



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA**



**TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO
PARA OPTAR POR EL GRADO DE QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS**

MODALIDAD: INVESTIGACIÓN

TEMA:

**“TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE”**

AUTORES:

ALEMÁN MARTÍNEZ MELANY ALEXANDRA

LAICA AVILA SELENE VANESSA

TUTORA:

DRA. Q.F ZOILA BELLA LUNA ESTRELLA, MG.

PERIODO LECTIVO

2019 – 2020

GUAYAQUIL – ECUADOR



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE		
AUTOR (ES)	ALEMÁN MARTÍNEZ MELANY ALEXANDRA LAICA AVILA SELENE VANESSA		
DOCENTE TUTOR Y DOCENTE REVISOR	DRA. Q.F ZOILA BELLA LUNA ESTRELLA, MG. (Tutora) DR. ING. Q.F LUIS FERNANDO CAZAR UBILLA, MGTR. (Revisor)		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	-		
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL – QUÍMICAS Y FARMACÉUTICAS		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	2020	No. DE PÁGINAS:	95
ÁREAS TEMÁTICAS:	BIOQUÍMICA CLÍNICA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Calcio, hipocalcemia, hipercalcemia, hormonas calcitrópicas, niveles de calcio. Calcium, hypocalcemia, hypercalcemia, calciotropic hormones, calcium leves.		
RESUMEN:	<p>Los trastornos de calcio son alteraciones en el metabolismo u homeostasis del calcio que conducen a una hipocalcemia e hipercalcemia, debido a la disminución o aumento en sus niveles en el organismo, el balance de Ca normal se mantiene gracias a la acción integrada de las hormonas calcitrópicas en el intestino, hueso y riñones implicados en la regulación del mismo. El objetivo del presente trabajo es identificar los trastornos de calcio en niños de edades entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante durante los meses de junio a diciembre del 2019. El universo lo conformaron 250 niños y niñas, de los cuales 115 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se determinó los niveles de calcio en suero obtenido a partir de la extracción de muestras de sangre utilizando el método colorimétrico de la o-cresoltaleín complexona. Según los resultados indicaron que el 36% presentaron valores dentro del rango de referencia (8,5 – 10,5 mg/dL); el 51%, valores bajos, y el 13%, eran altos. Además, se les realizó la prueba de calcio iónico a los que presentaron valores bajos y altos, como método de confirmación del diagnóstico de los trastornos. En conclusión, en la investigación realizada, la tasa de incidencia de trastornos de calcio fue del 64% en niños de edades entre 1 a 12 años que participaron en el estudio.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/>	SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0991907211 MELANY ALEMÁN 0988793972 SELENE LAICA		E-mail: melany.alemanm@ug.edu.ec selene.laica@ug.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS		
	Teléfono: (04) 2293680		
	E-mail : www.fcq.ug.edu.ec		



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 6 de marzo del 2020

Q.F Marianita Rendón Mariscal, Mgs
VICEDECANA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -

De mis consideraciones:

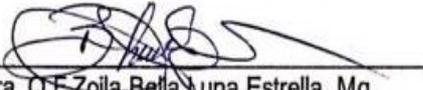
Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación "TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE" del (los) estudiante (s) MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ Y SELENE VANESSA LAICA AVILA, indicando que ha (n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,


Dra. Q.F Zoila-Bella Luna Estrella, Mg.
TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

C.I. 0907681795



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 13 de Marzo del 2020

Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mgs
VICEDECANA
FACULTAD CIENCIAS QUÍMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación **"TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE"** del (los) estudiante (s) **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ Y SELENE VANESSA LAICA AVILA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 20 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el (los) estudiante (s) **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ Y SELENE VANESSA LAICA AVILA** está (n) apto (s) para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,



LUIS FERNANDO
CAZAR UBILLA

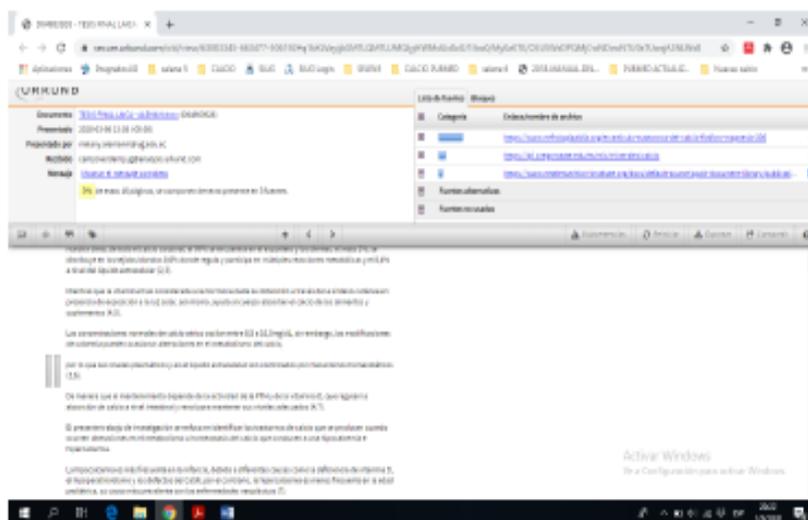
Dr. Ing. Q.F Luis Fernando Cazar Ubilla Mgtr.
TUTOR REVISOR
C.I. No.: 0904948544



CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado **Dra. Q.F ZOILA BELLA LUNA ESTRELLA, Mg.**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ** con CI:0955657085 y **SELENE VANESSA LAICA AVILA** con CI: 0930855689 con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químicas y Farmacéuticas.

Se informa que el trabajo de titulación: **"TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE"**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio **URKUND** quedando el **3%** de coincidencia.



<https://secure.arkund.com/old/view/63003345-663477-506192#a1bklVaviibSMTLOMTLUMQlviHWMdUx0zGj1lloz0/Mv0zKTE/OSU5W5DPOMiCwNDcwNTU0sTUwsjA3NLW5B>

Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mg.

C.I. No.: 0907681795



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS FINAL LAICA - ALEMAN.docx (D64983928)
Submitted: 3/6/2020 7:38:00 PM
Submitted By: melany.alemanm@ug.edu.ec
Significance: 3 %

Sources included in the report:

<https://pi.oregonstate.edu/es/mic/minerales/calcio>
<https://www.nestlenutrition-institute.org/docs/default-source/spain-document-library/publications/secured/ed749ab3a58f704d13329168fd53b2c8.pdf?sfvrsn=0>
<https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206>

Instances where selected sources appear:

8





FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 6 de marzo del 2020

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de tutora del Trabajo de Titulación, Certifico: Que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es: **“TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE”**, presentado por **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ**, con C.I. No. **0955657085** y **SELENE VANESSA LAICA AVILA**, con C.I. No. **0930855689**; previo a la obtención del título de Químicas y Farmacéuticas.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Antiplagio del programa **URKUND**, quedando el **3%** de coincidencia. Lo Certifico:

Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mg.

C.I. No: 0907681795



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



Guayaquil, 13 de marzo 2020

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado **LUIS FERNANDO CAZAR UBILLA**, tutor revisor del trabajo de titulación: “**TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE**” certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ** con C.I. No. **0955657085** y **SELENE VANESSA LAICA AVILA**, con C.I. No. **0930855689**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químicas y Farmacéuticas, en la Carrera de Química y Farmacia de la Facultad de Ciencias Químicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.



Firmado digitalmente por:
**LUIS FERNANDO
CAZAR UBILLA**

Dr. Ing. Q.F Luis Fernando Cazar Ubilla Mgtr.

TUTOR REVISOR

C.I. No.: 0904948544



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

El tribunal de Sustentación del Trabajo de Titulación de las Señoritas **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ**, con C.I. No. **0955657085** Y **SELENE VANESSA LAICA AVILA**, con C.I. No. **0930855689**, después de ser examinados en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación.

Q.F Soraya García Larreta, MSc.
PRESIDENTE-MIEMBRO DEL TRIBUNAL

por.

Q.F Laura Valdez López, MSc.
DOCENTE-MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Dra. Q.F Haydee Alvarado Alvarado, MSc.
DOCENTE-MIEMBRO DEL TRIBUNAL

Ab. Francisco Palomeque Romero, MSc.
SECRETARIO GENERAL
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



**DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA
GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO
NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Nosotras, **MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ** con C.I. No. **0955657085** y **SELENE VANESSA LAICA AVILA** con C.I. No. **0930855689**, certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es “**TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE**” son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad, en conformidad al Artículo 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizamos el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

MELANY ALEXANDRA ALEMÁN MARTÍNEZ

C.I. No.: 0955657085

SELENE VANESSA LAICA AVILA

C.I. No.: 0930855689

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.

AGRADECIMIENTO

Le agradezco a Dios por prestarme vida y poder compartir este triunfo junto a mis familiares y amigos, a mi compañera de vida, mi madre Elvira Martínez Ronquillo quien me inculcó sus principios y valores donde estuvo en los buenos y malos momentos de mi vida y nunca me dejó desvanecer, a mi padre Guillermo Alemán Vera que a pesar de las adversidades que tuvo que afrontar durante su camino de vida, nos supo sacar adelante a mis hermanos y a mí, a mis hermanos Fabricio y Moisés donde tuve en ellos su apoyo incondicional y estuvieron siempre dispuestos a extenderme su mano, a mi esposo Jordy gracias por su apoyo y comprensión.

Le agradezco a mi hijo Samuel porque gracias a él me toco madurar muy rápido donde por primera vez conocí el valor de la vida.

Le agradezco a todos mis docentes quien cada uno tuvo su esencia al momento de transmitir sus enseñanzas e inculcando siempre la ética, ante todo, a mi tutora de tesis Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mg por su orientación y paciencia en este proceso de realización de nuestro trabajo de titulación, a todos mis compañeros especialmente a mi amiga y compañera de tesis Selene Vanessa Laica Avila por tantos momentos compartidos en esta etapa universitaria.

Melany Alexandra Alemán Martínez

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios quien guía mis pasos, dándome las fuerzas, sabiduría para seguir adelante y por haberme permitido lograr este objetivo en mi vida culminar mi carrera universitaria.

A mis padres, mi madre Rosa Avila Risco, por su esfuerzo y sacrificio en todos estos años, su apoyo incondicional que a pesar de la distancia siempre ha estado conmigo en todo momento, a mi padre Marcos Laica Punina, por darme la fortaleza de continuar a pesar de las adversidades, hemos salido adelante, además agradezco a mi hermano Anthony por siempre estar ahí presente en los buenos y malos momentos, por todo esto y muchas más razones mi corazón les queda eternamente agradecido.

A mi Tíos, Patricia Cornejo y Luis Laica, por su comprensión y apoyo incondicional. A mis primos José, Ricardo, Natali y Annabelle por enseñarme la perseverancia e impulsarme al éxito constante, por su paciencia y amor.

A todos mis docentes por sus enseñanzas en estos años. A mi tutora de tesis la Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mg., por su orientación y apoyo brindado en la realización de este trabajo. A todos mis compañeros, amigos en especial a mi amiga y compañera de tesis, Melany Alexandra Alemán Martínez por su apoyo, paciencia y compromiso para concluir nuestra tesis.

Selene Vanessa Laica Avila

DEDICATORIA

En primer lugar, le dedico este triunfo a Dios y a mis padres que siempre me guiaron por el camino del bien, a amar a Dios sobre todas las cosas, dándome con su ejemplo fortaleza y enseñanza de vida, donde nunca me dejaron sola, en no perder la fe ni la esperanza y tener humildad ante todo y siempre luchar con esfuerzo y perseverancia para poder alcanzar mis metas y sueños.

A mis familiares y amigos que siempre estuvieron dándome sus consejos y dispuestos a apoyarme, a mi hijo Samuel para que vea en mí un ejemplo de superación y sea mejor que yo.

Y por último me auto-dedico mi trabajo de titulación, me siento orgullosa de mi misma porque a pesar de todas las adversidades cumplí una de tantas metas que tengo por delante, donde nunca desvanecí y siempre luché por ser una profesional y tener mi título de ¡QUÍMICA Y FARMACÉUTICA!

Melany Alexandra Alemán Martínez

Este logro se lo dedico con mucho cariño y amor:

A Dios por darme la vida, salud y sabiduría para cumplir mis sueños y metas.

A mi familia, mis padres Rosa y Marcos por su apoyo incondicional y por demostrarme la gran fe que tienen en mí. A mi segunda madre, mi tía Patricia Cornejo, la cual me enseñó que, con esfuerzo, perseverancia todas las metas y sueños que nos proponamos lo podemos llegar a cumplir.

A mi hermano Anthony por su apoyo constante en toda mi etapa universitaria a pesar de las adversidades, por eso este triunfo se lo dedico y sé que juntos podremos llegar a alcanzar grandes metas y logros por delante.

Y por último a mí, por culminar una etapa más, fruto del esfuerzo, sacrificio y perseverancia de seguir adelante cada día para obtener mi título de Química y Farmacéutica.

Selene Vanessa Laica Avila

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	XX
ABSTRACT.....	XXI
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I PROBLEMA.....	2
I.1 Planteamiento y formulación del problema.....	2
I.2 Justificación e importancia	4
I.3 Hipótesis.....	5
I.4 Objetivos	5
I.4.1 Objetivo General	5
I.4.2 Objetivos Específicos.....	5
I.5 Operacionalización de las variables	6
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	7
II.1 Antecedentes	7
II.2 Fundamentos teóricos.....	8
II.2.1 Calcio	8
II.2.2 Funciones	9
II.2.2.1 Función esquelética	9
II.2.2.2 Función no esquelética	9
II.2.3 Calcio plasmático	9
II.2.3.1 Calcio sérico	9
II.2.3.2 Calcio iónico	10
II.2.3.3 Valores referenciales	11
II.2.4 Metabolismo.....	12

II.2.5 Mecanismo de acción del calcio.....	16
II.2.5.1 Absorción.....	16
II.2.5.2 Excreción.....	20
II.2.6 Causas.....	21
II.2.6.1 Déficit de calcio.....	21
II.2.6.2 Exceso de calcio.....	21
II.2.6.3 Déficit de Vitamina D.....	22
II.2.6.4 Toxicidad de Vitamina D.....	22
II.2.7 Trastornos metabólicos del calcio.....	22
II.2.7.1 Hipocalcemia.....	22
II.2.7.2 Hipercalcemia.....	25
II.2.8 Ingesta recomendadas.....	29
II.2.8.1 Requerimientos de Calcio.....	29
II.2.8.2 Requerimientos de la Vitamina D.....	31
II.2.9 Fuentes.....	31
II.2.9.1 Fuentes dietéticas del calcio y biodisponibilidad.....	31
II.2.9.2 Fuentes de Vitamina D.....	35
CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS.....	37
III.1 Tipo de investigación.....	37
III.1.1 Diseño de la investigación.....	37
III.1.2 Lugar de investigación.....	37
III.1.3 Periodo de investigación.....	37
III.2 Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos.....	37
III.2.1 Equipos.....	37
III.2.2 Aparatos.....	37

III.2.3 Materiales.....	38
III.2.3.1 Recursos físicos.....	38
III.2.3.2 Talento humano.....	38
III.2.4 Reactivos	39
III.3 Universo	39
III.4 Muestra	39
III.4.1 Criterios de Inclusión.....	39
III.4.2 Criterios de Exclusión	39
III.5 Metodología Experimental.....	40
III.5.1 Técnicas.....	41
CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES	45
IV.1 Resultados	45
CONCLUSIONES	52
RECOMENDACIONES	53
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	54
GLOSARIO DE TÉRMINOS	60
ANEXOS	62

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla I Definición operacional de las variables	6
Tabla II Valores referenciales para calcio sérico para diferentes grupos de edad .	12
Tabla III Valores referenciales para calcio iónico para diferentes grupos de edad	12
Tabla IV Ingestas diarias recomendadas calcio (IDR)	29
Tabla V Consumo habitual y la Inadecuación de calcio	30
Tabla VI Ingestas diarias recomendadas de vitamina D (IDR)	31
Tabla VII Contenido de calcio en las porciones de fuentes alimenticias.....	32
Tabla VIII Alimentos que más contribuyen al consumo diario de calcio a escala nacional, en Quito y en Guayaquil	33
Tabla IX Fuentes de Calcio suplementario.....	34
Tabla X Cantidad aproximada de vitamina D en algunos alimentos.....	36
Tabla XI Procedimiento para la medición de calcio en suero.	43
Tabla XII Pacientes atendidos según el sexo.....	45
Tabla XIII Frecuencia por grupo de edades	46
Tabla XIV Niveles de calcio sérico en el grupo de estudio.	47
Tabla XV Tipos de trastornos de calcio en niños de 1 a 12 años, según resultados de análisis de calcio.....	49
Tabla XVI Relación entre trastornos de calcio con el sexo.....	50
Tabla XVII Relación entre trastornos de calcio y la edad.	51

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Pacientes atendidos según el sexo	45
Gráfico 2 Frecuencia por grupo de edades.....	46
Gráfico 3 Niveles de calcio en suero hallados en la muestra	47
Gráfico 4 Incidencia de trastornos de calcio según valores de calcio en suero. ...	48
Gráfico 5 Tipos de trastornos de calcio en niños de 1 a 12 años.....	49
Gráfico 6 Relación de los trastornos de calcio con el sexo.....	50
Gráfico 7 Relación de los trastornos de calcio con la edad.....	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Balance del calcio	10
Figura 2 Homeostasis del Calcio	13
Figura 3 Activación metabólica de la Vitamina D ₃	15
Figura 4 Metabolismo de la vitamina D	16
Figura 5 Absorción intestinal de calcio – Transporte epitelial.....	18
Figura 6 Absorción del calcio	19
Figura 7 Vías de excreción del calcio	20
Figura 8 Excreción urinaria de calcio en la nefrona renal	20

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A Resultados de las muestras procesadas en el análisis de calcio sérico - calcio iónico.....	62
Anexo B Inserto de Ca-Color AA.	68
Anexo C Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante.....	71
Anexo D Toma de muestra de sangre a niños.	71
Anexo E Equipo de centrifuga.....	72
Anexo F Equipo 9180 Electrolyte System.	72
Anexo G Análisis de las muestras recolectadas.	73
Anexo H Ingreso de datos de las muestras analizar.	73

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

Ca: Calcio

IDR: Ingesta diaria recomendada.

IR: Ingesta recomendada.

PTH: Hormona paratiroidea o Parathormona.

PTHrP: Proteína relacionada con la hormona paratiroidea.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

MSP: Ministerio de Salud Pública.

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos.

[25 (OH)D]: 25-hidroxivitamina D o 25-hidroxicolecalciferol.

[1,25 (OH)₂D]: 1,25 dihidroxivitamina D o 1,25 dihidroxicolecalciferol.

CaSR: Receptor-sensor del calcio.

RVD: Receptor de Vitamina D o VDR (Vitamin D receptor)

TRPV5 y TRPV6: Canales epiteliales de calcio

EPP: Equipo de protección personal



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



**“TRASTORNOS DE CALCIO EN NIÑOS DE EDADES ENTRE 1 A 12 AÑOS
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA BUSTAMANTE”**

Autores: Melany Alexandra Alemán Martínez

Selene Vanessa Laica Avila

Tutor: Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mg.

RESUMEN

Los trastornos de calcio son alteraciones en el metabolismo u homeostasis del calcio que conducen a una hipocalcemia e hipercalcemia, debido a la disminución o aumento en sus niveles en el organismo, el balance de Ca normal se mantiene gracias a la acción integrada de las hormonas calciotrópicas en el intestino, hueso y riñones implicados en la regulación del mismo. El objetivo del presente trabajo es identificar los trastornos de calcio en niños de edades entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante durante los meses de junio a diciembre del 2019. El universo lo conformaron 250 niños y niñas, de los cuales 115 cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se determinó los niveles de calcio en suero obtenido a partir de la extracción de muestras de sangre utilizando el método colorimétrico de la o-cresolftaleín complexona. Según los resultados indicaron que el 36% presentaron valores dentro del rango de referencia (8,5 – 10,5 mg/dL); el 51%, valores bajos, y el 13%, eran altos. Además, se les realizó la prueba de calcio iónico a los que presentaron valores bajos y altos, como método de confirmación del diagnóstico de los trastornos. En conclusión, en la investigación realizada, la tasa de incidencia de trastornos de calcio fue del 64% en niños de edades entre 1 a 12 años que participaron en el estudio.

Palabras claves: Calcio, hipocalcemia, hipercalcemia, hormonas calciotrópicas, niveles de calcio.



**“CALCIUM DISORDERS IN CHILDREN OF AGES BETWEEN 1 TO 12
YEARS CATEREDS IN THE HOSPITAL DR. FRANCISCO ICAZA
BUSTAMANTE”**

Authors: Melany Alexandra Alemán Martínez

Selene Vanessa Laica Avila

Advisor: Dra. Q.F Zoila Bella Luna Estrella, Mg.

ABSTRACT

Calcium disorders are alterations in calcium metabolism or homeostasis that lead to hypocalcemia and hypercalcemia, due to the decrease or increase in their levels in the body, the normal Ca balance is maintained thanks to the integrated action of calciotropic hormones in the intestine, bone and kidneys involved in its regulation. The objective of this work is to identify calcium disorders in children between the ages of 1 to 12 years treated at the Dr. Francisco Icaza Bustamante Hospital during the months of June to December 2019. The universe was made up of 250 boys and girls, of which 115 met the inclusion and exclusion criteria, serum calcium levels obtained from the extraction of blood samples were determined using the colorimetric method of o-cresolphthalein complexone. According to the results, they indicated that 36% presented values within the reference range (8,5 – 10,5 mg / dL); 51%, low values, and 13%, were high. In addition, the ionic calcium test was performed on those with low and high values, as a method of confirming the diagnosis of the disorders. In conclusion, in the research carried out, the incidence rate of calcium disorders was 64% in children of ages between 1 to 12 years who participated in the study.

Keywords: Calcium, hypocalcemia, hypercalcemia, calciotropic hormones, calcium levels.

INTRODUCCIÓN

El calcio y la vitamina D son nutrientes esenciales para el ser humano (1). En cuanto al Ca es un micronutriente del grupo de los minerales que debe siempre formar parte de nuestra dieta. De todo el calcio corporal, el 99% se encuentra en el esqueleto y los dientes. El 1% restante se distribuye en los tejidos blandos (0,6%) donde regula y participa en múltiples reacciones metabólicas y el (0,4%) a nivel del líquido extracelular (2,3).

La vitamina D es considerada una hormona dada su obtención a través de la síntesis cutánea en presencia de exposición a la luz solar. También ayuda al cuerpo absorber el calcio de los alimentos y suplementos (4,5).

Las concentraciones normales de calcio sérico oscilan entre 8,5 a 10,5 mg/dL, sin embargo, las modificaciones de calcemia pueden ocasionar alteraciones en el metabolismo del calcio, por lo que sus niveles plasmáticos y en el líquido extracelular son controlados por mecanismos homeostáticos (3,6).

De manera que el mantenimiento depende de la actividad de la PTH y de la vitamina D, que regulan la absorción de calcio a nivel intestinal y renal para mantener sus niveles adecuados (4,7).

El presente trabajo de investigación se enfoca en identificar los trastornos de calcio que se producen cuando ocurren alteraciones en el metabolismo u homeostasis del calcio que conducen a una hipocalcemia e hipercalcemia. La hipocalcemia es más frecuente en la infancia que la hipercalcemia a causa de la deficiencia de vitamina D, el hipoparatiroidismo y los defectos del CaSR (7).

La investigación consta de varios capítulos en los que se detalla la importancia de la realización de este análisis y las consecuencias debido a la falta, el exceso de calcio con la vitamina D en el organismo. La sección dos hace referencia a los pocos antecedentes y a los fundamentos teóricos sobre el cual se ejecuta. El apartado tres corresponde a la parte metodológica que se aplicó mediante la técnica colorimétrica de la o-cresoltaleín complexona. En la cuarta parte se realiza el análisis de resultados, donde se obtienen las conclusiones y finalmente las recomendaciones.

CAPÍTULO I PROBLEMA

I.1 Planteamiento y formulación del problema

El calcio es un micronutriente del grupo de los minerales con mayor presencia en nuestro organismo, ya que el 99% forma parte del esqueleto y dientes. El 1% restante se encuentra en los tejidos blandos y fluidos corporales (2).

Este mineral desempeña un papel fundamental en el metabolismo del cuerpo porque interactúa con grandes cantidades de nutrientes; por lo tanto, se requiere una calcemia normal para la realización de varios procesos metabólicos que ocurren en nuestro organismo con el fin de evitar que se presenten alteraciones por la baja ingesta, que conduce a la mala absorción gastrointestinal y excreción renal produciendo trastornos de calcio (8,9).

Los niveles de calcio sérico son regulados por diferentes factores para mantenerlos dentro de un rango normal de 8,5 a 10,5 mg/dL (2,3-2,6 mmol/L) y la iónica se sitúan entre 4,8 a 5,5 mg/dL (1,12-1,32 mmol/L) (7,10).

Sin embargo, estudios realizados en países americanos como Estados Unidos indicaron los rangos referenciales de calcio que oscilan de 8,5 a 10,5 mg/dL y en México indicó que su promedio es de 9,4 mg/dL (11).

Según Delgado Calle et al. (12), determinan que el calcio y la vitamina D son elementos fundamentales para nuestra infancia, por lo que sus valores de ingesta deberían ser entre 1000 y 1200 mg diarios; diversos estudios han relacionado que una alimentación complementaria puede reducir un 6% de mortalidad infantil; sin embargo, el 85% de la población no cumple con la ingesta establecida de calcio.

El trabajo propuesto es parte de una indagación que está enfocada en los trastornos de calcio en niños entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante y que tuvo como finalidad valorar los niveles de calcio en suero en niños/as para evitar las consecuencias antes mencionadas.

Formulación del problema

¿De qué manera inciden los diferentes trastornos en los niveles de calcio en niños/as de edades entre 1 a 12 años que acuden al Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante?

I.2 Justificación e importancia

En la actualidad, el consumo de calcio en la infancia es esencial y de vital importancia, para así evitar futuras enfermedades (13).

En Ecuador, el consumo medio de calcio no supera los 400 mg al día y se necesita por encima de 1000 mg, y en especial en la etapa del embarazo donde se requieren hasta unos 1200 mg. Sin embargo, se deben controlar las cantidades de ingesta para evitar alteraciones que se presenten en el metabolismo.

Los trastornos de calcio pueden conducir a la disminución de los niveles de calcio o hipocalcemia y niveles elevados o hipercalcemia.

La Hipocalcemia es más frecuente en el metabolismo de la infancia por la falta de absorción de calcio y déficit de vitamina D en el cuerpo. Por otro lado, la ingesta elevada de calcio y vitamina D puede inducir a una hipercalcemia (7).

Esta investigación es de gran aporte para la salud, porque mediante las pruebas bioquímicas se conocerá los niveles de calcio en niños/as. Sin duda en nuestro medio, el personal de salud pública utiliza los valores referenciales indicados, para conocer a tiempo el diagnóstico de que exista algún trastorno cálcico, con la finalidad de aplicar el tratamiento idóneo.

La medición de Calcio Sérico por Fotolorimetría en niños de edades entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante resulta de gran importancia, pues en la actualidad existen pocos estudios que no nos permiten conocer la realidad de estas deficiencias en los menores

Ante este panorama, donde existen pocos datos, se hará un análisis sobre el tema, donde los beneficiarios principales serán los niños/as que acuden a la casa de salud y que permitirá identificar mediante pruebas bioquímicas, los niveles de calcio presente en su organismo.

I.3 Hipótesis

Los pacientes pediátricos cuyos análisis de calcio en suero indiquen resultados que señalen niveles bajos y altos de este electrolito, son niños/as que presentarán trastornos de calcio en su metabolismo cálcico.

I.4 Objetivos

I.4.1 Objetivo General

Identificar los trastornos de calcio en niños de edades entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante.

I.4.2 Objetivos Específicos

- Determinar los niveles de calcio en suero mediante el método colorimétrico de la o-cresolftaleín complexona.
- Categorizar las edades en que mayormente se presente trastornos de Calcio en la sangre.
- Correlacionar los resultados obtenidos de los análisis de calcio para establecer qué tipo de trastorno presentaría el paciente.
- Proponer alternativas que ayuden a controlar o prevenir los trastornos de Calcio en los niños.

I.5 Operacionalización de las variables

Tabla I Definición operacional de las variables

TIPO	VARIABLES	CONCEPTUALIZACIÓN	INDICADORES
DEPENDIENTE	Trastornos del calcio	Hipocalcemia se define como la disminución del calcio sérico o calcio iónico por debajo del límite inferior de la normalidad.	- Por debajo de 8,5 mg/dL. o - Por debajo de 4,80 mg/dL.
		Hipercalcemia se define como la existencia de concentraciones de calcio sérico o calcio iónico superiores.	- Superior a 10,5 mg/dL. o - Superior a 5,52 mg/dL.
INDEPENDIENTE	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	1 a 12 años divididas en 4 grupos 1 a 3 años 4 a 6 años 7 a 9 años 10 a 12 años
	Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en:	M: Masculino F: Femenino
	Niveles de Calcio	Cantidad de calcio en suero sanguíneo	Calcio sérico 8,5 – 10,5 mg/dL. Calcio iónico 4,80 – 5,52 mg/dL.

Fuente: Autor(es)

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

II.1 Antecedentes

A nivel mundial se estima que el déficit de calcio es la causa más frecuente en la niñez debido a la inadecuada administración de este mineral; diversos estudios han demostrado que el aumento en la ingesta de calcio durante la infancia, adolescencia y juventud se relaciona con una mayor ganancia de masa ósea, sin embargo, para que ocurra la fijación del calcio en el sistema óseo es necesario la presencia de vitamina D (7).

La Academia Americana de Pediatría (14), determina que los bebés absorben el calcio con más facilidad que los adultos, asimismo, asegura el desarrollo de huesos y dientes. Sin embargo, aproximadamente un billón de personas sufre de déficit de vitamina D con una prevalencia que oscila entre el 2 y 90% dependiendo de la población seleccionada, dada la amplia variabilidad de prevalencia en los estudios, en el 2013 se publicó una revisión sistemática de 195 estudios realizados en 44 países, con un total de 168.000 participantes, el cual reporta una prevalencia de deficiencia de un 37,3% e insuficiencia de vitamina D de un 88,1% ajustados por sexo y edad, con alta heterogeneidad entre los estudios, países y regiones (4,15).

Por otro lado, un estudio realizado por Ortega et al. (16), evaluaron una muestra representativa de niños españoles entre 7 a 11 años donde se encontró que la ingesta de calcio era inferior a la recomendada en un 76,7% y en un 40,1% de los casos tienen <67% de IR, teniendo en cuenta que el aporte de calcio proviene mayoritariamente de los lácteos en un 64,7%, aumentar el consumo de este grupo de alimentos resulta deseable, especialmente en el 37,1% de los niños que no cumple el mínimo de ingesta de 2 raciones/día, de hecho, solo un 4,2% de los niños cubren las ingestas recomendadas de calcio con consumos lácteos menores, mientras que el 34,5% con consumos más elevados.

Por último, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT-ECU) en el 2012 realizó una investigación en todas las provincias del Ecuador sobre los diferentes tipos de alimentación que tiene la población de nuestro país, cuyos resultados indicaron que el consumo diario de calcio en niños/as de 1 a 3 años es de 483 mg, de 4 a 8 años 423 mg y de 9 a 13 años 413 mg; que al compararlo con los requerimientos de calcio se observa que la mayor parte de la población ecuatoriana no cumple con la ingesta establecida, que oscila entre 500-1000 mg de calcio diario (17).

II.2 Fundamentos teóricos

II.2.1 Calcio

Según Martínez, E. (2) “El calcio (Ca) es considerado un micronutriente del grupo de los minerales más abundante e importante en todo nuestro organismo”, de todo el calcio corporal, el 99% se encuentra en el hueso y dientes, consiste principalmente de cristales en forma de hidroxapatita ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$), un compuesto cristalino que contienen grandes cantidades de calcio e incluye fósforo y oxígeno, el 1% restante, se encuentra en los tejidos blandos, fluidos corporales y células que actúa de cofactor en muchas reacciones enzimáticas y participa en el metabolismo del glucógeno regulando la contracción muscular.

De acuerdo a la OMS y la FAO (18), en todo ciclo vital, el calcio es esencial durante los periodos de la niñez y adolescencia, así también durante el embarazo y la lactancia manteniendo un buen crecimiento óseo.

Siendo este necesario como todos los nutrientes, el Ca debe siempre formar parte de nuestra dieta y la principal fuente de éste proviene de la leche y productos lácteos, que aportan el 40% de las ingestas diarias recomendadas (IDR) (2).

II.2.2 Funciones

II.2.2.1 Función esquelética

El Calcio es la parte esencial de nuestro esqueleto, interviene en la rigidez y fortaleza a los huesos, tejido óseo, dientes y parte de nuestro cuerpo (19).

- El hueso está formado por una matriz proteica que se mineraliza de forma mayoritaria con calcio, por tal razón es indispensable llevar un aporte dietético de este mineral que presenta una estructura dinámica que está en constante remodelación, destruyéndose (resorción) y formándose de manera que las tasas relativas de resorción y formación ósea van a depender de la edad (2).
- El tejido óseo formado por el hueso compacto (cortical) (80%), cuyas funciones son: brindar dureza al esqueleto y mantener su función estructural; y el hueso trabecular (20%), cumple la función metabólica (2).

II.2.2.2 Función no esquelética

Está dividida en estructurales y reguladoras, dentro de las primeras, el calcio participa en el mantenimiento de estructuras celulares y en función a su parte reguladora, estas ejercen en forma pasiva y activa, por lo tanto, pasivamente los niveles de calcio plasmáticos regulan las reacciones enzimáticas y activamente participa en la concentración intracelular del calcio iónico (2).

II.2.3 Calcio plasmático

II.2.3.1 Calcio sérico

Consta de tres fracciones distintas: Alrededor del 50% de calcio existe como forma libre o ionizada; aproximadamente el 40% unido a proteínas, principalmente a la albúmina o globulinas y el 10% restante está complejado con aniones como fosfato, citrato y bicarbonato (20).

Solo el calcio ionizado es el que realiza la mayoría de funciones metabólicas y la concentración de calcio sérico oscila entre 8,5 a 10,5 mg/dL, la cual está controlada principalmente por las hormonas PTH, calcitonina y vitamina D (20).

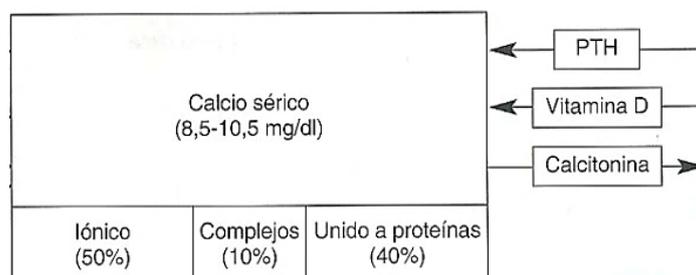


Figura 1 Balance del calcio

Fuente: Peñalver & Rodríguez (2012)

II.2.3.2 Calcio iónico

El calcio iónico Ca^{2+} es un componente celular imprescindible para mantener y realizar las diferentes funciones especializadas de todas las células del organismo (2). De todo el calcio circulante, la fracción ionizada es del 50%, es decir, representa 40-50% del calcio total, asimismo, es el responsable de los signos, síntomas y trastornos que se producen cuando se alteran los niveles plasmáticos del calcio, la determinación de calcio iónico mide la fracción libre, biológicamente activa (21,22).

Según Donoso et al. (23) manifiestan que para mantener la concentración de calcio iónico extracelular estable es necesario la vitamina D, ya que se logra por medio de la estimulación de la absorción intestinal de calcio y la formación de osteoclastos maduros que movilizan al calcio desde el hueso hacia el extracelular, siendo la mantención de estos niveles plasmáticos de calcio.

Diversos estudios indican que cuando se llevan a cabo exámenes con propósitos de diagnóstico, las medidas de calcio iónico son un mejor indicador que las pruebas de calcio total, este se debe a que los valores de calcio iónico son medidos con un electrodo de ion selectivo diferente a las mediciones de calcio total (24).

El calcio ionizado según Muñoz et al. (25), es la opción más acertada cuando es necesario controlar periódicamente los niveles de calcio plasmático en pacientes recibiendo transfusiones, con quemaduras y neonatos e infantes con sospecha de una hipocalcemia.

Por ello es que Calvi et al. (24), manifiestan que el calcio ionizado puede tener una mayor precisión diagnóstica en hiperparatiroidismo, hipercalcemia de malignidad e hipocalcemia. La importancia de este examen radica en que el médico a través de una orden de examen podrá determinar signos de enfermedades óseas, en los riñones, glándulas paratiroides, entre otros (26).

Los niveles de calcio iónico normales en niños son de 4,80 – 5,52 mg/dl o 1,20 – 1,38 mmol/L., por lo tanto, llevar este examen es de suma importancia, ya que la medición de calcio iónico ha demostrado su eficacia en determinar algún tipo o signo de enfermedad en los infantes de esta manera se logrará conocer a tiempo el diagnóstico del niño.

II.2.3.3 Valores referenciales

Diversos estudios establecen que los niveles de calcio sérico son regulados por diferentes factores para mantenerlos dentro de un rango estrecho de 8,5 a 10,5 mg/dL (2,3-2,6 mmol/L) y el calcio iónico se sitúan entre 4,8 a 5,5 mg/dL (1,12-1,32 mmol/L), debiendo ajustar estas referencias a las distintas edades y a las del laboratorio propio (10,27).

Según Lietman, S. et al. (28), manifiestan que las concentraciones de calcio sérico son mayores en niños que en adultos, por lo tanto, el diagnóstico de hipocalcemia e hipercalcemia en pacientes más jóvenes requiere el uso de rangos normales apropiados para la edad (tabla II). Asimismo, Yeste et al. (7), señalan que las concentraciones normales de calcio sérico en el recién nacido oscilan entre 7,6 a 10,5 mg/dL, y durante la infancia, adolescencia estos valores varían de acuerdo a la edad de cada individuo.

Tabla II Valores referenciales para calcio sérico para diferentes grupos de edad

	Edad (años)	Niveles de calcio sérico (mg/dL)
Recién nacido	0–12 meses	7,6 – 10,5
Infantes	1–5	9,14 – 10,8
Niños/as	6–12	9,4 – 10,3
Mujer	20–70	8,8 – 10,0
Hombre	20	9,1 – 10,2
	50–70	8,9 – 10,2

Fuente: Lietman, S. et al. (2010)

Por otra parte, el rango de referencia de los niveles de calcio ionizado es el siguiente (tabla III):

Tabla III Valores referenciales para calcio iónico para diferentes grupos de edad

	Edad (años)	Niveles de calcio ionizado	
Recién nacido	0 – 12 meses	4,20 – 5,58 mg/dL	1,05 – 1,37 mmol/L
Niños/as	1 – 18 años	4,80 – 5,52 mg/dL	1,20 – 1,38 mmol/L
Adultos	>19 años	4,5 – 5,6 mg/dL	1,05 – 1,3 mmol/L

Fuente: Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio.

II.2.4 Metabolismo

La homeostasis del calcio ocurre en tres sitios principales: riñón, intestino delgado y hueso; controlada directamente e indirectamente por las hormonas: PTH, la calcitonina y el calcitriol (29). Como se aprecia en la *Figura 2*. Las concentraciones de calcio en la sangre y el fluido que rodea a las células están estrechamente controladas con el fin de preservar la función fisiológica.

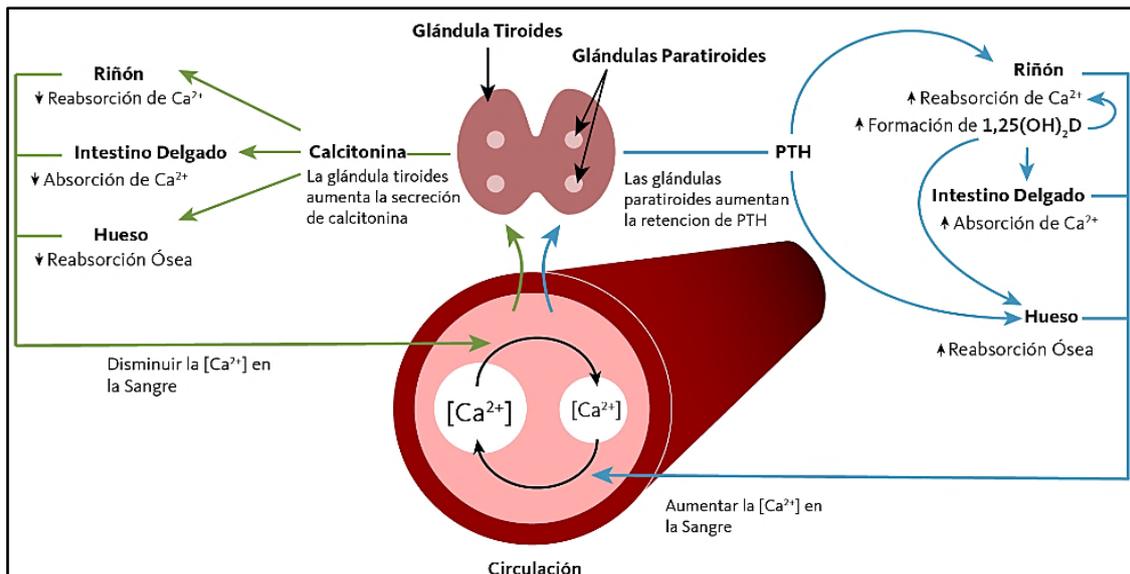


Figura 2 Homeostasis del Calcio

Fuente: Universidad Estatal de Oregón (2017)

- **Hueso:** La hormona paratiroidea se encarga de liberar el calcio de este órgano; a la vez la calcitonina disminuye la liberación de calcio excesivo de los huesos y finalmente la vitamina D tiene una acción permisiva en el hueso sobre el efecto calcémico de la PTH (30).
- **Intestino delgado:** El calcio es absorbido en condiciones normales (0,2 a 0,3g) a nivel del duodeno y el yeyuno mediante los mecanismos de transporte pasivo (gradiente químico y eléctrico) y el transporte activo (dependiente de calcitriol) (30).
- **Riñones:** Debido a su filtración renal se excretan entre 0,7 a 0,8g de calcio plasmático no unido a proteínas, es regulado por la PTH, el calcitriol, la calcitonina y los estados de depleción del volumen extracelular (30). La elevación de esta hormona PTH en los riñones, aumenta la actividad de 1- α -hidroxilasa en los túbulos proximales, aumentando la producción de la forma activa 1,25 dihidroxicolecalciferol a partir de 25-hidroxicolecalciferol (31,32).

Un ligero descenso en los niveles de calcio en la sangre es detectado por las glándulas paratiroides, resultando en su incremento de la secreción de la PTH y un ligero aumento en la concentración de calcio en la sangre estimula la producción y secreción de la calcitonina por la glándula paratiroides.

- **PTH:** Se encarga de elevar los niveles de calcio a nivel sanguíneo, incrementa su reabsorción tubular y acelera la formación del metabolismo activo de la vitamina D a través del riñón (30). Una disminución en la concentración de calcio conduce a la secreción de PTH, que actúa para restaurar las concentraciones de calcio en plasma, mientras que un aumento inhibe la liberación de PTH (29). Es decir, la hipocalcemia estimula la liberación de PTH, mientras que la hipercalcemia la inhibe (33).
- **Calcitonina:** “Es un tipo de hormona hipocalcemiante que tiene como función limitar una posible hipercalcemia postprandial; sin embargo, también puede producir un aumento de excreción de calcio a nivel urinario junto con la hormona PTH regula la concentración sérica de calcio en un estrecho margen” (30). Asimismo participa en la reducción de la absorción intestinal y reabsorción ósea generando la deposición de calcio en el hueso por mineralización (31).
- **Vitamina D:** Se caracteriza por tener una actividad biológica significativa por su forma natural y actúa a nivel del intestino donde permite el transporte de calcio desde la luz intestinal hacia el plasma a través de los enterocitos (30). Además la Hipocalcemia aumenta la producción de $(1,25 \text{ [OH]}_2 \text{ vitamina D}_3)$ inducida por PTH, para mantener los niveles de calcio plasmático dentro de la normalidad, por el contrario, la hipercalcemia reduce la síntesis de la vitamina (34).

Para comprender el papel de la vitamina D y sus metabolitos que intervienen en la regulación de la homeostasis del calcio, es importante describir brevemente el metabolismo de la vitamina D (29,35).

- La Vitamina D₂ (ergocalciferol), se encuentra en plantas y en suplementos de fortificación y no es sintetizada por el hombre (4).
- La Vitamina D₃ (colecalfiferol), de origen animal, que proviene principalmente de la síntesis cutánea producida en la piel del ser humano a partir del 7-dehidrocolesterol (derivado del colesterol) por la acción de los rayos UVB de la luz solar, también se puede ingerir a través de fuentes animales y suplementos (4,32).

Ambos compuestos de vitamina D son inactivos biológicamente, por lo que al ser absorbidos sufren una serie de transformaciones (metabolismo) para producir varios compuestos (metabolitos) que son activamente los responsables de las múltiples funciones de la vitamina D en el organismo (32). Como se aprecia en la *Figura 3*.

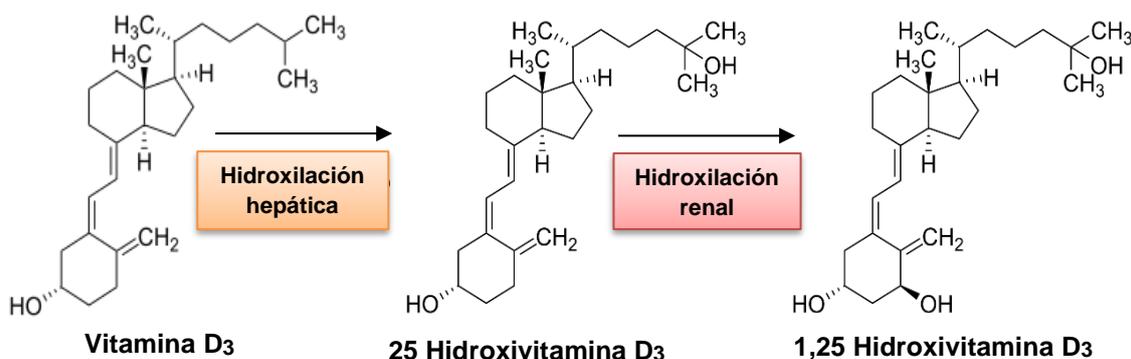


Figura 3 Activación metabólica de la Vitamina D₃

Fuente: De Luca (2004)

Dentro de la circulación, tanto la vitamina D₂ como la vitamina D₃ están unidos a la proteína de unión a la vitamina D; parte ella se deposita en las reservas de adipocitos, mientras que el resto pasa al hígado (29).

En el hígado, la vitamina D se somete a la primera hidroxilación para formar calcidiol (25-hidroxivitamina D₃ [25(OH)D₃]), una vez formada pasa a la sangre, y unida a la proteína transportadora llega al riñón donde ocurre la segunda hidroxilación, mediante la 1-hidroxilasa, dando lugar a la 1,25-dihidroxivitamina D₃ [1,25-(OH)₂D₃], denominada calcitriol, que es la forma activa en la absorción intestinal del calcio, su función es regular la homeostasis, asimismo, en el riñón se produce la 24,25-dihidroxivitamina D₃ [24R,25(OH)₂D₃], por la acción de la 24-hidroxilasa, su metabolito es menos activo transformado en 24-hidroxicalcidiol (32,34,36). En la *Figura 4*, se visualiza el metabolismo de vitamina D (32).

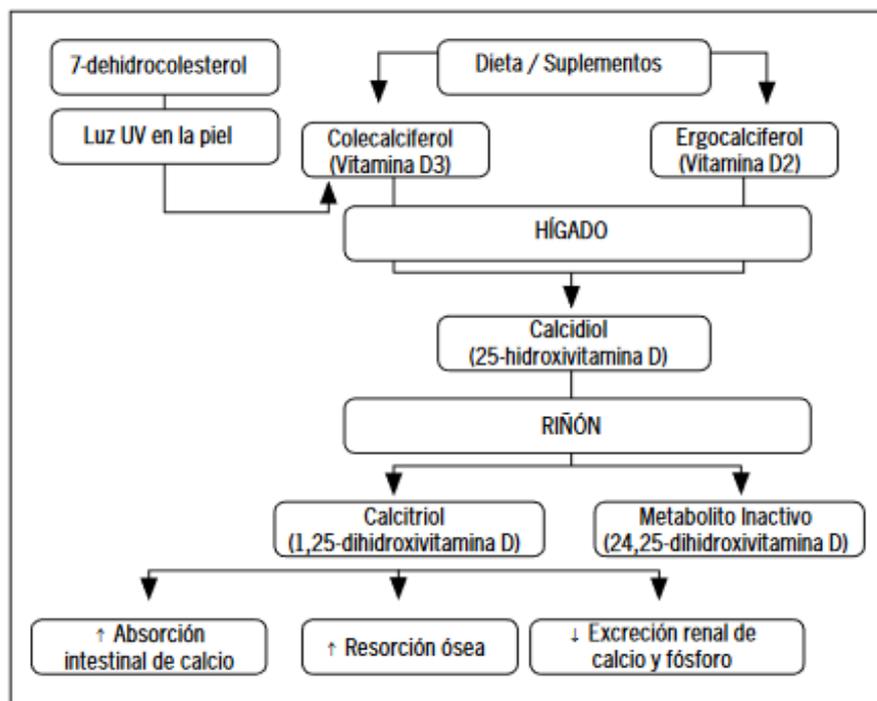


Figura 4 Metabolismo de la vitamina D

Fuente: Barberán et al. (2014)

II.2.5 Mecanismo de acción del calcio

II.2.5.1 Absorción

Pettifor (37), identifico que la absorción de calcio en las ingestas recomendadas es un proceso activo, que depende de un estado adecuado de vitamina D, la función renal y paratiroidea intacta.

Diversos estudios realizados de absorción en niños de países en desarrollo, donde las ingestas de calcio son menos de la mitad que las de los niños que viven en países desarrollados. La forma activa de la vitamina D (calcitriol) incrementa la absorción del calcio e incrementa los niveles intracelulares de las proteínas transportadoras de calcio (calbindina), y la expresión de canales selectivos para la absorción del calcio en el enterocito.

El calcio se absorbe a través del epitelio intestinal por dos mecanismos de transporte: 1) transcelular, controlado e impulsado metabólicamente por la vitamina D, y 2) paracelular, una ruta pasiva no saturable, a través de las uniones herméticas entre las células e impulsado tan solo por el gradiente electroquímico de Ca^{2+} (38,39).

- **Transporte paracelular**

El epitelio intestinal está configurado por una capa continua de células individuales con estrechos espacios intercelulares entre ellas, que permiten la difusión de iones y pequeñas moléculas y la ruta debe regularse por el epitelio para mantener una permeabilidad selectiva (39).

Las uniones herméticas constituyen la barrera al movimiento a través de esta ruta, y son parte especializada de la membrana localizada en la región apical del enterocito, es un proceso pasivo que ocurre cuando el calcio iónico difusible que alcanza la luz del intestino delgado es normal o alto (39).

Por lo tanto, cuando las sales de calcio son susceptibles de disociarse a Ca^{2+} difusible es cuando el aporte de calcio por esta vía es más alto y la ruta paracelular no tiene la regulación fisiológica controlada a través del sistema endocrino de la vitamina D, que posee la ruta transcelular, y su absorción depende del aporte dietético de Ca^{2+} difusible (39).

- **Transporte transcelular**

Está regulada principalmente por la Vitamina D, precisamente por su metabolito hormonal $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$, que penetra dentro de la célula donde se une a un receptor de vitamina D (RVD), esta unión activa el receptor y se forma un complejo que penetra en el núcleo celular, donde actúa como un factor de transcripción que modula la expresión de determinados genes que codifican proteínas de transporte, como el TRPV6 (canales epiteliales de calcio) y la calbindina $\text{D}_{28\text{k}}$, calbindina $\text{D}_{9\text{k}}$ (38,40).

Quezada et al. (39), manifiestan en una Revista de Osteoporosis y Metabolismo Mineral (IOMM) que el transporte activo a través de la célula de calcio en el intestino delgado se lleva a cabo por un proceso de tres etapas:

1. La entrada de Ca^{2+} a través de los canales epiteliales tetraméricos de Ca^{2+} , TRPV5 y TRPV6, localizados en el borde en cepillo.
2. Unión del Ca^{2+} a Calbindina $\text{D}_{9\text{k}}$ con la cual difunde hasta la membrana basolateral.
3. Donde, mediante una vía actúan las bombas Ca^{2+} -ATPasa ATP dependiente (PMCA1b), permitiendo la salida del 80% del calcio intracelular, y el 20% restante se libera al espacio extracelular gracias al intercambiador $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$.

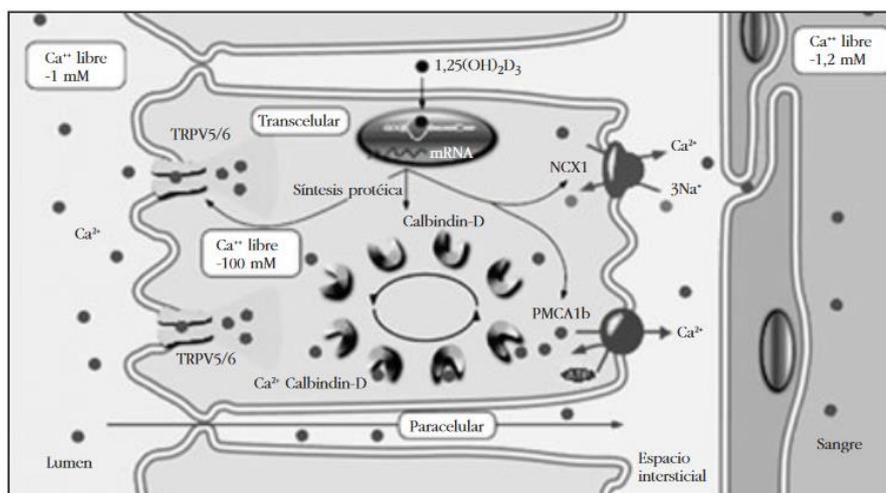


Figura 5 Absorción intestinal de calcio – Transporte epitelial

Fuente: Quezada & Sosa (2011)

Pérez et al. (38), citado por Quezada et al. (39), indican que el calcio en los alimentos se encuentra en forma de sales y/o asociado a otros constituyentes, bajo la forma de complejos o iones de calcio y en condiciones fisiológicas se absorbe principalmente en el intestino delgado, responsables del 90% de la absorción total de Ca^{2+} de modo progresivo decreciente duodeno>yeyuno>íleon.

Quezada et al. (39), mencionan que el porcentaje de absorción intestinal supone de un 20 – 45% del calcio ingerido, ya que para que el calcio pueda ser absorbido debe encontrarse en forma iónica, la capacidad del intestino delgado para absorber el calcio contenido en la dieta depende, además de la cantidad aportada, la solubilidad e ionización de las sales de calcio, ambas pH dependientes y de la disponibilidad de vitamina D, un pH ácido favorece la absorción, los fosfatos y carbonatos de calcio son solubles en medio ácido e insolubles en medio alcalino con un contenido alto de proteínas en la dieta, y un exceso de ácidos grasos, disminuye la absorción por que forman sales insolubles.

Es decir que este proceso requiere la presencia de diversos factores dietéticos que facilitan la absorción (lactosa y ciertos aminoácidos, etc.), o a su vez la dificultan (fosfatos, oxalatos y fitatos, etc.), y de las concentraciones plasmáticas de distintas hormonas, como la vitamina D que interviene facilitando su absorción por el intestino (3).

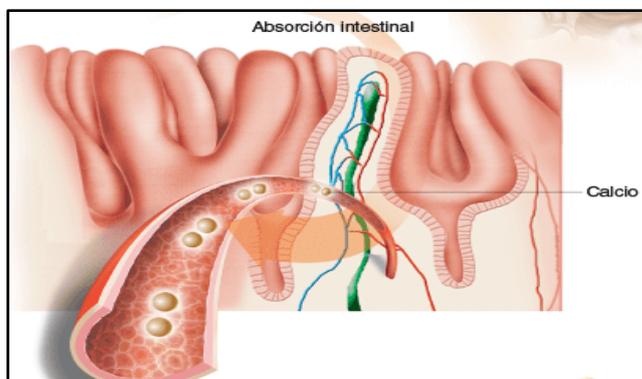


Figura 6 Absorción del calcio

Fuente: Ec-europe (2016)

II.2.5.2 Excreción

El calcio abandona el cuerpo principalmente en orina (vía renal) y heces (tracto intestinal), pero también en otros tejidos y fluidos corporales, como el sudor (3,13).

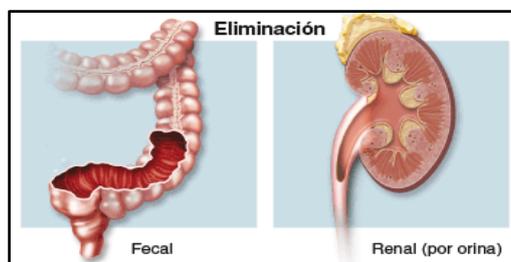


Figura 7 Vías de excreción del calcio

Fuente: Ec-europe (2016)

Vía renal: casi el 98% de calcio filtrado se reabsorbe por procesos pasivos o activos que ocurren en cuatro sitios en el riñón, cada uno de los que contribuye a mantener el equilibrio de calcio neutro, el 60% del calcio filtrado se reabsorbe pasivamente en el túbulo proximal, un 20% se reabsorbe activamente en el asa de Henle, donde, en respuesta a los altos niveles de calcio en el líquido extracelular, la reabsorción activa se bloquea a través de las acciones del receptor de detección de calcio, el 10% se reabsorbe activamente en el túbulo contorneado distal y finalmente el restante 3 a 10 % es reabsorbido pasivamente en el túbulo colector, de manera que el porcentaje relativo de reabsorción total de calcio en el conducto colector es bajo (13,30).

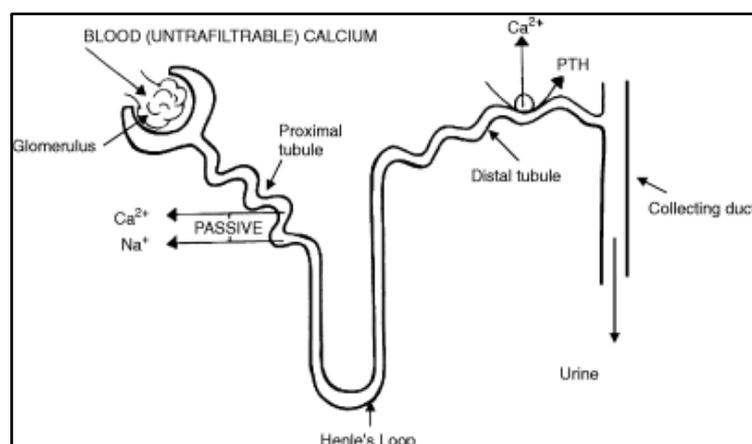


Figura 8 Excreción urinaria de calcio en la nefrona renal

Fuente: Theobald (2005)

Vía gastrointestinal: El calcio fecal procede de la fracción no absorbida de la dieta (origen alimentario) y de los restos celulares de la mucosa, jugos digestivos y bilis (origen endógeno), las pérdidas endógenas de calcio fecal son aproximadamente 1,4 mg/kg por día en niños (3,13). La capacidad para eliminar este mineral es limitada, por lo que en condiciones de reabsorción ósea incrementada o mayor absorción intestinal puede sobrepasarse esta función y originarse hipercalcemia; de manera similar, en la hipocalcemia, la capacidad de disminuir la excreción de calcio (alrededor de 100 mg/día) (6).

Como indicó Pettifor (37), los niños con ingestas bajas reducen su excreción renal de calcio, pero la pérdida obligatoria de calcio del tracto intestinal es similar en aquellos con ingestas normales y bajas de calcio.

II.2.6 Causas

II.2.6.1 Déficit de calcio

Durante la infancia el déficit de calcio o hipocalcemia por debajo de 8,5 mg/dL impide una correcta mineralización del esqueleto, puede aparecer por diferentes problemas o tratamientos médicos, incluida la insuficiencia renal, la extirpación quirúrgica del estómago y el uso de ciertos medicamentos (como los diuréticos), la carencia aguda ocasiona un balance metabólico negativo, aumentando su reabsorción ósea por aumento de la PTH y en personas con ingesta crónica de Ca^{2+} el remodelado óseo permanece aumentando y la formación ósea disminuida y si no es tratada la deficiencia de esta puede conducir la muerte (29).

II.2.6.2 Exceso de calcio

No suelen producirse ingestas excesivas de calcio de procedencia alimentaria, pero sí pueden ocurrir por el consumo de suplementos de este mineral y en niños menores de un año el límite superior de calcio se desconoce. En niños mayores de un año con dosis superiores a 2-2,5 gr/día ocasionan una hipercalcemia (3).

II.2.6.3 Déficit de Vitamina D

Actualmente se ha incrementado el déficit de vitamina D en niños/as, además, de ser un micronutriente esencial, se considera una prohormona involucrada en la homeostasis del calcio (36).

II.2.6.4 Toxicidad de Vitamina D

Son muy raros los casos de intoxicación por esta vitamina D, la excesiva ingesta y una larga exposición al sol no causan intoxicación; por lo general una intoxicación de vitamina D puede llevar a la hipercalcemia o hipercalciuria, produciendo pérdida ósea y calcificación de vasos sanguíneos si no es tratada a tiempo (32).

II.2.7 Trastornos metabólicos del calcio

II.2.7.1 Hipocalcemia

Se define como la concentración plasmática de calcio total inferior a 8,5 mg/dL o calcio iónico inferior a 4,75 mg/dL., en general la hipocalcemia supone una alteración en los mecanismos reguladores de PTH y 1,25 dihidroxicolecalciferol (10). En casos de una mala absorción de calcio junto con una alimentación inadecuada o problemas de la PTH, se produce una deficiencia de calcio y vitamina D dando lugar a una hipocalcemia (41). Asimismo la hipocalcemia crónica puede originarse por una insuficiencia para secretar PTH, una respuesta alterada a PTH, una deficiencia o una resistencia de vitamina D (26).

II.2.7.1.1 Etiología

- **Hipocalcemia relacionada a la PTH.-** basada en el déficit de segregación de la PTH por una insuficiencia paratiroidea, ya sea de origen congénito o adquirido debido a una lesión directa sobre la glándula por causa de traumatismos, infarto, cirugía del cuello en general, infiltración paratiroidea, cáncer, etc., (30).

- **Hipocalcemia en relación a la vitamina D.-** relacionada al déficit nutricional y a la falta de exposición solar (30).
- **Hipocalcemia en relación al aumento de captación proteica.-** por ingesta o administración excesiva de albúmina, lo que produce un considerable nivel de hipocalcemia, al igual que la alcalosis metabólica (30).
- **Hipocalcemia en relación a la administración de fármacos.-** Ciertos fármacos disminuyen los niveles de calcio a nivel plasmático como resultado de sus efectos secundarios, como: la heparina, glucocorticoides, diuréticos del asa, calcitonina, teofilina, glucagón, colchicina, norepinefrina y EDTA (30).

II.2.7.1.2 Manifestaciones clínicas

Los síntomas de hipocalcemia incluyen entumecimiento y hormigueo en los dedos, calambres musculares, convulsiones, falta de apetito y ritmos cardiacos anormales (29). Suelen aparecer con niveles inferiores a 2,5 mg/dL, equivalente a una calcemia inferior a 7,5 mg/dL (10).

La hipocalcemia leve presente en los pacientes es asintomática y la gravedad del cuadro clínico no solo depende del nivel sérico de calcio que presente el paciente, sino también de la velocidad con que se produjo el descenso de este (26).

Moya & Picado (42), mencionan que en la hipocalcemia crónica pueden desarrollarse cataratas subcapsulares, piel seca, piel áspero, uñas quebradizas, defectos de la dentición en niños, calcificaciones intracraneales en ganglios basales que causan movimientos parkinsonianos, osteomalacia y papiledema.

En casos más severos presenta síntomas de crisis convulsivas, a nivel neuromuscular se describen temblores, parestesias y contracturas musculares, asimismo se describen: el signo de Chvostek (contractura de la musculatura facial al percutir el nervio facial por delante del conducto auditivo externo), puede estar presente en el 25% de las hipocalcemia crónicas y el signo de Trousseau (espasmo del carpo después de producir isquemia del antebrazo, comprimiendo la circulación con el manguito del esfigmomanómetro), este último presente en el 94% de los pacientes con hipocalcemia (10).

II.2.7.1.3 Diagnostico

- Niveles de calcio inferiores
- PTH elevada (43)

El descenso de la calcemia total puede ser simplemente el reflejo de la reducción de la concentración de proteínas séricas (pseudohipocalcemia), al llegar al examen físico se corroborará si existen manifestaciones latentes de tetania, así como los signos de déficit crónico de vitamina D y de la PTH (10). De ser necesario se realizará un examen de laboratorio que corrobore el calcio iónico, fósforo, magnesio, creatinina, PTH y solo en caso de urgencias se incluirá el análisis de Na⁺ , K⁺ , Cl⁻ , urea, creatinina, proteínas totales, albúmina y gasometría (30).

II.2.7.1.4 Tratamiento

De acuerdo a la gravedad del cuadro podrá optarse por dos tipos de tratamientos, en dependencia si la hipocalcemia es de tipo agudo (sintomática severa) o del tipo crónico (30).

En caso leve es suficiente aportar suplementos de calcio oral: 0.5 – 1g de calcio al día (20 mg/día) y durante el ajuste de dosis de calcio y vitamina D se debe vigilar y mantener un control durante una o dos veces por semana el calcio sérico (27).

a) Tratamiento para la hipocalcemia aguda: Esta hipocalcemia de carácter sintomático severo deberá considerarse como una urgencia y para disminuir la gravedad del caso será necesario emplear un tratamiento a base de gluconato cálcico inyectable al 10% (90 mg de calcio elemental/10 ml), se administrarán 2 ampollas (20 ml) por vía intravenosa durante 10 minutos, el tratamiento continuará con una infusión de 60 ml en 500 ml de Dextrosa al 5% (540 mg de calcio en 500 ml de diluyente a una concentración de poco más de 1 mg/ml), en dosis de 0,5- 2 mg/Kg/hora, tratamiento que deberá ser controlado cada 4 a 6 horas, teniendo como objetivo el llegar a obtener una calcemia total entre 8 a 9 mg/dL (30).

b) Tratamiento para la hipocalcemia crónica: Consiste en la administración de suplementos de calcio (carbonato de calcio) y vitamina D que lleguen a incrementar la reabsorción de calcio a nivel del tubo digestivo, con el objetivo de mantener el calcio sérico ligeramente por debajo del límite normal (entre 8 a 9 mg/dL), para así llegar a evitar las posibles manifestaciones severas de la hipocalcemia y al mismo tiempo tratar de disminuir el riesgo de nefrolitiasis por hipercalcemia (30).

II.2.7.2 Hipercalcemia

La hipercalcemia es poco frecuente en niños (44). Se define como la existencia de concentraciones de calcio sérico superiores a 10,5 - 11,0 mg/dL o concentraciones de calcio iónico libre superiores a 5,2 mg/dL., la incidencia actual de hipercalcemia en los niños es desconocida, aunque es mucho menos frecuente que en los adultos (7).

Se clasifica en leve (10,5 – 12 mg/dL), moderada (12 – 14 mg/dL) y severa (mayor a 14 mg/dL), aquellas concentraciones que sobrepasan constituye una emergencia médica con gran riesgo de desencadenar paro cardiaco e incluso entrar en coma (10,30). Suele ser asintomática por debajo de 12 mg/dL, y sintomática por encima de 14 mg/dL (45).

II.2.7.2.1 Etiología

Aproximadamente el 90% de los casos de hipercalcemia es causada por dos etiologías más comunes, en primer lugar, las neoplasias (en pacientes hospitalizados) y el hiperparatiroidismo (en pacientes ambulatorios que generalmente son asintomáticos), deberá considerarse el valor de la calcemia que sobrepase los 13 mg/dL., otras posibles causas pero en menor proporción son: la alcalosis metabólica, el síndrome de la leche y la insuficiencia renal (30).

Alrededor del 10-20% de los pacientes portadores de tumores sólidos malignos y leucemias tienen hipercalcemia, está determinada por la capacidad que tienen las propias células neoplásicas de sintetizar PTHrP (péptido relacionado con la PTH), calcitriol y diversas citoquinas que al estimular la actividad de los osteoclastos, contribuyen al incremento de la calcemia de estos pacientes (7). Por otra parte la hipercalcemia humoral se observa en estadios más avanzados de carcinomas, como los carcinomas de esófago, pulmón, riñón y vejiga; siendo un factor de mal pronóstico para el paciente afectado (30).

La causa de la hipercalcemia en niños depende de la edad (27).

- **Causas nutricionales:** Exceso de vitamina D (más de 500 g/día) (27).
- **Hipercalcemia con PTH normal:** La hipercalcemia hipocalciúrica familiar es una enfermedad hereditaria de base autosómica dominante que está causada por mutaciones en heterocigosis del gen que codifica para el receptor-sensor del calcio (CaSR) (7).
- **Hipercalcemia idiopática de la infancia (síndrome de Lightwood):** los pacientes afectados manifiestan hipercalcemia en el primer año de la vida, en algunos pacientes se han descrito mutaciones en el gen CYP24A1, que regula la síntesis del enzima 24-hidroxilasa que participa en el catabolismo del calcitriol y, por tanto, sus defectos incrementan la sensibilidad de la acción de la vitamina D (7).

II.2.7.2.2 Síntomas

Las manifestaciones clínicas se destacan: gastrointestinal (estreñimiento, anorexia, náuseas y vómitos, úlcera péptica y pancreatitis) a nivel renal (poliuria, nicturia, polidipsia, hipercalciuria, nefrocalcinosis, nefrolitiasis y, en caso de larga evolución, insuficiencia renal), síntomas neuromusculares (hipotonía muscular y astenia), musculoesqueléticas (mialgias, osteopenia, fracturas patológicas y osteítis fibrosa quística), cardiovasculares (hipertensión arterial, palpitaciones y arritmia), y somáticas (pérdida de peso, retraso de crecimiento) (7,10).

II.2.7.2.3 Diagnóstico

- Niveles de calcio elevados (43).

Cerca de la mitad de las hipercalcemias son denominadas “falsas hipercalcemias”, causadas por extracción sanguínea en condiciones no ideales (postprandiales, torniquetes prolongados) o por hiperalbuminemia que condiciona “pseudohipercalcemia”, por lo cual ante todo paciente con hipercalcemia debemos en primer lugar ajustar la calcemia según las proteínas totales aplicando la fórmula de calcio Ca^{2+} corregido, las hipercalcemias reales se clasifican de acuerdo con su factor desencadenante el cual puede ser: PTH, Vitamina D, malignidad, medicamentos, trastornos endocrinos y otros (10).

El diagnóstico clínico es difícil ya que la sintomatología es generalmente poco específica y con frecuencia se realiza de forma casual, en un análisis sanguíneo de rutina o motivado por la clínica de la enfermedad causal, si se trata de una única determinación sin síntomas sugerentes de hipercalcemia, antes de iniciar el diagnóstico etiológico debe confirmarse el resultado, descartando una pseudohipercalcemia en la que el Ca ionizado es normal, pero la cifra de Ca total está aumentada debido a un aumento de las proteínas; por lo tanto, si la albúmina no es normal, se debe corregir el Ca (46).

Como en toda alteración electrolítica es importante revisar los análisis previos para realizar una buena historia clínica que recoja antecedentes sobre la etiología y tratamientos recibidos, ya que los fármacos son causa frecuente de hipercalcemia, por esta razón para identificar si la hipercalcemia está mediada por la PTH, el siguiente paso es medir la PTH circulante, si la PTH está elevada, muy probablemente se trate de un hiperparatiroidismo primario y si está disminuida sin haber llegado al diagnóstico con la historia clínica, deben medirse los metabolitos de la vitamina D para descartar intoxicación; el Calcitriol puede estar elevado por la administración exógena o bien por producción extra renal en enfermedades granulomatosas o linfomas y otra causa es que exista PTHrp, producido por un tumor. Por otra parte, la excreción urinaria de Ca puede orientar al diagnóstico, cuando está aumentada o normal: hiperparatiroidismo e hipercalcemia tumoral, mientras cuando está disminuida existen tres situaciones: a) síndrome leche alcalinos, b) diuréticos tiazídicos, y c) hipercalcemia hipocalciuria familiar (46).

II.2.7.2.4 Tratamiento

De acuerdo al examen clínico y los resultados de laboratorio se procederá a realizar el tratamiento correspondiente sea con mayor o menor urgencia para revertir una determinada situación (30).

a) Tratamiento para hipercalcemia crónica: Se debe fomentar el aumento de la eliminación renal, mediante la diuresis salina con la expansión de solución salina al 0,9% esta es aplicada primordialmente en pacientes deshidratados; de esta manera el aporte de agua y solutos altera el gradiente de absorción pasivo del calcio (30). Una vez restablecido el volumen del líquido extracelular se continuará con una infusión de suero salino al 0.9% a 100-200 ml/hora; realizar un seguimiento de la evolución del balance diario por líquido y peso, dependiendo la gravedad del caso será conveniente usar bifosfonatos como el pamidronato, que puede ser empleado en dosis de 30 mg en hipercalcemias menores de 12 mg/dL; 60 mg si oscilan entre 12 y 13,5 mg/dL y 90 mg en casos mayores de 13,5 mg/dL que debe prepararse en 1000 ml de sulfato ferroso (30).

b) Tratamiento para hipercalcemia aguda: El calcio tiene una concentración mayor a 12 mg por lo que no se buscará normalizar la calcemia de manera brusca sino más bien aliviar los síntomas, se procederá de igual forma a reposicionar el volumen del líquido extracelular lo que implica al control periódico de los valores hemodinámicos con los respectivos balances por líquido y peso diarios. Posteriormente se estimulará la diuresis salina con furosemida, para inhibir la reabsorción ósea, se empleará pamidronato; de ser posible utilizar también calcitonina (30).

II.2.8 Ingesta recomendadas

II.2.8.1 Requerimientos de Calcio

Los requerimientos varían de acuerdo a los grupos de edad y de sus necesidades fisiológicas durante el desarrollo (tabla IV).

Tabla IV Ingestas diarias recomendadas calcio (IDR)

Grupo de edad	EAR ^a (mg/día)	RDA ^b (mg/día)	UL ^c (U/día)
1 a 3 años	500	700	2500
4 a 8 años	800	1000	2500
9 a 13 años	1100	1300	3000

EAR^a: Requerimiento medio estimado

RDA^b: Aportes dietéticos recomendados

UL^c: Nivel de ingesta máxima tolerable

Fuente: IOM (2010)

La IOM (Institute of Medicine), recomienda una ingesta de calcio de 700 mg/día en niños de 1 a 3 años, pero no hay estudios que valoren los beneficios de una ingesta mayor, lo importante a este grupo de edad es establecer buenos hábitos alimentarios, que estarán asociados a una ingesta adecuada, en años posteriores (3). Sin embargo, Se Young Kim (47), en un estudio determina que el requerimiento diario de calcio en los niños y adolescentes es de 600 a 1,200 mg/día.

Mientras que, en Ecuador en el año 2012, se realizó la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT-ECU), sobre el consumo habitual y la inadecuación de calcio por grupos de edad y sexo a escala nacional (17). Tal y como se observa en la siguiente tabla.

Tabla V Consumo habitual y la Inadecuación de calcio

	Consumo habitual de calcio (mg)	Inadecuación de calcio (%)	
Grupo de edad	Media (mg)	Requerimiento (mg/d)	% no cumple requerimiento
Ambos sexos			
1 a 3	483	500	62
4 a 8	423	800	96
Mujeres			
9 a 13	450	1100	>97
14 a 18	403	1100	>97
Hombre			
9 a 13	413	1100	>97
14 a 18	410	1100	>97

Fuente: ENSAUT-ECU (2012)

Sin embargo, el consumo de calcio es de 406 mg/día a escala nacional, estimándose que el consumo diario promedio en niños/as de 1 a 3 años es de 483 mg, de 4 a 8 años 423 mg y de 9 a 13 años 413 mg, de forma general se observa que el consumo disminuye conforme se incrementa la edad; al comparar el consumo habitual con los requerimientos de calcio, se observa que la mayor parte de la población ecuatoriana no llega a cumplir con lo establecido, los cuales oscilan entre 500-1000 mg de ingesta de calcio al día (17).

II.2.8.2 Requerimientos de la Vitamina D

En la tabla VI se encuentra la ingesta dietética recomendada de vitamina D establecida por el IOM para los diferentes grupos etarios (32).

Tabla VI Ingestas diarias recomendadas de vitamina D (IDR)

Grupo de edad	EAR ^a (mg/día)	RDA ^b (mg/día)	UL ^c (U/día)
1 a 3 años	400	600	2500
4 a 8 años	400	600	3000
9 a 13 años	400	600	4000

EAR^a: Requerimiento medio estimado

RDA^b: Aportes dietéticos recomendados

UL^c: Nivel de ingesta máxima tolerable

Fuente: IOM (2010)

II.2.9 Fuentes

II.2.9.1 Fuentes dietéticas del calcio y biodisponibilidad

El calcio ingerido proviene de fuentes alimenticias y suplementos dietéticos (8). Es decir, provienen de la leche, productos lácteos como el yogur y el queso que proporcionan más del 40%; seguidos de pescados, moluscos, crustáceos y vegetales, legumbres, cereales, semillas y frutos secos (2,29). Tal y como se observa en la tabla VII.

Con respecto a la absorción de calcio en las leches es bastante uniforme: $60 \pm 15\%$ y los lácteos que son fortificados con Vitamina D, a su vez favorecen la absorción de calcio y su ingestión mejora la calidad de la dieta en general (6). Algunos quesos contienen más de 1 g de Ca por 100 g de alimento, siendo la mantequilla la que presenta un contenido menor, 15 mg/100 g, también se encuentran las verduras de hoja verde, frutas y legumbres, que pueden tener importancia en un patrón alimentario mediterráneo, en el que pueden aportar hasta 400 mg/día (2).

Los cereales no son una fuente rica en Ca excepto si están suplementados con él, como ocurre en algunos países, entre las fuentes adicionales en la dieta tenemos los huevos, mariscos, enlatados como las sardinas y salmón; otra fuente es el agua, la cantidad presente de calcio dependerá de su dureza; el grado de dureza está determinado por las cantidades de sales de calcio y magnesio disueltas en el agua (29).

Tabla VII Contenido de calcio en las porciones de fuentes alimenticias

Alimento	Tamaño de la porción	Calcio (mg)
Leche de vaca	244 ml	246
Leche descremada	245 ml	223
Yogur, leche entera, natural	250 ml	200
Yogur, bajo en grasa, natural	250 ml	162
Yogur descremado frutal	170 ml	258
Yogur frizado o Helado de vainilla	72 ml	103
Helado, no lácteo, vainilla	150 g	72
Queso	28 g	202
Queso pasteurizado procesado	21 g	144
Queso Ricotta	124 g	337
Huevo, yema, crudo	100 g	130
Salmón con hueso	85 g	203
Salmón, enlatadas en salmuera	100 g	540
Langostinos cocidos	100 g	110
Brócoli cocinado	156 g	62
Brócoli crudo	71 g	35
Espinaca cocinada	90 g	120
Espinaca cruda	90 g	120
Almendras	100 g	240
Avellanas	100 g	140
Nueces	100 g	40
Semillas de girasol	100 g	110
Jugo de naranja fortificado con calcio	240 ml	300
Cereales fortificados	30 g	100
Avena cocida fortificada preparada con agua	117 g	65
Leche de soja fortificada	240 ml	200 - 500

Fuente: USDA (2019)

En la tabla VIII se muestran los alimentos que más contribuyen al consumo diario de calcio a nivel nacional. Se observa que la leche entera, el queso y el yogur son los alimentos que en mayor proporción contribuyen al consumo diario de calcio (17).

Tabla VIII Alimentos que más contribuyen al consumo diario de calcio a escala nacional, en Quito y en Guayaquil

N°	Nacional	%	Quito	%	Guayaquil	%
1	Leche entera	26.3	Leche entera	37.4	Queso	25.9
2	Queso	23.7	Queso	16.3	Leche entera	20.3
3	Yogur	4.9	Yogur	5.9	Yogur	4.5
4	Arroz	3.9	Pan	3.8	Leche en polvo	4.2
5	Pan	3.2	Huevo	3.5	Pan	4.1
6	Huevo	2.8	Leche descremada	2.9	Arroz	3.8
7	Leguminosas	2.3	Arroz	2.4	Leche baja en grasa	2.9
8	Naranja	2.1	Leguminosas	2.0	Naranja	2.8
9	Pescado y mariscos	2.0	Papa	1.7	Leguminosas	2.3
10	Cebolla	1.7	Cebolla	1.5	Huevo	2.2
% Total		72.9		77.4		73.0

Fuente: ENSAUT-ECU (2012)

Por último, los alimentos fortificados y los suplementos de calcio son una opción que debe utilizarse para los niños que no logran alcanzar las recomendaciones con los alimentos habituales, los productos disponibles actualmente contienen carbonato de calcio y aportan 300 a 600 mg de calcio elemental por comprimido; algunos de ellos también contienen vitamina D (6).

Por lo cual el carbonato de calcio empleado en la harina, los fosfatos, el cloruro y citrato de calcio entre otras sales de Ca se usan en pequeñas cantidades en una variedad de alimentos, los remedios antiácidos contienen carbonato de calcio y pueden proporcionar hasta 400 mg de calcio/día (29).

Tabla IX Fuentes de Calcio suplementario

Carbonato de Calcio	Contiene 40% de Ca ⁺⁺ (200 mg de Ca en 500 mg), es bien absorbida y tolerada en la mayoría de las personas con la comida. Los antiácidos interfieren en su absorción.
Citrato de Calcio	Contiene 21% de Ca ⁺⁺ (105 mg de Ca en 500 mg) tiene biodisponibilidad similar al carbonato. Es mejor que el carbonato en pacientes tratados con antiácidos o inhibidores de bomba. Puede ser ingerido con o sin las comidas.
Lactato de Calcio	Contiene 13% de Ca ⁺⁺ (65 mg de Ca ⁺⁺ en 500 mg).
Gluconato de Calcio	Contiene 9% de Ca ⁺⁺ (45 mg de Ca ⁺⁺ en 500 mg).
Quelatos de Calcio	Es más biodisponible que el Carbonato de Calcio, ya que tiene una solubilidad más baja.

Fuente: Fernández A, et al. (2011)

La biodisponibilidad del Ca de los alimentos se puede definir como la cantidad de calcio de diferentes alimentos y dietas que el cuerpo puede utilizar para las funciones metabólicas, por lo tanto, abarca tanto la absorción como la retención de calcio, así como una medida de utilización del calcio absorbido, así mismo, hay una serie de variables fisiológicas y dietéticas que influyen en la biodisponibilidad e incluyen la edad en la situación fisiológica (gestación y lactación) el estatus de calcio y vitamina D, y la enfermedad y los dietéticos dependen de cada alimento y su composición, lo que puede afectar de forma positiva o negativa sobre su absorción intestinal (2,29).

La solubilidad relativa de los complejos de calcio en el estómago y el intestino es importante; el ácido gástrico provoca la ionización del calcio y aumenta la absorción, particularmente de compuestos escasamente solubles, debido a la forma física del Ca en la dieta influye en la absorción y biodisponibilidad, mientras que la forma química influye solo en la biodisponibilidad del calcio (29).

Por esta razón la presencia de oxalatos, fitatos y uronatos; alimentos ricos o no en vitamina D; el contenido en grasa y en proteína, y otros factores (cafeína, alcohol, etc.) pueden afectar la absorción del mineral y, por tanto, modificar su biodisponibilidad; por ejemplo, el Ca presente en la leche tiene una alta biodisponibilidad, mejor que la de cereales y verduras y semejante a las fuentes inorgánicas (CaCO_3), así, la biodisponibilidad de la leche es de un 30% frente al 5% de la espinaca; esta alta biodisponibilidad es debida a la ausencia de factores inhibidores y a la presencia de otros componentes como la lactosa, que evita su precipitación, la caseína (fosfopéptidos) y los oligosacáridos no digestibles (inulina y oligofructosa) (2).

II.2.9.2 Fuentes de Vitamina D

En el ser humano, el principal aporte proviene de la síntesis cutánea, es decir que el 80% de la vitamina D es adquirida a través de esta y el 20% restante se obtiene por la ingesta de alimentos que contengan vitamina D (32,48).

II.2.9.2.1 Luz Solar

La piel es la mayor fuente de vitamina D, esta se incorpora al organismo a través de la exposición solar, principalmente a través de la radiación (UVB); por lo tanto, la exposición solar de 5 a 15 minutos/día, durante la primavera, verano y otoño es capaz de mantener los depósitos de vitamina en niveles adecuados, los niños que practican actividades al aire libre, generalmente sintetizan toda la vitamina D que necesitan (32,34,49).

Se estima que más del 95% de los depósitos corporales provienen de la síntesis cutánea, la producción está modulada por la estación del año, el periodo del día, la pigmentación de la piel, la edad, el uso de bloqueadores y la latitud; cuanto más alejada esté una localidad de la línea del ecuador, mayor será el espesor de la capa atmosférica que la luz solar debe atravesar atenuando las longitudes de onda, inclusive el UVB que debe estar entre 290 y 315 nm (49).

En la actualidad se recomienda prudencia a la hora de tomar el sol por el riesgo de cáncer de piel y de envejecimiento precoz; por ello, se sugiere tomar el sol desde las 10:00 a las 15:00h. En latitudes superiores a los 37° al norte y al sur del Ecuador. (34).

En el año 2010, el comité del Institute of Medicine (IOM) actualizó las recomendaciones de ingesta de vitamina D para la población general. En niños sanos mayores de 1 año recomiendan 600 UI por día incluye en niños afroamericanos, latinos y aquellos con pigmentación cutánea oscura. Sin embargo, los niños con riesgo de deficiencia deben recibir suplementos (36).

II.2.9.2.2 Fuente alimentaria

Pocos alimentos contienen vitamina D, entre estos se incluyeron el aceite de hígado de pescado y algunos tipos de pescado como sardina, salmón y atún, que llegan a contener de 200 a 600 UI/100g; es decir, en países donde hay fortificación de alimentos con Vitamina D, es mayor el consumo, como leche, margarina, panes, cereales y jugo de naranja (5). Tal y como se observa en la tabla X.

Tabla X Cantidad aproximada de vitamina D en algunos alimentos

Alimento	Tamaño de porción	Vitamina D (UI)
Aceite de hígado de bacalao	23,1 mg/1 cda de sopa	924
Salmón a la parrilla	100 g	284
Atún enlatado en salmuera	100 g	144
Sardina enlatada en salmuera	100 g	184
Huevo de gallina	50g/1und media	3
Hígado	100 g	36
Margarina fortificada	20 g	62
Cereal fortificado	30 g/porción media	52

Fuente: International Osteoporosis Foundation (2006)

CAPÍTULO III MATERIALES Y MÉTODOS

III.1 Tipo de investigación

Se realizará un estudio de tipo descriptivo, observacional y transversal, cuyo objetivo principal es identificar los trastornos de calcio en niños de edades entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante, en el periodo 2019.

III.1.1 Diseño de la investigación

No experimental.

III.1.2 Lugar de investigación

El estudio se realizó en el Laboratorio clínico del Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante ubicado al centro de la ciudad de Guayaquil, Av. Quito y Gómez Rendón.

III.1.3 Periodo de investigación

Se realizó durante los meses de junio a diciembre del 2019.

III.2 Equipos, Aparatos, Materiales y Reactivos

III.2.1 Equipos

- Centrifuga
- Espectrofotómetro
- Analizador bioquímico automático Roche 9180

III.2.2 Aparatos

- Refrigeradora

III.2.3 Materiales

III.2.3.1 Recursos físicos

- EPP: Mandil, guantes, mascarillas, cofia, zapatones.
- Campana de extracción al vacío o soporte BD Vacutainer.
- Tubos BD Vacutainer tapón rojo.
- Tubos BD Vacutainer tapón amarillo.
- Aguja de seguridad BD Vacutainer.
- Paquetes de torundas de algodón.
- Alcohol antiséptico 70°.
- Torniquete.
- Tubos de ensayo 12x100mm.
- Gradillas metálicas para los tubos de ensayo.
- Caja de curitas.
- Papel absorbente.
- Micropipetas de 10ul.
- Micropipetas de 20ul.
- Micropipetas de 50ul.
- Puntas amarillas 2 – 200 μ L.
- Puntas azules 50 – 1000 μ L.
- Pipeta graduada de 1 ml.
- Cubetas paralelas (1cm).
- Cronometro.
- Vaso de precipitación.

III.2.3.2 Talento humano

- Tutor
- Jefa del laboratorio
- Investigadores
- Población en estudio niños/as

III.2.4 Reactivos

- A. Reactivo A: Solución de o-cresoltaleín complexona y 8-hidroxiquinolina.
- B. Reactivo B: Solución de aminometil propanol (AMP).
- S. Standard: Solución de calcio 10 mg/dL.
Calibrador A plus de Wiener lab.
Agua destilada o desionizada.

III.3 Universo

El universo lo conformaron 250 niños que acudieron al Laboratorio Clínico del Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante durante los meses de junio a diciembre del 2019.

III.4 Muestra

El muestreo del estudio quedará conformado por 115 pacientes pediátricos, ambos sexos, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión de nuestro estudio.

III.4.1 Criterios de Inclusión

- Niños/as de 1 a 12 años.
- Datos de exámenes completos.

III.4.2 Criterios de Exclusión

- Niños/as que se encuentren hospitalizados.
- Niños/as que no estén dentro del grupo de edad entre 1 a 12 años.
- Datos de exámenes incompletos.
- Pacientes que se encuentren con tratamiento el cual incluya suplementos de calcio y vitamina D.

III.5 Metodología Experimental

El estudio se basará en dos métodos; los cuales tienen como finalidad, determinar los niveles de calcio en niños y niñas. Se ejecutará en el laboratorio clínico del Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante que cuenta con todos los equipos complementarios.

El primer método que se realizará es mediante la técnica colorimétrica directo para la determinación de calcio sérico, donde el calcio reaccionará con la o-cresolftaleín complexona (oCPC) a pH alcalino, dando un complejo de color magenta que se mide fotocolorimétricamente a 570 nm, los resultados se obtienen a través de la fórmula empleada.

El segundo método de referencia determinará los niveles de calcio ionizado mediante la potenciometría directa con electrodo selectivo – ión calcio combinado con un electrodo externo. Los electrodos selectivos de iones implican la medida de un potencial de membrana que permite de manera rápida la determinación selectiva de numerosos cationes y aniones por medidas potenciométricas que consiste en la medida de potencial (voltaje) existente entre dos electrodos, que tiene como finalidad de evaluar la concentración de analito.

La información fue recogida en una base de datos en Software de Microsoft Excel 2016, donde los análisis e interpretación de resultados se presentarán con ayuda de tablas de frecuencia que dividen a las variables categorizándolas y correlacionándolas al grupo de estudio, mediante gráficos circulares, columnas y barras.

III.5.1 Técnicas

III.5.1.1 Recolección y tratamiento de muestra sanguínea

Se tomaron 115 muestras de sangre venosa para detectar los niveles de calcio en los pacientes pediátricos objeto del estudio.

1. Se colocó al paciente pediátrico en posición sentada y cómoda.
2. Seleccionar el sitio de punción venosa.
3. Colocar el torniquete en el brazo del paciente y desinfectar el área correspondiente con alcohol.
4. Extraer muestra de sangre, la cual fue colocada en el tubo al vacío vacutainer debidamente rotulada correspondiente de cada paciente.
5. Una vez hecha la extracción de sangre se realizó la centrifugación de las muestras recolectadas utilizando el equipo de centrifuga marca Power Spin, RPM 4.000 por 10 min para separar el suero.

Conservación

La estabilidad de la muestra dependerá del procesamiento, la temperatura de conservación y almacenamiento. El suero tiene una estabilidad de 10 días conservado entre 2 a 25°C.

Se recomienda debido a la permeabilidad de los hematíes de calcio, separando el suero hasta una hora después de recoger la muestra, el analito se mantendrá estable hasta 2 semanas entre 2- 8 ° C.

III.5.1.2 Método para la medición de calcio en suero (Anexo B)

Para la determinación de calcio en suero, mediante el método colorimétrico o-cresolftaleín complexona. Los iones de calcio reaccionan con la o-cresolftaleína complexona (o-CPC) a pH alcalino, dando un complejo de adicción color magenta que se mide fotocolorimétricamente.



Valores de referencia para estudio, niveles normales: 8,5 – 10,5 mg/dL.

Hipocalcemia: Niveles de calcio inferior a 8,5 mg/dL.

Hipercalemia: Niveles de calcio superior a 10,5 mg/dL.

Reactivos provistos

- A. Reactivo A: Solución de o-cresolftaleín complexona y 8-hidroxiquinolina.
- B. Reactivo B: Solución de aminometil propanol (AMP).
- S. Standard: solución de Calcio 10 mg/dl.

Concentraciones finales

o-Cresolftaleín complexona.....	0,08 mmol/l
8-Hidroxiquinolina.....	4 mmol/l
AMP.....	3,5 mol/l

Instrucciones para su uso

Reactivos Provistos: listos para usar

Standard: cada vez que use, transferir una cantidad en exceso a un tubo limpio y pipetear de allí el volumen necesario, descartando el sobrenadante.

Reactivo único (premezclado): según el número de muestras a ensayar, mezclar partes iguales de Reactivo A y Reactivo B.

Condiciones de reacción

- **Longitud de onda:** 570 nm en espectrofotómetro o 560-590 nm en fotocolorímetro con filtro rojo.
- **Temperatura de reacción:** temperatura ambiente (15-25°C).
- **Tiempo de reacción:** 5 minutos.
- **Volumen de muestra:** 50ul.
- **Volumen final de reacción:** 2,05ml.

Procedimiento

Técnica con reactivo separados

- En 3 tubos marcados con B(Blanco), St (estándar) y muestra colocar:

Tabla XI Procedimiento para la medición de calcio en suero.

	B	S	M
Agua destilada	50ul	-	-
Estándar	-	50ul	-
Muestra	-	-	50ul
Reactivo A	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Reactivo B	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Fuente: Wiener

- Mezclar, incubar 5 minutos a T° ambiente (15-25°C) y leer la absorbancia en espectrofotómetro a 570 nm o en fotocolorimétrico con filtro rojo (560-590 nm)
- El color de reacción final es estable 20 minutos, por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de ese lapso.

Cálculo de los resultados

Calcio sérico (mg/dL) = D x f

$$f = \frac{10 \text{ mg/dL}}{\text{Absorbancia del estandar}}$$

Donde:

10 = factor de conversión de mg/dL a mg/l.

III.5.1.3 Método para la medición de calcio iónico

Test in vitro para la determinación cuantitativa de calcio iónico, se usó el analizador de electrolitos ROCHE/9180 permite una operación rápida y fácil. Metodología empleada para llevar a cabo el análisis de calcio iónico a través de potenciometría con electrodo ion selectivo. Niveles normales: 1,20 a 1,38 mmol/L (4,80 – 5,52 mg/dL).

Hipocalcemia: Valores de calcio iónico menores de 1,20 mmol/L.

Hipercalcemia: Valores de calcio iónico superior 1,38 mmol/L.

Fórmula para conversión de valores:

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

III.5.1.4 Determinación de incidencia

La incidencia es el número de nuevos casos de una enfermedad que ocurren durante un periodo de tiempo. La incidencia acumulada (IRA), proporciona una estimación de la probabilidad o el riesgo de que un individuo libre de una enfermedad la desarrolle durante un tiempo especificado de tiempo, es preciso indicar cuál ha sido el periodo en el que se han producido nuevos casos.

Se calcula según la ecuación:

$$Tasa\ de\ incidencia = \frac{\# de\ casos\ positivos}{\# total\ de\ muestras} \times 100$$

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIONES

IV.1 Resultados

Con la finalidad de categorizar al grupo de estudio se ordenó la información obtenida tomando en consideración las variables: sexo, edad y niveles de calcio de cada paciente en estudio.

Tabla XII Pacientes atendidos según el sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	47	41%
Masculino	68	59%
Total	115	100%

Fuente: Autor(es)

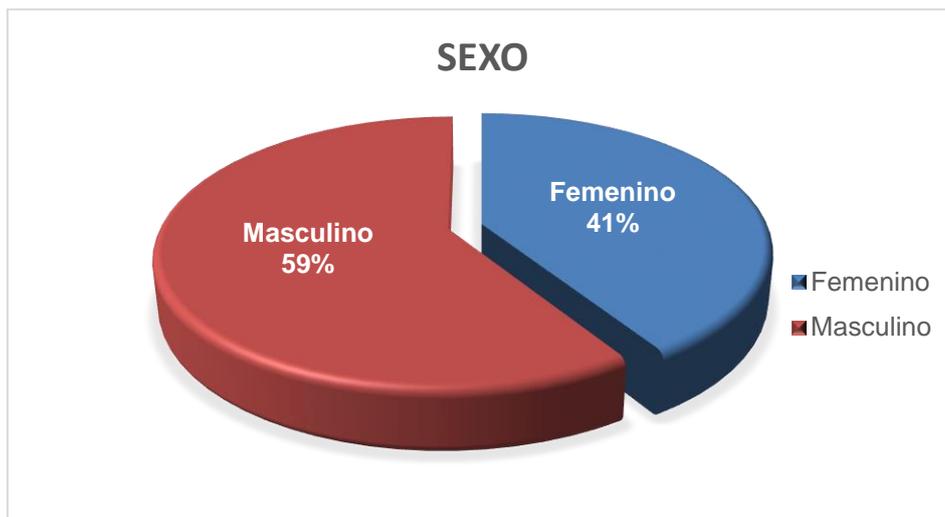


Gráfico 1 Pacientes atendidos según el sexo

Elaborado: Autor(es)

Análisis e interpretación

Se obtuvo un total de 115 pacientes de edades entre 1 a 12 años atendidos en el Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante, distribuidos de la siguiente manera: 68 pacientes pertenecen al género masculino equivalente a un 59% y 47 pacientes son de género femenino que representan el 41%.

Tabla XIII Frecuencia por grupo de edades

Edad (años)	Frecuencia	%
1 – 3	45	39%
4 – 6	28	25%
7 – 9	21	18%
10 – 12	21	18%
Total	115	100%

Fuente: Autor(es)

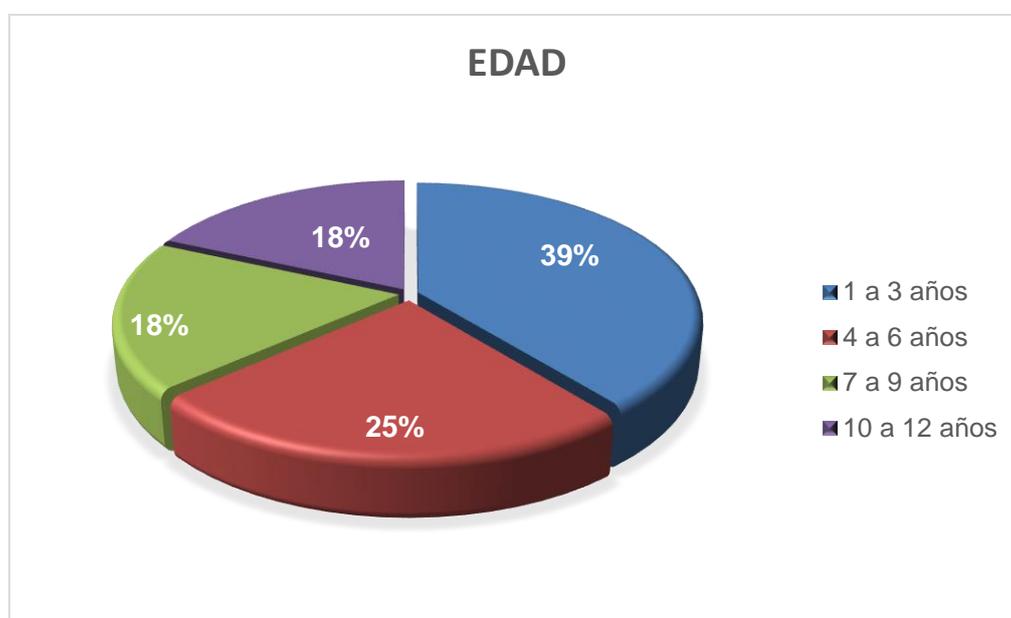


Gráfico 2 Frecuencia por grupo de edades

Elaborado: Autor(es)

Análisis e interpretación

En la población estudiada de 115 pacientes, con respecto a la edad, se encontró 45 niños/as de 1 a 3 años corresponden a un 39%, 28 niños/as de 4 a 6 años equivalen al 25% y en los intervalos de 7 a 9 y 10 a 12 años presentaron una frecuencia de 21 niños/as que corresponden a un 18%.

Tabla XIV Niveles de calcio sérico en el grupo de estudio.

Calcio (mg/dL)	Ponderación	Frecuencia	Porcentaje
< 8,5 mg/dL	Bajo	59	51%
8,5 – 10,5 mg/dL	Normal	41	36%
> 10,5 mg/dL	Alto	15	13%
Total		115	100%

Fuente: Autor(es)

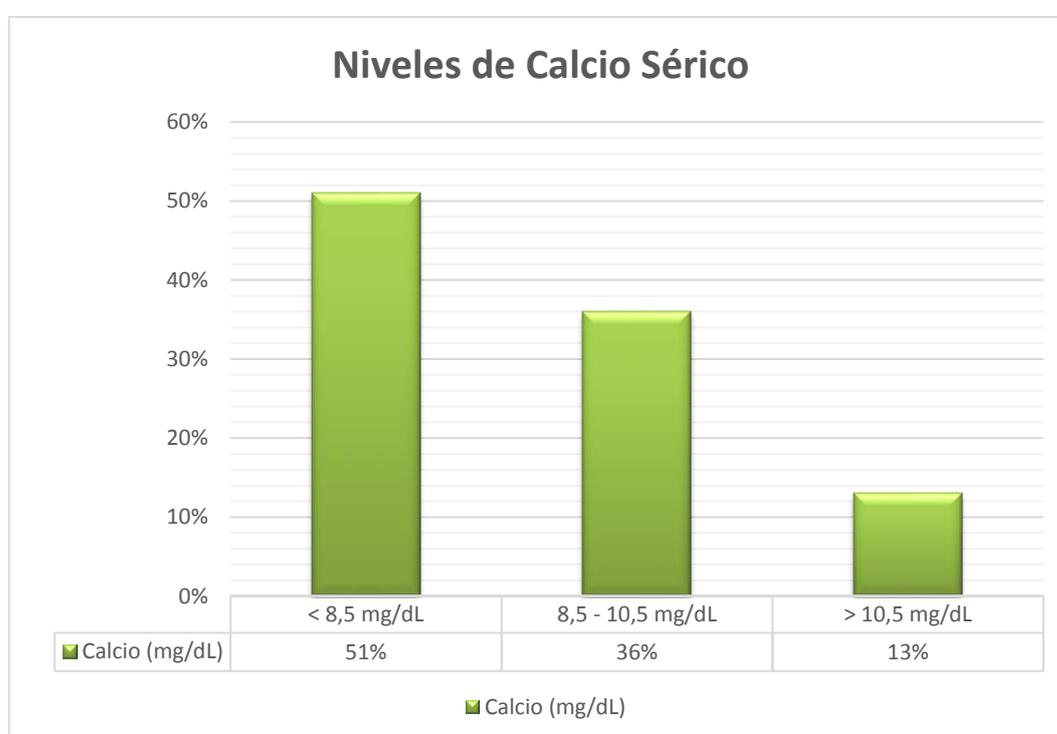


Gráfico 3 Niveles de calcio en suero hallados en la muestra

Elaborado: Autor(es)

Análisis e interpretación

El gráfico 3 nos muestra que el 51% corresponde a 59 pacientes que presentaron niveles (< 8,5 mg/dL), el 36% indica que 41 pacientes se encuentran dentro de los rangos referenciales 8,5 – 10,5 mg/dL y restante el 13% presentan valores (> 10,5 mg/dL).

Con los resultados obtenidos se calculó la incidencia de los trastornos presentes en el grupo de estudio durante los meses de junio a diciembre del año 2019 en niños/as atendidos en el laboratorio clínico del Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante, el total de muestra fue de 115 pacientes donde 74 pacientes de ambos géneros resultaron casos positivos.

Ecuación:

$$Tasa\ de\ incidencia = \frac{\#\ de\ casos\ positivos}{\#\ total\ de\ muestras} \times 100$$

$$Tasa\ de\ incidencia = \frac{74}{115} \times 100 = 64\%$$

Siendo el 64% la incidencia de trastornos de calcio que corresponde a un 51% de hipocalcemia y un 13% de hipercalcemia. Como se indica en el gráfico 4.

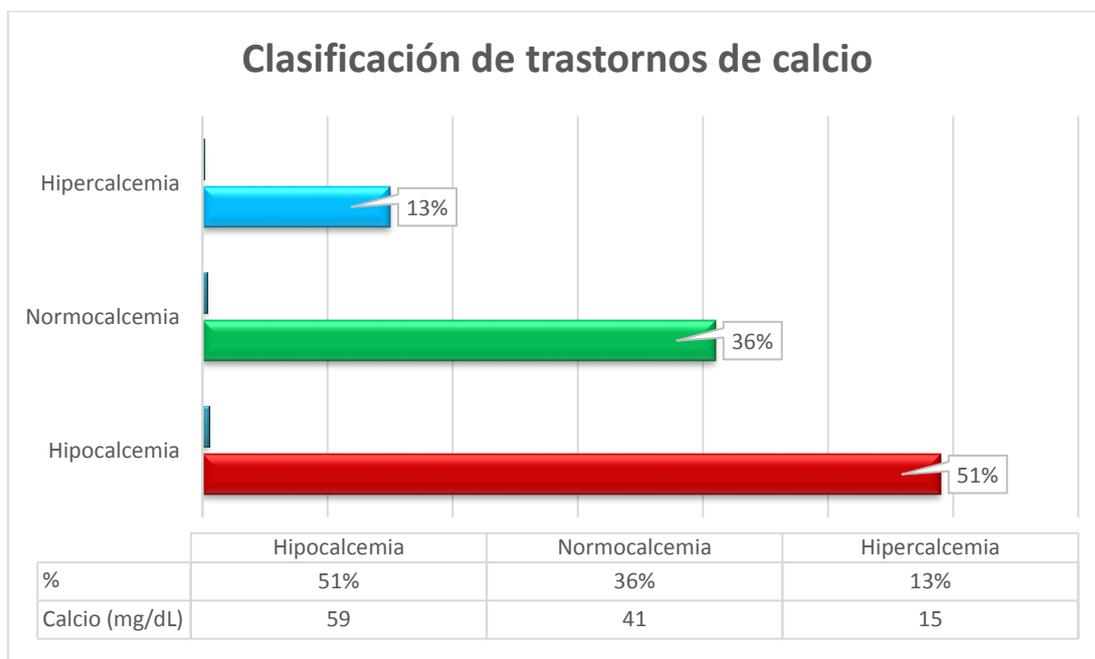


Gráfico 4 Incidencia de trastornos de calcio según valores de calcio en suero.

Elaborado: Autor(es)

Tabla XV Tipos de trastornos de calcio en niños de 1 a 12 años, según resultados de análisis de calcio.

Trastorno de calcio	Frecuencia	%
Hipocalcemia	59	80%
Hipercalcemia	15	20%
Total	74	100%

Fuente: Autor(es)

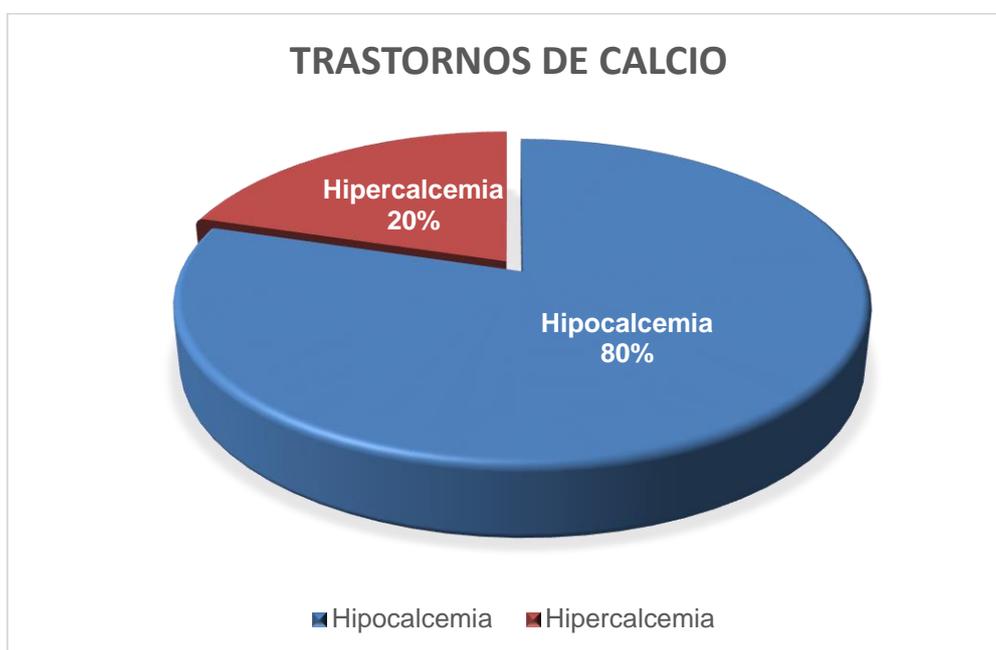


Gráfico 5 Tipos de trastornos de calcio en niños de 1 a 12 años.

Elaborado: Autor(es)

Análisis e interpretación

De acuerdo a los resultados obtenidos de los análisis de calcio sérico e iónico se ha encontrado que 74 niños/as padecen de trastornos de calcio, donde 59 pacientes presentan hipocalcemia (niveles bajos) y el restante que corresponden a 15 pacientes presenta hipercalcemia (niveles altos).

Tabla XVI Relación entre trastornos de calcio con el sexo.

	Trastorno de calcio					
	Hipocalcemia		Hipercalcemia		Total	
Sexo	n	%	N	%	n	%
Femenino	21	36%	6	40%	27	36%
Masculino	38	64%	9	60%	47	64%
Total	59	100%	15	100%	74	100%

Fuente: Autor(es)

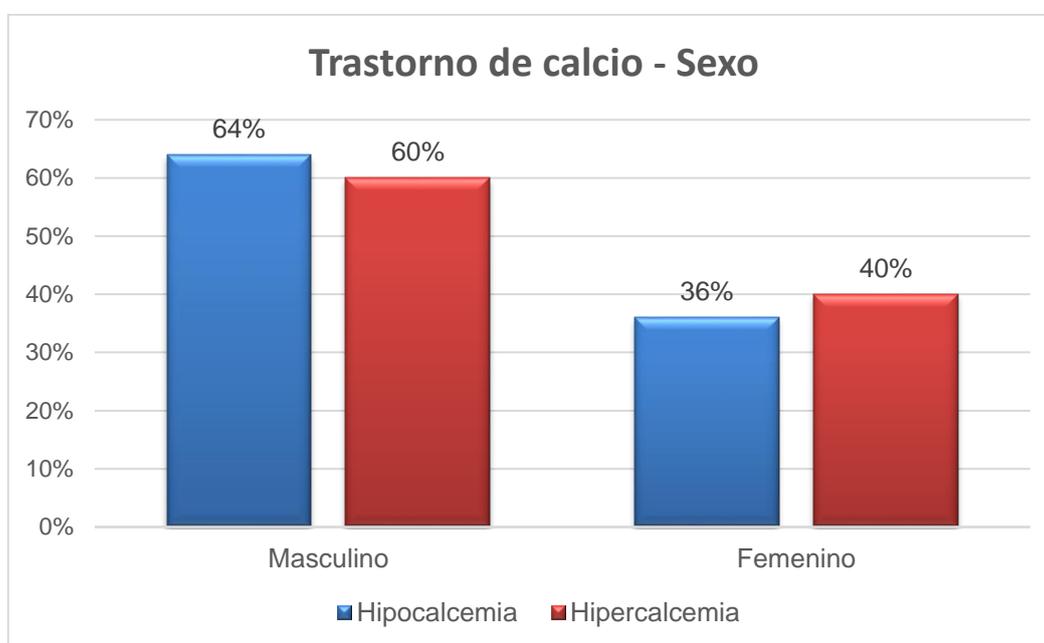


Gráfico 6 Relación de los trastornos de calcio con el sexo.

Elaborado: Autor(es)

Análisis e interpretación

En el gráfico 6 se muestra mayor nivel de hipocalcemia en el género masculino con 38 pacientes (64%) a diferencia del género femenino con 21 pacientes (36%) y en la hipercalcemia con 9 pacientes (60%) predomina el género masculino a diferencia del género femenino presentando 6 pacientes equivalente a un (40%).

Tabla XVII Relación entre trastornos de calcio y la edad.

	Trastorno de calcio			
	Hipocalcemia	Hipercalcemia	Total	
Edad (años)	n	n	n	%
1 – 3	26	2	28	38%
4 – 6	16	2	18	24%
7 – 9	14	3	17	23%
10 – 12	3	8	11	15%
Total	59	15	74	100%

Fuente: Autor(es)

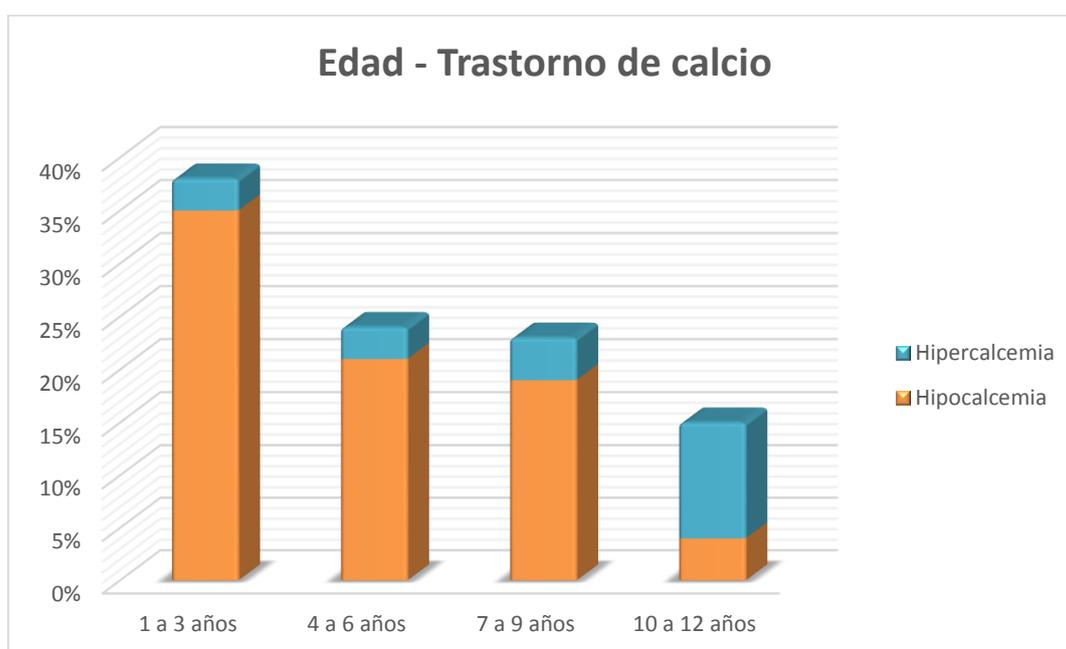


Gráfico 7 Relación de los trastornos de calcio con la edad.

Elaborado: Autor(es)

Análisis e interpretación

Los resultados demostraron que los trastornos de calcio se presentan mayormente en pequeños de 1 a 3 años, es decir un 38%. El otro grupo de afectados son los infantes de 4 a 6, que corresponden a un 24%. Luego siguen los niños de 7 a 9 con un 23%. Finalmente se ubican los menores de 10 a 12, que equivale al 15%.

CONCLUSIONES

- La investigación se realizó en una muestra de 115 pacientes que fueron atendidos en el Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante durante los meses de junio a diciembre del 2019, en el que se identificó los trastornos de calcio en niños de 1 a 12 años.
- Se determinó mediante pruebas bioquímicas los niveles de calcio en suero a través del método colorimétrico de la o-cresolftaleín complexona, donde el 36% se encuentra dentro del rango referencial (8,5 - 10,5 mg/dL), el 13% indican niveles superiores y el 51% registra nivel inferior a los valores sugeridos.
- De acuerdo a los resultados se halló que 74 pacientes padecen trastornos de calcio, 59 de ellos presentaron hipocalcemia (niveles bajos); los otros 15, hipercalcemia (niveles altos). Por lo tanto, indican que la hipótesis planteada anteriormente se cumple totalmente.
- Respecto a la relación entre las edades y los trastornos, se constató que niños de 1 a 3 años corresponden un 38%; de 4 a 6 años equivalen un 24%; de 7 a 9 años registran un 23%; y de 10 a 12 años, un 15%. Con los datos anteriormente mencionados, se concluyó que los trastornos de calcio se presentan mayormente en niños de edades (1 a 3 años) padeciendo un 35% de hipocalcemia y 3% de hipercalcemia.
- En conclusión, en nuestro estudio existió un 64% de tasa incidencia de trastornos de calcio en menores de 1 a 12 años que participaron en el estudio.

RECOMENDACIONES

- Es importante determinar los niveles de calcio iónico para la identificación de los trastornos de calcio, debido a que los análisis ayudan al diagnóstico de estas alteraciones (hipocalcemia e hipercalcemia).
- Alimentar bien a los niños, ingiriendo alimentos ricos en calcio desde la etapa del embarazo, niñez y adolescencia ayudando un mejor crecimiento óseo y para prevenir en un futuro descalcificación.
- El calcio es necesario en nuestra alimentación, siendo el que desempeña funciones plasmáticas, participando en la coagulación de la sanguínea y en la contracción muscular.
- Es necesario que los recién nacidos reciban la exposición a la luz solar por lo menos 5/10 minutos diarios en la hora adecuada, donde la vitamina D es sintetizada en la piel activándose para facilitar una buena absorción de calcio en el metabolismo.
- Se debe acudir al médico por lo menos dos veces al año para realizarse un chequeo completo y así tener un control sobre su salud.
- Se les informo a los acompañantes tomar las debidas precauciones al momento de alimentar a sus menores, teniendo en cuenta que los niños que presentan trastorno de hipocalcemia, registran antecedentes de anemia donde no solo indicaban niveles de calcio bajos, sino también padecían de otras afecciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Martínez Suárez V, Moreno Villares JM, Dalmau Serra J. Recomendaciones de ingesta de calcio y vitamina D: posicionamiento del Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr.* 2012 Jul 1;77(1):57.e1-57.e8.
2. Martínez de Victoria E. El calcio, esencial para la salud. *Nutr Hosp.* 2016;33:26–31.
3. Arana Cañedo C, García Rebollar C, Fernández M, de la Fuente A, Padilla Esteban M, Ángeles de Pando M, et al. Calcio y Vitamina D [Internet]. Guías de actuación conjunta Pediatría Primaria-Especializada. 2011 [cited 2020 Feb 3]. Available from: http://www.ampap.es/wp-content/uploads/2014/05/Calcio_vitamina_D_2011.pdf
4. Barberán M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. Déficit de vitamina D. [Internet]. Vol. 25, *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2014 [cited 2020 Feb 5]. Available from: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2017/05/Déficit-de-vitamina-D.-Revisión-epidemiológica-actual.pdf>
5. Vitamina D [Internet]. National Institutes of Health. 2016 [cited 2020 Feb 18]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/pdf/factsheets/VitaminD-DatosEnEspanol.pdf>
6. Fernández A, Sosa P, Setton D, Desantadina V, Fabeiro M, Martínez M, et al. Calcio y Nutrición. *Soc Argentina Pediatría* [Internet]. 2011 [cited 2020 Feb 10];4. Available from: <http://www.sap.org.ar/docs/calcio.pdf>
7. Yeste D, Campos A, Fábregas A, Soler L, Mogas E CM. Patología del Metabolismo del Calcio. *Soc Española Endocrinol Pediátrica.* 2019;1:177–92.
8. Vatanparast H, Bailey DA, Baxter Jones ADG, Whiting SJ. Calcium requirements for bone growth in Canadian boys and girls during adolescence. *Br J Nutr.* 2010 Feb;103(4):575–80.

9. Lewis James. Generalidades sobre los trastornos de la concentración del calcio [Internet]. Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham. 2018 [cited 2020 Feb 5]. Available from: <https://www.msmanuals.com/es/professional/trastornos-endocrinológicos-y-metabólicos/trastornos-electrolíticos/generalidades-sobre-los-trastornos-de-la-concentración-del-calcio>
10. Benjumea A, Parra C . Alteraciones del metabolismo del calcio [Internet]. Asociación Colombiana de Nefrología e Hipertensión Arterial. 2019 [cited 2020 Feb 4]. Available from: <http://asocolnef.com/wp-content/uploads/2019/08/TRASTORNOS-DEL-CALCIO.pdf>
11. Vivanco M, Seminario L. Universidad de Cuenca [Internet]. Thesis. 2010 [cited 2019 Oct 30]. Available from: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/3846/1/TECL48.pdf>
12. Delgado Calle J, Riancho JA. Mecanobiología celular y molecular del tejido óseo. *Rev Osteoporos y Metab Miner*. 2013 Mar;5(1):51–6.
13. Heaney RP, Weaver CM. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Vol. 32, The National Academies Press. Washington, DC.; 2011. 181–194 p.
14. AAP. Minerales: calcio, fósforo y magnesio [Internet]. American Academy of Pediatrics. 2013 [cited 2020 Jan 31]. Available from: <https://www.healthychildren.org/Spanish/healthy-living/nutrition/Paginas/Minerals-Calcium-Phosphorus-and-Magnesium.aspx>
15. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr*. 2014 Jan 14;111(1):23–45.
16. Ortega RM, López Sobaler AM, Jiménez Ortega AI, Navia Lombán B, Ruiz Roso calvo de mora B, Rodríguez Rodríguez E, et al. Ingesta y fuentes de calcio en una muestra representativa de escolares Españoles. *Nutr Hosp*. 2012;27(3):715–23.

17. Freire W, Ramírez M, Belmont P, Mendieta M, Silva M, Romero N, Sáenz K, Piñeiros P, Gómez L MR. Capítulo VII Consumo Alimentario. In: Tomo I Encuesta Nacional de Salud y Nutrición ENSANUT-ECU 2012. MSP/INEC. Quito-Ecuador; 2014. p. 279–349.
18. Allen L, De Benoist B, Dary O, Hurrell R. Guías para la fortificación de alimentos con micronutrientes [Internet]. Organización Mundial de la Salud (OMS) y Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO). 2017 [cited 2020 Jan 21]. p. 380. Available from: <https://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241594012/es/>
19. Colussi NA, Romero PR, Costa S, Venega AB, Cabañas Y V., Romero EC, et al. Consumo de lácteos y adecuación del aporte de calcio en estudiantes. *Rev la Fac Med*. 2017 Oct 9;37(1):11–4.
20. Reddi AS. Disorders of Calcium: Physiology. In: *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders*. Springer International Publishing; 2018. p. 211–8.
21. Wysolmerski JJ, Insogna KL. The Parathyroid Glands, Hypercalcemia, and Hypocalcemia. In: *Goldman's Cecil Medicine: Twenty Fourth Edition*. Elsevier Inc.; 2016. p. 1591–601.
22. Marín S, Díaz R. Alteraciones del metabolismo fosfocálcico. Vol. 7, *Anales de Pediatría Continuada*. Elsevier; 2009. p. 136–43.
23. Donoso M. R, Román V. J. Vitamina D: ¿qué es lo que debe saber un traumatólogo? *Rev Chil Ortop y Traumatol*. 2016 May;57(2):64–8.
24. Calvi LM, Bushinsky DA. When is it appropriate to order an ionized calcium? Vol. 19, *Journal of the American Society of Nephrology*. American Society of Nephrology; 2008. p. 1257–60.
25. Muñoz Pérez M, Buño Soto A, Díaz García R, Galán Ortega A, Guevara Ramírez P, Guillén Campuzano E, et al. Medida de calcio ionizado [Internet]. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. 2010 [cited 2020 Mar 3]. Available from: <http://www.seqc.es/download/doc/73/2838/951224035/321361/cms/recomendaciones-para-la-medida-de-calcio-ionizado-2010.pdf/>

26. Muñoz Garach A, García Martín A, Muñoz Torres M. Alteraciones del metabolismo fosfocálcico. Hipocalcemia. Hiperparatiroidismo. *Med.* 2016 Sep 1;12(16):893–9.
27. Bermudez, J.; Borrajo E. Capítulo 28 Trastornos del metabolismo del calcio [Internet]. Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica. [cited 2020 Jan 31]. p. 3–23. Available from: <https://www.seep.es/images/site/publicaciones/oficialesSEEP/consenso/cap28.pdf>
28. Lietman SA, Germain EL, Levine MA. Hypercalcemia in children and adolescents. Vol. 22, *Current Opinion in Pediatrics*. 2010. p. 508–15.
29. Theobald H. Dietary calcium and health. *Nutr Bull* [Internet]. 2005 Sep 1 [cited 2020 Feb 17];30(3):237–77. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1467-3010.2005.00514.x>
30. Surco Luna V, Contreras Monje AY. Alteraciones del calcio – Hipocalcemia e hipercalcemia. *Rev Actual Clínica*. 2013;39(15):2042–8.
31. Vuralli D. Clinical Approach to Hypocalcemia in Newborn Period and Infancy: Who Should Be Treated? *Int J Pediatr*. 2019 Jun 19;2019:1–7.
32. Santarosa B, Araújo L. Vitamina D. In: *Funciones Plenamente Reconocidas de Nutrientes* [Internet]. 2ª Edición. ILSI Brasil International Life Sciences Institute do Brasil; 2015 [cited 2020 Feb 1]. p. 24. Available from: http://ilsi.org/wp-content/uploads/2016/05/artigo_vitamina_D_espanhol-FINAL.pdf
33. Peñalver E. RA. Calcio [Internet]. Fundación para la formación e investigación sanitarias de la región de Murcia. 2012 [cited 2020 Feb 4]. Available from: <http://www.ffis.es/volviendoalobasico/11generalidades.html>
34. Valero Zanuy MÁ, Hawkins Carranza F. Metabolismo, fuentes endógenas y exógenas de vitamina D. *Rev Esp Enfermedades Metab Oseas*. 2007 Jul 1;16(4):63–70.

35. López Mompó C, López Pavón I, Vedia Urgell C, Granada Ybern ML, Reina Rodríguez D, De la Fuente Cadenas J. Adecuación de las solicitudes analíticas de vitamina D en atención primaria. *Aten Primaria Práctica*. 2019;1(2):30–5.
36. López-González D, Méndez-Sánchez L, Guagnelli MÁ, Clark P. Deficiencia de vitamina D en la edad pediátrica. Una oportunidad de prevención. Vol. 72, *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. Masson-Doyma Mexico, S.A.; 2015. p. 225–34.
37. Pettifor JM. Calcium and vitamin D metabolism in children in developing countries. *Ann Nutr Metab*. 2014;64:15–22.
38. Pérez A V., Picotto G, Carpentieri AR, Rivoira MA, Peralta López ME, Tolosa De Talamoni NG. Regulación de la absorción intestinal de calcio. Vol. 77, *Digestion*. S. Karger AG; 2008. p. 22–34.
39. Quesada Gómez J, Sosa Henríquez M. Nutrición y osteoporosis. Calcio y vitamina D. *Rev Osteoporos y Metab Miner*. 2011;3(4):165–82.
40. Yeste D, Clemente M, Campos A, Fábregas A, Soler L, Carrascosa A. Osteoporosis en pediatría. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* [Internet]. 2017 [cited 2020 Feb 1];8:5–10. Available from: <http://www.endocrinologiapediatrica.org/revistas/P1-E22/P1-E22-S1056-A389.pdf>
41. Barstow C. Electrolytes: Calcium Disorders. Vol. 459, *FP essentials*. 2017. p. 29–34.
42. Picado E MM. Generalidades sobre Hipocalcemia. *Rev medica Costa Rica y Centroam LXXI*. 2014;(611):601–4.
43. OMS, OPS. Guía Para El Manejo Integral Del Recién Nacido Grave. Organ Panam la Salud, Organ Mund la Salud [Internet]. 2014 [cited 2020 Jan 31];588. Available from: https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_docman&view=download&alias=773-guia-para-el-manejo-integral-del-recien-nacido-grave&category_slug=boletines-en-web&Itemid=518

44. Mogas E, Campos Martorell A, Clemente M, Castaño L, Moreno Galdó A, Yeste D, et al. Successful use of cinacalcet to treat parathyroid-related hypercalcemia in two pediatric patients. *Endocrinol Diabetes Metab Case Reports*. 2018 Jun 6;2018.
45. Gussinyé M, Yeste D, Clemente M, Albisu MA, Carrascosa A. Actitud ante una hipercalcemia. *Reun con el Expert Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2010;1:81–5.
46. Abalate M, De Sequera P, Izquierdo E RM. Trastornos del Calcio, Fósforo y Magnesio [Internet]. *Nefrología al día*. 2019 [cited 2020 Feb 12]. p. 1–49. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-calcio-fosforo-magnesio-206>
47. Kim SY. Endocrine and metabolic emergencies in children: hypocalcemia, hypoglycemia, adrenal insufficiency, and metabolic acidosis including diabetic ketoacidosis. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. 2015;20(4):179.
48. Varsavsky M, Rozas Moreno P, Becerra Fernández A, Luque Fernández I, Quesada Gómez JM, Ávila Rubio V, et al. Recommended vitamin D levels in the general population. *Endocrinol Diabetes y Nutr*. 2017 Mar 1;64:7–14.
49. Lara GM, De Oliveira V, Dutra Lourenço E, Boff BD, Stauder GZ. Influencia de la vitamina D en la salud humana. *Acta Bioquím Clín Latinoam*. 2014;48(3):329–66.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Calcemia: Nivel de calcio en sangre.

Calcitonina: Hormona segregada por el tiroides, cuya misión es regular la calcemia (cantidad de calcio en la sangre) cuando está elevada.

Calcio sérico: Es un examen de laboratorio para medir la cantidad de calcio en la sangre.

Calcio iónico: Es el calcio que no está adherido a las proteínas, también se denomina calcio libre.

Hipocalcemia: Desequilibrio electrolítico con un nivel bajo de calcio en la sangre menor a 8,5 mg/dL.

Hipercalcemia: Trastorno hidroelectrolítico que consiste en la elevación de los niveles de calcio plasmático por encima de 10.5 mg/dL

Hipercalciuria: Anomalía metabólica, relativamente frecuente, con riesgo de formación de cálculos renales y nefrocalcinosis, definida para niños de más de 2 años de edad, por una excreción urinaria de calcio superior a 4 mg/kg de peso y día.

Hipoparatiroidismo: Trastorno causado por la hipofunción de las glándulas paratiroides, caracterizada por una baja concentración de hormona paratiroidea (PTH), de calcio y un aumento en la concentración de fósforo sanguíneo.

Hiperparatiroidismo: Alteración que consiste en que las glándulas paratiroides segregan mayor cantidad de hormona paratiroidea, reguladora del calcio, magnesio y fósforo en la sangre y hueso.

Homeostasis: Conjunto de fenómenos de autorregulación, conducentes al mantenimiento de una relativa constancia en la composición y las propiedades del medio interno de un organismo.

Hormona paratiroidea (PTH): Se encarga de elevar los niveles de calcio a nivel sanguíneo, incrementa su reabsorción tubular y acelera la formación del metabolismo activo de la vitamina D a través de los riñones.

Normocalcemia: Presencia de una concentración normal de calcio en sangre.

Vitamina D: También denominada calciferol, la vitamina D es una de las vitaminas liposolubles imprescindibles para la formación normal de los huesos y de los dientes y para la absorción del calcio a nivel intestinal.

ANEXOS

Anexo A Resultados de las muestras procesadas en el análisis de calcio sérico - calcio iónico.

N° muestra	Edad/años	Sexo				Trastorno de calcio
			Calcio total (8,5 – 10,5 mg/dL)	Resultado	Calcio iónico (4,80 – 5,52 mg/dL)	
001	3	M	7,1 mg/dL	Fuera de rango	3,88 mg/dL	Hipocalcemia
002	3	F	7,6 mg/dL	Fuera de rango	4,31 mg/dL	Hipocalcemia
003	8	M	8,0 mg/dL	Fuera de rango	4,43 mg/dL	Hipocalcemia
004	11	M	11,3 mg/dL	Fuera de rango	5,81 mg/dL	Hipercalcemia
005	5	M	9,7 mg/dL	Dentro del rango	-	-
006	11	F	9,0 mg/dL	Dentro del rango	-	-
007	3	F	9,6 mg/dL	Dentro del rango	-	-
008	5	M	8,9 mg/dL	Dentro del rango	-	-
009	2	M	9,7 mg/dL	Dentro del rango	-	-
010	10	F	13,0 mg/dL	Fuera de rango	6,45 mg/dL	Hipercalcemia
011	1	F	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
012	2	M	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
013	12	M	11,3 mg/dL	Fuera de rango	5,81 mg/dL	Hipercalcemia
014	1	F	9,3 mg/dL	Dentro del rango	-	-
015	1	M	9,1 mg/dL	Dentro del rango	-	-
016	10	M	9,8 mg/dL	Dentro del rango	-	-

017	8	M	8,8 mg/dL	Dentro del rango	-	-
018	12	M	11,3 mg/dL	Fuera de rango	5,81 mg/dL	Hipercalcemia
019	5	F	8,3 mg/dL	Fuera de rango	4,52 mg/dL	Hipocalcemia
020	7	M	7,2 mg/dL	Fuera de rango	3,88 mg/dL	Hipocalcemia
021	7	F	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
022	8	F	6,9 mg/dL	Fuera de rango	3,64 mg/dL	Hipocalcemia
023	2	M	7,8 mg/dL	Fuera de rango	4,37 mg/dL	Hipocalcemia
024	6	F	11,4 mg/dL	Fuera de rango	5,84 mg/dL	Hipercalcemia
025	4	M	10,0 mg/dL	Dentro del rango	-	-
026	3	F	9,6 mg/dL	Dentro del rango	-	-
027	10	M	10,9 mg/dL	Fuera de rango	5,71 mg/dL	Hipercalcemia
028	3	M	7,4 mg/dL	Fuera de rango	4,15 mg/dL	Hipocalcemia
029	4	M	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
030	4	F	8,8 mg/dL	Dentro del rango	-	-
031	5	M	9,8 mg/dL	Dentro del rango	-	-
032	5	M	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
033	9	F	7,8 mg/dL	Fuera de rango	4,37 mg/dL	Hipocalcemia
034	11	M	8,9 mg/dL	Dentro del rango	-	-
035	8	M	7,6 mg/dL	Fuera de rango	4,31 mg/dL	Hipocalcemia
036	5	M	8,0 mg/dL	Fuera de rango	4,43 mg/dL	Hipocalcemia
037	8	M	7,5 mg/dL	Fuera de rango	4,27 mg/dL	Hipocalcemia
038	4	M	7,0 mg/dL	Fuera de rango	3,73 mg/dL	Hipocalcemia

039	7	M	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
040	4	F	6,8 mg/dL	Fuera de rango	3,56 mg/dL	Hipocalcemia
041	8	F	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
042	3	M	8,9 mg/dL	Dentro del rango	-	-
043	8	M	9,5 mg/dL	Dentro del rango	-	-
044	8	M	7,6 mg/dL	Fuera de rango	4,31 mg/dL	Hipocalcemia
045	12	M	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
046	8	F	7,0 mg/dL	Fuera de rango	3,73 mg/dL	Hipocalcemia
047	10	F	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
048	3	M	7,5 mg/dL	Fuera de rango	4,27 mg/dL	Hipocalcemia
049	3	M	6,7 mg/dL	Fuera de rango	3,48 mg/dL	Hipocalcemia
050	3	F	7,8 mg/dL	Fuera de rango	4,37 mg/dL	Hipocalcemia
051	10	M	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
052	4	M	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
053	2	M	7,3 mg/dL	Fuera de rango	3,96 mg/dL	Hipocalcemia
054	7	M	8,0 mg/dL	Fuera de rango	4,43 mg/dL	Hipocalcemia
055	12	F	10,8 mg/dL	Fuera de rango	5,64 mg/dL	Hiper calcemia
056	5	M	6,0 mg/dL	Fuera de rango	3,41 mg/dL	Hipocalcemia
057	4	F	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
058	12	M	6,7 mg/dL	Fuera de rango	3,48 mg/dL	Hipocalcemia
059	3	M	8,2 mg/dL	Fuera de rango	4,47 mg/dL	Hipocalcemia
060	3	M	7,7 mg/dL	Fuera de rango	4,35 mg/dL	Hipocalcemia

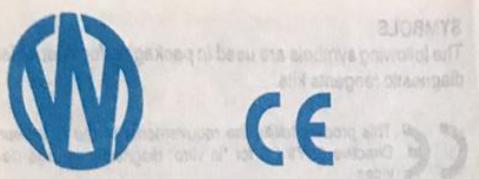
061	5	F	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
062	3	M	8,0 mg/dL	Fuera de rango	4,43 mg/dL	Hipocalcemia
063	3	M	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
064	3	M	7,2 mg/dL	Fuera de rango	3,88 mg/dL	Hipocalcemia
065	2	F	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
066	9	M	8,3 mg/dL	Fuera de rango	4,52 mg/dL	Hipocalcemia
067	10	M	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
068	1	F	9,7 mg/dL	Dentro del rango	-	-
069	6	M	9,3 mg/dL	Dentro del rango	-	-
070	6	F	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
071	9	M	8,3 mg/dL	Fuera de rango	4,52 mg/dL	Hipocalcemia
072	3	M	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
073	3	F	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
074	3	M	10,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
075	3	F	10,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
076	8	M	11,4 mg/dL	Fuera de rango	5,84 mg/dL	Hipercalcemia
077	4	F	8,3 mg/dL	Fuera de rango	4,52 mg/dL	Hipocalcemia
078	6	M	8,2 mg/dL	Fuera de rango	4,47 mg/dL	Hipocalcemia
079	10	M	8,0 mg/dL	Fuera de rango	4,43 mg/dL	Hipocalcemia
080	2	F	9,6 mg/dL	Dentro del rango	-	-
081	2	M	9,9 mg/dL	Dentro del rango	-	-
082	6	F	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-

083	6	F	11,0 mg/dL	Fuera de rango	5,72 mg/dL	Hipercalcemia
084	3	F	7,5 mg/dL	Fuera de rango	4,27 mg/dL	Hipocalcemia
085	5	F	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
086	2	F	7,7 mg/dL	Fuera de rango	4,35 mg/dL	Hipocalcemia
087	3	M	7,4 mg/dL	Fuera de rango	4,15 mg/dL	Hipocalcemia
088	4	M	7,8 mg/dL	Fuera de rango	4,37 mg/dL	Hipocalcemia
089	3	M	5,5 mg/dL	Fuera de rango	3,24 mg/dL	Hipocalcemia
090	12	M	11,5 mg/dL	Fuera de rango	5,88 mg/dL	Hipercalcemia
091	11	M	12,6 mg/dL	Fuera de rango	6,34 mg/dL	Hipercalcemia
092	1	F	6,8 mg/dL	Fuera de rango	3,56 mg/dL	Hipocalcemia
093	3	M	6,9 mg/dL	Fuera de rango	3,64 mg/dL	Hipocalcemia
094	6	F	6,5 mg/dL	Fuera de rango	3,44 mg/dL	Hipocalcemia
095	3	M	5,7 mg/dL	Fuera de rango	3,32 mg/dL	Hipocalcemia
096	3	F	7,1 mg/dL	Fuera de rango	3,81 mg/dL	Hipocalcemia
097	2	F	10,9 mg/dL	Fuera de rango	5,71 mg/dL	Hipercalcemia
098	8	M	11,8 mg/dL	Fuera de rango	5,92 mg/dL	Hipercalcemia
099	3	F	9,8 mg/dL	Dentro del rango	-	-
100	12	M	9,4 mg/dL	Dentro del rango	-	-
101	1	M	9,4 mg/dL	Dentro del rango	-	-
102	4	M	8,9 mg/dL	Dentro del rango	-	-
103	2	F	9,7 mg/dL	Dentro del rango	-	-
104	4	F	9,3 mg/dL	Dentro del rango	-	-

105	3	F	8,4 mg/dL	Fuera de rango	4,65 mg/dL	Hipocalcemia
106	5	M	8,1 mg/dL	Fuera de rango	4,45 mg/dL	Hipocalcemia
107	7	F	8,9 mg/dL	Dentro del rango	-	-
108	11	F	9,8 mg/dL	Dentro del rango	-	-
109	12	F	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
110	9	M	9,2 mg/dL	Dentro del rango	-	-
111	3	F	9,6 mg/dL	Dentro del rango	-	-
112	12	F	9,1 mg/dL	Dentro del rango	-	-
113	2	M	10,4 mg/dL	Dentro del rango	-	-
114	9	M	12,6 mg/dL	Fuera de rango	6,34 mg/dL	Hipercalcemia
115	2	F	10,8 mg/dL	Fuera de rango	5,64 mg/dL	Hipercalcemia

Fuente: Autor(es)

Anexo B Inserto de Ca-Color AA.



Ca-Color

AA

SIGNIFICACION CLINICA

El calcio es esencial en la mayoría de las reacciones de la coagulación sanguínea y en la regulación de la excitabilidad de las fibras musculares. Su concentración en suero y orina está regulada por la acción de factores tales como niveles de parathormona, vitamina D y fósforo, observándose fluctuaciones fisiológicas debidas a edad, sexo, embarazo, actividad física, cambios estacionales (por acción de la luz solar). La hipercalcemia está relacionada con distintas patologías: hiperparatiroidismo, neoplasias óseas, intoxicaciones con vitamina D. La hipocalcemia se asocia con desórdenes tales como hipoparatiroidismo, deficiencia de vitamina D, malabsorción.

FUNDAMENTOS DEL METODO

El calcio reacciona con la o-cresoltaleín complexona (o-CPC) a pH alcalino, dando un complejo de color magenta que se mide fotocolorimétricamente a 570 nm.

REACTIVOS PROVISTOS

A. **Reactivo A:** solución de o-cresoltaleín complexona y 8-hidroxiquinolina.
B. **Reactivo B:** solución de aminometil propanol (AMP).
S. **Standard:** solución de calcio 10 mg/dl.

Concentraciones finales

o-Cresoltaleín complexona	0,08 mmol/l
8-Hidroxiquinolina	4 mmol/l
AMP	3,5 mol/l

REACTIVOS NO PROVISTOS

- Calibrador A plus de Wiener lab.
- Agua destilada o desionizada.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

Reactivos Provistos: listos para usar.
Standard: cada vez que se use, transferir una cantidad en exceso a un tubo limpio y pipetear de allí el volumen necesario, descartando el sobrenadante.
Reactivo único (premezclado): según el número de muestras a ensayar, mezclar partes iguales de Reactivo A y Reactivo B.

PRECAUCIONES

Los reactivos son para uso diagnóstico "in vitro". No ingerir. Evitar el contacto con la piel y los ojos. En caso de derrame o salpicaduras, lavar con abundante agua la zona afectada.

Método colorimétrico para la determinación de calcio en suero, plasma heparinizado y orina

Utilizar los reactivos guardando las precauciones habituales de trabajo en el laboratorio de análisis clínicos. Todos los reactivos y las muestras deben descartarse de acuerdo a la normativa local vigente.

ESTABILIDAD E INSTRUCCIONES DE ALMACENAMIENTO

Reactivos Provistos: estables a temperatura ambiente (menor a 25°C) hasta la fecha de vencimiento indicada en la caja.
Reactivo único (premezclado): en refrigerador (2-10°C) es estable 4 días a partir del momento de su preparación.

INDICIOS DE INESTABILIDAD O DETERIORO DE LOS REACTIVOS

Absorbancias altas de los Blancos son indicio de contaminación con calcio. Desechar cuando las mismas sean superiores a 0,600 D.O.

MUESTRA

Suero, plasma heparinizado u orina

a) Recolección:

- Suero o plasma: obtener de la manera usual.
- Orina: recolectar orina de 24 horas sobre 20 ml de ácido clorhídrico al 50%. Llevar a 2 litros con agua y homogeneizar.

b) Aditivos: en caso de utilizar plasma, se debe usar heparina como anticoagulante. Si la muestra a emplear es orina, se debe acidificar con ácido clorhídrico al 50% durante su recolección.

c) Sustancias interferentes conocidas: los anticoagulantes distintos de la heparina, complejan al calcio produciendo resultados erróneos. No interfieren: bilirubina hasta 20 mg/dl (200 mg/l), triglicéridos hasta 680 mg/dl (6,8 g/dl), hemoglobina hasta 94 mg/dl y magnesio hasta 9,9 mg/dl. Referirse a la bibliografía de Young para los efectos de las drogas en el presente método.

d) Estabilidad e instrucciones de almacenamiento: la muestra debe ser preferentemente fresca. Puede conservarse una semana en refrigerador (2-10°C) o más de 5 meses en el congelador, sin agregado de conservadores.

MATERIAL REQUERIDO (no provisto)

- Espectrofotómetro o fotocolorímetro.
- Micropipetas y pipetas para medir los volúmenes indicados.
- Tubos o cubetas espectrofotométricas.

CONDICIONES DE REACCION

- Longitud de onda: 570 nm en espectrofotómetro o 560-590 nm en fotocolorímetro con filtro rojo.

870250022 / 00 p. 1/9

- Temperatura de reacción: temperatura ambiente (15-25°C).
- Tiempo de reacción: 5 minutos
- Volumen de muestra: 50 ul
- Volumen final de reacción: 2,05 ml

PROCEDIMIENTO

I- TÉCNICA CON REACTIVOS SEPARADOS
En tres tubos marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	B	S	D
Agua destilada	50 ul	-	-
Standard	-	50 ul	-
Muestra	-	-	50 ul
Reactivo A	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml
Reactivo B	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

Mezclar, incubar 5 minutos a temperatura ambiente (15-25°C) y leer la absorbancia en espectrofotómetro a 570 nm o en fotolorímetro con filtro rojo (560-590 nm).

Microtécnica

Seguir el procedimiento indicado en la Técnica I) pero usando 25 ul de Muestra, 0,5 ml de Reactivo A y 0,5 ml de Reactivo B.

II- TÉCNICA CON REACTIVO ÚNICO (PREMEZCLADO)
En tres tubos marcados B (Blanco), S (Standard) y D (Desconocido) colocar:

	B	S	D
Agua destilada	50 ul	-	-
Standard	-	50 ul	-
Muestra	-	-	50 ul
Reactivo único	2,0 ml	2,0 ml	2,0 ml

Mezclar, incubar 5 minutos a temperatura ambiente (15-25°C) y leer la absorbancia en espectrofotómetro a 570 nm o en fotolorímetro con filtro rojo (560-590 nm).

Microtécnica

Seguir el procedimiento indicado en la Técnica II) pero usando 25 ul de Muestra y 1 ml de Reactivo único.

En caso de muestras lipémicas o hemolizadas es necesario procesar un Blanco de Muestra de la siguiente manera: mezclar 50 ul de muestra con 2 ml de agua destilada. Medir la absorbancia llevando el aparato a cero con agua destilada. Restar esta absorbancia de la obtenida inicialmente y utilizar esta diferencia para los cálculos.

ESTABILIDAD DE LA MEZCLA DE REACCIÓN FINAL

El color de reacción final es estable 20 minutos, por lo que la absorbancia debe ser leída dentro de este lapso.

(*) Marca registrada de Ciba Corning Diagnostics

870250022/00 p. 2/9

CALCULO DE LOS RESULTADOS

$$1) \text{ Calcio sérico (mg/dl)} = D \times f \quad f = \frac{10 \text{ mg/dl}}{S}$$

$$2) \text{ Calcio urinario (mg/24 hs)} = \frac{D}{S} \times \text{conc. S} \times 10 \times V$$

donde:

10 = factor de conversión de mg/dl a mg/l

V = volumen de la diuresis en litros/24 hs

Ejemplo:

Absorbancia del Standard = 1,050

Absorbancia de la muestra de orina = 0,933

Concentración del Standard = 10 mg/dl

Volumen de orina de 24 hs = 1,27 litros

$$\text{Calcio urinario} = \frac{0,933}{1,050} \times 10 \times 10 \times 1,27 = 113 \text{ mg/24 hs}$$

CONVERSION DE UNIDADES

Ca (mg/dl) = Ca (mmol/l) x 4

Ca (mmol/l) = Ca (mg/dl) x 0,25

Ca (mg/dl) = Ca (mEq/l) x 2

Ca (mEq/l) = Ca (mg/dl) x 0,5

METODO DE CONTROL DE CALIDAD

Si la muestra a ensayar es suero, procesar 2 niveles de un material de control de calidad (Standatrol S-E 2 niveles) con concentraciones conocidas de calcio, con cada determinación.

VALORES DE REFERENCIA

Suero: 8,5 - 10,5 mg/dl

Orina: hasta 300 mg/24 hs (para una dieta normal)

En una población de 120 individuos sanos, provenientes de la ciudad de Rosario (Argentina), de ambos sexos (entre 20 y 45 años), con una ingesta restringida en calcio, se encontró que el 95% de los resultados cubrieron el siguiente rango:

Orina: 60 - 200 mg/24 hs

Se recomienda que cada laboratorio establezca sus propios valores de referencia.

LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

Ver Sustancias interferentes conocidas en MUESTRA.

Contaminaciones: el material a utilizar debe estar rigurosamente limpio, libre de calcio y de toda traza de calcio. Para ello se recomienda lavar con agua destilada (Noión de Wiener lab.) o ácidos minerales, realizando varios enjuagues con agua destilada.

PERFORMANCE

Los ensayos fueron realizados en analizador. Si se usa el procedimiento manual, se debe validar para que obtenga una performance similar a la siguiente:

a) Reproducibilidad:

Intraensayo	Muestra	Nivel	D.S.	C.V.
Suero nivel normal	9,4 mg/dl	± 0,12 mg/dl	1,28 %	
Suero nivel alto	12,0 mg/dl	± 0,16 mg/dl	1,30 %	

Muestra	Nivel	D.S.	C.V.
Orina nivel normal	118 mg/24 hs	± 1,28 mg/24 hs	1,06 %
Orina nivel alto	349 mg/24 hs	± 2,38 mg/24 hs	0,68 %

Interensayo

Muestra	Nivel	D.S.	C.V.
Suero nivel normal	9,8 mg/dl	± 0,17 mg/dl	1,74 %
Suero nivel alto	12,7 mg/dl	± 0,22 mg/dl	1,70 %

Muestra	Nivel	D.S.	C.V.
Orina nivel normal	121 mg/24 hs	± 3,01 mg/24 hs	2,50 %
Orina nivel alto	351 mg/24 hs	± 4,69 mg/24 hs	1,34 %

b) Linealidad: la reacción es lineal hasta 20 mg/dl. Para valores superiores, repetir la determinación empleando 25 ul de Muestra o muestra diluida al 1:2 con solución fisiológica y multiplicar por 2 el resultado obtenido.

c) Correlación:

- Suero y plasma: se determinó el valor de calcio en 143 muestras, utilizando Ca-color AA de Wiener lab. y otro kit comercial basado en el mismo principio, obteniéndose el siguiente coeficiente de correlación:

$r = 0,9963$, pendiente $b = 1,0185$, intersección $a = 0,0362$

- Orina: se determinó el valor de calcio en 69 muestras, utilizando Ca-color AA de Wiener lab. y otro kit comercial basado en el mismo principio, obteniéndose el siguiente coeficiente de correlación:

$r = 0,9943$, pendiente $b = 1,0207$, intersección $a = 2,5116$

d) Sensibilidad: basada en una lectura mínima del instrumento de 0,001 D.O. el mínimo cambio de concentración detectable en estas condiciones será aproximadamente 0,01 mg/dl.

PARAMETROS PARA ANALIZADORES AUTOMATICOS

Consultar las instrucciones de programación en el Manual del Usuario del analizador en uso.

Para la calibración, se puede utilizar un calibrador con base de suero (Calibrador A plus de Wiener lab.).

PRESENTACION

- 4 x 50 ml (Cód. 1152002).

BIBLIOGRAFIA

- Martinek, R.G. - J. Am. Med. Techn. 33:416 (1971).
- Rojkin, M. y Mariani, M. de - Bioquím. Clín. VII/4:405 (1973).
- Lorenzo, L.E.; Drappo, G.A. - 1º Congreso Argentino de Osteología y Metabolismo Mineral - Rosario (1984).
- Drappo, G.; Lorenzo, L.; - Revista ABA 239:230 (1979).
- Connerty, H.V.; Briggs, A.R. - Am. J. Clin. Path. 45:290 (1966).
- Young, D.S. - "Effects of Drugs on Clinical Laboratory Tests", AACCPress, 4ª ed., 2001.
- Burtis C., Ashwood, E. - Tietz Textbook of Clinical Chemistry, WB Saunders Co., 3ª ed, 1989.
- Tietz N.W. - Fundamentals of Clinical Chemistry - W.B. Saunders Co., Philadelphia; 1982.

SIMBOLOS

Los siguientes símbolos se utilizan en todos los kits de reactivos para diagnóstico de Wiener lab.



Este producto cumple con los requerimientos previstos por la Directiva Europea 98/79 CE de productos sanitarios para el diagnóstico "in vitro"

REP Representante autorizado en la Comunidad Europea

NO Uso diagnóstico "in vitro"

∇ Contenido suficiente para <n> ensayos

📅 Fecha de caducidad

⌊ Límite de temperatura (conservar a)

❄ No congelar

⚠ Riesgo biológico

➔ Volumen después de la reconstitución

Cont. Contenido

Lot Número de lote

👤 Elaborado por

☠ Nocivo

🔥 Corrosivo / Caústico

⚠ Irritante

📖 Consultar instrucciones de uso

Calibr. Calibrador

Control Control

Control + Control Positivo

Control - Control Negativo

📖 Número de catálogo

Wiener Laboratorios S.A.C.
Fiebambe 2544
2000 - Rosario - Argentina
<http://www.wiener-lab.com.ar>
Dir. Tec.: Viviana E. Célola
Bioquímica
Producto Autorizado A.N.M.A.T.
Cert. Nº: 2529/98



Wiener lab.

2000 Rosario - Argentina

Anexo C Hospital Dr. Francisco Icaza Bustamante.



Anexo D Toma de muestra de sangre a niños.



Anexo E Equipo de centrifuga.



Anexo F Equipo 9180 Electrolyte System.



Anexo G Análisis de las muestras recolectadas.



Anexo H Ingreso de datos de las muestras analizar.

