

rango adecuado. A día de hoy está pendiente confirmar los resultados del estudio genético.

Dado que la diabetes MODY-3 es una causa poco habitual de diabetes en la edad pediátrica, consideramos de gran interés la publicación de este caso, puesto que además implica la afectación de varios miembros de una misma familia. Queremos remarcar la importancia de la sospecha clínica para un correcto diagnóstico, lo que ha permitido modificar el tratamiento, conseguir un adecuado control y evolución de la enfermedad, y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Creemos de vital importancia destacar la colaboración con la Unidad de Investigación del Hospital de Cruces, siendo imprescindible su trabajo para conseguir un adecuado diagnóstico del paciente.

Bibliografía

1. Tapia L, Córdoba E, Picazo B, Ranchal P. Diabetes MODY. Una causa frecuente de hiperglucemia. *An Pediatr*. 2008;69:565-7.
2. Thunander M, Petersson C, Jonzon K, Fornander J, Ossiansson B, Torn C. Incidence of type 1 and type 2 diabetes in adults and children in Kronoberg, Sweden. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;82:247-55.
3. Barrio R. Diabetes mellitus en la edad pediátrica: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y MODY. *Endocrinol Nutr*. 2004;51:31-7.
4. Fajans SS, Bell GI. MODY. *Diabetes Care*. 2011;34:1878-84.
5. Ræder H, Johansson S, Holm PI, Haldorsen IS, Mas E, Sbarra V, et al. Mutations in the CEL VNTR cause a syndrome of diabetes and pancreatic exocrine dysfunction. *Nat Genet*. 2006;38:54-62.
6. Martín-Campagne E, Roa-Llamazares C, Ballester-Herrera MJ, Palomo-Atance E, Giralt-Muiña P. Diagnóstico inusualmente precoz de diabetes MODY-3 condicionado por la obesidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2012;3:72-5.

María José Sánchez Malo^{a,*}, Marta Arrudi Moreno^a y Gracia María Lou Francés^b

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

^b Unidad de Diabetes Pediátrica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia. Paseo Isabel la Católica, 1-3 976 76 56 04.

Correo electrónico: mjsanchezmalo@gmail.com (M.J. Sánchez Malo).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.12.003>
2530-0164/

© 2019 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Nutrición parenteral: albúmina versus proteínas totales en la valoración del calcio plasmático para ajustar la nutrición parenteral: a propósito de una serie de casos



Nutrition parenteral: Albumin versus total proteins in the assessment of plasma calcium to adjust parenteral nutrition: A series of cases

El valor del calcio plasmático es el parámetro más frecuentemente utilizado para conocer los niveles de calcio de un individuo en la práctica clínica, pero determinados estados fisiológicos hacen que dicho valor no refleje la situación clínica real del paciente. La calcemia (niveles de calcio en sangre) está estrechamente regulada en el organismo, con unos valores de calcio total entre 2,2-2,6 mmol/l (9-10,5 mg/dl), y un calcio iónico de 1,1-1,4 mmol/l (4,5-5,6 mg/dl). El 40% del calcio plasmático circula unido a proteínas (albúmina principalmente, aunque también globulinas), el 6% lo hace unido a fosfatos, citrato y bicarbonato, y el 54% restante corresponde al calcio iónico¹. Los valores de calcio total se modifican si lo hacen las concentraciones de proteínas plasmáticas, mientras que el calcio iónico permanece invariable^{2,3}. Las situaciones en las que la calcemia puede verse muy influida por modificaciones en los niveles de proteínas plasmáticas incluyen la sobrecarga de volumen, la desnutrición y el síndrome nefrótico. También

podemos encontrar hipoalbuminemia en pacientes oncológicos o con complicaciones quirúrgicas (hemorragia, fístula, perforación intestinal, etc.). En estos casos, observamos una disminución del calcio plasmático total, pero no del iónico, lo que se conoce como pseudohipocalcemia⁴. Hay otras circunstancias en las que el calcio total es poco valorable, como la reducción de la tasa de filtrado glomerular y la alcalosis, ya que las alteraciones en el equilibrio ácido-base determinan que los iones H⁺ compitan con los Ca²⁺ por los puntos de unión a proteínas, aunque el calcio total permanece invariable⁵⁻⁷. Sin embargo, sí se puede ver que cuando existen alteraciones del equilibrio ácido-base la fracción libre de calcio se modifica, presentando los pacientes clínica de hipocalcemia por disminución del calcio iónico y poniendo de manifiesto la importancia de determinarlo analíticamente⁸. Cabe destacar la elevada frecuencia de hipoproteinemia en pacientes con nutrición parenteral total (NPT), entorno al 85%⁹, que les hace susceptibles de un riguroso control. En la interpretación de la bioquímica de un paciente, la cifra de calcio plasmático sin corregir no tiene valor diagnóstico, y debe ser confirmada mediante la medida del calcio iónico (*gold standard*). Cuando no sea posible determinar el calcio iónico se pueden utilizar los métodos de corrección por proteínas totales (PT) o albúmina (fig. 1)^{1,5}. A continuación se presentan una serie de casos correspondientes a pacientes en tratamiento con NPT y en seguimiento por la Unidad de Nutrición del Hospital Universitario Ramón y Cajal. En ellos se analiza cuál es el mejor método de ajuste del calcio para el diagnóstico de hipocalcemia, utilizando las ecuaciones que corrigen los niveles plasmáticos de calcio, aproximándolos a la concentración

Tabla 1 Niveles de calcio plasmático, niveles de PT, niveles de albúmina sérica, correcciones y calcio iónico de cada uno de los pacientes analizados

Caso	Calcio plasmático (mg/dl) Referencia [8,9-10,3]	PT (g/dl) Referencia [6,4-8,3]	Albúmina sérica (g/dl) Referencia [3,5-5,0]	Calcio corregido por PT (mg/dl) Referencia [8,9-10,3]	Calcio corregido por albúmina sérica (mg/dl) Referencia [8,9-10,3]	Calcio iónico (mg/dl) Referencia [4,2-5,4]
1	7,5	5,1	1,7	8,5	9,34	4,65
2	7,7	6,2	1,6	8,2	9,62	4,5
3	8,1	5,3	2,4	9,1	9,38	4,41
4	7,9	5,4	1,2	8,8	10,14	5,04
5	7,5	3,8	1,2	9,3	9,74	4,67
6	7,1	3,9	1,9	8,7	8,78	4,30
7	8,0	5,1	2,5	9,1	9,2	4,56

PT: proteínas totales.

real. El motivo de indicación de NPT fue: caso 1: mujer de 53 años intervenida de neoplasia en pelvis; caso 2: varón de 54 años con perforación de sigma y peritonitis; caso 3: mujer de 60 años con pseudomixoma peritoneal y carcinomatosis peritoneal; caso 4: varón de 72 años con carcinoma urotelial, pancreatitis crónica calcificante y colecistitis aguda litiásica; caso 5: mujer de 79 años intervenida por eventración posquirúrgica; caso 6: varón de 56 años con adenocarcinoma de esófago, y caso 7: varón de 74 años con prótesis mitral metálica y anuloplastia, neumonía y distrés respiratorio. Se analizó el calcio plasmático total, las PT y la albúmina mediante ARCHITECT c16000 Abbot, método de rutina en el laboratorio de este hospital, y se emplearon los métodos de corrección por PT como por albúmina. La determinación de calcio iónico se realizó por potenciometría en gasómetro GEM Premier 4000. Para que la hipocalcemia sea sintomática (signos de Trousseau y Chvostek) los niveles de calcio deben ser inferiores a 8 mg/dl. Los pacientes mencionados tenían niveles bajos de calcio sin clínica, sin antecedentes de hipocalcemia ni medicación que la induzca. Con la corrección se comprobó que el calcio plasmático superaba los 8 mg/dl. El 57% de los pacientes persistían con hipocalcemia al corregir el calcio por proteínas, pero solo un 14% tenía hipocalcemia al ajustarlo por albúmina. Al cotejar estos valores con los de calcio iónico, todos los valores de calcio eran normales (seudohipocalcemia) (tabla 1). De nuestro estudio se puede deducir que el método de corrección de la calcemia por albúmina es más fiable para diagnosticar correctamente la hipocalcemia¹⁰. Los casos presentados reflejan la influencia de la proteína/albumina sobre los niveles de calcio, como ya habían señalado estudios previos, fundamentalmente realizados en pacientes con insuficiencia renal⁶. Esto puede conducir a un diagnóstico incorrecto, que en algunos casos llevaría a suplementar una NPT con más calcio del necesario. La bioquímica de rutina suele informar de los niveles de

calcio total y el corregido por proteínas, pero no el corregido por albúmina ni el iónico. No obstante, aún existe controversia en la literatura sobre cuál es la mejor forma de medir el calcio plasmático, con diferencias relevantes en los costes y la sensibilidad clínica⁸. Podemos concluir que es fundamental determinar con precisión la calcemia de los pacientes que reciben NPT y, en general, de todo paciente hospitalizado. Por ello conviene solicitar en la analítica la albúmina y, en caso de duda, la determinación del calcio iónico, sobre todo en pacientes con alcalosis y/o con alteración de la función renal. En caso de no disponer de modo inmediato de la determinación de albúmina o de gasometría, se debería manejar las cifras analíticas con cautela, especialmente en caso de que el resultado del calcio sea inferior a 8 mg/dl. En tal supuesto se debería priorizar la clínica del paciente, únicamente suplementando la NPT con calcio ante sintomatología de hipocalcemia. No obstante, aunque el estudio realizado sugiere que la corrección del calcio por albúmina es más útil en la práctica clínica, y concretamente en el ajuste de la nutrición parenteral que la corrección por proteínas, serían necesarios estudios con mayor tamaño muestral para aumentar la consistencia de los resultados.

Financiación

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Bibliografía

- Guillén JA, Hawkins MA, Mislov B, Flores V. Reactantes de fase aguda y su impacto en el estado nutricional. *Revista Médica Científica*. 2001;14:12-8.
- Baird GS. Ionized calcium. *Clin Chim Acta*. 2011;412:696-701.
- Pallardo Sánchez LF, Lucas Morante T, Marazuela Azpiroz M, Rovira Loscos A. *Endocrinología clínica*. Madrid: Ed. Díaz de Santos SA; 2013.
- Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, Elisaf M. Spurious electrolyte disorders: A diagnostic challenge for clinicians. *Am J Nephrol*. 2013;38:50-7.

$$\text{Calcio total corregido (mg/dL)} = \frac{\text{Calcio medido (mg/dL)}}{[(\text{PT (g/dL)}/16) + 0.55]}$$

$$\text{Calcio total corregido (mg/dL)} = \text{Calcio medido (mg/dL)} + 0,80 \times [4 - \text{albumina sérica (g/dL)}]$$

Figura 1 Ecuaciones correctoras del calcio total por PT y por albúmina sérica.

5. Muñoz Pérez M, Buño Soto A, Díaz García R, Galán Ortega A, Guevara Ramírez P, Guillén Campuzano E, et al. Recomendaciones para la medida del calcio ionizado. Documentos de la SEQC. 2010;7-11.
6. Kaku Y, Ookawara S, Miyazawa H, Ito K, Ueda Y, Hirai K, et al. Approximation of Corrected Calcium Concentrations in Advanced Chronic Kidney Disease Patients with or without Dialysis Therapy. *Nephron Extra*. 2015;5:39-49.
7. Kelly A, Levine MA. Hypocalcemia in the critically ill patient. *J Intensive Care Med*. 2013;28:166-77.
8. Rídefelt P, Helmersson-Karlqvist J. Albumin adjustment of total calcium does not improve the estimation of calcium status. *Scand J Clin Lab Invest*. 2017;77:442-7.
9. Gómez Hoyos E, Fernández-Peña S, Cuesta M, Ortolá A, Matía P, Pérez-Ferre N, et al. Hyponatremia in patients receiving parenteral nutrition: the importance of correcting serum sodium for total proteins. The role of the composition of parenteral nutrition in the development of hiponatremia. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72:446-51.
10. Carroll B, Fleisher M, Pessin MS, Richardson S, Ramanathan LV. Pseudohypocalcemia in Cancer Patients: A Recommendation for the Postanalytical Correction of Serum Calcium in Patients with Hypoalbuminemia. *Clin Chem*. 2017;63:1302-4.

Lorena García, María Fernández, Nuria Bengoa,
Rosario Pintor
y Francisco Arrieta*

Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arri68@hotmail.com (F. Arrieta).

<https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.11.006>
2530-0164/

© 2019 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.