

Asociación del nivel de albúmina sérica y alteraciones de los electrolitos, gases sanguíneos y compuestos nitrogenados en pacientes adultos incidentes del servicio de emergencia de un hospital general

Association between serum albumin and abnormalities in serum electrolytes, blood gases and nitrogen compounds in adult patients attending an emergency room of a general hospital

Javier Antonio Cieza^{1,2:a,b}, Alessandra Casillas^{1,c}, Angella María Da Fieno^{1,c}, Scarlet Berenice Urtecho^{1,c}

RESUMEN

Objetivos: Estudiar la asociación entre el nivel de albúmina sérica y las alteraciones de los electrolitos, gases sanguíneos y compuestos nitrogenados en adultos incidentes del servicio de emergencia de un hospital general. **Material y métodos:** Se incluyeron 275 pacientes que acudieron a la emergencia del Hospital Cayetano Heredia en Lima, Perú entre el 2013 y el 2015 a quienes el médico tratante solicitó al ingreso electrolitos séricos, gases sanguíneos y albúmina sérica. Se contrastó la albúmina como variable ordinal contra los electrolitos, gases arteriales, urea, calcio y fósforo séricos. También se analizó mediante análisis bivariado la albúmina normal (>3,5 g/dl) y la muy baja (<2,5 g/dl) contra las variables antes mencionadas y la existencia de correlación lineal entre los valores numéricos continuos de las diferentes variables con la albúmina sérica. **Resultados:** La edad media de los pacientes fue $57,72 \pm 19,11$ años. El 81,5% tuvo algún grado de hipoalbuminemia. Al contrastar la albúmina como variable ordinal, solo se halló asociación significativa con el calcio sérico bajo ($p=0,02$). Al contrastar la albúmina como variable dicotómica contra las variables enunciadas, se encontró asociación significativa con el calcio bajo ($p=0,019$; OR=4,73) y la urea elevada ($p=0,032$; OR=2,96). En el análisis de correlación lineal sólo hubo significancia entre la relación urea/creatinina sérica y la albuminemia ($r=-0,14$; $p=0,019$). **Conclusiones:** Los trastornos asociados con hipoalbuminemia fueron la hipocalcemia y la uremia. El estudio mostró una frecuencia elevada de pacientes con hipoalbuminemia.

PALABRAS CLAVE: Hipoalbuminemia, uremia, hipocalcemia. (**Fuente:** DeCS BIREME).

¹ Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

² Hospital Cayetano Heredia. Lima, Perú

^a Médico Nefrólogo;

^b Profesor Principal;

^c Médico

SUMMARY

Objectives: To evaluate the association between serum albumin and abnormalities in serum electrolytes, blood gases and nitrogen compounds in adult patients attending an emergency room of a general hospital. **Methods:** 275 patients who attended the emergency room of Hospital Cayetano Heredia in Lima, Peru between 2013 and 2015 were included in the study. Serum albumin (ordinal values) was contrasted with serum electrolytes, blood gases, urea, and serum calcium and phosphorus. Normal albumin (>3.5 g/dl) and low albumin (<2.5 g/dl) were contrasted with the above-mentioned variables using bivariate analysis, and numeric values of these variables were correlated with serum albumin with lineal correlation. **Results:** Mean age of patients was 57.72 ± 19.11 years; 81.5% had some degree of hypoalbuminemia. Serum albumin correlated only with low serum calcium ($p=0.02$). In the dichotomous analysis, serum albumin correlated with low serum calcium ($p=0.019$; OR=4.73) and high urea ($p=0.032$; OR=2.96). Lineal correlation was significant only for the relationship urea/creatinine and hypoalbuminemia ($r=-0.14$; $p=0.019$). **Conclusions:** Abnormalities associated with hypoalbuminemia were hypocalcaemia and uremia. The study showed a high frequency of patients with hypoalbuminemia.

KEYWORDS: Hypoalbuminemia, uremia, hypocalcemia. (Source: MeSH NLM).

INTRODUCCIÓN

La desnutrición suele reflejarse a través de muchas variables, la disminución de la albúmina sérica es una de las más relevantes (1). La hypoalbuminemia puede ser de etiología multifactorial (2) y un hallazgo común en algunos pacientes hospitalizados, principalmente si están en estado crítico o terminal. Se ha reportado en otros países que cerca de 20% de los pacientes al ingresar a la emergencia de un hospital presentan hypoalbuminemia (3) y esta situación se relacionó con mal pronóstico (mayor mortalidad, morbilidad, estancia hospitalaria y necesidad de cuidados intensivos) (3, 4), independiente de otros marcadores del estado nutricional o inflamación (5). Otro estudio en pacientes en situación de emergencia demostró que la hypoalbuminemia triplicó el riesgo de la mortalidad en el corto plazo (5).

En el medio interno, la regulación de la osmolalidad mantiene el equilibrio del agua y el sodio corporal; los desórdenes de ambos componentes son frecuentes en pacientes hospitalizados como consecuencia de una secreción inapropiada de hormona antidiurética (ADH), de pérdidas renales, presencia de disfunción renal aguda o crónica o de la infusión de glucosa o salino durante la intervención médica (6). La hypoalbuminemia, al disminuir la presión oncótica sanguínea, causa retención de sodio y agua como mecanismo compensador de la hipovolemia e incrementa los niveles de la aldosterona y ADH. La consecuencia final es un balance positivo de agua y sodio con una progresiva dilución de las células y hemodilución (6). Con el potasio, también ocurre el mecanismo ya mencionado, la hypoalbuminemia

puede generar desórdenes en el potasio plasmático que por sí solas son predictores de mortalidad por causar daño cardíaco, arritmias ventriculares y muerte súbita (7).

La albúmina al poseer carga negativa, actúa como un ácido débil no volátil, por lo que su reducción en 1gr/dl puede incrementar los niveles de bicarbonato en 3,4 mmol/l (5, 8). Por ello, la hypoalbuminemia puede generar alteraciones del equilibrio ácido base por su efecto alcalinizante (3). Esto quedó claro en un estudio de casos y controles donde 15 de 22 pacientes presentaron alcalosis metabólica como consecuencia de la hipoproteïnemia (9).

El calcio, uno de los iones divalentes, es absorbido a nivel intestinal y es dependiente del nivel de vitamina D. En la desnutrición, disminuyen los niveles de proteínas y de las vitaminas como la vitamina D (10) y siendo la albúmina un elemento fundamental para el transporte del calcio sérico, es importante definir su asociación, pues si la albúmina disminuye, el calcio sérico también lo hará.

Los estudios respecto a la asociación de fósforo y albúmina, en su mayoría se han realizado en pacientes con ERC y muestran que a valores elevados de este ion hay más enfermedades cardiovasculares (11). Sin embargo, no hay estudios que demuestran la asociación del fósforo con la hypoalbuminemia en pacientes sin patología específica (12).

En fases avanzadas de la enfermedad renal, se presenta una alteración del medio interno como en el sodio (13) y el potasio (14). Por ello, las disnatremias

y diskalemias (14) suelen ocurrir por disfunción renal avanzada más que por el estado de desnutrición del paciente.

Es oportuno reconocer las características de los pacientes que acuden a nuestra emergencia, pues difieren al de los países desarrollados de donde proviene la gran mayoría de la literatura médica. El conocimiento obtenido sería importante para ser considerado en el enfoque del paciente que acude a las emergencias de nuestro país.

El objetivo de este estudio fue definir si hay asociación entre el estado de nutrición visto mediante el nivel de la albúmina sérica y alteraciones del medio interno en los pacientes incidentes al servicio de Emergencia de adultos del HCH. Además, evaluar si tal asociación ocurre sistémicamente o en forma específica en disturbios puntuales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio transversal de tipo analítico en el que las variables numéricas cuantitativas fueron analizadas como cualitativas y categóricas (normal vs anormal alto o anormal bajo) lo que permitió medir la fuerza de asociación entre la hipoalbuminemia y las alteraciones de los electrolitos y disturbios del estado ácido base.

El estudio fue realizado en todos los pacientes incidentes del servicio de emergencia de Adultos del HCH en los meses de noviembre y diciembre del 2013, 2014 y 2015 a quienes se solicitó electrolitos séricos y albúmina sérica. Se entiende por pacientes incidentes a todo paciente que ingresa a la emergencia sin especificar si ha tenido hospitalizaciones previas o no.

El tamaño de la muestra fue calculado con el programa EPI-INFO versión 7. Considerando una confianza de 90% dado que este fue un trabajo piloto, una potencia del 80% y la probabilidad teórica de encontrar un trastorno del medio interno del 50%; el tamaño de la muestra calculado fue de 270 pacientes.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes incidentes del servicio de emergencia de adultos del HCH en los meses de noviembre y diciembre de los años 2013, 2014 y 2015 que tuvieran obligatoriamente un control de albúmina sérica y de los electrolitos séricos.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con creatinina sérica mayor o igual a 5 mg/dl por traducir enfermedad renal crónica (ERC) en estado 5 y los pacientes con injuria renal aguda (IRA) estado falla según RIFLE.

Las variables recolectadas en la base de datos fueron: edad, urea, creatinina, albúmina, sodio, potasio, cloro, calcio y fósforo; las mismas que fueron consideradas como variables ordinales y en valores numéricos cuantitativos con excepción de los disturbios de la gasometría arterial los que fueron estructurados como acidosis metabólica, acidosis respiratoria, alcalosis metabólica y alcalosis respiratoria.

Todas las variables fueron estratificadas para efectos del análisis. La estratificación se hizo según dos criterios: terciles o cuartiles estadísticos de los datos obtenidos y valores normales, inferiores y superiores a lo aceptado como normal en la literatura.

Inicialmente se realizó estadística descriptiva de la data recolectada y posteriormente análisis bivariado, considerando la albúmina sérica como la variable independiente y las diferentes alteraciones del medio interno como variables de asociación. Se utilizó chi cuadrado y se determinó OR cuando la albúmina se consideró variable dicotómica al ser excluidos del análisis los valores intermedios entre 2,51 a 3,50 g/dl.

El trabajo fue revisado y aprobado por el Comité de Ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del HCH.

RESULTADOS

El estudio incluyó 275 pacientes que tuvieron medición sérica de urea, creatinina, sodio, potasio y albúmina al momento del ingreso. Por ser el estudio observacional solamente 104 pacientes tuvieron valores de calcio sérico, 75 de fósforo y 162 tuvieron estudio de gases arteriales a quienes se definió el disturbio ácido base existente o estado de normalidad.

La edad media fue de $57,72 \pm 19,11$ años. Los valores de urea, creatinina, electrolitos séricos, calcio, fósforo y albúmina sérica se muestran en la tabla 1 con las frecuencias de las variables estratificadas en función de valores reconocidos como normales y anormales o según terciles o cuartiles. Además se incluyó la clasificación de acuerdo al tipo de disturbio ácido base. En el gráfico 1 se observan la frecuencia y número de disturbios encontrados por paciente.

INVESTIGACIÓN ORIGINAL / ORIGINAL RESEARCH

Se contrastó la albúmina como variable estratificada con las demás variables para definir relaciones significativas en forma general. Los resultados se presentan en la tabla 2. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la albúmina estratificada y los diversos disturbios del medio interno estudiados con excepción del calcio.

Al analizar mediante regresión logística binaria

Tabla 1. Frecuencia de las variables.

Variable	n	%
Albúmina		
<2,5 g/dl	86	31,3%
2,5-3,5 g/dl	138	50,2%
≥3,5g/dl	51	18,5%
Creatinina (mg/dl)		
< 0,7	108	39,56%
0,7-1,2>	105	38,46%
≥1,2	60	21,98%
Urea (mg/dl)		
< 25,5	83	30,29%
25,5 – 40,5>	93	33,94%
≥ 40,5	98	35,77%
Sodio (mEq/l)		
< 130	28	10,2%
130 – 135>	70	25,5%
135 – 143>	139	50,5%
≥143	38	13,8%
Potasio (mEq/l)		
<3,5	50	18,2%
3,5 – 5>	199	72,4%
≥ 5	26	9,5%
Calcio (mg/dl)		
<8	56	53,85%
≥ 8	48	46,15%
Fósforo (mg/dl)		
<3	14	18,67%
3 – 4,5>	37	49,33%
≥4,5	24	32%
Disturbios del estado ácido base		
Acidosis metabólica	125	47,35%
Alcalosis respiratoria	107	40,53%
Acidosis respiratoria	25	9,47%
Alcalosis metabólica	7	2,65%

la población con albúmina sérica muy baja (<2,5g/dl) contra la normal en función del resto de variables, únicamente se encontró relación con los niveles séricos de la urea (p=0,032 y OR 2,96 IC 1,24-7,29 para los niveles bajos y muy altos de urea) y el calcio sérico total (p=0,019 y OR 4,73 IC 11,18-21,46 para los niveles bajos y normales de calcio) (Tabla 3). Al estudiar las correlaciones lineales entre los valores de albuminemia y las variables en estudio, solamente se halló una correlación estadísticamente significativa (r=-0,14, p=0,019) con la relación urea/creatinina.

DISCUSIÓN

Este estudio mostró que el 81,5% de los pacientes estudiados presentaron algún grado de hipoalbuminemia y el 31,3% de ellos tenían hipoalbuminemia severa. Esto indica que nuestra población presenta cifras alarmantes de un compromiso nutricional al momento de ingresar al hospital, tornándolos muy frágiles para cualquier evento mórbido. Este hallazgo es parecido a lo reportado en países vecinos como Brasil, en donde

Tabla 2. Variables de laboratorio en función de la albúmina sérica.

Variable	Albúmina (g/dl)			p
	<2,5	2,5-3,4	≥3,5	
Creatinina (mg/dl)				
< 0,7	31	53	24	
0,7-1,1	33	53	19	NS
≥1,2	22	30	8	
Urea (mg/dl)				
< 25,5	21	42	20	
25,5 – 40,4	24	51	18	NS
≥ 40,5	41	44	13	
Sodio (mEq/l)				
< 130	15	11	2	
130 – 134>	25	34	11	NS
135 – 142	36	73	30	
≥143	10	20	8	
Potasio (mEq/l)				
<3,5	15	31	4	
3,5 – 4,9	63	93	43	NS
≥ 5	8	14	4	
Calcio (mg/dl)				
<8	27	25	4	
≥ 8	11	29	8	0,02
Fósforo (mg/dl)				
<3	6	6	2	
3 – 4,5>	17	16	4	NS
≥4,5	8	14	2	

Tabla 3. Modelo final asociado a los niveles de albúmina sérica igual o menores de 2,5g/dl.

Variables	Albúmina (g/dl)		p	OR (IC 95%)
	<2,5	≥3,5		
Urea (mg/dl)				
< 25,5	21	20		
25,5 – 39	24	18	0,032	2,96 (1,24-7,29) [#]
≥ 40	41	13		
Calcio (mg/dl)				
<8	27	4	0,019	4,73 (1,18-21,46)
≥ 8	11	8		

[#]Corresponde solamente a urea >40 mg/dl y <25,5 mg/dl

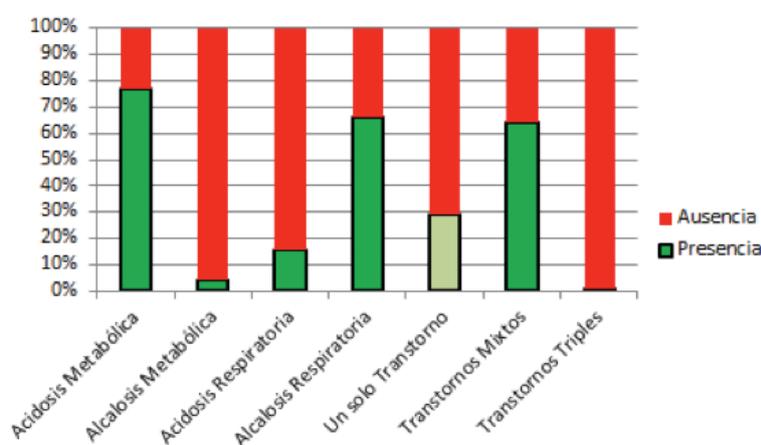


Gráfico 1. Presencia de alteración de la gasometría arterial en la población estudiada (n=162)

el 67% de los pacientes tenían hipoalbuminemia al ingresar al hospital (6), pero contrasta con lo observado en países desarrollados como Estado Unidos de Norteamérica e Irlanda del Sur donde sólo alrededor del 20% de pacientes incidentes a emergencia presentaban esta alteración (2). En tal sentido es importante poner énfasis en el estado nutricional del paciente que acude al hospital en situación de emergencia en nuestros países para enfrentar en forma óptima su situación óptima.

La hipoalbuminemia traduce el estado nutricional de la persona y en nuestro estudio lo relevante fue su asociación con la hipocalcemia y los niveles altos de urea sérica. Sin embargo, su relación con el sodio quedó en niveles significativamente marginales ($p=0,052$), situación que podría corresponder al tamaño de la muestra o la existencia de otros procesos fisiopatológicos con mayor peso sobre su asociación con la hipoalbuminemia en nuestra población.

Es sabido que el 50% del calcio se encuentra en su forma libre ionizada (Ca^{+2}), el 40% unido

reversiblemente a proteínas plasmáticas y el 10–15% restante incorporado como complejos con aniones como el fosfato. La hipocalcemia incrementa la permeabilidad de la membrana celular al sodio causando una progresiva despolarización. Si la disminución de calcio es 50% del valor normal, el potencial de acción puede generarse espontáneamente (15), incrementando la excitabilidad neuronal (16) y provocando alteraciones cardíacas y musculares que comprometen potencialmente la vida del paciente.

En nuestro estudio la mayoría de los pacientes presentaron hipoalbuminemia, situación que predispone a una disminución de la fracción de calcio unido a proteínas y consecuentemente esto explicaría la asociación hallada entre hipocalcemia e hipoalbuminemia con una notable fuerza de asociación estadística. Debe subrayarse que el calcio total bajo no necesariamente se relaciona con el valor del calcio iónico libre que puede encontrarse en rangos normales. Esta alteración conocida como pseudo-hipocalcemia ocurre en pacientes con sobrecarga de volumen, enfermedades crónicas y malnutrición como parece

ser lo observado en este estudio (17). Sin embargo, es relevante que la disminución del calcio total genera vulnerabilidad para otras situaciones mórbidas, sobre todo ante situación de hipoalbuminemia severa como la que aquí hemos observado. Este estudio permite enfatizar esta observación aun cuando el proceso fisiológico ya ha sido definido.

La asociación de la hipoalbuminemia con la urea observada es de tipo inversamente proporcional, a menor concentración de albúmina, aumenta casi tres veces el riesgo de presentar mayores niveles de urea. Se pueden plantear dos posibles explicaciones para este fenómeno: La primera estaría relacionada con un estado de hipercatabolismo explicado por el hecho de que los estados de malnutrición se asocian a estados de inmunodeficiencia que se traducen en una discapacidad de la inmunidad celular, de la función fagocítica, del sistema de complemento, concentración de anticuerpos tipo A y de la producción de citoquinas (18), tornando al individuo desnutrido susceptible a infecciones que condicionan estados hipercatabólicos. Otra explicación plausible y concurrente con la anterior, podría ser que la hipoalbuminemia al disminuir la presión oncótica intravascular, conduce a un estado de hipoperfusión glomerular que finalmente da como resultado una disociación del incremento de la urea en relación a la creatinina, situación más notoria en desnutridos sistémicos donde la creatinina por provenir de la masa muscular está muy disminuida situación cuyo incremento podría no ser detectado fácilmente en poblaciones vulnerables nutricionalmente (19).

Siendo ambas explicaciones probables, el analizar la relación urea/creatinina sérica con el valor de la albuminemia es esperable que exista una relación estadísticamente significativa como lo hallado en el estudio ($p=0,019$), pero cuya correlación lineal es baja ($r=-0,14$). Su pendiente invertida y débil asociación, sugieren que en estos pacientes la relación urea/creatinina mayormente dependería del estado hipercatabólico cuyo efecto es mayor oferta interna de urea que creatinina al medio interno.

El estudio también mostró que la edad en sí misma no necesariamente está asociada a la desnutrición en este tipo de pacientes, esto es tanto jóvenes como adultos y adultos mayores desnutridos están más predispuestos a tener acontecimientos mórbidos que los conducen a nuestras salas de emergencias. La ausencia de relación entre la creatinina sérica y la hipoalbuminemia, sugiere que en situaciones de

disfunción renal leve y moderada la desnutrición propia de la disfunción renal puede pasar inadvertida.

En relación a los trastornos del equilibrio ácido base, este estudio no mostró asociación significativa con alguno de ellos. En otros estudios se ha descrito relación entre hipoalbuminemia y alcalosis metabólica, explicable por al efecto alcalinizante de la hipoalbuminemia, pues la albúmina es un ácido débil (15). Una probable explicación para la ausencia de tal relación en nuestro estudio es la exclusión de pacientes con grave disfunción renal, pues ello implica haber perdido la capacidad de regular la homeostasis del medio interno que mayormente ocurre en situaciones extremas de pérdida de la función renal, situación que probablemente es lo observado en otros estudios.

Si bien la literatura menciona una relación entre el grado de desnutrición y los niveles de potasio (la pérdida de masa muscular condiciona la disminución del potasio sérico), nuestro estudio no mostró tal relación como tampoco fue hallado en otro realizado en Brasil. Podríamos inferir que los cambios en el potasio sérico sucederían únicamente cuando hay un compromiso renal avanzado.

En conclusión, la desnutrición vista mediante la disminución de los niveles de la albúmina sérica, solamente se relacionó con la hipocalcemia y la uremia, en contraste con la literatura revisada que muestra relación otros trastornos del medio interno como hiponatremia, hipokalemia y alcalosis metabólica. Este estudio sugiere la necesidad de realizar otros, que midiendo el calcio iónico ayuden a determinar la verdadera hipocalcemia y los efectos clínicos existentes en estos pacientes.

Declaración de financiamiento y de conflictos de intereses:

El estudio fue financiado por los autores; declaran no tener conflictos de intereses.

Contribución de autoría:

JAC: Concepción y diseño del estudio, análisis e interpretación de los resultados, aprobación de la versión final del artículo. **AC, AMD, SBU:** Recolección de los datos, análisis e interpretación de los resultados, aprobación de la versión final del artículo.

Correspondencia:

Javier Antonio Cieza
Calle Robert Owen 137-Lima 22, Perú
Correo electrónico: ciezaja@hotmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kuzuya M, Izawa S, Enoki H, Okada K, Iguchi A. Is serum albumin a good marker for malnutrition in the physically impaired elderly? *Clinical Nutrition*. 2007; 26:84–90.
2. Lyons O, Whelan B, Bennett K, O’Riordan D, Silke B, Serum albumin as an outcome predictor in hospital emergency medical admissions. *Eu J Intern Med*. 2010; 21:17-20.
3. Jellinge ME, Henriksen DP, Braband M. Hypoalbuminemia is a strong predictor of 30-day all cause mortality in acutely admitted medical patients: a prospective, observational, cohort study. *PLoS One*. 2014; 9(8):e105983.
4. Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg*. 2003; 237(3):319–334.
5. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:2246-2251.
6. Ferreira D, Sousa A, Manfrin A, Sucupira F, Freire S. Sodium Serum Levels in Hypoalbuminemic Adults at General Medical Wards. *Rev Hosp Clin*. 1999; 54:39-42.
7. Hessels L, Hoekstra M, Mijzen LJ, et al. The relationship between serum potassium, potassium variability and in-hospital mortality in critically ill patients and a before-after analysis on the impact of computer-assisted potassium control. *Critical Care*. 2015; 19:4-15.
8. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The Role of albumin in critical illness. *British Journal of Anaesthesia*. 2000; 85(4):599-610.
9. Mavromatidou P, Sotirakopoulos N, Tsitsios T, Skandalos I, Peiou M, Mavromatidis K. Acid-base disorders in patients with hypoproteinemia. *BANTAO Journal*. 2006; 4(1):98-102.
10. Agarwal A, Gupta SK, Sukumar R. Hyperparathyroidism and Malnutrition with Severe Vitamin D Deficiency. *World Journal Surgeon*. 2009; 33:2303–2313.
11. Hruska K, Mathew S, Lund R, Qiu P, Pratt R. Hyperphosphatemia of chronic kidney disease. *Kidney International*. 2008; 74:148–157.
12. Zitt E, Lamina C, Sturm G, et al. Interaction of time-varying albumin and phosphorus on mortality in incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6(11):2650–6.
13. Kovesdy C. Significance of hypo- and hypernatremia in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2012; 27:891-898.
14. Korgaonkar S, Tilea A, Gillespie BW, Kiser M, Eisele G, Finkelstein F, et al. Serum Potassium and Outcomes in CKD: Insights from the RRI-CKD Cohort Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5(5):762-769.
15. Eaton DC, Vander AJ, Pooler JP. *Fisiología renal de Vander*. Sexta edición. Atlanta:Ed. McGraw-Hill; 2006.p. 214.
16. Han P, Bradley J, Shi J. Hypocalcemia-Induced seizure. *ASN Neuro*. 2015; 7(2):1-9.
17. Dickerson RN, Alexander KH, Minard G, et al. Accuracy of methods to estimate ionized and “corrected” serum calcium concentrations in critically ill multiple trauma patients receiving specialized nutrition support. *J Parenter Enteral Nutr*. 2004; 28(3):133-41.
18. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr*. 1997; 66(2):460-463.
19. Dossetor JB. Creatininemia versus uremia. The relative significance of blood urea nitrogen and serum creatinine concentrations in azotemia. *Ann Intern Med*. 1966; 65(6):1287-99.

Recibido: 04/05/2015
Aceptado: 15/09/2016