

CALCEMIA CORRETTA PER ALBUMINA: SERVE SEMPRE? SERVE PROPRIO?

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Introduzione

Nella pratica clinica la correzione del dato della calcemia totale in base al valore dell'albuminemia è considerato *standard* consolidato (1). Il fondamento teorico di questa prassi è la nozione che il calcio circola nel sangue periferico in forma legata all'albumina in percentuale pari al 40%; un altro 10% circola complessato a vari anioni, mentre, come è noto, il 50% del totale è costituito dallo ione libero (quello fisiologicamente attivo). La sua concentrazione è rigidamente controllata dal complesso degli effetti su rene e osso (sia mediati che non mediati da PTH) (2). La misura diretta del calcio libero viene tradizionalmente considerata più costosa e tecnicamente complicata della misura del calcio totale, anche se oggi in realtà un dosaggio di calcio libero è molto meno complicato che in passato (3).

Un recentissimo lavoro australiano (4) si è prefisso di valutare l'affidabilità clinica della calcemia corretta per l'albumina.

Materiali e metodi

In un'istituzione accademica sono stati studiati **retrospettivamente** oltre **5000 pazienti ospedalizzati**, per i quali era possibile recuperare le concentrazioni di calcio totale e albumina, di cui è stata valutata l'attendibilità nello stimare lo stato calcemico definito dal corrispondente valore di calcio libero. Per evitare *bias* sulla misura del calcio libero, sono stati esclusi i pazienti di età ≤ 18 anni e quelli con valori di pH non compresi nell'intervallo 7.35–7.45.

In un secondo, successivo **studio prospettico**, sono stati selezionati altri **450 pazienti**, per i quali si è adottata la decisione di non refertare al clinico il dato di calcemia corretto se la concentrazione di albumina risultava < 3 g/dL. In questo gruppo si sono ottenuti oltre 1100 risultati confrontabili. Per elaborare i dati, sono stati utilizzati i parametri della statistica descrittiva (test al chi quadro e indice K di Cohen).

Risultati

Complessivamente, **il valore corretto per albumina si è rivelato peggiore della calcemia totale nel classificare lo stato calcemico** dei pazienti: accordo osservato 0.56 vs 0.74; indice K = 0.10 (IC 95% 0.09–0.12) vs 0.49 (IC 95% 0.47–0.50).

Nel secondo studio, quello prospettico con i pazienti pre-selezionati non ipoalbuminemici, l'accordo era migliore ma sempre inferiore a quello ottenuto con la calcemia totale: accordo osservato 0.66 vs 0.74; indice Kappa 0.38 (IC 95% 0.33–0.43) vs 0.55 (IC 95% 0.51–0.60).

Disaggregando i dati, si è visto come, in entrambi gli studi, **la correzione correla bene con la calcemia totale fino a quando i livelli di albumina si mantengono ≥ 3 g/dL**. Al di sotto di tale soglia la relazione perde linearità e il valore corretto tende a sovrastimare lo stato calcemico del paziente. In altri termini, pazienti normocalcemicici in base al valore di calcio libero possono risultare ipercalcemicici con la calcemia corretta, mentre alcuni ipocalcemicici vengono classificati come normocalcemicici. Il secondo parametro che compromette la linearità della relazione è la **ridotta funzionalità renale**. Questo effetto è ben noto in letteratura, ma viene ulteriormente confermato in questo studio, in cui la correzione nei pazienti con $eGFR \leq 60$ mL/min/1.73 m² correla peggio con lo stato calcemico, indipendentemente dalle concentrazioni di albumina.

Conclusioni e commento

Questo studio, nonostante alcune limitazioni riconosciute, mette in discussione la reale utilità di una pratica clinica consolidata. La maggior parte di noi è abituata a correggere quasi automaticamente il valore della calcemia in base alla concentrazione dell'albumina. In questo lavoro è stata utilizzata l'equazione di Payne modificata, tra le più diffuse nei laboratori clinici e disponibile su moltissimi *software* del commercio. Non è provato che altre formule possano sortire risultati diversi. Gli autori sostengono che queste errate classificazioni comportano il rischio concreto di inappropriate decisioni terapeutiche (ad esempio sospendere la supplementazione di vitamina D o variare la concentrazione di calcio nel liquido di dialisi) e gestionali (le linee guida raccomandano di evitare l'ipercalcemia nell'adulto). Dato che la distorsione introdotta dalla



Marco Caputo¹ (cptmrc@gmail.com) & **Roberto Castello**² (roberto.castello@aovr.veneto.it)

¹Ospedale Classificato Villa Salus, Venezia Mestre

²Medicina Generale e SDC, AOUI Verona

correzione si verifica soprattutto nei pazienti ipoalbuminemici o con insufficienza renale, che costituiscono una larga percentuale dei pazienti che accedono alla diagnostica di laboratorio, non sorprende che la decisione adottata dagli autori di questo lavoro abbia aiutato a classificare meglio lo stato calcemico di questi pazienti. Insomma, le condivisibili conclusioni degli autori sono che, **quando non fosse disponibile il dosaggio del calcio libero, è meglio affidarsi alla sola calcemia totale senza correzioni**, almeno nella maggior parte dei casi. Un'ulteriore, ennesima applicazione del famoso "Rasoio di Occam", ben noto ai cultori di epistemologia oltre che agli studiosi di filosofia nominalistica (5) e, più in generale, alle persone dotate di senso pratico. Nel Trecento, il monaco francescano inglese William of Ockham scriveva in latino: "*Frusta fit per plura quod fieri potest per pauciora*" (è inutile cercare con più mezzi quello che si può ottenere con meno risorse). Oggi, anche in Italia, si sente dire (però in inglese): "*Less is more*", ovvero ... *Slow Medicine!* (6)

Bibliografia

1. Procopio M. Ipoparatiroidismo cronico: gestione clinica. AME Flash [4/2011](#).
2. Cooper MS, Gittoes NJL. Diagnosis and management of hypocalcemia. BMJ [2008, 336: 1298-302](#).
3. Glendenning P. It is time to start ordering ionized calcium more frequently: preanalytical factors can be controlled and postanalytical data justify measurement. Ann Clin Biochem [2013, 50: 191-3](#).
4. Smith JD, Wilson S, Schneider HG. Misclassification of calcium status based on albumin-adjusted calcium: studies in a tertiary hospital setting. Clin Chem [2018, 64: 1713-22](#).
5. Gilson E. La filosofia nel Medioevo. BUR [2011](#).
6. Choosing wisely Italy. Il progetto "Fare di più non significa fare meglio" (consultato [11/12/2018](#)).