 1,3 mmol/l (10)
- **Hipocalcemia:** Se definió como calcio total menor a 8,6 mg/dl (9) o calcio iónico menor a 1,1 mmol/l (10)
- **Alcalemia:** Se definió como pH mayor a 7,44. (11)
- **Acidemia:** Se definió como pH menor a 7,36. (11)
- **Hipoalbuminemia:** Se definió como albúmina menor a 3,5.

Características epidemiológicas y clínicas:

- **Sexo:** Se determinó femenino y masculino según su condición orgánica
- **Edad:** Se consideró las edades entre los 18 y 94 años
- **Comorbilidad:** Se tipificaron a los pacientes en función de presentar o no presentar enfermedad nefrológica, neurológica, hematológica, gastrointestinal, enfermedad cerebrovascular, respiratoria y/o oncológica.

Procedimientos y técnicas:

El protocolo de investigación fue presentado para su revisión y aprobación a la Facultad de Medicina Humana Alberto Hurtado (Unidad Integrada de Gestión de Investigación, Ciencia y Tecnología de las Facultades de Medicina, de Estomatología y de Enfermería). El protocolo fue aceptado por dicha entidad por lo que se solicitó el permiso del Comité Institucional de Ética de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Cayetano Heredia para el uso de datos de las Historias Clínicas entre setiembre y octubre del año 2016.

Con ambos permisos, se seleccionaron las historias que poseían los datos principales como edad, sexo, albúmina, calcio total, calcio iónico, pH y las enfermedades que presenta el paciente. Los datos fueron recopilados en una base de datos Excel de donde se exportaron al programa SPSS Statistics Editor de datos versión 18, en donde se realizó el análisis estadístico pertinente.

Plan de análisis de los resultados

La unidad de análisis que se utilizó en el estudio fueron las historias clínicas y se realizaron comparaciones a través de gráficos estadísticos de los datos obtenidos

Para hallar la correlación entre el calcio plasmático total y el calcio iónico se realizó un análisis de regresión lineal.

Para definir similitud o diferencia de datos catalogados con hipocalcemia, normocalcemia e hipercalcemia con y sin corrección del calcio total y iónico se realizó el análisis de contingencia para definir mediante el chi cuadrado si existen diferencias estadísticamente significativas.

Para definir el efecto de los datos catalogados con o sin alteraciones de calcio antes y después de las correcciones en los procesos mórbidos de los pacientes, se utilizó el análisis de correspondencia de kappa.

En todos los casos se aceptó como significancia estadística un $p < 0,05$.

RESULTADOS

El estudio fue desarrollado durante el mes de octubre del 2018, en el área de archivos del Hospital Cayetano Heredia. Se solicitó las historias clínicas de los meses de setiembre y octubre del 2016, meses en que el laboratorio estuvo funcionando a plenitud. La información fue almacenada en una tabla de Excel y exportada a posteriori a SPSS V18. Se incluyeron 55/66 historias en total que cumplieron las exigencias de inclusión del estudio

Los datos mostraron que 80% (45/56) de los pacientes presentaban hipoalbuminemia; el 64% (36/56) problemas hematológicos; el 58% (33/56) presentaban problemas de nutrición, el 34% (19/56) enfermedades gastrointestinales y enfermedades renales y el 26% (15/56) problemas neurológicos y sepsis.

El análisis estadístico inicial del calcio total y el calcio iónico mostraron que las medias fueron 8,17gr/dl y 1,11 mmol/l respectivamente, en tanto que los valores de la moda fueron 7,9gr/dl y 1,2 mmol/l. El calcio total mostró que un 30% de ellos presentaban normocalcemia, 66 % hipocalcemia y 4% hipercalcemia; sin embargo, según el calcio iónico el 51% presentaban normocalcemia. No hubo significancia estadística entre estas categorías según se aprecia en la tabla 1. La mejor correlación entre ambas variables mostró ser una relación cúbica ($r=0,55$, $p=0,001$) (Gráfico 1). Este gráfico permite observar que gran cantidad de pacientes que presentaron hipocalcemia según el calcio total se encontraban catalogados como normocalcemia según el calcio iónico.

La frecuencia de alteraciones de la calcemia considerando el calcio total corregido según la albúmina sérica se muestra en el Gráfico 2 y la correlación lineal ($r=0,56$, $p=0,000$) entre el calcio iónico y el calcio total corregido en función de la albúmina sérica se presenta en el Gráfico 3.

Las tablas 2 y 3 muestran la correspondencia (índice kappa) entre el calcio total corregido en función de la albúmina sérica y el calcio iónico para detectar hipo e hipercalcemia aunque son estadísticamente significativos tienen un valor muy bajo para ser usado clínicamente en estas alteraciones considerando el calcio iónico como *gold estándar*. Igualmente muestran una muy baja sensibilidad para detectar ambas alteraciones, pero una alta especificidad para ambas.

Al estudiar la correlación entre el calcio iónico medido y el corregido en función del pH se encontró un valor de 0,974, $p=0,000$ (Gráfico 4).

DISCUSIÓN

El estudio mostró que la correlación entre el calcio iónico y el calcio total medido como tal tienen una correlación compleja en pacientes de nuestro medio que mejora con la corrección del calcio total en función a la albúmina, pero que para la práctica clínica donde es fundamental saber si in paciente tiene alteraciones de la calcemia es muy defectuosa. Esta situación se puede observar objetivamente en la tabla 2 que muestra una pobre sensibilidad para detectar pacientes con hipocalcemia. Con ello se puede inducir a pensar que hay un gran déficit de pacientes pueden quedar sin tratamiento, aunque se haga la corrección con la albúmina sérica. El mismo problema es el que se aprecia que ocurre para las hipercalcemias (tabla 3) solamente que con una intensidad mayor. Esta situación es esperable para poblaciones que acuden a las emergencias de nuestros hospitales que adolecen de severa desnutrición (la hipoalbuminemia estuvo presente en el 80% de los pacientes incluidos en el estudio y concordante con lo ya observado anteriormente) (9)

El calcio iónico sigue siendo fundamental para evaluar el medio interno y aún más relevante en poblaciones como las nuestras por lo antes mencionado, donde con alta probabilidad muchas alteraciones graves como las del ritmo cardíaco son achacadas exclusivamente a trastornos de conducción cardiaca, pudiendo tener como componente fundamental o asociado a las alteraciones de la calcemia. El no encontrar diferencia entre el calcio medido en el laboratorio y el corregido en función al pH, permite usar simplemente el calcio iónico medido en forma segura.

Hay estudios que han demostrado que la corrección del calcio total en función a la albúmina brindará un resultado inexacto que conllevará a no realizar el adecuado manejo (5) La razón por la que aún en forma sistémica se continúa midiendo el calcio total radica en la diferencia en los costos de los reactivos pero debe reflexionarse dos aspectos: primero, cuan útil es continuar pidiendo un examen de laboratorio que tienen resultados que pueden inducir a error en el médico, sobre todo en las emergencias de hospitales complejos y segundo, una política de masificación de esta técnica puede conllevar a mejorar los costos que a largo plazo permitirán una mejor enfoque y manejo de pacientes críticos.

CONCLUSIONES

- El calcio iónico y el total medido en un mismo laboratorio de un hospital del MINSA de tercer nivel tienen una correlación pobre y compleja.
- La corrección del calcio total en función a la albúmina muestra mejorar la correlación pero es inexacta y de pobre sensibilidad para definir hipo e hipercalcemia.
- El problema tiene como punto crucial que la mayor parte de la población que acude a este tipo de emergencias presenta hipoalbuminemia por lo cual los valores de calcio se ven alterados.
- Las principales enfermedades que son acompañadas con hipocalcemia son las hematológicas y las enfermedades nutricionales
- El calcio iónico sigue siendo la mejor medida para tomar decisiones sobre las alteraciones del calcio

Bibliografía

- 1) Laso J. (2013) Diagnóstico diferencial en medicina interna (3a ed.). Salamanca, España. Elsevier. Pag 381
- 2) Cifuentes M. Fisiología del metabolismo del calcio y fósforo. Dinta.cl [Sitio en Internet] 2011. Disponible en: <http://www.dinta.cl/wp-content/uploads/2018/11/Metabolismo-Calcio.pdf>
- 3) Uptodate.com. [Internet] Relation between total and ionized serum calcium concentrations. Kansa; ct2016 [uptodate 2017 20 Aug, cited 2018 Feb] Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/relation-between-total-and-ionized-serum-calcium-concentrations>.
- 4) López C. Alteraciones del metabolismo del calcio. Medynet.com [Internet] 1999 Disponible en:<http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/Manual%20de%20urgencias%20y%20Emergencias/trastca.pdf>.
- 5) Payne RB, Little AJ, Williams RB, Milner JR. Interpretation of serum calcium in patients with abnormal serum proteins. BMJ. 1973; 4:643-6
- 6) Jiménez H. 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]. Lima: Universidad San Martín de Porres. 2015
- 7) Yeste D. Patología del metabolismo del calcio. Aeped.es. [Internet] 2011. Disponible en:https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/15_patologia_del_metabolismo_del_calcio.pdf,
- 8) Revistabioanálisis.com. Calcio iónico [Sitio en Internet] [citada el 20 de abril] disponible en: <http://www.revistabioanálisis.com/arxius/notas/calcio.pdf>
- 9) Ins.gob.pe. Informe técnico de estado nutricional en el Perú por etapas de vida; 2013.Perú. [Sitio en Internet] Disponible en: [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/encu_vigi_cenan/ENUTRICIONAL%20EVIDA%202012-13%20\(CTM\)%20080515.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/5/jer/encu_vigi_cenan/ENUTRICIONAL%20EVIDA%202012-13%20(CTM)%20080515.pdf)
- 10) Cieza J, Casillas A, Da Fieno A. Asociación del nivel de albúmina sérica y alteraciones de los electrolitos, gases sanguíneos y compuestos nitrogenados en pacientes adultos incidentes del servicio de emergencia de un hospital general. Rev Med Her. 2016; 27(4):223-229.

Tablas y gráficos

Gráfico 1

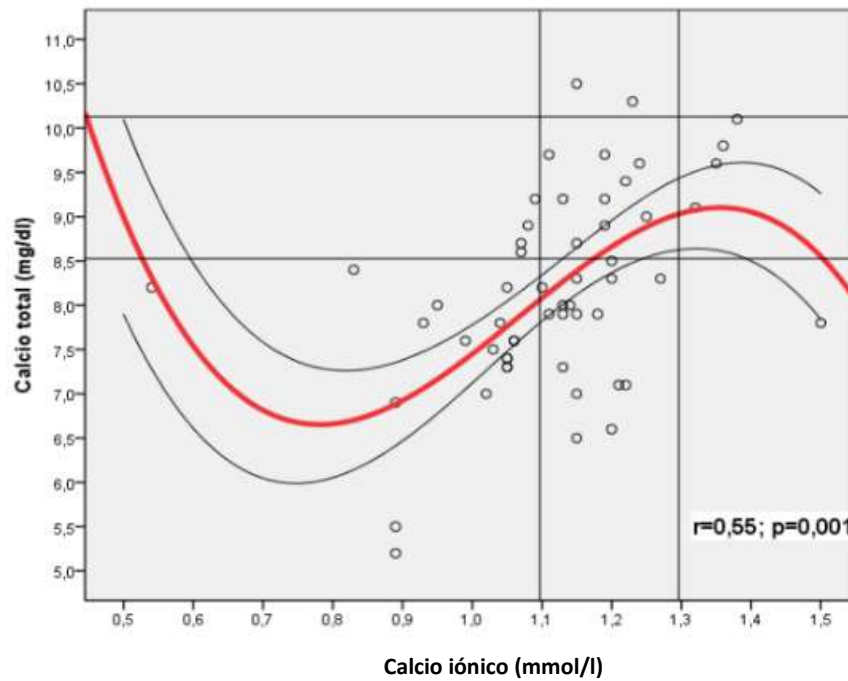


Gráfico 2

ALTERACIONES DEL CALCIO TOTAL MEDIDO Y CORREGIDO EN FUNCIÓN A LA ALBÚMINA PACIENTES QUE ACUDIERON A UN HOSPITAL DEL MINISTERIO DE SALUD DE LIMA METROPOLITANA DURANTE EL AÑO 2016

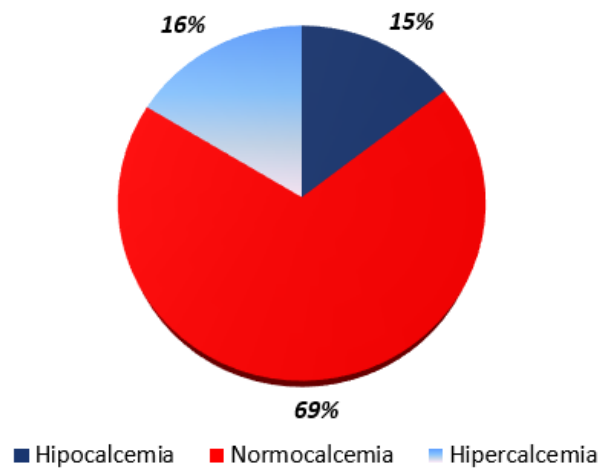


Gráfico 3

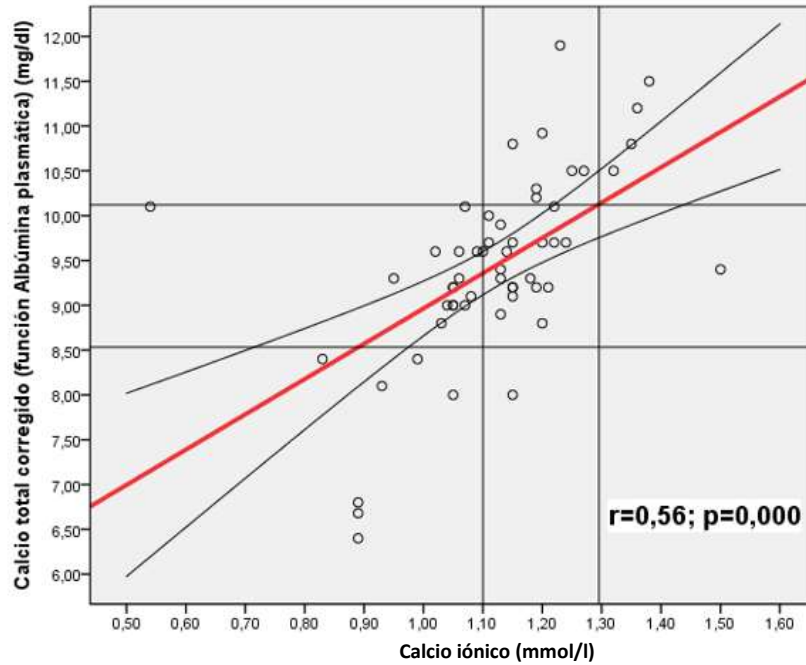


Gráfico 4

CORRELACION ENTRE EL CALCIO MOLAL MEDIDO Y EL CALCIO MOLAL MEDIDO Y CORREGIDO SEGÚN EL pH

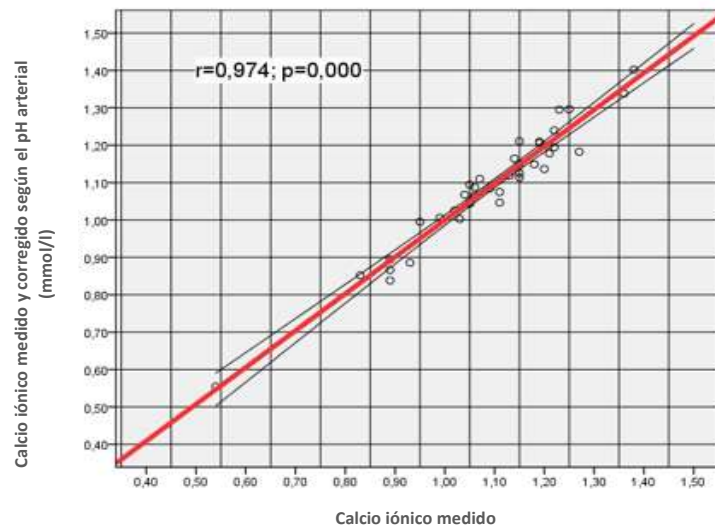


Tabla 1

Asociación de valores entre el calcio iónico (mmol/l) estratificado como bajo (1), normal (2) y alto (3) con al valor del calcio total (mg/dl) estratificado como valores bajos (1), normales (2) y altos (3)

	Calcio iónico estratificado				
		1	2	3	Total
Calcio Total corregido Albúmina estratificada	1	7	1	0	8
	2	15	22	1	38
	3	0	5	4	9
Total		22	28	5	55

p.n.s

Tabla 2

	Sensibilidad y especificidad del Calcio total corregido función de la albúmina para detectar hipocalcemia función calcio iónico medido		
	Tienen hipocalcemia según Ca iónico	No tienen hipocalcemia según Ca iónico	
Tienen hipocalcemia según Ca total corregido	7	1	8
No tienen hipocalcemia según Ca total corregido	15	32	47
	22	33	55
	Sensibilidad	32%	
	Especificidad	97%	
	Valor Estadístico Kappa	0.32	
	ES	0.11	
	p	0.003	

Tabla 3

	Sensibilidad y especificidad del Calcio total corregido función de la albúmina para detectar hipercalcemia función calcio iónico medido		
	Tienen hipercalcemia según Ca iónico	No tienen hipercalcemia según Ca iónico	
Tienen hipercalcemia según Ca total corregido	0	2	2
No tienen hipercalcemia según Ca total corregido	5	48	53
	5	50	55
	Sensibilidad		0%
	Especificidad		96%
	Valor Estadístico Kappa		0.32
	ES		0.11
	<i>p</i>		0.003