



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

Vicerrectorado de  
**INVESTIGACIÓN**

**FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA**

**CALCIO IÓNICO VERSUS CALCIO  
CORREGIDO PARA ALBUMINA EN EL  
DIAGNÓSTICO DE HIPOCALCEMIA –  
HOSPITAL NACIONAL CAYETANO HEREDIA  
2018**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN  
BIOQUÍMICA CLÍNICA**

**AUTORA**

**Cortez Tineo, Maximiliana Domitila**

**ASESOR**

**Lagos Castillo, Moraima Angelica**

**JURADOS**

**Garay Bambaren, Juana Amparo**

**Prado Maggia, Carlos Toribio**

**Lazón Mansilla, David Felix**

**Lima – Perú**

**2019**

## ÍNDICE

<b>RESUMEN</b> .....	4
<b>ABSTRACT</b> .....	5
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	6
<b>1.1 Descripción y formulación del problema</b> .....	6
<b>1.2 Antecedentes</b> .....	8
<b>1.3 Objetivos</b> .....	16
<b>1.4 Justificación</b> .....	16
<b>1.5 Hipótesis</b> .....	18
<b>II. MARCO TEÓRICO</b> .....	19
<b>2.1 Bases teóricas sobre el tema de la investigación</b> .....	19
<b>2.1.1 Calcio</b> .....	19
<b>2.1.2 Calcio sérico</b> .....	20
<b>2.1.3 Hipocalcemia</b> .....	20
<b>2.1.4 Calcio corregido</b> .....	21
<b>2.1.5 Medición de calcio iónico</b> .....	21
<b>III. MÉTODO</b> .....	23
<b>3.1 Tipo de investigación</b> .....	23
<b>3.2 Ámbito temporal y espacial</b> .....	23
<b>3.3 Variables</b> .....	23
<b>3.4 Población y muestra</b> .....	24
<b>3.5 Instrumentos</b> .....	25
<b>3.6 Procedimientos</b> .....	26
<b>3.7 Análisis de datos</b> .....	27
<b>IV. RESULTADOS</b> .....	30

<b>V.</b>	<b>DISCUSION DE RESULTADOS</b> .....	36
<b>VI.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	38
<b>VII.</b>	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	39
<b>VIII.</b>	<b>REFERENCIAS</b> .....	40
<b>IX.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	43
<b>1.</b>	<b>MATRIZ DE CONSISTENCIA</b> .....	43
<b>2.</b>	<b>FICHA DE RECOLECCIÓN:</b> .....	44
<b>3.</b>	<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO</b> .....	45

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

**Metodología:** Estudio descriptivo, correlacional, prospectivo y transversal. Se incluyeron un total 231 pacientes del servicio de emergencia y hospitalización. En el análisis estadístico se evaluaron las frecuencias relativas, absolutas, promedio, desviación estándar, mínimo y máximo. Se utilizó el índice de Kappa y el coeficiente de correlación de Pearson, ambos con un nivel de significancia del 5%.

**Resultados:** El promedio de edad de los pacientes fue 54,7 años, el 44,6% adultos de 30 a 59 años y el 41,6% adultos mayores de 60 años. El 51,1% eran mujeres. El 55% fueron atendidos en emergencia. Los niveles promedio de calcio iónico ( $\text{Ca}^{2+}$ ), calcio sérico total (Ca), albúmina (Alb) y calcio corregido para albúmina (Ca-Alb) fueron 1,10 mmol/L, 8,26mg/dL, 2,77 g/dL y 9,25 mg/dL, respectivamente. Mediante Ca se observó hipocalcemia en el 68,4% de los pacientes; con el Ca-Alb en el 12,6%, hallazgo discordante ( $k=0,058$ ,  $p=0,05$ ); y con el  $\text{Ca}^{2+}$  en el 52,4%, débilmente concordante ( $k=0,217$ ,  $p<0,001$ ). Se observó correlación significativa ( $p<0,001$ ), positiva y de grado medio ( $r=0,675$ ) entre Ca y Ca-Alb. El Ca-Alb presentó sensibilidad 15%, especificidad 93%, valor predictivo positivo 83% y valor predictivo negativo 34% para el diagnóstico de hipocalcemia.

**Conclusión:** Se encontró correlación estadísticamente significativa entre el nivel de calcio iónico y calcio corregido para albúmina; sin embargo, este último marcador presentó baja sensibilidad para el diagnóstico de hipocalcemia de la población estudiada que provenían de los servicios de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.

**Palabras clave:** Calcio iónico, calcio corregido para albúmina, calcio sérico, hipocalcemia.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the correlation between ionic calcium versus calcium corrected by albumin in the diagnosis of hypocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

**Methodology:** Descriptive, correlational, prospective and transversal study. We included 231 patients treated in the hospitalization and emergency services. In the analysis, absolute, relative, average, standard deviation, minimum and maximum frequencies were used. The Kappa index and the Pearson correlation coefficient were used, both with a level of significance of 5%.

**Results:** The average age of the patients was 54.7 years, 44.6% adults from 30 to 59 years, and 41.6% adults over 60 years. 51.1% were women. The 55% were attended in emergency. The average levels of ionic calcium (Ca<sup>2+</sup>), total serum calcium (Ca), albumin (Alb) and corrected calcium for albumin (Ca-Alb) were 1.10 mmol / L, 8.26 mg / dL, 2.77 g / dL and 9.25 mg / dL, respectively. Using Ca, hypocalcemia was observed in 68.4% of the patients; with Ca-Alb in 12.6%, discordant finding ( $k = 0.058$ ,  $p = 0.05$ ); and with Ca<sup>2+</sup> in 52.4%, weakly concordant ( $k = 0.217$ ,  $p < 0.001$ ). Significant ( $p < 0.001$ ), positive and medium degree correlation ( $r = 0.675$ ) was observed between Ca and Ca-Alb. Ca-Alb presented sensitivity 15%, specificity 93%, positive predictive value 83% and negative predictive value 34% for the diagnosis of hypocalcemia.

**Conclusion:** There was a significant correlation between ionic calcium and calcium corrected for albumin; however, the latter was not sensitive for the diagnosis of hypocalcemia in the patients treated in the hospitalization and emergency service of the Hospital Nacional Cayetano Heredia during the year 2018.

**Keywords:** Ionic calcium, corrected calcium for albumin, serum calcium, hypocalcemia.

## I. INTRODUCCIÓN

La prueba de calcio iónico es un examen clínico solicitado en las unidades de cuidados intensivos y de emergencias. Sus requisitos estrictos de manejo de muestras, las condiciones pre analíticas, el alto costo del equipo y/o reactivos limitan su uso en muchos laboratorios, siendo uno estos el del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

Siendo la medición del calcio iónico el gold estándar para el diagnóstico de la hipocalcemia se realizó el presente estudio para determinar la correlación entre el calcio iónico versus el calcio corregido por albumina en el diagnóstico de hipocalcemia en el Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018 a fin de implementar.

### 1.1 Descripción y formulación del problema

El calcio realiza un papel esencial en la mayoría de enzimas transportadoras de membrana y desempeña múltiples procesos fisiológicos. En el cuerpo humano es almacenado en los huesos principalmente y además, es el compuesto inorgánico de mayor importancia (Kendrick & McGlynn, 2016) Aproximadamente el 99% del calcio corporal reside en el esqueleto; el otro 1% está presente en los espacios extracelulares e intracelulares. (National Institute of Health, 2017) Cerca del 48% del calcio sérico total es calcio iónico, que es la forma libre y biológicamente activa, otro 46% está unido a proteínas, mientras el 7% restante se encuentra unido a los aniones como: fosfatos, sulfatos, lactato y citrato formando compuestos complejos. (Blaine, Chonchol, & Levi, 2015)

El calcio iónico se mantiene en el estrecho rango de referencia de 1.15-1.35 mmol/l mediante un mecanismo homeostático integrado que involucra la hormona paratiroidea (PTH) y la 1.25 dihidroxivitamina D. (Goldberg, 2014; Essig, 2016). La concentración de calcio sérico total es dependiente de proteínas y disminuye a medida que disminuyen los niveles de albúmina sérica. Las ecuaciones para ajustar el calcio total para la albúmina, como el calcio corregido:  $\text{calcio sérico total (mmol/l)} + 0.025 (40 - \text{albúmina g/l})$  se utiliza de forma rutinaria en la práctica clínica. (Jimenez, 2015)

La prueba de calcio iónico es un examen clínico disponible en los servicios de las unidades de cuidados intensivos y de emergencia como una característica de casi todos los analizadores de gases en sangre. Sin embargo, sus requisitos estrictos de manejo de muestras y las condiciones preanalíticas difíciles de manejar (dieta, elección del anticoagulante, dependencia del pH y condiciones anaeróbicas) limitan su uso y confiabilidad en el laboratorio clínico. (Muñoz, et al, 2010)

Se necesita un alto grado de precisión para la medición de calcio iónico a fin de diagnosticar un trastorno en la homeostasis del calcio y los problemas de recolección de muestras y la elección del contenedor de recolección son importantes para la determinación precisa de calcio iónico. (Jafri, Khan, & Azeem, 2014)

## **Formulación del problema**

### **Problema general:**

¿Cuál es la correlación entre el calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia-Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018?

### **Problemas específicos:**

- ¿Cuál es el grado de correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia -Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?
- ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?
- ¿Cuál es el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?

### **1.2 Antecedentes**

El calcio iónico representa la fracción de calcio extracelular que es fisiológicamente activa, en muchas situaciones la medida directa del calcio iónico no es posible de manera rutinaria, en lugar de ello se utiliza la medida del calcio total. Se sabe que el calcio total está altamente correlacionado con el calcio ionizado en muchos pacientes, sin embargo, en otros casos su correlación es pobre debido a múltiples razones. Al producirse un descenso de los niveles séricos de albúmina, la relación entre el calcio total y el calcio ionizado varía, debido a que esta última fracción no se modifica tras la pérdida de albúmina. En esta situación, la calcemia total no refleja el calcio funcionalmente activo del individuo. Por ello, se han desarrollado fórmulas para corregir la concentración de calcio, estos cálculos sólo son referenciales pues pueden conducir a decisiones terapéuticas diferentes a las tomadas respecto a la concentración de calcio ionizado obtenido de forma directa. Es así que la presente investigación plantea correlacionar el calcio iónico versus el

calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. A continuación, se describen los antecedentes bibliográficos relacionados al tema de investigación.

### **Antecedentes internacionales**

Steen, Clase, y Don-Wauchope (2016) en Canadá publicaron un estudio titulado “Corrected Calcium Formula in Routine Clinical Use Does Not Accurately Reflect Ionized Calcium in Hospital Patients”, el propósito fue evaluar la validez del ajuste del calcio total para la albúmina sérica antes de la interpretación clínica en pacientes hospitalizados por el cual se llevó a cabo un estudio retrospectivo con 678 sujetos. Se analizaron muestras totales de calcio, albúmina y calcio iónico de tiempo coincidente. Las correlaciones de Pearson, los coeficientes de correlación intraclase (CCI) y los coeficientes kappa se utilizaron para determinar la concordancia entre el nivel del calcio total no ajustado y el nivel del calcio ajustado a la albúmina con respecto al calcio iónico. Lo más relevante de esta investigación observó que para la correlación entre la fórmula de calcio ajustado para la albumina y el calcio iónico, la CCI fue de 0,73, R fue de 0,82 y  $\kappa$  fue de 0,18, y los valores respectivos para el calcio total no ajustado fueron de 0,78, 0,86 y 0,48. Se concluyó que el ajuste del calcio total para la albúmina de acuerdo con la fórmula de Payne ampliamente utilizada se asoció con propiedades predictivas peores que las del calcio total no ajustado.

Mir, Goyal, Datta, Ikkurthi, y Pal (2016) en India elaboraron un artículo titulado “Comparison Between Measured and Calculated Free Calcium Values at Different Serum Albumin Concentrations”, este estudio compara los niveles de calcio libre obtenidos por medición por electrodo selectivo de iones directo (ISE) y

el calculado como una función de tCa por fórmulas. Se procesaron un total de 254 muestras séricas en el área de bioquímica clínica de un hospital de atención terciaria se les hizo determinaciones para proteínas totales, albúmina y tCa. Lo más importante de estos resultados se observó una diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) entre el calcio libre calculado por tres fórmulas y el calcio libre medido estimado por ISE directo. Concluyeron que las fórmulas para predecir calcio libre mediante la estimación de tCa y albúmina carecieron de consistencia en la predicción y el calcio libre debió evaluarse por medición directa.

Jafri, Khan, y Azeem (2014) publicaron un estudio titulado “Ionized Calcium Measurement in Serum and Plasma by Ion Selective Electrodes: Comparison of Measured and Calculated Parameters”, el objetivo fue determinar la concentración de calcio iónico (iCa) recolectada en tubos con anticoagulante (heparina de litio) y tubos de gel; además de correlacionar la iCa medida con iCa calculado. Las muestras sanguíneas fueron recolectadas en ayunas de los trabajadores de laboratorio sanos en tubos de gel y heparina de litio; se midieron iCa, pH, calcio total (tCa), proteína total y albúmina. Lo más relevante de estos resultados evidenció que de los 40 participantes la mayoría (75%) fueron mujeres y el promedio de edad del grupo fue de  $27 \pm 5$  años. La media de iCa en tubos de gel mostró un sesgo positivo constante de  $0.08 \text{ mmol / L}$  ( $p < 0.001$ ) comparado con los resultados de heparina de litio. El pH promedio de la sangre tomada en heparina de litio y tubos de gel no fue significativo ( $p = 0,3$ ). La iCa medida directamente se correlacionó pobremente con el tCa ( $r = 0.2$ ,  $p = 0.1$ ) y iCa calculado por fórmulas ( $r = 0.2$ ,  $p = 0.2$ ). De acuerdo a los resultados, los autores concluyeron que, para evaluar el estado del calcio, la

medición directa de iCa fue más segura en lugar de la medición de iCa mediante fórmulas.

Larsen, Galthen-Sørensen, y Antonsen (2014) en Dinamarca publicaron un estudio titulado “Ionized calcium measurements are influenced by albumin – should ionized calcium be corrected?”, el objetivo fue examinar la correlación entre albúmina y calcio iónico (iCa) medido en diferentes analizadores de electrodos selectivos de iones y en grupos diferentes de pacientes en un gran conjunto de datos, extraídos de un sistema de información de laboratorio. Se desarrolló un estudio retrospectivo que incluyó 17,281 pacientes ambulatorios y 16,194 pacientes hospitalizados. En sus resultados encontraron correlaciones positivas y estadísticamente significativas entre el iCa y la albúmina, con cambios en el iCa por cada cambio de 10 g/l en la albúmina que oscilaron entre 0,007 - 0,043 mmol / L y 0,017 - 0,028 mmol / L, respectivamente. Las correlaciones fueron significativamente diferentes cuando se usaron diferentes analizadores. Combinando toda la información de datos de pacientes ambulatorios y hospitalizados, se construyó una fórmula de corrección que usa un cambio en iCa de 0.03 mmol / L por 10 g / l de cambio en albúmina. El estudio concluye que la influencia de la albúmina en iCa fue solo una parte menor de la variación total de iCa y, en la mayor parte de las situaciones, el efecto relativamente pequeño de los cambios en la albúmina en los resultados iCa no fue de importancia clínica.

Kang, Cho, Park, Yoon, y Do (2014) en Corea desarrollaron un estudio titulado “Whole blood versus serum ionized calcium concentrations in dialysis patients” cuyo objetivo de la investigación fue medir la diferencia de calcio iónico

entre sangre tota, heparinizada y suero. Se incluyeron 107 pacientes de hemodiálisis de mantenimiento. Los datos clínicos y de laboratorio incluyeron calcio iónico en suero y en sangre total. Los resultados mostraron que el 54.2% de los participantes del estudio eran hombres. El pH fue 7.36 (7.33; 7.38), el nivel de calcio total no corregido fue 8.3 mg/dL (8.0; 8.8), y el nivel de calcio total corregido fue 8.28 (7.86; 9.02). El nivel de calcio iónico fue 3.76 mg/dL (3.41; 4.01) en sangre total y 4.15 mg/dL (3.89; 4.47) en suero ( $p < 0.001$ ). Hubo una diferencia significativa en la distribución de las categorías de nivel de calcio iónico entre dos métodos ( $\kappa$ , 0,279;  $p < 0,001$ ). En conclusión, el calcio iónico en sangre total estuvo subestimado respecto al calcio sérico iónico. La diferencia positiva aumentó a medida que disminuyó el calcio iónico en sangre total.

Alavi et al (2015) en Pakistán realizaron una investigación con el título “Comparison of Ionized Calcium and Albumin Corrected Total Calcium Concentration in Renal Failure Patients at Shalamar Hospital Lahore”. El propósito fue evaluar la correlación entre el calcio sérico medido (total), el calcio sérico calculado y el calcio sérico iónico en pacientes renales. Se realizó un estudio transversal de junio de 2012 a diciembre de 2012, un total de 190 pacientes con insuficiencia renal se incluyeron en el estudio, además de 90 sujetos sanos como grupo control. Entre los resultados más importantes se observó que en pacientes con insuficiencia renal, se encontró una correlación positiva entre la albúmina y el calcio total ( $r = 0.286$ , valor  $p = 0.001$ ). Además, se observó una correlación negativa entre la albúmina y el calcio corregido ( $r = -0.201$ ,  $p$  valor = 0.005). De forma similar, se observó una correlación negativa entre la albúmina y el calcio iónico ( $r = -0.191$ , valor  $p = 0.007$ ). Por otro lado, el calcio total mostró una correlación positiva con el

calcio iónico ( $r = 0.489$ , valor  $p = <0.001$ ) y el calcio corregido ( $r = 0.871$ , valor  $p <0.001$ ). De forma similar, el calcio iónico tuvo una correlación positiva con el calcio corregido ( $r = 0.6$ , valor de  $p <0.001$ ). Los autores concluyeron que el uso de calcio iónico en lugar de calcio corregido con albúmina influiría en la clasificación de calcio del paciente.

Ong et al (2012) en Australia realizaron una investigación titulada “The Importance of Measuring Ionized Calcium in Characterizing Calcium Status and Diagnosing Primary Hyperparathyroidism”, el objetivo principal fue evaluar la utilidad de medir calcio iónico (iCa) y calcio sérico total (tCa) para diagnosticar hiperparatiroidismo primario. El estudio fue observacional, retrospectivo y transversal, se estudió una cohorte bioquímica de pacientes ambulatorios con sospecha de trastornos del metabolismo óseo o del calcio. Entre los resultados más resaltantes se observó que de los 5490 pacientes estudiados, 927 tenían iCa y / o tCa fuera del rango de referencia (377 con hipercalcemia y 550 con hipocalcemia). En general, la clasificación discrepante del estado del calcio entre iCa y tCa (discordancia diagnóstica) se produjo en 692 de 5490 pacientes (12,6%). En pacientes con alta tCa y / o iCa, la discordancia diagnóstica ocurrió en 187 de 377 casos (49%). El uso de tCa solo perdería 156 de los 346 casos con hipercalcemia ionizada (45%). Para los pacientes con una baja tCa y / o iCa, 505 de 550 (92%) fueron discordantes. En conclusión, en estados de calcio anormales, el calcio sérico total (tCa) con frecuencia no está de acuerdo con el calcio ionizado (iCa) al clasificar el estado del calcio.

Gouri y Dekaken (2012) en Argelia elaboraron un estudio titulado “A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels in haemodialysis patients”, el propósito fue comparar los niveles séricos de calcio corregidos con los niveles de calcio iónico en pacientes en hemodiálisis. Se incluyeron 31 pacientes en hemodiálisis crónica ingresados en el departamento de hemodiálisis quienes fueron evaluados retrospectivamente. El estado del calcio se evaluó mediante la medición de los niveles iónicos y en función de los niveles de calcio sérico corregidos para la albúmina. Con base en la medición del calcio iónico y el calcio total corregido, los pacientes se clasificaron en tres categorías: hipocalcémico, normocalcémico e hipercalcémico. Los resultados mostraron que los valores corregidos de calcio sérico no clasificaron con precisión el estado del calcio en el 41% de los casos. La sensibilidad y la especificidad de la fórmula de calcio sérico corregida para evaluar la hipocalcemia fueron del 53% y 85%, respectivamente. Los valores séricos corregidos subestimaron la prevalencia de hipocalcemia y sobreestimaron la prevalencia de normocalcemia. Los autores concluyeron que la homeostasis del calcio debió evaluarse por niveles de calcio iónico en lugar de una fórmula del calcio sérico y la albúmina.

Kato et al (2011) en Japón publicaron un artículo titulado “Influence of the Assay for Measuring Serum Albumin on Corrected Total Calcium in Chronic Hemodialysis Patients”, el propósito fue medir la albúmina sérica utilizando bromocresol verde (BCG), bromocresol morado modificado (BCP), además se corrigió el Ca para albúmina usando la fórmula de Payne en 422 pacientes en hemodiálisis (66 años de edad - 13 años, tiempo en hemodiálisis 116 - 111 meses). Entre los resultados se observó que los valores de albúmina sérica fueron  $3.7 \pm 0.4$

(1.4–4.6) g/dL por BCG y  $3.3 \pm 0.4$  (1.0-4.3) g/dL por BCP modificado. En contraste, cuando se usó BCP modificado, 33 pacientes (7.9%) fueron etiquetados como hipocalcémicos, mientras que 92 (21.8%) fueron hipercalcémicos. Dependiendo del uso de BCG o BCP modificado, se observó una discrepancia de clasificación en 79 pacientes (18,7%): 41 pacientes fueron reclasificados de normocalcémicos a hipercalcemia, y 38 pacientes fueron reclasificados de hipocalcémicos a normocalcémicos seleccionando el ensayo de BCP modificado. Concluyeron que el tipo de ensayo utilizado para la medición de albúmina tiene un impacto en los niveles de Ca corregidos con albúmina.

### **Antecedentes nacionales**

Jiménez (2015) en Lima publicó un estudio con el título “Comparación entre el calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos hospitalizados”. El objetivo principal fue comparar los valores de calcio sérico total corregido para la albúmina y el calcio iónico en el diagnóstico de hipocalcemia. Se desarrolló un estudio prospectivo, transversal, observacional y comparativo de muestras simultáneas en pacientes estables hospitalizados en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren. En total se incluyeron 346 muestras en un periodo de un año. La hipocalcemia fue el hallazgo más frecuente (84,7 %) y uno de los más relevantes del estudio. El calcio total en relación al calcio corregido para el nivel de albumina presento un mayor índice kappa (0,21 vs 0,06) y mayor sensibilidad (0,66 vs 0,24); sin embargo el valor predictivo positivo fue similar (0,95 vs 0,92). Mediante estos hallazgos el autor concluyó que la fórmula de calcio corregido para el nivel de albúmina sérica utilizada para predecir hipocalcemia fue inexacta; ya que 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.

### **1.3 Objetivos**

#### **- Objetivo General**

Determinar la correlación entre calcio iónico versus calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

#### **- Objetivos Específicos**

- Determinar el grado de correlación entre calcio iónico versus calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018.
- Determinar la sensibilidad y especificidad del calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018.
- Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del calcio iónico versus calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018.

### **1.4 Justificación**

La presente investigación pretende hacer un análisis e interpretación a fin de determinar con exactitud la variación del calcio iónico respecto al valor del calcio sérico corregido para albúmina. Considerando los criterios de utilidad, este estudio se justifica por su relevancia clínica, ya que estas pruebas son necesarias para la

confirmación de la sospecha de algún trastorno en la homeostasis del calcio, así como para la monitorización de cambios en los pacientes en condición crítica. Recordemos que el calcio iónico es un buen indicador del estado fisiológico del individuo. Asimismo, este estudio es oportuno debido a que coincide con la creciente demanda de esta prueba de laboratorio en todas las áreas de atención en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, como son la emergencia, hospitalización y consulta externa. En cuanto a la necesidad de establecer las condiciones adecuadas y correctas para la toma de muestra, procesamiento y emisión de resultados tal cual lo recomienda la Federación Internacional de Química Clínica, de lograrlo, este estudio tiene carácter benéfico para con los pacientes, de tal manera que se pueda evaluar y cuantificar con exactitud la disminución del calcio iónico.

**Utilidad metodológica:** El análisis de los datos recolectados contribuirán con propuestas y modificaciones a las guías de trabajo del Laboratorio Clínico en el área de Bioquímica.

**Viabilidad:** La investigación es viable ya que se cuenta con el apoyo del Laboratorio Clínico del Hospital Nacional Cayetano Heredia, donde se llevó a cabo esta investigación. Este apoyo incluye la autorización de la Dirección y Jefaturas competentes, así como la colaboración de los colegas Tecnólogos Médicos y Técnicos de Laboratorio. Las muestras de sangre objeto de estudio, también se encontraron disponibles previo consentimiento informado del paciente. Finalmente se contó con los recursos materiales, económicos y humanos para la puesta en marcha del estudio.

## 1.5 Hipótesis

### **Hipótesis Alternativa:**

$H_1$  = Existe correlación significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

### **Hipótesis Nula:**

$H_0$  = No existe correlación significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases teóricas sobre el tema de la investigación

#### 2.1.1 Calcio

El calcio es el quinto elemento más abundante en el cuerpo humano, con un promedio de 1000 a 1200 g. presente en adultos. Aproximadamente el 99% del calcio corporal reside en el esqueleto; el otro 1% está presente en los espacios extracelulares e intracelulares, donde su función es crítica y tiene la función vital de la contracción muscular, secreción de hormonas, coagulación sanguínea; también es el encargado de la transmisión de impulsos y la adhesión intercelular. (Blaine, Chonchol, & Levi, 2015) El calcio es un elemento esencial que solo está disponible para el cuerpo a través de fuentes dietéticas. Las recomendaciones actuales de calcio en la dieta varían de 200 a 1300 mg/día, según la edad. (National Institute of Health, 2017) Aunque se ha descrito que aproximadamente solo se absorbe en realidad un máximo de 30% de calcio enteralmente absorbido. Por lo cual, basado en una ingesta oral diaria de 1 g de calcio, normalmente se absorben alrededor de 300-400 mg de calcio por día. (Kasperk & Bartl, 2014)

El requerimiento de calcio depende del estado del metabolismo del calcio, que está regulado por tres mecanismos principales: absorción intestinal, reabsorción renal y renovación ósea. Estos a su vez están regulados por cuatro componentes clave incluida la hormona paratiroidea (PTH), la 1.25-dihidroxitamina D-3 (calcitriol), calcio sérico iónico y fosfato sérico. (Essig, 2016) La secreción de PTH está regulada por los receptores de calcio de la célula paratiroidea: los iones de calcio activan los receptores y posteriormente inhiben la secreción de PTH y la división de células paratiroideas. Por el contrario, una deficiencia de iones de calcio conduce a una

mayor liberación de PTH. Los receptores de calcio en la extremidad ascendente del túbulo renal limitan la reabsorción de calcio para prevenir la hipercalcemia. (Kasperk & Bartl, 2014)

### **2.1.2 Calcio sérico**

El calcio sérico total consiste en fracciones ionizadas, unidas a proteínas y complejas (aproximadamente 48%, 46% y 7%, respectivamente). El calcio en forma de complejo está ligado a moléculas tales como fosfato y citrato. El calcio “ultrafiltrable” es igual al total de las fracciones ionizadas y formas complejas. El calcio sérico total normal es aproximadamente 8.9 - 10.1 mg/dl (2.2 - 2.5 mmol/l). El calcio puede estar ligado a la albúmina y a las globulinas. Por cada 1.0 g/dl de disminución en la albúmina sérica, el calcio sérico total disminuye en 0.8 mg/dl. Por cada 1.0 g/dl de disminución en la fracción de globulina sérica, el calcio sérico total disminuye en 0.12 mg/dl. La alcalosis aguda disminuye el calcio iónico. Debido a que tanto los iones de hidrógeno como el calcio están ligados a la albúmina sérica, en presencia de alcalosis metabólica, los iones de hidrógeno unidos se disocian de la albúmina, liberando la albúmina para que se una con más calcio y por lo tanto disminuya la porción ionizada libremente del calcio sérico total. (Blaine, Chonchol, & Levi, 2015)

### **2.1.3 Hipocalcemia**

La hipocalcemia ocurre cuando el nivel de calcio iónico sérico cae por debajo de 1.16 mmol/l (hipocalcemia verdadera). La hipocalcemia “falsa” ocurre a partir de una reducción en la albúmina sérica que disminuye el nivel total de calcio sérico pero el nivel de calcio iónico permanece estable. Debe considerarse que la falsa hipocalcemia ocurre en pacientes con enfermedades crónicas, desnutrición, cirrosis

y/o síndrome nefrótico ya que estos trastornos producen hipoalbuminemia. (Kendrick & McGlynn, 2016) El enfoque diagnóstico de la hipocalcemia comienza con la medición de la PTH. La respuesta apropiada a la hipocalcemia debe aumentar en PTH. Si la PTH aumenta de manera apropiada durante la hipocalcemia, la causa de la hipocalcemia debe buscarse en la vitamina D. Otras causas importantes de hipocalcemia incluyen la pérdida de calcio iónico de la circulación debido a la unión aumentada (por ejemplo, hiperfosfatemia, alcalosis, pancreatitis) o quelación de calcio (por ejemplo, debido a citrato, lactato, EDTA, fosfocarnet). (Hoorn & Zietse, 2013)

#### **2.1.4 Calcio corregido**

Antes de que pueda hacerse un diagnóstico de hipocalcemia debe descartarse la falsa hipocalcemia corrigiendo el calcio para la hipoalbuminemia o midiendo directamente el nivel de calcio iónico. La fórmula más común para la corrección es agregar 0.8 mg/dl al nivel de calcio sérico total por cada gramo que disminuye en la albúmina sérica cuando se encuentra por debajo de 4 g/dl. Sin embargo, se recomienda medir directamente el calcio iónico de estar esta prueba disponible. (Kendrick & McGlynn, 2016)

#### **2.1.5 Medición de calcio iónico**

El calcio iónico es el marcador ideal de la homeostasis del calcio en un individuo, más que su concentración total, en especial en situaciones en las que se ha modificado la composición de las proteínas o existe una variación en el pH, en los que el calcio iónico no se modifica, pero sí las concentraciones de calcio sérico total. Los sistemas analizadores de calcio iónico miden la diferencia de potencial entre el electrodo de calcio o pH y el electrodo de referencia para la muestra o calibrador

analizado, de esta forma, la medida de pH realizada calcula el valor de calcio corregido a pH 7,4. Esta técnica es la recomendada por la Federación Internacional de Química Clínica (IFCC por sus siglas en inglés). (Muñoz, y otros, 2010)

Existen variables preanalíticas relacionadas con el paciente que pueden influir en la medición de calcio ionizado, por el cual se debe considerar cuando se valida el resultado que puede ser por: actividad física, la postura, ingesta de alimentos, respiración, y ritmo circadiano. Por lo tanto, cuando se va a interpretar un resultado, es necesario considerar la variabilidad biológica que presenta esta magnitud. El tipo de muestra arterial, venosa o capilar no influye en la concentración de calcio iónico, siempre que se utilicen los anticoagulantes y volúmenes adecuados. Además, si se extraen muchos tubos el utilizado para calcio libre debe ser el primero. (Muñoz, y otros, 2010)

### **III. MÉTODO**

#### **3.1 Tipo de investigación**

El presente estudio es descriptivo, correlacional, prospectivo y transversal.

- Según su finalidad el estudio fue descriptivo, ya que describió la frecuencia y las características más importantes de una población determinada.
- Es correlacional porque su utilidad principal es saber cómo se relaciona una variable con respecto al comportamiento de otras variables vinculadas.
- El estudio fue prospectivo, por la cronología de los hechos ya que el diseño del estudio fue anterior a los hechos estudiados.
- Según la secuencia temporal el estudio fue transversal, ya que los datos de cada sujeto representaron esencialmente un momento del tiempo

#### **3.2 Ámbito temporal y espacial**

- El estudio se llevó a cabo durante el año 2018 “Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional”.
- El estudio se realizó en los servicios de hospitalización, emergencia y laboratorio del Hospital Nacional Cayetano Heredia.

#### **3.3 Variables**

- Albúmina
- Calcio iónico
- Calcio sérico
- Calcio corregido para albúmina

### **3.4 Población y muestra**

**Población:** Los pacientes que llegaron al servicio de emergencia y hospitalización del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.

**Unidad de estudio:** Paciente atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.

#### **Criterios de selección:**

Criterios de inclusión:

- Pacientes adultos (mayores de 18 años)
- Pacientes atendidos en los servicios de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia.
- Pacientes en quienes se solicitó examen bioquímico para determinar calcio sérico, calcio iónico y albúmina.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con exámenes de laboratorio incompletos.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes procedentes del servicio de consultorio externo.
- Pacientes gestantes.

## Muestra

Para el cálculo de la muestra se empleó la fórmula de correlación con una confiabilidad del 95% (probabilidad de elegir la hipótesis verdadera), una potencia del 95,5% (probabilidad de rechazar la hipótesis falsa) y un antecedente de correlación de 0,25 según el estudio de Jiménez. (Jimenez, 2015)

Fórmula:

$$n = \left( \frac{Z_{1-\alpha} + Z_{1-\beta}}{\frac{1}{2} \ln \left( \frac{1+r}{1-r} \right)} \right) + 3$$

### Dónde:

Nivel de Confianza (95%):  $Z_{\alpha} = 1,960$

Potencia (95,5%)  $Z_{\beta} = 1,695$

Índice de Correlación:  $r = 0,25$

**Tamaño de la Muestra**  $n \approx 208$

Tasa de no respuesta (10%):  $t = 0,10$

**Tamaño de la Muestra Ajustada**  $n / (1-t) \approx 231$

Por lo tanto, el tamaño de muestra fue de 231 pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

## 3.5 Instrumentos

La técnica de recolección de datos fue la observación, y se utilizó una ficha de recolección de datos basada en los objetivos del estudio, y la operacionalización de variables. La ficha comprendió 2 secciones: en la primera sección se registraron

los datos generales de los pacientes como la edad, el sexo y el servicio de procedencia; en la segunda sección se registraron los resultados de los exámenes bioquímicos entre ellos el nivel de albúmina, nivel de calcio total y nivel de calcio iónico, luego se calculó el calcio corregido para albúmina.

### **Validez y confiabilidad.**

Dado que el instrumento de recolección de datos recopiló variables objetivas (datos exactos) y no variables subjetivas (como conocimientos, aptitudes, creencias), no fue necesario evaluar la validez ni confiabilidad del mismo.

### **3.6 Procedimientos**

1. Se solicitaron los permisos correspondientes a las autoridades del Hospital Nacional Cayetano Heredia; asimismo se solicitó la aprobación del proyecto a la Universidad Nacional Federico Villarreal.
2. Se capacitó al personal encargado de la venopunción sobre las condiciones correctas para recolectar la muestra sanguínea de calcio iónico según las recomendaciones del IFCC.
3. La selección de pacientes se realizó en base con los criterios de selección del estudio, posterior a ello se explicó la naturaleza del proyecto y se solicitó la firma del consentimiento informado (Anexo 3) a quienes decidieron participar.
4. La toma de muestra sanguínea se realizó preferentemente sin torniquete y en un tubo vacutainer con anaerobiosis.
5. Las muestras se dejaron en reposo durante 30 minutos, posterior a ello se centrifugaron las muestras identificadas a 5 mil revoluciones por minuto haciendo uso de la Centrífuga Kubota 2420.
6. El suero obtenido se analizó en el equipo para electrolitos y gases arteriales: ABL80 FLEX – Radiometer Copenhagen, para la medición del calcio iónico.

7. Posterior a ello, las muestras se procesaron en el equipo VITROS-4600, para la obtención del calcio sérico total y albúmina.
8. La fórmula que se utilizó para la corrección fue:  
$$a+(4-b)*0.8$$

Donde:

a = calcio sérico total (mg/dl)

b = albumina (g/dl)
9. Toda la información fue recopilada en las fichas de recolección de datos.
10. Finalmente, se registró la información en una base de datos en el programa SPSS versión 23.

### **3.7 Análisis de datos**

Para el análisis descriptivo univariado se utilizaron medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar, mínimo, máximo) para variables cuantitativas, y frecuencias absolutas (n) y relativas (%) para las variables cualitativas.

Para determinar la concordancia entre los hallazgos de hipocalcemia, normocalcemia e hipercalcemia según los niveles de calcio sérico total, calcio iónico y calcio corregido por albúmina (según fórmula) se utilizó el índice de Kappa. Los resultados fueron analizados según la interpretación determinada por Landis y Koch (1977):

Para evaluar la correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018 se empleó el coeficiente de correlación de Pearson con un nivel de significancia del 5%, considerándose significativo un p-valor <0.05.

Se determinó la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes del Hospital Nacional Cayetano Heredia, como se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla N° 1. Cálculo de Sensibilidad, especificidad, Valor predictivo positivo y valor predictivo negativo.**

HIPOCALCEMIA (Según nivel de calcio corregido por albúmina)	HIPOCALCEMIA (Estado real según nivel de calcio iónico)	
	Positivo	Negativo
Positivo	Verdaderos positivos a	Falsos positivos b
Negativo	Falsos negativos c	Verdaderos negativos d

Fuente: Elaboración propia

- **Sensibilidad:**  $a / (a + c)$

Probabilidad que el resultado del diagnóstico sea positivo si el paciente presentó hipocalcemia.

- **Especificidad:**  $d / (b + d)$

Probabilidad que el resultado del diagnóstico sea negativo si el paciente no presentó hipocalcemia.

- **Valor Predictivo Positivo:**  $a / (a + b)$

Probabilidad que el paciente haya presentado hipocalcemia dado que el diagnóstico sea positivo.

- **Valor Predictivo Negativo:**  $d / (c + d)$

Probabilidad que el paciente no haya presentado hipocalcemia dado que el diagnóstico sea negativo.

## **IV. RESULTADOS**

### **4.1 CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS**

#### **4.1.1 Planteamiento de hipótesis**

Ho: No existe correlación significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

Hi: Existe correlación significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

#### **I.1.2 Nivel de significancia**

Máximo grado de error que estamos dispuestos aceptar de haber rechazado la hipótesis nula (Ho). La significancia será el valor convencional de 5% ( $\alpha=0.05$ ).

#### **I.1.3 Estadístico de prueba**

La prueba estadística para relacionar variables en este estudio fue la prueba de correlación de Pearson.

#### **I.1.4 Lectura del error**

El cálculo del error se realizó mediante software estadístico SPSS, resultando un valor  $p=0,000$  el cual es inferior a la significancia planteada.

**Tabla N° 2. Prueba de correlación de Pearson entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina.**

Coeficiente de correlación		Calcio por (mg/dL)	corregido albúmina
Calcio iónico (mmol/l)	r de Pearson	0,675	
	p-valor	0,000	
	N	231	

Fuente: Elaboración Propia

### **I.1.5 Toma de decisión**

En la tabla 2, debido que el valor  $p < 0,05$ , se rechaza la hipótesis nula ( $H_0$ ) y se acepta la del investigador ( $H_1$ ). Es decir, con un máximo error del 5%, podemos afirmar que el calcio iónico se relaciona significativamente con el calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

## **4.2 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN**

Se muestra el análisis estadístico de los datos recolectados de 231 pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018. Los siguientes resultados permitirán determinar la correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia.

**Tabla N° 3. Características generales de los pacientes del servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.**

<b>Características generales</b>		
	$\bar{X} \pm DS$ (mín. - máx.)	
<b>Edad</b>	54,7 $\pm$ 19,8 (18 - 93)	
	<b>N</b>	<b>%</b>
18 - 29 años	32	13,9
30 - 59 años	103	44,6
$\geq$ 60 años	96	41,6
<b>Sexo</b>		
Femenino	118	51,1
Masculino	113	48,9
<b>Servicio de procedencia</b>		
Hospitalización	104	45,0
Emergencia	127	55,0
<b>Total</b>	<b>231</b>	<b>100</b>

Fuente: Elaboración Propia

En la tabla 3 se muestra que la edad promedio de los pacientes fue de 54,7 años, siendo el 44,6% adultos de 30 a 59 años y el 41,6% adultos mayores de 60 años. La proporción de mujeres (51,1) fue ligeramente mayor a la de los varones (48,9%). La mayoría de los pacientes fueron atendidos en Emergencia (55%).

**Tabla N° 4. Resultados de los exámenes bioquímicos en los pacientes del servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.**

<b>Exámenes bioquímicos</b>	<b>Promedio</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
Calcio iónico (mmol/L)	1,10	0,13	0,54	1,80
Calcio sérico total (mg/dL)	8,26	1,03	4,90	11,80
Albúmina (g/dL)	2,77	0,74	1,40	4,70
Calcio corregido para albúmina (mg/dL)	9,25	0,87	6,26	13,32

Fuente: Elaboración Propia

La tabla 4 muestra los resultados de los exámenes bioquímicos de los pacientes, se observa que el nivel promedio de calcio iónico fue de 1,10 mmol/L, el nivel promedio de calcio sérico total fue de 8,26 mg/dL y el nivel promedio de albúmina fue de 2,77 g/dL. Asimismo, se calculó el nivel de Calcio corregido para albúmina, el cual en promedio fue 9,25 mg/dL.

**Tabla N° 5. Niveles de calcio en los pacientes del servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.**

Niveles de calcio	Calcio iónico		Calcio corregido por albúmina		Calcio sérico total	
	N	%	N	%	N	%
Hipocalcemia	158	68,4%	29	12,6%	121	52,4%
Normocalcemia	62	26,8%	182	78,8%	104	45,0%
Hipercalcemia	11	4,8%	20	8,7%	6	2,6%
Coefficiente K*			0,058		0,217	
p**			0,05		<0,001	

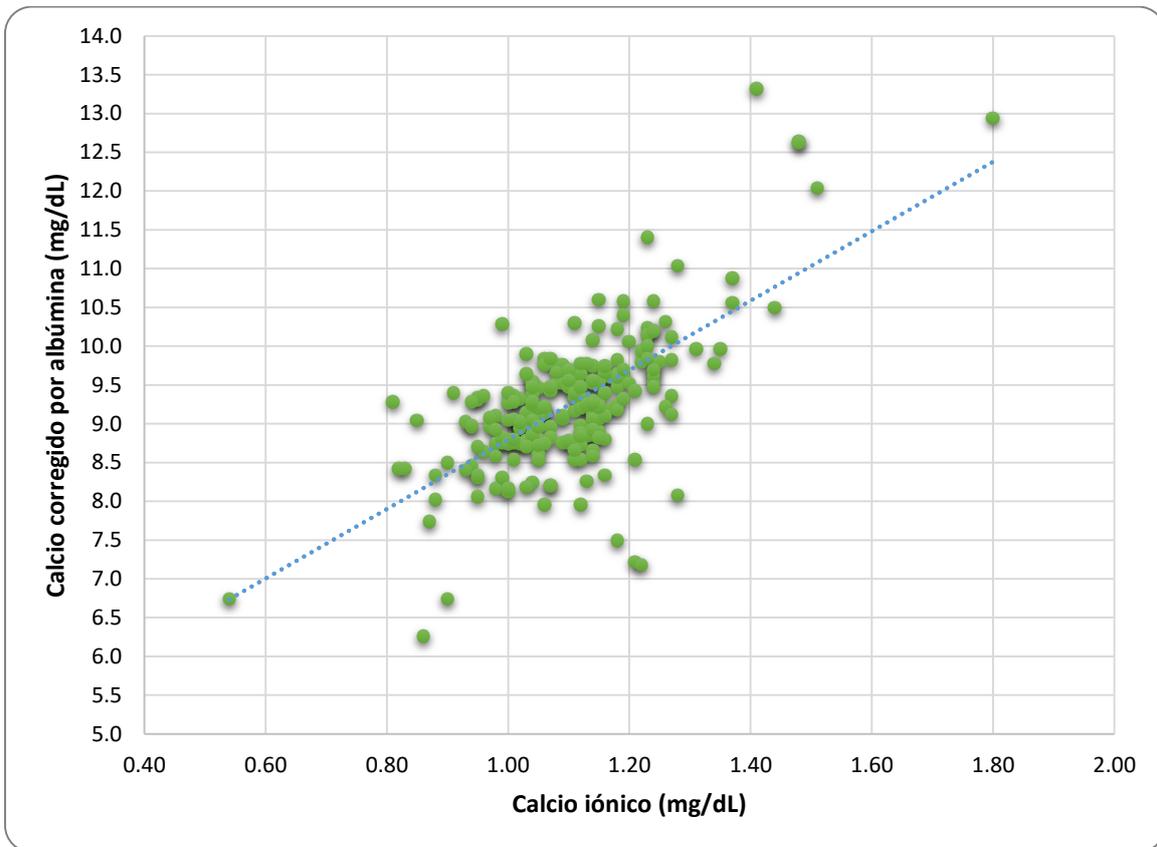
Fuente: Elaboración Propia

\* Índice de concordancia de Kappa

\*\* Significancia de la prueba

La tabla 5 muestra que mediante el nivel de calcio iónico se evidencio hipocalcemia en el 68,4% de los pacientes. Mediante el calcio corregido por albúmina se observó hipocalcemia sólo en el 12,6% de los pacientes, lo cual no concuerda ( $k=0,058$ ,  $p=0,05$ ) con lo obtenido con el calcio iónico. Por otro lado, mediante el calcio sérico total se observó hipocalcemia en el 52,4% de los pacientes, lo cual concuerda débilmente ( $k=0,217$ ,  $p<0,001$ ) con lo obtenido con el calcio iónico.

**Gráfico N° 1. Correlación entre calcio iónico versus calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018.**



$p < 0,001$        $r = 0,675$

El gráfico 1 muestra que existe una correlación significativa ( $p < 0,001$ ), la cual es positiva y de grado medio ( $r = 0,675$ ) entre calcio iónico y con el calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.

**Tabla N° 6. Sensibilidad (S), Especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y Valor predictivo negativo (VPN) del calcio corregido por albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018.**

Hipocalcemia (Ca corregido por albúmina)	Hipocalcemia (Ca iónico)				p*	S	E	VPP	VPN
	Sí		No						
	N	%	N	%					
Sí	24	15,2%	5	6,8%	0,075	15%	93%	83%	34%
No	134	84,8%	68	93,2%					
<b>Total</b>	<b>158</b>	<b>100%</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>					

Fuente: Elaboración Propia

\* Prueba Chi cuadrado

La tabla 6 muestra que el calcio corregido por albúmina presentó una sensibilidad de 15%, especificidad de 93%, valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 34% para el diagnóstico de hipocalcemia.

**Tabla N° 7. Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo y Valor predictivo negativo del calcio sérico total en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018.**

Hipocalcemia (Ca sérico total)	Hipocalcemia (Ca iónico)				p*	S	E	VPP	VPN
	Sí		No						
	N	%	N	%					
Sí	96	60,8%	25	34,2%	<0,001	61%	66%	79%	44%
No	62	39,2%	48	65,8%					
<b>Total</b>	<b>158</b>	<b>100%</b>	<b>73</b>	<b>100%</b>					

Fuente: Elaboración Propia

\* Prueba Chi cuadrado

La tabla 7 muestra que el calcio sérico total presentó una sensibilidad de 61%, especificidad de 66%, valor predictivo positivo de 79% y valor predictivo negativo de 44% para el diagnóstico de hipocalcemia.

## V. DISCUSION DE RESULTADOS

La medición directa de calcio iónico, también llamado calcio libre (no adherido a proteínas), es en el diagnóstico de hipocalcemia, sin embargo, debido a las dificultades técnicas y al alto costo del equipo, la medición de calcio ionizado no se considera una prueba de rutina en la práctica clínica del Hospital Nacional Cayetano Heredia y muchos otros establecimientos a nivel nacional. En este sentido, se realizó un estudio que evaluó el grado de precisión del nivel de calcio corregido para albúmina en comparación al nivel de calcio iónico a fin de diagnosticar un trastorno en la homeostasis del calcio, específicamente la hipocalcemia.

En el presente estudio, los niveles de calcio sérico total corregido para albumina no lograron clasificar con precisión el estado del calcio en el 80% de los casos aproximadamente. Se observó que el calcio sérico total medido estuvo débilmente correlacionado con el calcio iónico ( $p < 0,001$ ,  $k=0.217$ ), mientras que el calcio iónico medido mostró una correlación insignificante con el calcio sérico total corregido para albúmina ( $p=0.05$ ). En este escenario hubo una notable propensión de la corrección de los niveles séricos de calcio para subestimar la prevalencia de hipocalcemia. Los niveles de calcio fueron mucho más probables de clasificarse como hipocalcémicos de acuerdo con los valores de calcio ionizado en comparación con los valores de calcio sérico corregido para albúmina (68.4% vs 12.6%). Estos hallazgos están de acuerdo con el estudio de Jiménez H, Gouri et al. Esta diferencia probablemente se deba a la variación en la concentración de proteína total y la unión variable de calcio a proteína (albúmina) entre cada paciente. Es decir que se observaron variaciones entre el calcio iónico y el calcio total corregido debido al cambio en la concentración de la albúmina (mínimo=1.4 y máximo=4.7), por lo que el

parámetro calculado de calcio total corregido puede no reflejar el estado real de calcio en condiciones hipoproteinémicas o hiperproteinémicas. Por lo que el uso de concentraciones de calcio corregidas por la albúmina podría llevar a decisiones clínicas inapropiadas. También Mir et al (2016), demostraron que el calcio iónico se debería de evaluar de manera directa ya que el calcio corregido para albúmina carecía de consistencia para la predicción de hipocalcemia, mientras que Kang et al (2014), en su estudio demostró que el calcio ionizado en sangre total estaba subestimado con el calcio ionizado en suero, concluyendo que el diagnóstico de hipocalcemia mediante calcio ionizado en sangre debería de verificarse mediante calcio ionizado en suero.

Conforme a lo que se ha mencionado, en el presente estudio el calcio corregido para albúmina no pudo sustituir al calcio iónico medido en la clasificación de pacientes con hipocalcemia (sensibilidad=15%). Sin embargo, el calcio sérico total si pudo hacerlo débilmente (sensibilidad=61%). Lo mismo ha sido informado en el estudio de Steen, et al. Este último hallazgo no puede ser generalizado dado que la medición del calcio sérico total puede ser engañosa en ciertas circunstancias, pudiendo variar en condiciones de hipoalbuminemia sin que esto signifique la alteración en la concentración de calcio iónico.

## VI. CONCLUSIONES

1. Existe una correlación estadísticamente significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018; sin embargo, el calcio corregido para albúmina no es sensible para el diagnóstico de hipocalcemia.
2. El calcio iónico se relaciona significativamente de manera positiva y de grado medio con el calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia.
3. El calcio corregido por albúmina presenta una sensibilidad de 15% y especificidad de 93% para el diagnóstico de hipocalcemia en los pacientes del servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.
4. El calcio corregido por albúmina presenta un valor predictivo positivo de 83% y valor predictivo negativo de 34% para el diagnóstico de hipocalcemia.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda usar otras fórmulas para calcular el calcio iónico en función del calcio sérico total que puedan tener en cuenta las limitaciones y las concentraciones de albúmina.
2. Existe la necesidad de más estudios que evalúen y comparen la predicción del calcio corregido para albúmina en diferentes grupos poblacionales para establecer recomendaciones específicas y generales respaldadas por evidencia científica.
3. Asimismo se debe diversificar la muestra de estudio en otros contextos hospitalarios y comparar las diferencias según manejo clínico entre diferentes establecimientos de salud.

## VIII. REFERENCIAS

- Alavi, N., Hussain, W., Asghar, A., Yasmeen, F., Butt, T., Asim, U., & Mumitaz, A. (2015). Comparison of Ionized Calcium and Albumin Corrected Total Calcium Concentration in Renal Failure Patients at Shalamar Hospital Lahore. *PJMHS*, 9(2), 553-556.
- Blaine, J., Chonchol, M., & Levi, M. (2015). Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*, 10(7), 1257-1272.
- Crawford, N., & Leblanc, R. (2014). Serum albumin in 2D: a Langmuir monolayer approach. *Adv Colloid Interface Sci*, 207, 131-138.
- Essig, G. (2016). *Parathyroid Physiology*. *Medscape*. (consultado el 04 de octubre de 2018). Recuperado de <https://emedicine.medscape.com/article/874690-overview>
- Goldberg, D. (2014). *Ionized Calcium*. *Medscape*. (consultado el 04 de octubre de 2018). Recuperado de <https://emedicine.medscape.com/article/2087469-overview>
- Gouri, A., & Dekaken, A. (2012). A comparison of corrected serum calcium levels to ionized calcium levels in haemodialysis patients. *Ann Biol Clin*, 70(2), 210-212.
- Hernández, R., Fernández, C., & Baptista, M. (2014). *Metodología de la investigación* (6°ed. ed.). México: McGraw Hill.
- Hoorn, E., & Zietse, R. (2013). Disorders of calcium and magnesium balance: a physiology-based approach. *Pediatr Nephrol*, 28(8), 1195-1206.
- Jafri, L., Khan, A., & Azeem, S. (2014). Ionized Calcium Measurement in Serum and Plasma by Ion Selective Electrodes: Comparison of Measured and Calculated Parameters. *Indian J Clin Biochem*, 29(3), 327-332.
- Jimenez, H. (2015). *Comparacion entre el calcio serico total corregico para la albumina y el calcio ionico en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes ancianos hospitalizados*. Tesis de posgrado, Universidad San Martin de Porres, Lima.

- Kang, S., Cho, K., Park, J., Yoon, K., & Do, J. (2014). Whole blood versus serum ionized calcium concentrations in dialysis patients. *Korean J Intern Med*, 29(2), 226-230.
- Kasperk, C., & Bartl, H. (2014). Disorders of calcium metabolism. *Internist (Berl)*, 55(11), 1313-1326.
- Kato, A., Takita, T., Furuhashi, M., Fujimoto, T., Suzuki, H., Hakamada, M., & Maruyama, Y. (2011). Influence of the assay for measuring serum albumin on corrected total calcium in chronic hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*, 15(6), 540-546.
- Kendrick, J., & McGlynn, K. (December de 2016). *Calcium Metabolism Disorders. Renal & Urology News*.
- Landis, J. R., & Koch, G. G. (1977). The measurement of observer agreement for categorical data. *biometrics*, 159-174.
- Larsen, T., Galthen-Sørensen, M., & Antonsen, S. (2014). Ionized calcium measurements are influenced by albumin--should ionized calcium be corrected? *Scand J Clin Lab Invest*, 74(6), 515-523.
- Mateu, J. (2016). New Predictive Equations for Serum Ionized Calcium in Hospitalized Patients. *Med Princ Pract*, 25, 219-226.
- Mir, A., Goyal, B., Datta, S., Ikkurthi, S., & Pal, A. (2016). Comparison Between Measured and Calculated Free Calcium Values at Different Serum Albumin Concentrations. *J Lab Physicians*, 8(2), 71-76.
- Muñoz, M., Buño, A., Díaz, R., Galán, A., Guevara, P., Guillén, E., . . . del Río Barcenilla, N. (2010). *Recomendaciones para la medida de calcio ionizado*. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular.
- National Institute of Health. (2017). *Calcium: Fact Sheet for Health Professionals*. Health Information, U.S. Department of Health & Human Services, National Institute of Health. Office of Dietary Supplements, Maryland.

- Ong, G., Walsh, J., Stuckey, B., Brown, S., Rossi, E., Ng, J., . . . Lim, E. (2012). The importance of measuring ionized calcium in characterizing calcium status and diagnosing primary hyperparathyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 97(9), 3138-3145.
- Steen, O., Clase, C., & Don-Wauchope, A. (2016). Corrected Calcium Formula in Routine Clinical Use Does Not Accurately Reflect Ionized Calcium in Hospital Patients. *Canadian Journal of General Internal Medicine*, 14(11), 14-21.

## IX. ANEXOS

### ANEXO N° 01: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b></p> <p>¿Cuál es la correlación entre el calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia-I Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?</p> <p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál es el grado de correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia-Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?</li> <li>• ¿Cuál es la sensibilidad y especificidad del calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia- Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?</li> <li>• ¿Cuál es el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del calcio iónico versus calcio corregido pra albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018?</li> </ul>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar la correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Determinar el grado de correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.</li> <li>• Determinar la sensibilidad y especificidad del calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.</li> <li>• Determinar el valor predictivo positivo y valor predictivo negativo del calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.</li> </ul>	<p><b>Hipótesis Alternativa:</b>  <math>H_1</math> = Existe correlación significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.</p> <p><b>Hipótesis Nula:</b>  <math>H_0</math> = No existe correlación significativa entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.</p>	<p><b>TIPO DE ESTUDIO:</b>                      Descriptivo, correlacional, prospectivo y transversal.</p> <p><b>DISEÑO</b>                      No experimental.</p> <p><b>POBLACIÓN:</b>                      Todos los pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.</p> <p><b>MUESTRA:</b>                      231 pacientes atendidos en el servicio de hospitalización y emergencia del Hospital Nacional Cayetano Heredia durante el año 2018.</p>

**ANEXO N° 02:**

**FICHA DE RECOLECCIÓN:**

**Calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018**

Fecha: \_\_\_\_\_ ID: \_\_\_\_\_

**A. Características generales:**

Edad: \_\_\_\_\_ años

Sexo: Femenino ( )      Masculino ( )

Servicio de procedencia:      Hospitalización ( )      Emergencia ( )

**B. Exámenes bioquímicos:**

<b>Examen</b>	<b>Resultados</b>
Nivel de albúmina:	
Nivel de calcio sérico total:	
Nivel de calcio iónico:	
Calcio corregido para albúmina (según fórmula)	

## ANEXO N° 03: CONSENTIMIENTO INFORMADO

### “Calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia - Hospital Nacional Cayetano Heredia 2018”

**Investigador** : Maximiliana Domitila Cortez Tineo

**Propósito del Estudio:**

Este es un estudio desarrollado con la finalidad de determinar la correlación entre calcio iónico versus calcio corregido para albúmina en el diagnóstico de hipocalcemia en pacientes del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2018.

**Procedimientos:**

Si usted acepta participar en este estudio se le hará unas preguntas sobre los datos epidemiológicos (edad, sexo, servicio de procedencia) y se le realizará un examen bioquímico para determinar el calcio sérico, calcio iónico y albúmina.

**Riesgos:**

No se prevén riesgos para su salud derivados de la participación en el estudio.

**Beneficios:**

El participar en el estudio no producirá beneficio económico, pero se beneficiará la institución pues se obtendrán resultados que permitirán implementar las mejoras correspondientes.

**Costos e incentivos:**

Usted no recibirá ningún incentivo económico, únicamente la satisfacción de colaborar para lograr un conocimiento más amplio sobre el tema de estudio.

**Confidencialidad:**

Nosotros guardaremos su información mediante códigos. Si los resultados de este seguimiento son publicados, no se mostrará ninguna información que permita la identificación de las personas que participan en este estudio. Su información no será mostrada a ninguna persona ajena al estudio sin su consentimiento.

**Derechos del paciente:**

Si usted decide no participar en el estudio, puede retirarse de éste en cualquier momento, o no participar en una parte del estudio sin perjuicio alguno. Si tiene alguna duda adicional, comuníquese con la Lic. Maximiliana Domitila Cortez Tineo, al celular: 996680094.

#### CONSENTIMIENTO

Acepto voluntariamente participar en este estudio, comprendo que puedo decidir no participar y que puedo retirarme del estudio en cualquier momento.

\_\_\_\_\_  
Participante

\_\_\_\_\_  
Investigador