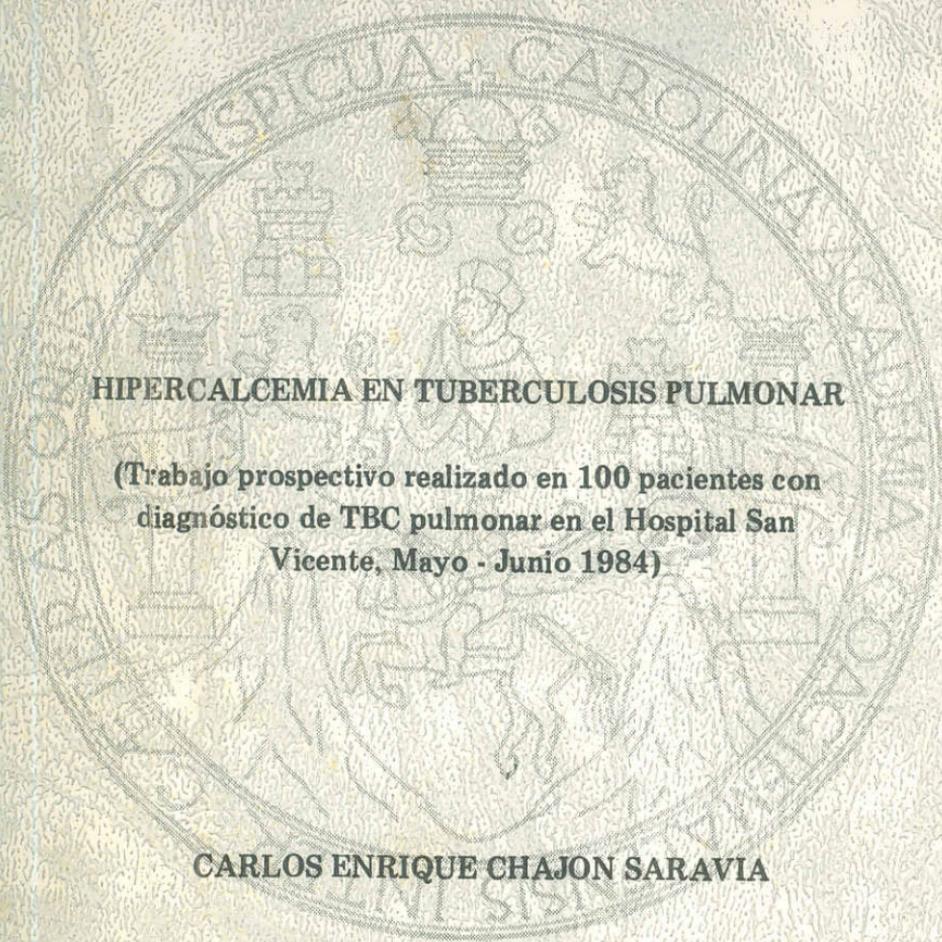


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure, likely a saint or historical figure, surrounded by various symbols including a cross, a book, and architectural elements. The Latin motto "CONSPICUA CAROLINA" is inscribed at the top of the seal, and "UNIVERSITAS SAN CAROLIS" is at the bottom. The entire seal is rendered in a light, textured style.

HIPERCALCEMIA EN TUBERCULOSIS PULMONAR

**(Trabajo prospectivo realizado en 100 pacientes con
diagnóstico de TBC pulmonar en el Hospital San
Vicente, Mayo - Junio 1984)**

CARLOS ENRIQUE CHAJON SARAVIA

GUATEMALA, AGOSTO DE 1984

INDICE

- TITULO
- INTRODUCCION
- DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- OBJETIVOS
- REVISION BIBLIOGRAFICA
- MATERIAL Y METODO
- PRESENTACION DE RESULTADOS
- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- CONCLUSIONES
- RECOMENDACIONES
- RESUMEN
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- APENDICE

INTRODUCCION

La tuberculosis pulmonar en nuestro medio continúa siendo un problema importante en salud pública y un tema de investigación, en base a esto se decidió estudiar la relación entre hipercalcemia y tuberculosis pulmonar, tratando de determinar en que estadio de la enfermedad puede estar anormalmente elevado el calcio sérico.

Considerando que la hipercalcemia en la tuberculosis pulmonar se conoce desde 1931, pero que no ha sido reportada con mucha frecuencia, sino hasta en años recientes donde se le ha dado mayor importancia, encontrando en algunos reportes una frecuencia de 26 por ciento de hipercalcemia en dicha enfermedad. (1,13)

Por otra parte la controversia que ha resultado en trabajos anteriores nos impulsó a efectuar este estudio en nuestro país ya que lo más importante fue determinar si los niveles de calcio se encuentran elevados en el período de máxima actividad de la enfermedad, el cual representaría un parámetro auxiliar de diagnóstico en aquellos pacientes que presentan dificultad para encontrar el bacilo en el esputo y/o cultivo.

Además nos interesa determinar los niveles de calcio, correlacionándolo con el período activo, el estadio y tiempo de evolución de la enfermedad. Dicha investigación se realizó en las salas del hospital San Vicente y consistió en la determinación de los valores de calcio en 25 pacientes sin iniciar tratamiento antituberculoso, 25 pacientes con 2 meses de tratamiento que continúan con baciloscopia positiva, 25 pacientes con 2 meses de tratamiento con baciloscopia negativa y finalmente 25 pacientes con 1 año o más de tratamiento con baciloscopia negativa. Para

la obtención de los valores de calcio se procesaron las muestras de sangre en el laboratorio multidisciplinario de la facultad de Ciencias Médicas.

Con los resultados obtenidos se estableció según el método de Kruskal Wallis de que no hay diferencias significativas en los diferentes estadios de la tuberculosis pulmonar con respecto a los niveles de calcio.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

En el presente estudio se analizaron los niveles de calcio sérico en pacientes que presentan tuberculosis pulmonar, tratando de correlacionar el estadio de la enfermedad, la positividad del esputo y los niveles de calcio en dichos pacientes.

Concretamente se analizaron 100 pacientes internados en el hospital San Vicente, 25 de los cuales se les sacó calcio sérico antes de iniciar tratamiento antituberculoso, 25 pacientes con 2 meses de tratamiento que continúan con baciloscopia negativa, y 25 pacientes con 1 año o más de tratamiento antituberculoso, y que presentan baciloscopia negativa.

La hipercalcemia es una entidad que ha sido poco estudiada en la tuberculosis pulmonar, la cual se conoce desde 1931, - siendo en los últimos tiempos cuando se le ha dado mayor importancia debido a reportes científicos que comprueban que la elevación del calcio es mayor en la fase aguda y/o activa de la enfermedad.

Fue de valor correlacionar los niveles de calcio con el período de mayor actividad de la tuberculosis pulmonar, estando los pacientes en una etapa avanzada de la enfermedad. Así también fue importante determinar si se podría utilizar a la hipercalcemia como un parámetro auxiliar de diagnóstico en caso de que hubiera dificultad para demostrar el bacilo en el esputo, y asociarla a otros parámetros positivos como (foco de contagio, rayos "X" de tórax, Mantoux etc.), para el diagnóstico de tuberculosis pulmonar.

DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

En el presente estudio se analizaron los niveles de calcio sérico en pacientes que presentan tuberculosis pulmonar, tratando de correlacionar el estado de la enfermedad, la actividad del esputo y los niveles de calcio en dichos pacientes.

Con respecto a los niveles de calcio sérico en 100 pacientes internados en el Hospital San Vicente, 38 de los cuales se les midió calcio sérico en el momento del ingreso al hospital, 23 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar, 23 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar en tratamiento con baciloscopy negativa, y 23 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar que presentaban baciloscopy negativa.

OBJETIVOS

- Determinar los niveles de calcio sérico, correlacionándolo con el período activo, el estadio y tiempo de evolución de la tuberculosis pulmonar.

REVISION BIBLIOGRAFICA

El calcio es el quinto elemento del organismo y su parte principal se encuentra en las estructuras óseas, se presenta en pequeña cantidad en el líquido extracelular y en medida menor en la estructura y citoplasma de las células de tejidos blandos.

El cuerpo de un hombre adulto de 70 kilogramos de peso contiene aproximadamente 1200 gramos de calcio, cerca del 99 por ciento de calcio corporal está en el esqueleto donde es mantenido como depósitos de fosfatos y carbonatos. El contenido estable de calcio esquelético es el resultado neto de la resorción de calcio y de la neoformación ósea, el calcio óseo está en intercambio constante con el del líquido intersticial.

Su grado de intercambio está modificado por las hormonas, las vitaminas y otros factores que influyen en la concentración de calcio en el líquido intersticial y en otras formas que existe.

El 1 por ciento de calcio se encuentra en el plasma, correspondiéndole el 40 por ciento el calcio ionizado, el 50 por ciento está unido a proteínas (principalmente a la albúmina), y el restante 10 por ciento es difusible pero unido a aniones (citrate y fosfato). La fracción de calcio ionico es el que tiene efectos fisiológicos y al disminuir o aumentar dan problemas de hipo o hipercalcemia respectivamente. (6,7,8)

Es claro que la hipocalcemia por hipoproteinemia y concentración disminuida de calcio enlazado con proteínas no se acompaña de los síntomas y signos de la hipocalcemia, al menos aue por otra razón también haya disminuido el calcio ionico. Así que por un cambio en la proteína sérica de 1 gramo/100 ml cambia los niveles de calcio aproximadamente en 0.8 mg/100ml. - (6,7)

El calcio desempeña funciones fisiológicas importantes tales como regulación enzimática, estabilización de la membrana neuromuscular, en los procesos de coagulación y para la formación ósea, la acidosis incrementa el calcio iónico, y la alcalosis lo disminuye, inclusive al estado sintomático de tetania como por ejemplo: el síndrome de hiperventilación.

ABSORCIÓN Y EXCRECIÓN:

En términos generales la parte principal de la absorción ocurre en los segmentos más proximales del intestino delgado, en el ser humano aproximadamente el 33 por ciento del calcio ingerido se absorbe la absorción intestinal es de la forma ionizada soluble de calcio que entraña por lo menos 2 etapas:

- 1.- Captación en el polo de la mucosa.
- 2.- Salida de calcio en el polo seroso del epitelio intestinal

La captación de calcio por la mucosa probablemente sea mediada por portador, no se ha comprobado si esta captación transmucosa de calcio es activa o pasiva. La absorción del calcio es favorecida por la vitamina "D" y la hormona para tiroidea, la vitamina D3 (colecalfiferol), es convertida en la economía en 1,25 dihidroxicolecalciferol por las acciones en primer lugar de la hidroxilasa hepática y en segundo lugar por la hidroxilasa renal. Este metabolito dihidroxilado de la vitamina se necesita para el transporte activo de calcio en el intestino delgado. La Hormona paratiroidea también causa aumento de la absorción intestinal de calcio.

Los glucocorticoides y las concentraciones bajas de calcitonina disminuyen el transporte de calcio en el intestino delgado, entidades nosológicas de la índole de esteatorrea pueden dis-

minuir la absorción de calcio, ello depende principalmente de la menor absorción de la vitamina "D" liposoluble, otras diarreas con trastorno crónico de la absorción gastrointestinal fomentan también la pérdida fecal de calcio. En estudios en animales aproximadamente el 66 por ciento de calcio filtrado experimenta reabsorción en la porción contorneada proximal, 20-25 por ciento en el asa de Henle y 10 por ciento en el tubo contorneado distal.

La influencia de las enfermedades renales en la excreción urinaria de calcio es variable, en las formas ordinarias de la insuficiencia renal crónica de excreción de calcio es deficiente al disminuir la filtración. Sin embargo en los casos en que la filtración está disminuida en grado mínimo y la secreción de iones hidrógeno es deficiente porque no se logra un elevado gradiente de concentración de iones hidrógeno entre la célula tubular y la luz del tubulo (acidosis tubular renal) la excreción de calcio puede ser alta.

La mayor parte de calcio (70-90 por ciento), se elimina del cuerpo con las heces, la concentración de calcio fecal se correlaciona positivamente con la ingestión positiva de calcio, se piensa que la mayor parte de calcio no es absorbido, el promedio de la pérdida de calcio diario por el sudorres de cerca de 15 mgs. (7, 8, 17)

PATOGENESIS:

La hipercalcemia en la tuberculosis pulmonar activa se conoce desde 1931, siendo en ese tiempo una complicación de poca importancia debido a su relativa poca frecuencia, pero a partir de 1976 se han efectuado estudios encontrando una incidencia elevada, presentándose en dichos estudios un 26 por ciento de los pacientes con tuberculosis pulmonar, estando la hipercalcemia presenta durante la fase activa de la enfermedad, habiendo una

remisión espontánea después que el micobacterium tuberculosis ya no fue demostrable en el esputo y por consiguiente el desaparecimiento de los síntomas de hipercalcemia en la mayoría de pacientes, lo que nos hace suponer de que la elevación anormal del calcio está directamente asociado con la tuberculosis pulmonar, en su fase activa. (1, 13)

El mecanismo por el cual la hipercalcemia ocurre en estos pacientes no es clara. Los niveles bajos de hormona paratiroidea y la normalización de la hipercalcemia con medidas conservadoras y la no recurrencia durante un período prolongado en todos los pacientes indica que la hipercalcemia no es mediada por hipersecreción de hormona paratiroidea. (1)

La participación de hueso o de glándula adrenal en la tuberculosis es una causa posible de hipercalcemia, el papel de la participación de hueso o insuficiencia adrenal está en hipótesis aun, sin ser comprobada. La tuberculosis ósea como causa de hipercalcemia es improbable, porque los niveles de calcio sérico a la admisión fueron normales, siendo a las pocas semanas en promedio de la cuarta a la dieciseisava semana después de iniciar terapia antituberculosa cuando se presentó la elevación anormal de calcio, atribuyéndole a la quimioterapia antituberculosa como causa probable de esa elevación del calcio. (1, 4, 13, 18)

El pulmón es uno de los órganos responsables para el metabolismo de las prostaglandinas principalmente del tipo E, siendo éstas potentes estimuladores de la resorción ósea, incluso sus diferentes metabolitos pueden también estimular la resorción en un mayor o menor grado, además los precursores endoperoxidos de las prostaglandinas G2 y H2 han demostrado producir un incremento transitorio de calcio óseo con respuestas de reabsorción prolongadas. La hipercalcemia en la cual intervienen las prostaglandinas de la serie E son potentes estimuladores que están más relacionadas con las enfermedades neoplásicas principalmente tumores so-

lidos, en caso de una tuberculosis extensa que involucra el pulmón teóricamente 2/3 de las prostaglandinas de la serie E son producidas y degradadas en el pulmón, por lo que es factible que se reduzca la frecuencia de degradación, derivando a hipercalcemia. (1, 16)

Otro mediador de la resorción ha sido identificado, siendo este el factor de activación osteoclástica, este factor es incrementado por los leucocitos humanos normales, las células del linfoma, y las células del mieloma. La activación de leucocitos en inflamación crónica ha sido sugerido como un estímulo para la secreción del factor activante osteoclástico resultando en reabsorción ósea local en ciertas enfermedades. Cuanto la tuberculosis puede estimular la secreción de este factor es desconocida.

La patogenesis de la hipercalcemia en la tuberculosis pulmonar puede involucrar más de un factor, el incremento a la sensibilidad a la vitamina "D", puede estar causada por alteración en el metabolismo de la vitamina "D", la anormal degradación de las prostaglandinas, principalmente la "E", o una anormal secreción del factor activante osteoclástico como resultado de inflamación crónica del tejido pulmonar durante la fase activa de la enfermedad. (1, 16)

Según los reportes de Kitrou, Need y Abbasi, quienes encontraron una alta incidencia de hipercalcemia en sus grupos de estudio, observando que todos sus pacientes al momento de su ingreso se encontraban normocalcémicos, apareciendo esta complicación entre la tercera y cuarta semana de tratamiento, atribuyéndole la posible causa a las drogas antituberculosas o a una ingesta de vitamina "D", pero se hace saber que los 50 pacientes de Kitrou y asociados no recibieron ningún suplemento de vitamina "D" siendo probable que los metabolitos endógenos activos de la vitamina "D" interfirieran con el metabolismo del calcio. (1, 11, 13, 14)

Además en el reporte de Díaz Curiel y asociados estudiaron 50 pacientes con tuberculosis pulmonar, no encontrando pacientes con elevación anormal del calcio al tiempo del diagnóstico clínico, estos resultados sugieren que si la hipercalcemia es un desorden común en pacientes con tuberculosis pulmonar, puede ser debido al tratamiento recibido o a una especial susceptibilidad a la vitamina "D", tomada en pequeñas dosis por los pacientes de Abbasi, o a un efecto de la enfermedad modificado por el tratamiento antituberculoso. (5)

Es importante mencionar que en la hipercalcemia debida a tuberculosis pulmonar se ha encontrado hiperfosfatemia, ligera anomalía de la función renal, decremento de la concentración de hormona paratiroidea en suero, hipercalciuria y fosfatasa alcalina sérica normal. (1,13,14)

MATERIAL Y METODO

Material:

- 25 pacientes aun sin iniciar tratamiento antituberculoso
- 25 pacientes con 2 meses de tratamiento antituberculoso, - que continúan con baciloscopia positiva
- 25 pacientes con 2 meses de tratamiento antituberculoso, - que presentan baciloscopia negativa.
- 25 pacientes con 1 año o más de tratamiento antituberculoso con baciloscopia negativa.
- papeletas clínicas de los pacientes estudiados.

Método:

Se tomó un grupo de pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del hospital San Vicente, agrupándolos de la siguiente manera: 25 pacientes de recién ingreso aun sin recibir tratamiento antituberculoso ni que halla recibido anteriormente, 25 pacientes que ya llevan 2 meses de tratamiento pero que aun continúan con baciloscopia positiva, 25 pacientes con 2 meses de tratamiento y que ya se encuentran con baciloscopia negativa, y finalmente 25 pacientes que llevan 1 año o más de tratamiento antituberculoso y que se encuentran negativos.

Esta población se estudió en los meses de Mayo-Junio del presente año y consistió de 62 pacientes de sexo masculino y 32 pacientes del sexo femenino, oscilando sus edades entre los 15 a

75 años. A todos ellos se les efectuó determinaciones de calcio sérico, siendo estos procesados en el laboratorio multidisciplinario de la facultad de Ciencias Médicas.

Así también fueron revisados y estudiados los registros clínicos de los 100 pacientes con el objeto de obtener los datos siguientes: Tiempo de evolución de la tuberculosis pulmonar, edad y número de cruces en el examen de esputo directo en los pacientes positivos.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1
 Relación entre los niveles de calcio sérico y estado de la tuberculosis pulmonar, según Baciloscopia, su media y desviación standard en 100 pacientes del hospital San Vicente
 Mayo-Junio 1984

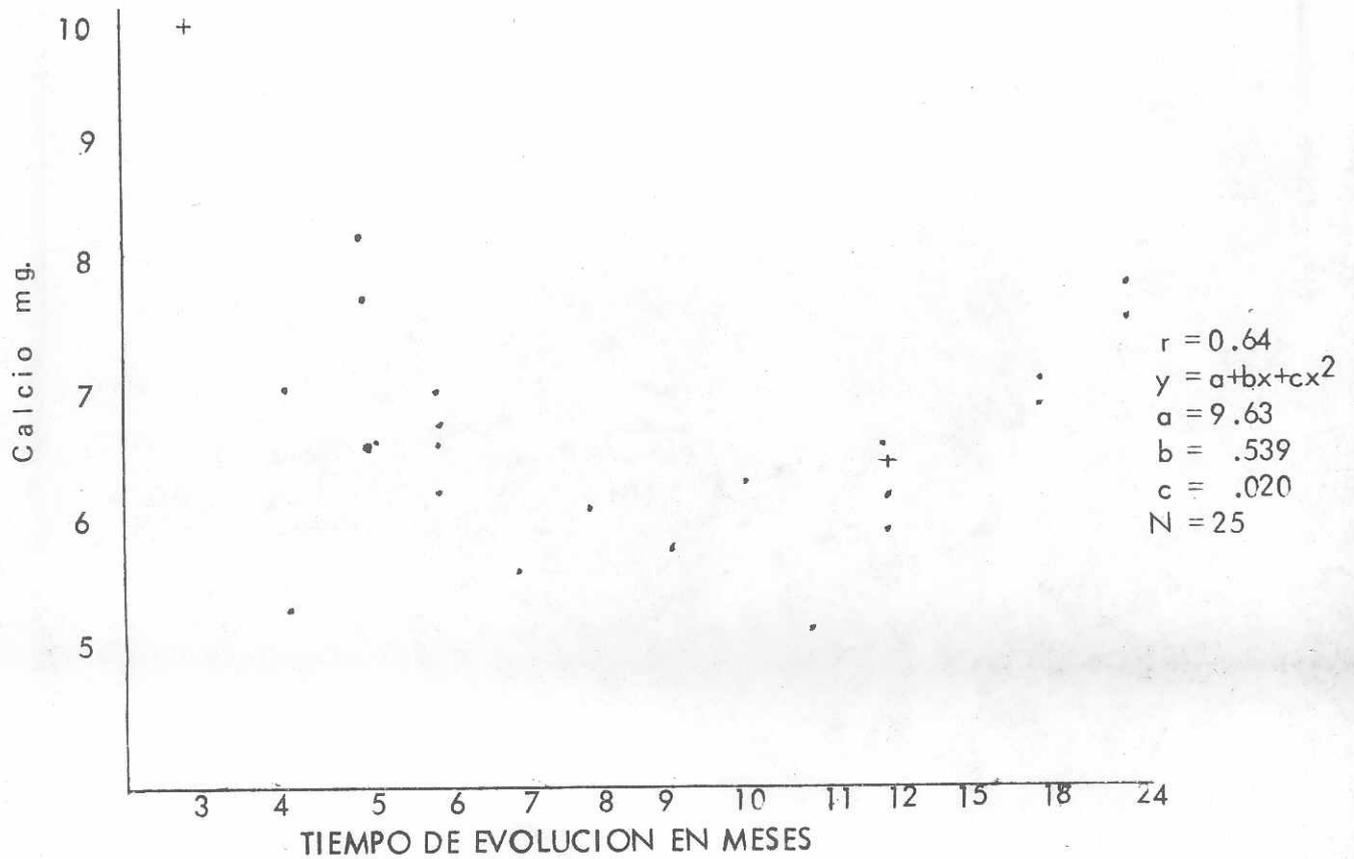
CALCIO	SIN TX	ESTADIO DE LA ENFERMEDAD			TOTAL
		2 MESES DE TX (+)	2 MESES DE TX (-)	1 AÑO DE TX	
5-6	5	6	3	1	15
6-7	10	7	4	9	30
7-8	7	1	7	7	22
8-9	1	2	4	2	9
9-10	2	3	1	3	9
10-11	-	3	6	2	11
11-12	-	2	-	-	2
12-13	-	1	-	1	2
SUBTOTAL	25	25	25	25	100
TOTAL			100		
X	6.988	8.016	8.058	7.9216	
DS	1.2166	2.2065	1.6319	1.6379	

FUENTE: 100 pacientes con diagnóstico de TBC pulmonar del hospital San Vicente.
 Método de Kruskal Wallis $H^+ = 6.7947$ P 0.05

Se aprecia que del total de los 100 pacientes estudiados, 8 pacientes presentaron calcio normal alto y 7 presentaron calcio alto, observándose también que los promedios del calcio en cada estadio tuvo diferencias pero no significativas, según el método de Kruskal Wallis.

GRAFICA No. 1

Relación de niveles de calcio sérico y tiempo de evolución de la tuberculosis pulmonar en el grupo sin iniciar tratamiento del hospital San Vicente Mayo-Junio 1984.



19

- 1 paciente
- + 2 pacientes

FUENTE: 25 pacientes con diagnóstico de TBC pulmonar del hospital San Vicente.

Se puede apreciar que existió una correlación Moderada (0.64) entre el nivel de calcio y el tiempo de evolución en meses, en 25 pacientes aun sin iniciar tratamiento antituberculoso. Siendo una correlación curvilínea.

M = 52
 C = 050
 P = 238
 a = 8'83
 λ = 0.49x10⁸
 i = 0.04

CUADRO No. 2

Relación entre los niveles de calcio sérico y la baciloscopia de 25 pacientes con tuberculosis pulmonar, sin iniciar tratamiento del Hospital San Vicente Mayo-Junio 1984

BACILOSCOPIA				TOTAL
CALCIO	MÉTODOS SEMICUANTITATIVOS			
	+++	++	+	CALCIO
5-6	4	1	-	5
6-7	7	2	1	10
7-8	2	4	1	7
8-9	1	-	-	1
9-10	-	1	1	2
10-11	-	-	2	2
11-12	-	-	2	2
12-13	-	-	1	1
TOTAL	14	8	3	25

FUENTE: 100 pacientes con diagnóstico de TBC pulmonar del hospital San Vicente.

\$ + = 10-99 BK x 100 campos de inmersión

++ = 1 a 10 BK x campo

+++ = más de 10 BK x campo

Los 25 pacientes sin iniciar tratamiento (14) tuvieron una cruz (+) en esputo, estando sus niveles de calcio bajo y normal, de los pacientes con dos cruces (++) que fueron 8, y los pacientes que tuvieron tres cruces (+++) que fueron tres también presentaron nivel de calcio entre bajo y normal, no habiendo casos de hipercalcemia en este grupo.

CUADRO No. 3

Relación entre los niveles de calcio sérico y la baciloscopia de 25 pacientes con tuberculosis pulmonar con 2 meses de tratamiento del hospital San Vicente Mayo-Junio 1984

CALCIO	BACILOSCOPIA			TOTAL
	\$ METCDO	SEMICUANTITATIVO		
	+	++	+++	
5-6	5	1	-	6
6-7	5	2	-	7
7-8	-	-	1	1
8-9	-	2	-	2
9-10	2	1	-	3
10-11	2	-	1	3
11-12	1	-	1	2
12-13	1	-	-	1
TOTAL	16	6	3	25

FUENTE: 100 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del hospital San Vicente.

\$ ver cuadro anterior

En este grupo apreciamos de que hubo 4 pacientes con hipercalcemia presentando una cruz en esputo, en el grupo de dos cruces no hubo casos de hipercalcemia, y en el grupo de tres cruces se presentaron 2 pacientes con hipercalcemia.

CUADRO No. 4

Relación entre la edad y los niveles de calcio elevado en 7 pacientes con tuberculosis pulmonar avanzada del hospital San Vicente Mayo-Junio 1984.

EDAD	NIVELES DE CALCIO			TOTAL
	10-11	11-12	12-13	
15-25	2	-	1	3
25-35	-	1	-	1
35-45	1	-	-	1
45-55	-	1	1	2
55-65	-	-	-	-
65-75	-	-	-	-
TOTAL	3	2	2	7

FUENTE: 100 pacientes con diagnóstico de tuberculosis pulmonar del hospital San Vicente.

Observamos que de los 7 pacientes con hipercalcemia 3 es tuvieron en el intervalo de 15-25 años, 1 paciente en el de 25-35, 1 paciente en el 35-45 y 2 en el intervalo 45-55. No observándose ningún caso en pacientes mayor de 55 años.

DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

Se estudiaron 100 pacientes con tuberculosis pulmonar en el hospital San Vicente, los cuales fueron divididos en 4 grupos: 2 grupos con baciloscopia positiva:

- 1.- 25 pacientes aun sin iniciar tratamiento antituberculoso
- 2.- 25 pacientes con 2 meses de tratamiento antituberculoso

2 grupos con baciloscopia negativa:

- 3.- 25 pacientes con 2 meses de tratamiento antituberculoso
- 4.- 25 pacientes con 1 año o más de tratamiento.

A todos ellos se les sacó calcio sérico, dándonos una media en el grupo 1 de 6.988 y desviación standard de 1.2166 sea en el grupo sin iniciar tratamiento, en el segundo grupo una media de 8.016 y desviación standard de 2.2065, en el grupo 3 una media de 8.058 y desviación standard de 1.6319 y el grupo 4 una media de 7.9216 y desviación standard de 1.6379. Se observa que hay diferencias en el promedio de cada grupo, y para verificar si estas diferencias son significativas, inicialmente se trató de realizar el análisis de varianzas, pero por no llenar supuestos de homogeneidad de varianzas iguales se realizó un Kruskal Wallis que nos da una $H^+ = 6.7947$ que es menor de 7.82 lo que nos indica que las diferencias en cada grupo estudiado no son significativas.

Para determinar si existe una correlación entre el tiempo de evolución de la tuberculosis pulmonar y los niveles de calcio previamente se realizó un diagrama de dispersión, observándose que la distribución de los valores de calcio en los pacientes aun sin iniciar tratamiento antituberculoso, nos da una imagen que al

inicio de la enfermedad o sea del tercero al quinto mes los niveles de calcio se encuentran en un nivel normal alto, posteriormente del sexto al undécimo mes los niveles disminuyeron paulatinamente, para elevarse nuevamente en los últimos meses o sea del 12 al 24 mes, pero en una forma menos marcada que al inicio de la enfermedad.

Para determinar si existía esta correlación se realizó una regresión cuadrática o sea una ecuación de regresión de segundo grado que nos da una $r = 0.64$ y al aplicar la fórmula nos da que $y = 9.63 - 0.539x + 0.020x^2$ lo que nos indica el comportamiento del calcio en los meses de evolución de la tuberculosis pulmonar.

Comparando estos resultados con los que se reportan en la literatura mundial, nos podemos dar cuenta que coinciden, puesto que todos los pacientes a su ingreso cuando todavía no recibían quimioterapia antituberculosa, se presentaron con los niveles de calcio normal. Así también nos podemos dar cuenta que los pacientes que llevaban 2 meses de tratamiento, estando aun con baciloscopia positiva, fueron los que presentaron la mayor frecuencia de hipercalcemia, lo que hace suponer que tanto la terapia antituberculosa, como el período activo de la enfermedad pueden influir en la elevación anormal del calcio, puesto que en los pacientes con 2 meses de tratamiento ya con baciloscopia negativa, todos fueron normocalcémicos.

La relación del calcio y el grado de severidad y actividad de la tuberculosis pulmonar, según la baciloscopia nos indica por el método semicuantitativo utilizado en el hospital San Vicente - de que una cruz (+) significa 10 a 99 bacilos de Koch por 100 campos de inmersión, dos cruces (++) indica de 1 a 10 bacilos por campo, y tres cruces (+++) indica más de 10 bacilos de Koch por

campo. No habiendo en el grupo aun sin iniciar tratamiento, relación entre los niveles de calcio y el número de bacilos encontrados en esputo, asimismo se observa que no hubo casos de hipercalcemia en este grupo.

En el grupo de pacientes con 2 meses de tratamiento con baciloscopia positiva, se observa que los niveles de calcio se elevaron anormalmente en 6 pacientes, estando la mitad de ellos con una cruz (+) y la otra mitad con tres cruces (+++) respectivamente, lo que nos demuestra que esta elevación podría ser debido al tratamiento antituberculoso como ya mencionamos anteriormente, aunque llama la atención de que todos los pacientes con 2 meses de tratamiento estando ya negativos ninguno de ellos presentó hipercalcemia.

Con respecto a la relación entre los casos que presentaron hipercalcemia y la edad, esta osciló entre los 15 a 55 años observando que los pacientes son relativamente jóvenes, y que solamente 2 pacientes pasaron de los 50 años.

CONCLUSIONES

1. Los niveles de calcio no muestran una diferencia significativa en los 4 diferentes estadios utilizados en los 100 pacientes con tuberculosis pulmonar.
2. Del análisis realizado podemos deducir que la hipercalcemia no puede ser utilizada como parámetro auxiliar de diagnóstico en aquellos pacientes que se sospecha tuberculosis pulmonar, debido a que el grupo de pacientes que aun no reciben tratamiento antituberculoso, todos presentaron niveles de calcio normal estando ellos en el período activo de la enfermedad.
3. La elevación anormal del calcio se presentó con mayor frecuencia en pacientes con 2 meses de tratamiento antituberculoso, que continúan con baciloscopía positiva, lo que nos hace sospechar que la quimioterapia antituberculosa - podría influir en dicha elevación anormal de calcio.
4. No existe relación entre los niveles de calcio sérico, y la cantidad de bacilos encontrados en el examen de esputo directo de los pacientes con tuberculosis pulmonar activa.
5. No se presentaron casos de hipercalcemia en el grupo de pacientes que aun no recibían tratamiento antituberculoso.
6. En términos generales la edad no fue factor importante en los pacientes que presentaron elevación anormal del calcio, oscilando dichas edades entre los 15 y 55 años.

RECOMENDACIONES

- 1.- Estimular para que en el futuro se continúe investigando y efectuando estudios sobre hipercalcemia en la tuberculosis pulmonar activa con base en el presente trabajo, ya se a utilizando nuevas variables con una muestra mayor, o estudiando una población desde su diagnóstico hasta su curación total con controles periódicos de calcio sérico.
2. Utilizar a la hipercalcemia como guía en cuanto a la efectividad de la quimioterapia antituberculosa debido a que se observó en este estudio que al ir descendiendo a valores normales el calcio, los pacientes se presentaron con baciloscopia negativa.

RESUMEN

Se estudió el nivel de calcio sérico en los pacientes con tuberculosis pulmonar, divididos en 4 diferentes estadios con el fin de determinar si los niveles de calcio se encuentran anormalmente elevados en el período activo de la enfermedad.

Lo anterior perseguía estimar si podíamos utilizar como parámetro auxiliar de diagnóstico a la hipercalcemia en aquellos pacientes que se sospecha tuberculosis pulmonar pero que es difícil aislar el bacilo ya sea en esputo directo o por cultivo.

Con los resultados obtenidos se pudo demostrar que las diferencias en el promedio del calcio en cada estadio no fueron estadísticamente significativas, y para determinar si existía correlación entre los niveles de calcio sérico y tiempo de evolución de la tuberculosis pulmonar, primeramente se realizó un diagrama de dispersión en los pacientes aun sin iniciar tratamiento, observándose una correlación curvilínea, y para determinar si existía dicha correlación se realizó una regresión cuadrática que nos dio una $r = 0.64$ siendo el resultado de $y = 9.63 - 0.539x + 0.020x^2$ lo que nos indica el comportamiento del calcio en los meses de evolución de la tuberculosis pulmonar activa.

Además no se encontró una relación directa entre el grado de severidad y actividad de la tuberculosis pulmonar, con los niveles de calcio. Descartando en este estudio la utilización de la hipercalcemia como un parámetro auxiliar de diagnóstico para aquellos pacientes que se les sospecha TBC pulmonar pero que es difícil aislar el bacilo.

Pero quizás nos puede indicar la hipercalcemia que al i r

descendiendo a valores normales, la quimioterapia antituberculosa está siendo efectiva, puesto que los pacientes con 2 meses de tratamiento en este estudio se presentaron con niveles de calcio normal estando ellos con baciloscopia negativa.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abassi, A.A. et al. Hypercalcemia in active pulmonary tuberculosis. *Ann Intern Med* 1979 Mar; 90(3):324-328
2. Ayvazian, L.F. Extrapulmonary manifestations of tumors of the lung. *Postgrad Med* 1978 Feb; 63(2):93-99
3. Beeson, P. and W. McDermott, eds. *Tratado de medicina interna de Cecil Loeb*. 14.ed. México, Interamericana, 1977. t.2 (pp. 2141-2148)
4. Braman, S.S. et al. Steroid responsive hypercalcemia in disseminated bone tuberculosis. *Arch Intern Med* 1973 Aug; 132(2):269-271
5. Díaz, M.C. Hypercalcemia in pulmonary tuberculosis. - *Ann Intern Med* 1982 Jul; 97(1):143
6. Freitag, J.J. and L. Miller. *Manual of medical therapeutics*. 23.ed. Boston, Little Brown, 1980. 494 p. (pp. 339-341)
7. Goodman, L. and A. Gilman. Cationes. En su: *Bases farmacológicas de la terapéutica*. 5.ed. México, Interamericana, 1978. 1412p. (pp. 656-661)
8. Harper, H.A. Metabolismo del agua y de los minerales. - En su: *Manual de química fisiológica*. 5.ed. México, Manual Moderno, 1976. 653p. (pp. 477-480)

9. Kipnis, S.P. et al. Hypercalcemia in active pulmonary tuberculosis. *Ny State J Med* 1981 Sep; 81(10): 1517-1518
10. Kitrou, M.P. et al. Hypercalcemia in tuberculosis. *Ann Intern Med* 1982 Feb; 96(2):255
11. Modder, B. Tratamiento de las crisis hipercalcémicas. - *Medicina Alemana* 1982 Agosto; 23(8):1890-1894
12. Mundy G.R. and L.G. Raisz. Recent advances in the drug therapy of disorders of calcium and bone metabolism. In: Hollister, L.E. *The year book of drug therapy*. Chicago, Year Book Medical, 1981. 428p. (pp. 7-30)
13. Need, A.G. et al. Pulmonary tuberculosis and hypercalcemia. *Ann Intern Med* 1979 Oct; 91(4):652-653
14. Need, A.G. et al. Hypercalcemia associated with tuberculosis. *Br Med J* 1980 Mar 22; 280(6217):831
15. Reiner, M. et al. Abnormal calcium metabolism in normocalcemic sarcoidosis. *Br Med J* 1976 Dic 18; 2(2050):1473-1476
16. Seyberth, H.W. Prostaglandins and hypercalcemic states. *Ann Rev Med* 1978; 29:23-29

17. Suros, F.J. *Semiología médica y técnica exploratoria*. - 6a.ed. Barcelona, Salvat, 1978. 1071p. (pp. 982)
18. Sharma, P. Hypercalcemia and tuberculosis. *JAMA* - 1972 Oct 30; 222(5):582

0030

Eduardo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA -- UNIDAD DE DOCUMENTACION

FORMULAS EMPLEADAS

$$\text{Kruskal Wallis } H = \frac{12}{N(N+1)} \sum_{k=1}^k \frac{R_k^2}{E} - 3(N+1)$$

$$C = 1 - \frac{1}{N^3 - N} \sum_{s=1}^d (T_s^3 - T_s)$$

$$H^+ = \frac{H}{C}$$

Coeficiente de correlación de Pearson

$$r = \frac{NEXY - (EX)(EY)}{\sqrt{NEX^2 - (EX)^2} \sqrt{NEY^2 - (EY)^2}}$$

Curva de regresión de 2do grado = $a + bx + cx^2$

$$a = 9.63$$

$$b = -0.539$$

$$c = 0.020$$

$$N = 25$$

25 PACIENTES SIN RECIBIR TRATAMIENTO

PACIENTE	SEXO	EDAD	CALCIO	HB	BACILOSCOPIA	T. DE EVOLUCION ^o
1.-	F	25	7.7	10.3	++	24 meses
2.-	F	22	6.4	9.4	+	10 meses
3.-	F	29	5.3	6.7	+	4 meses
4.-	F	32	6.8	9.5	++	5 meses
5.-	F	27	5.9	9.9	++	9 meses
6.-	F	73	6.0	8.5	+	12 meses
7.-	F	15	6.5	7.6	+	12 meses
8.-	F	34	6.3	8.3	+	12 meses
9.-	F	40	7.2	8.5	+	6 meses
10.-	F	27	6.5	8.5	+	12 meses
11.-	F	32	10.0	7.9	++	3 meses
12.-	M	55	8.0	7.9	++	5 meses
13.-	M	33	6.4	7.9	+	6 meses
14.-	M	47	8.5	7.6	+	5 meses
15.-	M	35	6.2	12.1	++	8 meses
16.-	M	46	7.1	7.3	++	18 meses
17.-	M	57	8.0	8.4	+++	24 meses
18.-	M	17	6.8	11.0	+	6 meses
19.-	M	42	5.2	7.9	+	11 meses
20.-	M	43	6.9	9.3	+	6 meses
21.-	M	27	7.3	8.2	+	18 meses
22.-	M	63	7.3	10.6	+++	4 meses
23.-	M	25	10.0	9.9	+++	3 meses
24.-	M	68	5.7	9.2	++	7 meses
25.-	M	66	6.7	12.9	+++	12 meses

T. DE EVOLUCION = tiempo de evolución

$$M = 52$$

$$E = 0.150$$

$$P = -0.230$$

$$a = 6.23$$

Cálculo de los coeficientes de los datos = $a + pv + cxy$

$$I = \frac{MEXS - (EX)S}{MEXA - (EX)A}$$

Cálculo de los coeficientes de los datos

$$H = \frac{C}{H}$$

$$C = 1 - \frac{M \cdot M}{f} \cdot \frac{f}{q} \cdot \frac{(10^2 - 10^2)}{10}$$

$$K = 1 - \frac{M(M+1)}{15} \cdot \frac{E}{F} \cdot \frac{M}{875} - 3(M+1)$$

FORMULA EVOLUCION

25 PACIENTES CON 2 MESES DE TRATAMIENTO CON BACILOSCOPIA POSITIVA

PACIENTE	SEXO	EDAD	CALCIO	HB	BACILOSCOPIA	T. DE EVOLUCION
1.-	F	32	9.3	8.2	+	24 meses
2.-	F	60	5.9	9.8	+	5 meses
3.-	F	31	9.5	9.9	+	24 meses
4.-	F	29	11.3	5.8	+	12 meses
5.-	F	23	10.8	6.9	+	1 mes
6.-	F	17	12.4	11.3	+	60 meses
7.-	M	68	6.0	10.3	+	12 meses
8.-	M	26	5.5	6.7	+	2 meses
9.-	M	35	6.6	5.2	+	6 meses
10.-	M	21	6.7	9.9	+	24 meses
11.-	M	44	6.2	6.4	+	1 mes
12.-	M	40	6.7	8.2	++	4 meses
13.-	M	48	5.1	5.8	+	1 mes
14.-	M	74	10.4	11.0	+	3 meses
15.-	M	24	6.5	9.9	+	1 mes
16.-	M	33	9.7	8.5	++	9 meses
17.-	M	54	11.3	7.9	+++	24 meses
18.-	M	18	5.6	11.0	++	6 meses
19.-	M	26	7.2	9.2	+++	7 meses
20.-	M	36	8.3	9.2	++	18 meses
21.-	M	39	10.8	9.2	+++	5 meses
22.-	M	51	6.9	7.3	+	24 meses
23.-	M	28	6.0	8.9	+	8 meses
24.-	M	58	6.9	8.9	++	12 meses
25.-	M	55	8.8	8.9	++	36 meses

25 PACIENTES CON 2 MESES DE TRATAMIENTO CON BACILOSCOPIA NEGATIVA

PACIENTE	SEXO	EDAD	CALCIO	HB	BACILOSCOPIA	T. DE EVOLUCION
1.-	F	29	10.2	10.5	--	4 meses
2.-	F	49	10.1	10.4	--	12 meses
3.-	F	32	5.2	9.2	--	1 mes
4.-	F	47	10.3	6.9	--	2 meses
5.-	F	55	10.3	8.4	--	1 mes
6.-	F	37	7.7	8.9	--	1 mes
7.-	F	55	7.9	9.9	--	4 meses
8.-	F	72	9.0	9.6	--	12 meses
9.-	F	35	6.8	7.3	--	12 meses
10.-	F	25	10.2	7.3	--	12 meses
11.-	F	53	5.3	6.1	--	6 meses
12.-	F	16	7.0	10.6	--	1 mes
13.-	F	16	10.5	8.5	--	3 meses
14.-	M	22	7.2	7.3	--	2 meses
15.-	M	31	7.5	9.9	--	12 meses
16.-	M	38	7.3	11.7	--	3 meses
17.-	M	35	7.8	6.7	--	48 meses
18.-	M	41	8.9	8.2	--	5 meses
19.-	M	24	8.4	6.7	--	3 meses
20.-	M	44	5.7	9.2	--	4 meses
21.-	M	25	6.4	10.6	--	2 meses
22.-	M	33	8.8	11.7	--	7 meses
23.-	M	17	6.6	11.7	--	12 meses
24.-	M	27	9.1	7.3	--	15 meses
25.-	M	54	7.2	11.0	--	1 mes

25 PACIENTES CON UN AÑO O MAS DE TRATAMIENTO
 PACIENTE SEXO EDAD CALCIO HB BACIOSCOPIA T. DE EVOLUCION

1.-	F	22	6.6	10.7	--	8 meses
2.-	F	25	6.9	9.9	--	6 meses
3.-	F	28	7.4	8.9	--	12 meses
4.-	F	17	6.9	11.0	--	6 meses
5.-	F	30	6.1	12.9	--	18 meses
6.-	F	35	7.8	11.7	--	12 meses
7.-	F	29	6.8	10.3	--	8 meses
8.-	F	24	6.5	9.5	--	7 meses
9.-	M	28	10.2	14.3	--	12 meses
10.-	M	36	9.2	15.8	--	9 meses
11.-	M	23	9.9	15.0	--	4 meses
12.-	M	57	5.7	11.4	--	7 meses
13.-	M	24	8.7	11.7	--	24 meses
14.-	M	55	12.4	9.9	--	5 meses
15.-	M	52	7.4	12.1	--	3 meses
16.-	M	40	7.2	12.9	--	12 meses
17.-	M	55	9.0	11.7	--	12 meses
18.-	M	36	7.1	12.9	--	8 meses
19.-	M	25	11.0	14.1	--	10 meses
20.-	M	45	9.7	12.1	--	12 meses
21.-	M	30	6.6	13.7	--	8 meses
22.-	M	47	6.6	12.9	--	6 meses
23.-	M	28	6.9	12.5	--	24 meses
24.-	M	29	7.4	12.5	--	7 meses
25.-	M	24	8.0	13.7	--	18 meses

Niveles de calcio normal 7.0 - 10.4 mas/100ml

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:


 Dr. LUZ IMELDA BARRERA JACAMO
 ASESOR.

Luz Imelda Barrera Jacamo
 MEDICO Y CIRUJANO
 COLEGIADO NO. 2979

SATISFECHO:


 Dr. CARLOS A. ARAGON DIAZ
 REVISOR.

Dr. CARLOS A. ARAGON DIAZ
 MEDICO Y CIRUJANO
 COLEGIADO No. 1069

APROBADO:

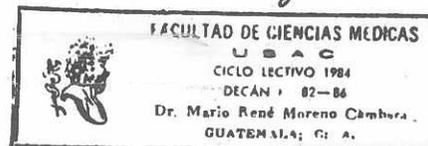

 DIRECTOR DEL CICS



IMPRIMASE:


 Dr. Mario René Moreno Cambara
 DECANO
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
 U S A C .

Guatemala, 14 de Agosto de 1984



Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44.)