



BUAP

Facultad de Medicina

**UMAE Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Gral. De.
Div. "Manuel Ávila Camacho"**

**"Determinación de calidad de vida en
pacientes con hiperparatiroidismo primario
operados de paratiroidectomía
comparado con controles sanos"**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
Medicina Interna**

**Presenta:
Dra. Camelia Cruz Rodríguez**

**Director:
Dr. Marco Antonio Escamilla Márquez**

**Codirectores:
Dra. Irma Beatriz González Merino**



H. Puebla de Z. Marzo 2018

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Marco Antonio Escamilla Márquez e Irma Beatriz González Merino, directores de la tesis titulada: Determinación de calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía comparado con controles sanos, de la Doctora Camelia Cruz Rodríguez, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE
Puebla Pue. A 25 de Agosto del 2017

DIRECTORES DE LA TESIS


Dr. Marco Antonio Escamilla Márquez


Dra. Irma Beatriz González Merino

LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA TIENEN MENOR CALIDAD DE VIDA COMPARADA CON CONTROLES SANOS

Cruz Rodríguez Camelia^{1*}, Escamilla Márquez Marco Antonio^{2*}, González Merino Irma Beatriz³

¹Hospital de especialidades Centro Médico Nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS-Puebla; ²Departamento de Unidad Metabólica. ³Departamento de Pediatría.

*Correspondencia: camelia_kme@hotmail.com, tlrescamilla@hotmail.com

OBJETIVO: Determinar la calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía de la Unidad Metabólica de la UMAE HEP comparada con controles sanos.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio comparativo, transversal, ambilectivo, prolectivo, unicéntrico y homodémico en pacientes operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario desde el 2009 hasta Febrero de 2017 y controles sanos en el servicio de Unidad Metabólica del Hospital de la UMAE HEP, el instrumento utilizado para determinar calidad de vida fue el cuestionario SF 36 y para determinar depresión el cuestionario CESD. Para el estudio se incluyeron a los pacientes mayores de 18 años de edad y menores de 80 años, con diagnóstico previo de hiperparatiroidismo primario y que fueron operados de paratiroidectomía, además que aceptaron realizar la encuesta. Se excluyeron a pacientes con hiperparatiroidismo primario que no fueron operados de paratiroidectomía y se eliminaron a aquellos pacientes con información incompleta. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de Kolmogorov Smirnovv, Mann Whitney, chi cuadrada y Pearson.

RESULTADOS: Se incluyeron un total de 34 pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y 34 pacientes control con un promedio de edad de 57.3 ± 11.9 y 57.1 ± 11.4 respectivamente, con predominio de mujeres en cada grupo 88.2%. Al comparar la calidad de vida entre los pacientes postoperados de hiperparatiroidismo versus controles, se obtuvo una puntuación de SF-36 de 55 vs 73.1, $p=0.003$. Los factores asociados enfermedad renal crónica con OR 13 p 0.000, depresión con OR 18, p 0.000 y osteoporosis con OR 3.66 p 0.025.

CONCLUSIÓN: Los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía tienen menor calidad de vida comparado con controles sanos, los factores asociados a mala calidad de vida fueron enfermedad renal crónica, depresión y osteoporosis.

DEDICATORIA

“Para mis papás y mi hermano que siempre han estado conmigo en éste camino”

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES.....	8
1.1 GENERALES.....	8
1.2 ESPECÍFICOS.....	13
2. JUSTIFICACIÓN.....	17
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
4. PREGUNTA CIENTÍFICA.....	19
5. HIPÓTESIS.....	20
5.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA.....	20
5.2 HIPÓTESIS NULA.....	20
6. OBJETIVOS.....	21
6.1 GENERAL.....	21
6.2 ESPECÍFICOS.....	21
7. MATERIAL Y MÉTODO.....	22
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....	22
7.2 UBICACIÓN ESPACIO Y TIEMPO.....	22
7.3 MARCO MUESTRAL.....	22
7.3.1 POBLACIÓN FUENTE.....	22
7.3.2 POBLACIÓN ELEGIDA.....	22
7.3.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	23
7.3.3.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	23
7.3.3.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	23
7.3.3.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	23
7.4 ESTRATEGIA DE TRABAJO.....	24
7.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	24
7.6 VARIABLE Y ESCALA DE MEDICIÓN.....	25
7.7 CARACTERÍSTICAS DE LA VARIABLE.....	27
7.8 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	30
7.9 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO.....	31
7.10 ANÁLISIS DE DATOS.....	32
8. LOGÍSTICA	33

8.1 RECURSOS HUMANOS.....	33
8.2 RECURSOS MATERIALES.....	33
8.3 RECURSOS FINANCIEROS.....	33
8.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	33
9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	34
10. DIAGRAMA DE FLUJO.....	35
11. ANEXOS.....	36
11.1 CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	36
11.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	38
11.3 CUESTIONARIO SF-36.....	40
11.4 CUESTIONARIO CESD.....	44
12. RESULTADOS.....	45
13. DISCUSIÓN.....	65
14. CONCLUSIÓN.....	74
15. BIBLIOGRAFÍA.....	75

1.- ANTECEDENTES

1.1. GENERALES

Hiperparatiroidismo Primario

El hiperparatiroidismo primario (PHPT) es un desorden endocrino caracterizado por producción autónoma de hormona paratiroidea (PTH), es la causa más común de hipercalcemia, la incidencia es más elevada en pacientes entre los 50 y 60 años de edad, con pico en la séptima década de la vida, afecta al 2% de pacientes mayores de 55 años y es de 2 a 3 veces más común en mujeres (1). El hiperparatiroidismo primario normocalcémico es definido como una condición en la cual se presenta persistentemente cifras de calcio normales en presencia de niveles elevados de PTH (2).

La mayoría de los casos son esporádicos (90-95%), en los cuales el PHPT es atribuido a un adenoma solitario paratiroideo en el 80-85% de los casos. Un doble adenoma está presente en el 4% de los casos y la hiperplasia de las cuatro glándulas se presenta en el 15-20% de los casos, el carcinoma es una causa muy rara de PHPT, menos del 1% (3). Los desórdenes paratiroideos familiares son responsables del 5% de casos de PHPT e incluye la neoplasia endócrina múltiple tipo 1 (MEN 1) y tipo 2A (MEN 2A) e hiperparatiroidismo familiar aislado, hipercalcemia hipocalciúrica familiar, hiperparatiroidismo neonatal severo, hiperparatiroidismo moderado autosómico dominante (4).

Hay pocos factores de riesgo conocidos, el uso de litio durante un largo periodo de tiempo está asociado a un incremento en el riesgo de presentar PHPT, previa irradiación de cuello o previa ablación de tiroides con yodo radioactivo. Los tumores paratiroideos pueden ser debido a defectos genéticos de factores de crecimiento, proto oncogenes o genes supresores de tumores, mientras que los tumores esporádicos son asociados a anormalidades en los genes PRAD1/ciclina D1, los diuréticos tiazídicos disminuyen la excreción de calcio y pueden condicionar hiperparatiroidismo leve (5).

Es necesario una regulación precisa del calcio intra y extracelular, la hormona paratiroidea incrementa la reabsorción tubular de calcio a nivel renal, estimula la liberación de calcio en sistema esquelético, conduce a la formación de 1-25 hidroxivitamina D y aumenta la reabsorción de calcio a nivel gastrointestinal (6). En pacientes con hiperparatiroidismo primario normocalcémico se sugiere que hay una órgano resistencia a las acciones de la hormona PTH, de hecho se ha revelado una adecuada supresión de paratohormona en respuesta al calcio (7).

El hiperparatiroidismo primario es un desorden endocrinológico causado por un tumor paratiroideo o hiperplasia que resulta en sobreproducción de PTH y que produce alteraciones en el metabolismo óseo, calcio y fosfato. La historia natural sugiere que sujetos asintomáticos usualmente pueden estar

estables o no estables indefinidamente. Tanto pacientes sintomáticos como no sintomáticos pueden presentar afectación renal, siendo el órgano más afectado, presentando nefrolitiasis recurrente y nefrocalcinosis, dolor óseo por afección a sistema músculo esquelético o no presentar síntomas clásicos como alteraciones cognitivas y disfunción neuropsicológica (ansiedad, depresión y estado anímico) (8).

Una presentación menos común de hiperparatiroidismo asintomático es caracterizada por niveles normales de calcio y elevados niveles de PTH. El riñón es el principal órgano blanco del PHPT donde la nefrolitiasis que se presenta en el 20% de los casos y nefrocalcinosis son las principales complicaciones del PHPT, se puede presentar hipercalcemia en el 35-40% de los casos. Los síntomas del hiperparatiroidismo suelen ser inespecíficos como depresión, pérdida de memoria, fatiga, dolor muscular o dolor óseo, enfermedad por reflujo gastroesofágico y disminución de la concentración, además de síntomas renales (9).

La PTH actúa sobre receptores para PTH en osteoblastos, que estimula la diferenciación de osteoblastos a osteoclastos con la subsecuente resorción ósea. Los niveles elevados de PTH pueden ocasionar osteopenia, osteoporosis o presentar quistes y fibrosis, la forma más severa de enfermedad ósea es la osteítis fibroquística. En las manifestaciones óseas en estadios tempranos el PHPT asintomático se asocia a alto recambio óseo, reducción de la densidad ósea mineral, e incremento en el riesgo de fractura, después de la paratiroidectomía incrementa el remodelado óseo, incrementa la densidad ósea mineral y disminuye el riesgo de fractura. Los signos y síntomas de enfermedad ósea severa incluyen debilidad muscular proximal con hiperreflexia y fracturas, la afección ósea incluye típicamente cráneo en sal y pimienta, erosiones óseas y reabsorción de falanges (10)

Dentro de las manifestaciones no clásicas atribuidas al PHPT se encuentra disfunción vascular y cardiovascular, neurocognitivo con pérdida de la atención, cambios en la cognición, depresión y sobre el metabolismo de la glucosa. Los síntomas gastrointestinales incluyen constipación, anorexia, náusea, vómito y dolor abdominal. El exceso de PTH se ha involucrado en el deterioro y pérdida de la sensibilidad a la insulina empeorando la tolerancia a la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2. El hiperparatiroidismo se ha asociado con alteraciones en las funciones cognitivas e incremento en la incidencia de demencia (11,12).

El hiperparatiroidismo primario severo se asocia con niveles de calcio sérico > 11.2 mg/dl y se ha asociado a incremento de riesgo cardiovascular. La combinación de hipercalcemia y elevación inapropiada de PTH es la forma más común de hacer el diagnóstico, el calcio sérico total debe ser ajustado a albúmina. Si el calcio corregido es normal y la PTH se encuentra elevada se debe medir

calcio ionizado, el diagnóstico diferencial incluye hipercalcemia hipocalciúrica, condiciones que asemejan al PHPT y uso de medicamentos como hidroclorotiazida. La paratiroidectomía es el tratamiento en los individuos sintomáticos, en asintomáticos guías recientes tienen recomendaciones para cirugía, aunque también se puede considerar en pacientes sin criterios y que prefieren la cirugía (13).

Paratiroidectomía

La paratiroidectomía es el gold standard en el tratamiento de todos los pacientes sintomáticos con hiperparatiroidismo primario y para la mayoría de los casos asintomáticos. Se considera el tratamiento de elección en todos los pacientes con PHPT sintomático, con tasa de curación de 95-98% (14). Las técnicas de imagen son útiles después de tomarse la decisión de realizar tratamiento quirúrgico que incluyen ultrasonido, tecnecio sestamibi, tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética (15). Las indicaciones de paratiroidectomía en pacientes asintomáticos de acuerdo al NIH Third International Workshop: Calcio sérico > 1 mg/dl arriba del nivel normal, aclaramiento de creatinina < 60 ml/min, T-score < -2.5 en columna lumbar, cadera y/o radio distal o previa fractura, edad < 50 años, pacientes en quienes la monitorización médica no es posible. Varios estudios han demostrado regresión de las anomalías esqueléticas e incremento de la densidad ósea mineral y disminución de los osteoclastomas después de la cirugía. Estudios aleatorizados han mostrado mejoría en la calidad de vida y el la densidad ósea mineral después de la cirugía en pacientes asintomáticos (16).

Las complicaciones como sangrado, hipocalcemia y lesión del nervio laríngeo recurrente se presenta en el 1-3%, hipoparatiroidismo, hiperparatiroidismo recurrente o persistente que se presenta del 1 al 10%. Existen otras opciones terapéuticas como el tratamiento farmacológico con bifosfonatos, estrógenos, moduladores selectivos de receptores de estrógenos o calcimiméticos. (16-18).

Beneficios de la paratiroidectomía

Es el tratamiento definitivo de PHPT que provee en adición con la mejoría bioquímica reducción de la nefrolitiasis, mejoría en la densidad ósea mineral, disminución en el riesgo de fracturas y mejoría en la calidad de vida. El tiempo en el que se presenta mejoría de los síntomas es poco conocido, sin embargo se ha demostrado que hay mejoría estable a los 6 meses (19).

Los pacientes asintomáticos sometidos a cirugía presentan incremento en la densidad ósea mineral > 10% durante la primera década, los pacientes sintomáticos con enfermedad ósea severa presentan

mayor incremento del 60 al 100% en el primer año después de la cirugía. Después de 15 años de la cirugía se normaliza la densidad ósea mineral en columna lumbar, cuello femoral y radio distal. Estudios previos sugieren que la paratiroidectomía disminuye el riesgo de fractura en pacientes con PHPT, además de que reduce el riesgo de nefrolitiasis. Silverbeg et al reportaron que la recurrencia de nefrolitiasis es de 75% en pacientes tratados de forma conservadora y 0% en pacientes tratados con cirugía. Los marcadores bioquímicos óseos retornan a niveles normales a pocos meses tras la cirugía. En los efectos cardiovasculares algunos pacientes se benefician en parámetros cardiovasculares, como presión arterial, función diastólica de ventrículo izquierdo y masa ventricular izquierda. Otros estudios no confirman otros hallazgos, pocos estudios aleatorizados han evaluado los efectos benéficos después de la cirugía, sin embargo, estudios observacionales indican que la hipertensión no mejora después de la cirugía (20,21).

Calidad de vida en hiperparatiroidismo primario

Los síntomas neuropsiquiátricos son causa de disminución de la calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario. En 1988 Joborn y cols. publicaron que los síntomas neuropsiquiátricos se presentaban en un 23% de pacientes con PHPT, 78% presentan depresión y ansiedad, pérdida de memoria, dificultad para concentrarse, irritabilidad, somatización, trastornos del estado de ánimo y del sueño, letargia, neurastenia, paranoia, alucinaciones, desorientación, confusión, además de fatiga, insomnio, dolor óseo y de articulaciones, disfunción cognitiva, desórdenes del sueño, síntomas psicológicos y psiquiátricos que pueden ir desde depresión y ansiedad a psicosis y coma, disminuye la habilidad para terminar las tareas en casa, así como disminuye la interacción social. Se ha investigado por tomografía con emisión de positrones el flujo sanguíneo cerebral y metabolismo, el estudio demostró reducción del flujo sanguíneo en pacientes con hiperparatiroidismo primario no tratado, el cual vuelve a ser normal después de la paratiroidectomía. Presumiblemente, los signos y los síntomas no clásicos tienen un impacto negativo en la calidad de vida (22).

La PTH regula los niveles de calcio intracelular y circulación de calcio y puede inducir apoptosis en exceso de calcio, las elevadas concentraciones de PTH se relaciona con disminución del flujo cerebral, donde la PTH rP (proteína relacionada a PTH) inhibe la actividad de los canales de calcio vía receptor PTH/PTHrP que contribuye a mantener la función neuronal normal, esto basado en la hipótesis de que el ión calcio atraviesa la barrera hematoencefálica, los depósitos de calcio en el cerebro se relaciona con demencia frontal subcortical, la PTH también promueve la conversión de vitamina D a su forma activa la 1,25 hidroxivitamina D, que ha mostrado efectos de neuroprotección.

Recientes hallazgos sugieren que la elevación de PTH se asocia a disminución en la función cognitiva e incremento en la incidencia de demencia. La disfunción endotelial también ha sido demostrada como factor para disminución de la cognición en pacientes con hiperparatiroidismo primario (11,22). La calidad de vida también se ve afectada por las manifestaciones cardiovasculares algunos estudios han mostrado una variable prevalencia de anormalidades cardiovasculares en pacientes con PHPT con incremento variable de la morbimortalidad. Éstos incluyen hipertensión, hipertrofia ventricular izquierda, anormalidades de la función cardiaca, enfermedad arterial coronaria, anormalidades vasculares, alteraciones de la conducción, calcificación valvular y miocárdica. Alteraciones en el metabolismo de lípidos con disminución de HDL e incremento de triglicéridos los cuales han sido descritos. Hay pocos estudios controlados de hipertensión arterial y PHPT, en los cuales no es clara la causa de la hipertrofia ventricular izquierda y disfunción diastólica que cuando están presentes se asocian a elevación de PHPT y calcio (9,14,22). Hay amplia evidencia que el PHPT se asocia a alteraciones del eje hipotálamo hipofisario adrenal, que puede estar involucrado en complicaciones metabólicas, neurovasculares y psiquiátricas, no solo asociado a la disrupción de la homeostasis mineral sino también al efecto de la PTH sobre las estructuras cardiovasculares, por lo que se sugiere una relación bidireccional entre la PTH y el eje renina angiotensina aldosterona. In vitro se ha observado un efecto estimulador de la PTH en la secreción de cortisol, in vivo se ha mostrado hipercortisolismo, pérdida del ritmo circadiano y supresión de cortisol (23).

El tratamiento quirúrgico del PHPT ha mostrado mejoría en el estado de salud, incremento en la densidad ósea y mejoría en el funcionamiento psiquiátrico, cognitivo y en la calidad de vida. Sin embargo algunos estudios muestran mejoría posquirúrgica en las manifestaciones neuropsicológicas y en la cognición, mientras otros estudios no han mostrado efectos terapéuticos. La cirugía ofrece la única oportunidad de curación de PHPT, los síntomas neuropsicológicos y las alteraciones en la calidad de vida son comúnmente reportados en PHPT, pero aún debe ser establecido si éstos síntomas mejoran después de la cirugía, sin embargo los síntomas de PHPT leve son difíciles de evaluar y hasta el momento no hay un buen predictor del deterioro de la calidad de vida (14,21,23). Hay diversas herramientas validadas que permiten medir la calidad de vida después de la paratiroidectomía, el más usado es el cuestionario SF 36 que mide diversas áreas a través de 36 ítems que incluyen dolor óseo, dolor articular, cambios de humor, cansancio, dolor abdominal, sensación de debilidad, irritabilidad, alteraciones de la memoria, cefalea entre otros (24,25).

1.2 ESPECÍFICOS:

Se han realizado varios estudios para evaluar la calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario sin tratamiento quirúrgico y en post operados de paratiroidectomía.

En Abril de 2016 se publicó un estudio acerca del impacto de la paratiroidectomía en la calidad de vida de pacientes con hiperparatiroidismo primario, Dulfer y cols investigaron si la cirugía mejoraba la calidad de vida en hiperparatiroidismo primario, el instrumento utilizado fue el SF-36, fue un estudio multicéntrico, prospectivo de casos y controles; los casos se definieron como pacientes con PHPT demostrado bioquímicamente programados para cirugía, los controles fueron pacientes eutiroideos programados para hemitiroidectomía por enfermedad benigna. Los pacientes fueron reclutados de abril de 2007 a diciembre de 2010 y se les dio seguimiento por un año. Se incluyeron 101 pacientes, 52 casos y 49 controles. La tasa de respuesta con SF-36 en la evaluación a los 3 y 12 meses fue de 96.2% y 88.5% respectivamente en el grupo de PHPT. El grupo de enfermedad tiroidea tuvo tasa de respuesta de 89.8% y 89.8% a los 3 y 12 meses respectivamente. La tasa de síntomas con el cuestionario fue 88.5% y 82.7% para el grupo de PHPT y 87.7% 87.5% para el grupo tiroideo a los 3 and 12 meses respectivamente. Todos los pacientes con PHPT tenían niveles de calcio elevados antes de la cirugía, (2.75[2.68–2.87]mmol/L), los cuales se normalizaron después de la cirugía. La mediana del puntaje en el componente físico fue significativamente más bajo en preoperatorio del grupo con PHPT con el grupo tiroideo (42.24 vs 46.65; $p < .05$). A los 3 y 12 meses después de la cirugía desaparecieron esas diferencias (dispepsia, poliuria y polidipsia) hubo mejoría significativa en los pacientes del grupo de PHPT en todos los dominios a los 3 meses, pero sobre todo en fatiga, dolor muscular y nicturia (26).

Cheng S. y cols en 2015 evaluaron los cambios cuantitativos de la calidad de vida de pacientes con hiperparatiroidismo primario asintomático. Realizaron un metanálisis donde se revisaron diferentes bases de datos de ensayos clínicos aleatorizados donde compararon la calidad de vida entre pacientes sometidos a cirugía y pacientes en vigilancia con hiperparatiroidismo asintomático, la calidad de vida fue evaluada con SF-36, tres ensayos evaluaron 294 pacientes. Al año, los pacientes sometidos a paratiroidectomía tuvieron mejor desempeño físico significativamente (CI 0.04–0.57; $p=0.02$) y desempeño emocional (CI 0.02–0.55; $p=0.03$). A los 2 años, el grupo sometido a cirugía tuvo

significativamente mejor funcionamiento emocional (CI 0,02 a 0,67;p=0.04) que el grupo control. Además, en comparación al inicio, el desempeño emocional mejoró después la cirugía (CI0.02-0.60; p=0.04), mientras que el desempeño emocional empeoró en los pacientes que solo estaban en vigilancia (0,55 a -0,02; p=0.07) (27).

M Ryhanen y cols en 2015 evaluaron la calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo antes y después de la paratiroidectomía, se utilizó el instrumento 15D, éste se utilizó previamente para estudiar la calidad de vida en varias enfermedades endócrinas, pero no en PHPT, se probó la hipótesis que en pacientes con PHPT el instrumento 15D podría servir como un instrumento sensible para la evaluación de síntomas neurocognitivos, que puede predecir que pacientes se beneficiarán de la cirugía. Todos los pacientes que fueron operados por PHPT y que primero habían contestado el cuestionario 15D fueron incluidos en el estudio. La edad media fue de 65 años (39 a 85) and 81.4% fueron mujeres, la media de calcio ionizado fue 1.47+/- 0.12 mmol y concentración de PTH 176.3 +/- 155.6 ng/l. Los parámetros clínicos y de laboratorio fueron medidos 6 meses antes y 12 meses después de la cirugía, el estudio se realizó en 124 pacientes referidos para paratiroidectomía en el Hospital de la Universidad de Helsinki de Octubre de 2010 a Mayo de 2013. Antes de la cirugía, los pacientes con PHPT tuvieron un puntaje 15D menor en comparación con los controles (0.813 vs 0.904, p< 0.001), las áreas más afectadas fueron función mental, malestar y síntomas como angustia, depresión, vitalidad y actividad sexual fueron más afectada (todos p<0.001). Fueron predictores de deterioro de la calidad de vida el número de medicamentos (p=0.001), síntomas subjetivos (p<0.05), la 25-hidroxivitamina D (25-OHD) fue de significación marginal (p=0.051). Comparado con la puntuación basal, la puntuación 15D mejoró 6 meses después de la cirugía (0.813 vs 0.865,p<0.001) y el efecto sostenido a un año (0.878, p<0.001). La mejoría clínicamente importante se presentó en el 77.4% de los pacientes (p<0.001) sobre todo en la función mental, depresión, vitalidad y actividad sexual y 13.7% presentaron deterioro de la calidad de vida (28).

Blanchard y cols en el 2014 evaluaron la calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario leve, se realizó en 116 pacientes entre Diciembre de 2007 y Junio de 2010 en 4 departamentos de endocrinología en Francia, el instrumento que se utilizó fue SF 36 antes y después de la paratiroidectomía a los 3, 6 y 12 meses y detectar de forma preoperatoria que pacientes se beneficiarían del procedimiento quirúrgico. El estudio fue de tipo prospectivo, multicéntrico. La edad media fue de 68 años (51 a 87 años), 96 mujeres y 26 hombres. Después de la cirugía la tasa de

curación bioquímica fue de 98%, antes de la cirugía el componente mental fue de 38.69 de 100 y el componente físico fue de 39.53 de 100, al año el componente mental y físico fueron de 41.29 en 100 y 42.3 de 100 respectivamente, el subgrupo analizado mostró mejoría significativa en los pacientes menores de 70 años y calcio > 10.4 mg/dl, el estudio concluyó que los pacientes con hiperparatiroidismo leve presentaron mejoría en la calidad de vida un año después de la paratiroidectomía (29).

En 2007 Caillard y cols publicaron un estudio en el que evaluaron la calidad de vida de los pacientes y los síntomas no específicos antes y después de PHPT curado. Fue un estudio prospectivo y multicéntrico que se realizó desde Mayo de 2003 a Septiembre de 2004, incluyó a 100 pacientes (86 mujeres y 14 hombres), participaron 6 departamentos de Endocrinología en Francia. Solo se incluyeron pacientes curados. El instrumento utilizado fue SF 36, el cual se realizó antes y después del procedimiento a los 3, 6 y 12 meses después al procedimiento para evaluar la calidad de vida y los síntomas no específicos. La edad media fue de 65 años (30 a 90 años). Antes de la cirugía los síntomas principales fueron ansiedad 89%, dolor muscular, óseo y articular 87%, distensión abdominal 82%, cefalea 81%, la calidad de vida fue significativamente mejor a los 3 y 6 meses ($p < 0.05$), a un año después de la cirugía la mejoría persistía en los 8 dominios. Al año de la paratiroidectomía los síntomas disminuyeron significativamente principalmente pérdida del apetito, pérdida de peso, cefalea y náusea (30).

Sheldon y cols en 2002 evaluaron la calidad de vida en el hiperparatiroidismo después de la paratiroidectomía. Se realizó un análisis de cohortes prospectivo de pacientes con PHPT y se analizó antes y 1 año después de la paratiroidectomía. Se evaluaron de forma consecutiva 74 pacientes que se sometieron a tratamiento quirúrgico en un periodo de 15 meses. El instrumento utilizado fue SF-36. Los pacientes fueron categorizados en dos grupos, el grupo 1 de 43 pacientes asintomáticos y el grupo 2 de 29 pacientes sintomáticos. Cuando se compararon los resultados antes de la cirugía estaban alterados 5 de 8 dominios, en el postoperatorio presentaron mejoría, mejoraron 7 de 9 dominios después de la cirugía en comparación antes de la cirugía. El grupo 1 mostró alteraciones en 3 dominios y mejoría en 2, mientras que en el grupo 2 mostraron mejoría en 7 dominios (31).

Amstrup y cols en el 2011 publicaron un estudio en el que se comparó la calidad de vida en pacientes con PHPT operados de paratiroidectomía con grupo control, se incluyeron 102 pacientes, 51 con

PHPT y 51 casos controles apareados por edad y sexo, se utilizó SF 36 como instrumento de medición, los pacientes fueron evaluados a 7.4 (5-15) años promedio, se realizó un estudio observacional, comparativo, los criterios de inclusión fueron: hipercalcemia ajustada a albúmina, PTH plasmática elevada y normocalcemia persistente después de la cirugía, los criterios de exclusión fueron: enfermedad ósea metabólica diferente a PHPT, malignidad, insuficiencia renal, malabsorción, sarcoidosis, tratamiento con vitamina D y calcio, abuso de alcohol y recurrencia de PHPT y PTH elevada. En los resultados los pacientes con hiperparatiroidismo presentaron puntuaciones más bajas en funcionalidad física ($p=0.01$), limitaciones causadas por problemas emocionales comparada con controles ($p=0.01$), vitalidad ($p<0.001$) y salud en general ($p<0.001$). Comparado con los controles, los casos tenían puntajes más bajos en el componente físico (47.9–58.7) vs 49.6 (45.2–55.9), $p=0.03$ y componente mental (49.7–58.1) vs 52.5 (44.7–55.5), $p=0.04$). El estudio mostró una disminución significativa en la calidad de vida, que incluía: debilidad, cambios de humor, sensación de malestar, el puntaje del componente mental fue más bajo respecto al grupo control. Comparado con los controles, los casos tuvieron un IMC más alto que los controles (BMI; 26.+/- 4.7 vs 28.8+/- 6.0 kg/m², $p<0.001$). El IMC promedio fue de 27.3 kg/m, la obesidad fue más común (14.28%) en los casos que en los controles (12%), donde las mujeres presentaron mayor IMC, además de alta frecuencia de hipertensión (CVD; 41.2 vs 62.7%, $p=0.03$) y enfermedades cardiovasculares. El estudio concluyó que 5 años después de la cirugía de tratamiento de PHPT los pacientes tuvieron una baja calidad de vida, además de un IMC alto comparado con pacientes sanos, la baja calidad de vida en parte relacionada con la elevación del IMC y la presencia de enfermedades cardiovasculares (32).

2. JUSTIFICACIÓN

El hiperparatiroidismo primario es la tercera enfermedad endócrina más común después de la diabetes y la patología tiroidea, con prevalencia de 0.1 a 1% e incidencia de 28 casos por cada 100 000 individuos en la población general, los síntomas neuropsiquiátricos se presentan hasta en un 23% de pacientes con hiperparatiroidismo primario, algunos estudios han mostrado una variable prevalencia de anormalidades cardiovasculares en pacientes con hiperparatiroidismo primario con incremento variable de la morbimortalidad (21).

Sin embargo algunos estudios muestran mejoría posquirúrgica en las manifestaciones neuropsicológicas y en la cognición, mientras otros estudios no han mostrado efectos terapéuticos. La cirugía ofrece la única oportunidad de curación de PHPT, los síntomas neuropsicológicos y las alteraciones en la calidad de vida son comúnmente reportados en PHPT, pero aún debe ser establecido si éstos síntomas mejoran después de la cirugía, sin embargo los síntomas de PHPT leve son difíciles de evaluar y hasta el momento no hay un buen predictor del deterioro de la calidad de vida. La necesidad de aplicar un instrumento sensible en éstos pacientes fue reconocida recientemente, es por eso que este estudio evaluará la calidad de vida en los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía de la Unidad Metabólica comparado con controles sanos en el Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho utilizando el instrumento SF-36 y CESD ya que es necesario conocer si los pacientes postoperados de paratiroidectomía mejoran su sintomatología después de la cirugía así como determinar los factores relacionados con la calidad de vida para realizar las modificaciones pertinentes en éstos pacientes y evitar futuro desarrollo de complicaciones.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia estimada a nivel mundial de hiperparatiroidismo primario es de 1 a 7 casos por 1000 adultos, en Estados Unidos se reporta una incidencia de 16 a 95.7 casos por 100 000 habitantes por año. En Europa la prevalencia de PHPT es de 21/1000 en mujeres y 3/1000 en la población en general. En nuestro país se desconoce la incidencia actual del hiperparatiroidismo primario.

Hay pocos estudios que han evaluado la calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario con instrumentos validados, se han centrado principalmente en los síntomas y calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario que han sido intervenidos quirúrgicamente. En México no se dispone de estudios de calidad de vida en ésta población.

Los síntomas neuropsiquiátricos mejoran después de la paratiroidectomía como la cognición, estado de ánimo, ansiedad, calidad de vida y función psicológica aunque hay estudios que muestran no presentan una mejoría significativa de la calidad de vida y por otro lado desarrollo de hipertensión arterial sistémica e incremento en el índice de masa corporal, desarrollo de síndrome metabólico y complicaciones cardiovasculares. Se ha comparado con controles sanos la calidad de vida y se ha visto que hay diferencias entre la calidad de vida de los pacientes operados de paratiroidectomía comparada con controles sanos a pesar de que los pacientes con hiperparatiroidismo primario han sido operados y por otro lado desarrollo de síndrome metabólico, hipertensión y otras complicaciones.

4. PREGUNTA CIENTÍFICA

¿Cuál es la calidad de vida de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía comparada con controles sanos?

5. HIPÓTESIS DE TRABAJO

HIPÓTESIS NULA

La calidad de vida no está afectada en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía comparada con controles sanos

HIPÓTESIS ALTERNA

La calidad de vida puede estar afectada en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía comparada con controles sanos

6.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de la paratiroidectomía comparado con controles sanos

6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar la relación entre el dominio físico y emocional en pacientes operados de paratiroidectomía comparada con controles sanos

Determinar las características sociodemográficas de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía en relación a calidad de vida.

Evaluar los factores clínicos (hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, osteoporosis y fracturas) asociados a mala calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario postoperados de paratiroidectomía comparado con controles sanos

Evaluar los factores bioquímicos (glucosa, triglicéridos, HDL, calcio) asociados a mala calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario postoperados de paratiroidectomía comparado con controles sanos

MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

- **Tipo de Estudio:** comparativo
- **Características del estudio**
 - a) Por la participación del investigador: observacional
 - b) Por temporalidad: transversal
 - c) Por la direccionalidad: ambilectivo
 - d) Por la información obtenida: prolectivo
 - e) Por la institucionalidad: unicéntrico
 - f) Por el tipo de población: homodémico.

7.2 UBICACIÓN ESPACIO - TEMPORAL

Se estudiaron los pacientes del servicio de la Unidad Metabólica de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” IMSS-Puebla operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario desde el 2009 hasta Febrero de 2017.

7.3 UNIVERSO DE TRABAJO

7.3.1. POBLACIÓN FUENTE

Pacientes de la Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho” con hiperparatiroidismo primario

7.3.2. POBLACIÓN ELEGIDA

Se seleccionaron a los pacientes con hiperparatiroidismo primario que fueron sometidos a paratiroidectomía y que aceptaron acudir a evaluación; el grupo control se obtuvo pareado de acuerdo al género, edad, IMC y escolaridad en relación a los pacientes operados de paratiroidectomía

7.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN

7.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario postoperados de paratiroidectomía
- Personas de >18 años de edad y < 80 años
- Que acepten realizar la encuesta

7.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Paciente con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario y no ser operado

7.4.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Pacientes con información incompleta

7.5 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se incluyeron los pacientes con hiperparatiroidismo primario que fueron operados de paratiroidectomía y se incluyeron de acuerdo al sexo, edad, escolaridad e índice de masa corporal un grupo control. Se aplicó el cuestionario SF 36 y CESD al grupo operado de paratiroidectomía y al grupo control.

Se realizó el análisis de resultados mediante estadística descriptiva, se determinó la calidad de vida de cada uno de los grupos y se determinaron los factores asociados a la calidad de vida en postoperados de paratiroidectomía. Se comparó la calidad de vida entre el grupo de hiperparatiroidismo primario operado de paratiroidectomía y el grupo control.

7.6.1 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Conveniente para el investigador para término del trabajo en el periodo de tiempo hasta Agosto 2017

7.6.2 TIPO DE MUESTREO

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de hiperparatiroidismo primario postoperados de paratiroidectomía desde 2009 hasta Febrero de 2017

7.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Continua	Años	_____
Género	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino/ Femenino	_____
Ocupación	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Empleado/ Desempleado	_____
Estado civil	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Con pareja/ Sin pareja	_____
Escolaridad	Cualitativa	Ordinal	Primaria Secundaria Preparatoria Licenciatura Posgrado	_____

VARIABLES DEL ESTUDIO

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Calidad de vida	Cuantitativa	Discreta	SF 36 (puntuación)	_____
Hipertensión Arterial	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si o No	_____
Diabetes Mellitus	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si o No	_____

Enfermedad Renal Crónica	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si o No	_____
Osteoporosis	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si o No	_____
Fracturas	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Sí o No	
Depresión	Cualitativa	Nominal	CESD Si o No	_____

VARIABLES CONFUSORAS

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Otra Comorbilidad	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si o No	_____
Tiempo de Evolución	Cuantitativa	Continua	Años	_____

7.8 CARACTERISTICAS DE LAS VARIABLES

Variable dependiente: Calidad de vida

Variable Independiente: Paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo primario

EDAD:

Definición conceptual: tiempo que una persona ha vivido en años a contar desde que nació.

Definición operacional: años de vida en pacientes operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario y controles

GENERO

Definición conceptual: conjunto de características físicas, genéticas y sociales que hacen la diferencia entre el macho y la hembra de las especies superiores

Definición operacional: género femenino o masculino de los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles

OCUPACIÓN

Definición conceptual: Actividad a la que una persona se dedica en un determinado tiempo

Definición operacional: pacientes con empleo o sin empleo operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario y controles

ESTADO CIVIL

Definición Conceptual: situación personal en que se encuentra o no una persona física en relación a otra, con quien se crean lazos jurídicamente reconocidos sin que sea su pariente, constituyendo con ella una institución familiar, y adquiriendo derechos y deberes al respecto.

Definición Operacional: Pacientes con pareja o sin pareja con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles

ESCOLARIDAD

Definición Conceptual: Tiempo durante el que un alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.

Definición Operacional: Grado máximo de estudios de los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles ya sea primaria, secundaria, preparatoria, licenciatura y posgrado.

CALIDAD DE VIDA

Definición Conceptual: términos de satisfacción de necesidades en las esferas física, psicológica, social, de actividades, material y estructural

Definición Operacional: De acuerdo a la puntuación de la escala SF-36 se determina una puntuación, cuando es < 69 indica peor estado de salud y >70 mejor estado de salud, la cual se determinará en pacientes operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario y en controles

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Definición Conceptual: es la elevación persistente de la presión arterial por encima de los valores establecidos como normales por consenso. Se ha fijado en 140 mm Hg para la sistólica o máxima y 90 mm Hg para la diastólica o mínima.

Definición Operacional: Tensión arterial > 140/90mm Hg en dos o más ocasiones de los pacientes hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

DIABETES MELLITUS

Definición Conceptual: es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce

Definición Operacional: Determinación de glucosa en ayuno > 126 mg/dl, glucosa plasmática a las 2 hrs > 200 mg/dl durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa con carga de 75 g de glucosa, hemoglobina glicosilada > 6.5%, paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia con glucosa al azar > 200 mg/dl en pacientes operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

Definición conceptual: Es un deterioro progresivo de la función renal que se caracteriza por presentar un descenso de la capacidad de filtrado por el riñón y la consecuente acumulación de sustancias nitrogenadas en sangre, principalmente la urea y sus derivados, así como la creatinina, durante un

periodo de tiempo superior a tres meses, el estado final de esta situación se conoce como uremia o síndrome urémico.

Definición operacional: alteración estructural o funcional renal (sedimento, imagen, histología) que persiste más de 3 meses, con o sin deterioro de la función renal; o un filtrado glomerular (FG) < 60 ml/min/1,73 m² sin otros signos de daño renal en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

OSTEOPOROSIS

Definición conceptual: Enfermedad sistémica, metabólica y multifactorial caracterizada por masa ósea baja y deterioro microarquitectónico del hueso, con un consecuente aumento de la fragilidad ósea y susceptibilidad a las fracturas.

Definición operacional: Densidad mineral ósea inferior a -2.5 o fracturas vertebrales excluyendo otras patologías en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

DEPRESIÓN

Depresión conceptual: conjunto de síntomas de predominio afectivo (tristeza patológica, apatía, anhedonia, desesperanza, decaimiento, irritabilidad, sensación subjetiva de malestar e impotencia frente a las exigencias de la vida) aunque, en mayor o menor grado, también están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático, por lo que podría hablarse de una afectación global psíquica y física, haciendo especial énfasis en la esfera afectiva.

Definición operacional: Se determinará por medio del instrumento CESD: Es un cuestionario con cuatro opciones de respuesta que indican la frecuencia y/o intensidad de la presentación de cada ítem, la escala de cada ítem puntúa de 0 a 3 para los de sentido negativo, y de 3 a 0 para los de sentido positivo; el rango de puntuación es de 0 – 60 puntos. El punto de corte usualmente utilizado es > 16.

TIEMPO DE EVOLUCIÓN

Depresión conceptual: es una magnitud física fundamental, el cual puede ser medido utilizando un proceso periódico, entendiéndose como un proceso que se repite de una manera idéntica e indefinidamente.

Definición operacional: Años transcurridos desde la paratiroidectomía en pacientes operados de hiperparatiroidismo primario

7.9 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los pacientes del servicio de Unidad Metabólica del Hospital de Especialidades Manuel Ávila Camacho postoperados de paratiroidectomía y el grupo control sano contestaron el cuestionario SF-36 para evaluación de la calidad de vida y CESD para evaluación de depresión.

7.10 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO

Todos los pacientes operados de paratiroidectomía por hiperparatiroidismo primario fueron invitados a participar en el estudio, en relación a los pacientes que aceptaron se obtuvo un grupo control de personas sanas que fueron pareadas por género, edad, IMC y escolaridad, previa autorización y firma del consentimiento informado se otorgó el cuestionario SF 36 y CESD para ser llenado. Se registraron los resultados, se identificaron los factores asociados a la calidad de vida y se compararon los resultados con controles sanos anotando los resultados e integrándolos a la base de datos.

Cuando se completó la recolección de datos se realizó la estadística descriptiva para determinar frecuencias y proporciones para variables nominales y para las numéricas medidas de tendencia central y de dispersión, se realizó la comparación entre el grupo sometido a cirugía y el grupo control de sanos con pruebas de Kolmogorov Smirnovv, Mann Whitney, chi cuadrada y Pearson, se realizó el reporte final de los resultados.

7.11 ANÁLISIS DE DATOS:

Para la estadística descriptiva se utilizaron medidas de tendencia central y medidas de dispersión para variables numéricas y para variables nominales se utilizaran frecuencias y proporciones.

Para evaluar calidad de vida se aplicaron los instrumentos SF-36 y CESD, se comparó calidad de vida y los factores asociados en pacientes postoperados de hiperparatiroidismo primario y controles sanos, se aplicaron pruebas de Kolmogorov Smirnov, Mann Whitney, chi cuadrada y Pearson.

8.- LOGÍSTICA

8.1 Recursos Humanos

- Investigador principal.
- Asesores expertos
- Aplicadores de instrumento

8.2 Recursos Materiales

- Expedientes clínicos
- Material bibliográfico recopilado
- Cuestionarios SF-36
- Cuestionario CESD
- Papelería, computadora, impresora
- Paquete para análisis estadístico

8.3 Recursos Financieros

- Recursos propios del investigador principal
- Recursos del Servicio de Unidad Metabólica
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

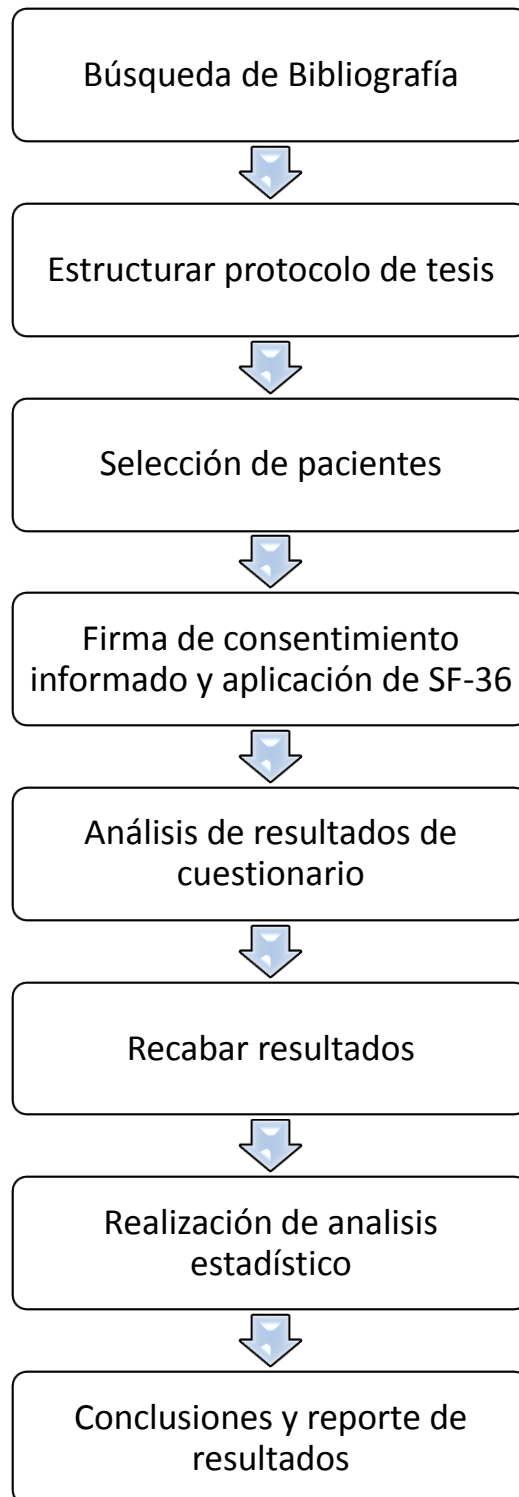
8.4 Consideraciones éticas

El protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	ENERO 2017	FEBRERO 2017	MARZO 2017	ABRIL 2017	MAYO 2017	JUNIO 2017	JULIO AGOSTO 2017
RECOPIACIÓN BIBLIOGRAFICA							
ELABORACIÓN DE ANTEPROYECTO							
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN							
CAPTURA DE LA INFORMACIÓN							
ANÁLISIS DE DATOS							
REDACCION DEL DOCUMENTO FINAL							

10.- DIAGRAMA DE FLUJO



11.-ANEXOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	DETERMINACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA COMPARADO CON CONTROLES SANOS
Patrocinador externo (si aplica):	NINGUNO
Lugar y fecha:	PUEBLA 2017
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	DETERMINAR LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA COMPARADA CON CONTROLES SANOS. EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ES LA TERCERA ENFERMEDAD ENDÓCRINA MÁS COMÚN, PRESENTA AUMENTO EN LA PREVALENCIA DE ANOMALIAS CARDIOVASCULARES Y AUMENTO DE LA MORTALIDAD, ADEMÁS DE ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS Y DE LA COGNICIÓN QUE MEJORAN DESPUÉS DE REALIZAR PARATIROIDECTOMÍA SIN EMBARGO HAY ESTUDIOS QUE NO HAN DEMOSTRADO ÉSTOS EFECTOS POR LO QUE ES NECESARIO CONOCER SI LOS PACIENTES POSTOPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA MEJORAN SU SINTOMATOLOGÍA DESPUÉS DE LA CIRUGÍA ASÍ COMO DETERMINAR LOS FACTORES RELACIONADOS CON LA CALIDAD DE VIDA PARA REALIZAR LAS MODIFICACIONES PERTINENTES EN ÉSTOS PACIENTES Y EVITAR FUTURO DESARROLLO DE COMPLICACIONES.
Procedimientos:	CONTESTAR CUESTIONARIO SF-36 Y CESD
Posibles riesgos y molestias:	NINGUNA
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	DETERMINAR CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA Y DE CONTROLES SANOS
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	ACUDIR CON INVESTIGADORES AL TÉRMINO DEL ESTUDIO
Participación o retiro:	EL PACIENTE PUEDE RETIRARSE EN CUALQUIER PARTE DEL ESTUDIO
Privacidad y confidencialidad:	LOS INVESTIGADORES RESGUARDARÁN LA INFORMACIÓN DE LOS PACIENTES SIN USO INADECUADO DE LA INFORMACIÓN
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra. Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____	
Beneficios al término del estudio: CONOCER LA CALIDAD DE VIDA DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA _____	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DR. MARCO ANTONIO ESCAMILLA MÁRQUEZ
Colaboradores:	DRA. IRMA BEATRIZ GONZÁLEZ MERINO, DRA. CAMELIA CRUZ RODRIGUEZ

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

11.2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

RECOLECCIÓN DE DATOS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

Nombre					
Fecha					
NSS					
Teléfono (S)					
Edad (años)					
Género	(1) Mujer			(2) Hombre	
Ocupación	(1) Empleado			(2) Desempleado	
Edo. Civil	(1) Con pareja			(2) Sin pareja	
Escolaridad	(1) Primaria	(2) Secundaria	(3) Bachiller	(4) Profesional	(5) Postgrado
Fecha Qx					
Tiempo de evolución					
Resultados de patología	1. Adenoma 2. Hiperplasia 3. Cáncer				

SOMATOMETRIA

Circunferencia cintura (cm)	
Circunferencia cadera (cm)	
Peso al Dx (kg)	
Peso actual (kg)	
Talla (m)	
IMC al Dx (kg/m ²)	
IMC actual (kg/m ²)	

EXPLORACIÓN

Glucosa actual (mg/dl)	
------------------------	--

Triglicéridos (mg/dl)		
HDL (mg/dl)		
Presión arterial sistólica actual (mmHg)		
Presión arterial diastólica actual (mmHg)		
Componentes del síndrome metabólico	/5	
Sx Metabólico	(1) Sí	(2) No
HAS	(1) Sí	(2) No
IRC	(1) Sí	(2) No
DM	(1) Sí	(2) No
Osteoporosis	(1) Sí	(2) No
Fracturas	(1) Sí	(2) No

COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS RESIDUALES

Hipoparatiroidismo	(1) Sí	(2) No
Lesión del nervio laríngeo	(1) Sí	(2) No
Hiperparatiroidismo persistente	(1) Sí	(2) No
Hipertensión Arterial	(1) Sí	(2) No
IRC	(1) Sí	(2) No

ESCALAS

SF36					
CESD	Depresión	(1) Sí	(2) No	Puntaje	

11.3.- CUESTIONARIO SF-36

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 Versión español

1.- En general, usted diría que su salud es:

- 1 Excelente
- 2 Muy buena
- 3 Buena
- 4 Regular
- 5 Mala

2.- ¿Cómo diría que es su salud actual, comparada con la de hace un año?

- 1 Mucho mejor ahora que hace un año
- 2 Algo mejor ahora que hace un año
- 3 Más o menos igual que hace un año
- 4 Algo peor ahora que hace un año
- 5 Mucho peor ahora que hace un año

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A ACTIVIDADES O COSAS QUE USTED PODRÍA HACER EN UN DÍA NORMAL.

3.- Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos intensos, tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

4.- Su salud actual, ¿le limita para hacer esfuerzos moderados, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de una hora?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

5.- Su salud actual, ¿le limita para coger o llevar la bolsa de la compra?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

CUESTIONARIO DE SALUD SF-36 Versión español

6.- Su salud actual, ¿le limita para subir varios pisos por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

7.- Su salud actual, ¿le limita para subir un solo piso por la escalera?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

8.- Su salud actual, ¿le limita para agacharse o arrodillarse?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

9.- Su salud actual, ¿le limita para caminar un kilómetro o más?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

10.- Su salud actual, ¿le limita para caminar varias manzanas (varios centenares de metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

11.- Su salud actual, ¿le limita para caminar una sola manzana (unos 100 metros)?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

12.- Su salud actual, ¿le limita para bañarse o vestirse por sí mismo?

- 1 Sí, me limita mucho
- 2 Sí, me limita un poco
- 3 No, no me limita nada

LAS SIGUIENTES PREGUNTAS SE REFIEREN A PROBLEMAS EN SU TRABAJO O EN SUS ACTIVIDADES COTIDIANAS.

- 13.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?
- 1 Sí
2 No
- 14.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de su salud física?
- 1 Sí
2 No
- 15.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?
- 1 Sí
2 No
- 16.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal), a causa de su salud física?
- 1 Sí
2 No
- 17.- Durante las 4 últimas semanas, ¿tuvo que **reducir el tiempo** dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1 Sí
2 No
- 18.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hizo menos de lo que hubiera querido hacer, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1 Sí
2 No
- 19.- Durante las 4 últimas semanas, ¿no hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido, o nervioso)?
- 1 Sí
2 No

- 20.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?
- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho
- 21.- ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?
- 1 No, ninguno
2 Sí, muy poco
3 Sí, un poco
4 Sí, moderado
5 Sí, mucho
6 Sí, muchísimo
- 22.- Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?
- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho
- LAS PREGUNTAS QUE SIGUIEN SE REFIEREN A CÓMO SE HA SENTIDO Y COMO LE HAN IDO LAS COSAS DURANTE LAS 4 ÚLTIMAS SEMANAS. EN CADA PREGUNTA RESPONDA LO QUE SE PAREZCA MÁS A CÓMO SE HA SENTIDO USTED.**
- 23.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió **lleno de vitalidad**?
- 1 Siempre
2 Casi siempre
3 Muchas veces
4 Algunas veces
5 Sólo alguna vez
6 Nunca

24.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo estuvo muy nervioso?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

25.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

26.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió calmado y tranquilo?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

27.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo tuvo mucha energía?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

28.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió desanimado y triste?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

29.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió agotado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

30.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió feliz?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

31.- Durante las 4 últimas semanas, ¿cuánto tiempo se sintió cansado?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Muchas veces
- 4 Algunas veces
- 5 Sólo alguna vez
- 6 Nunca

32.- Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
- 2 Casi siempre
- 3 Algunas veces
- 4 Sólo alguna vez
- 5 Nunca

POR FAVOR, DIGA SI LE PARECE CIERTA O FALSA CADA UNA DE LAS SIGUIENTES FRASES.

- 33.- Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas
- 1 Totalmente cierta
 - 2 Bastante cierta
 - 3 No lo sé
 - 4 Bastante falsa
 - 5 Totalmente falsa
- 34.- Estoy tan sano como cualquiera.
- 1 Totalmente cierta
 - 2 Bastante cierta
 - 3 No lo sé
 - 4 Bastante falsa
 - 5 Totalmente falsa
- 35.- Creo que mi salud va a empeorar.
- 1 Totalmente cierta
 - 2 Bastante cierta
 - 3 No lo sé
 - 4 Bastante falsa
 - 5 Totalmente falsa
- 36.- Mi salud es excelente.
- 1 Totalmente cierta
 - 2 Bastante cierta
 - 3 No lo sé
 - 4 Bastante falsa
 - 5 Totalmente falsa

11.4.-CUESTIONARIO CESD

CES-D **FOLIO**

Sexo, Masculino: _____ Femenino: _____

Instrucciones. Lea las frases que describen como usted podría haberse sentido o comportado. Marque con una X con que frecuencia se ha sentido de esta manera durante las últimas semanas	Raramente o Ninguna vez (menos de un día)	Algunas o Pocas veces (1-2 días)	Ocasionalmente (3-4 días)	La mayor parte o todo el tiempo (5 o más días)
1. Le molestaron cosas que usualmente no le molestan.				
2. No se sentía con ganas de comer; no tenía apetito				
3. Sentía que no podía quitarse de encima la tristeza aun con la ayuda de su familia o amigos				
4. Sentía que usted era tan buena persona como cualquier otra.				
5. Tenía dificultad en mantener su mente en lo que estaba haciendo				
6. Se sentía deprimido (a)				
7. Sentía que todo lo que hacía era un esfuerzo				
8. Se sentía optimista sobre el futuro				
9. Pensó que su vida había sido un fracaso				
10. Se sentía con miedo				
11. Su sueño era inquieto				
12. Estaba contento (a)				
13. Habló menos de lo usual				
14. Se sintió solo (a)				
15. Sintió que la gente no era amistosa				
16. Disfrutó de la vida				
17. Pasó ratos llorando				
18. Se sintió triste				
19. Sentía que no le caía bien a la gente				
20. No tenía ganas de hacer nada				
			Total :	

12. RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA Y CONTROLES SANOS

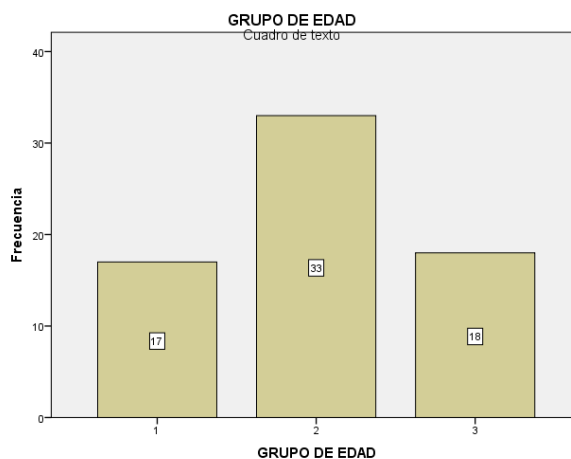
Las variables demográficas estudiadas en los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos fueron: edad, género, ocupación, estado civil y escolaridad.

En el estudio se incluyeron 34 pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y 34 controles sanos, la edad promedio en el grupo operado de paratiroidectomía fue de 57.3 ± 11.9 y de 57.1 ± 11.4 . El grupo de edad predominante se encontró entre los 47 y 66 años (Tabla 1, Gráfica 1)

TABLA 1. Estadística descriptiva de la edad en los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

	Número	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coefficiente de variación
Pacientes	34	31	77	57.35	44	58	11.97	139.11	0.20
Controles	34	30	76	57.15	57	57	11.49	128.24	0.19

GRÁFICA 1. Frecuencia de edad de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos



Grupo 1: <47 años
 Grupo 2: 47-66 años
 Grupo 3: >67 años

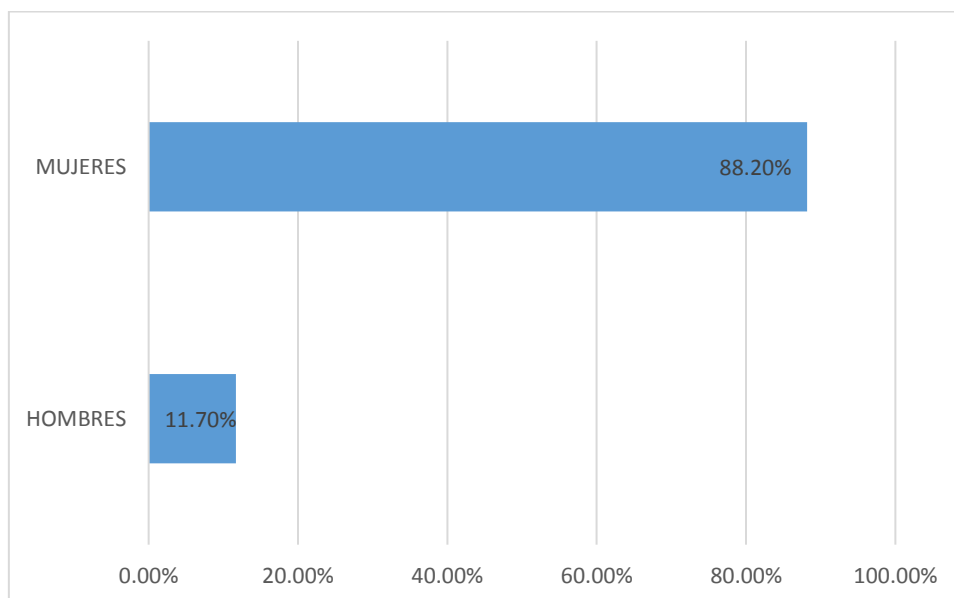
Género de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

La mayoría de pacientes en ambos grupos correspondió al género femenino (Tabla 2 y Gráfica 2)

TABLA 2. Estadística descriptiva del género en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Pacientes	Número	Proporción	Porcentaje	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de Confianza
Mujeres	30	0,88	88.2	75 mujeres por cada	7.5	5.5	77.42-98.98
Hombres	4	0,11	11.7				
Controles				10 hombres	7.5	5.5	77.42-98.98
Mujeres	30	0,88	88.2				
Hombres	4	0,11	11.7			5.5	0.92-22.48

GRÁFICA 2. Porcentaje de género en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos



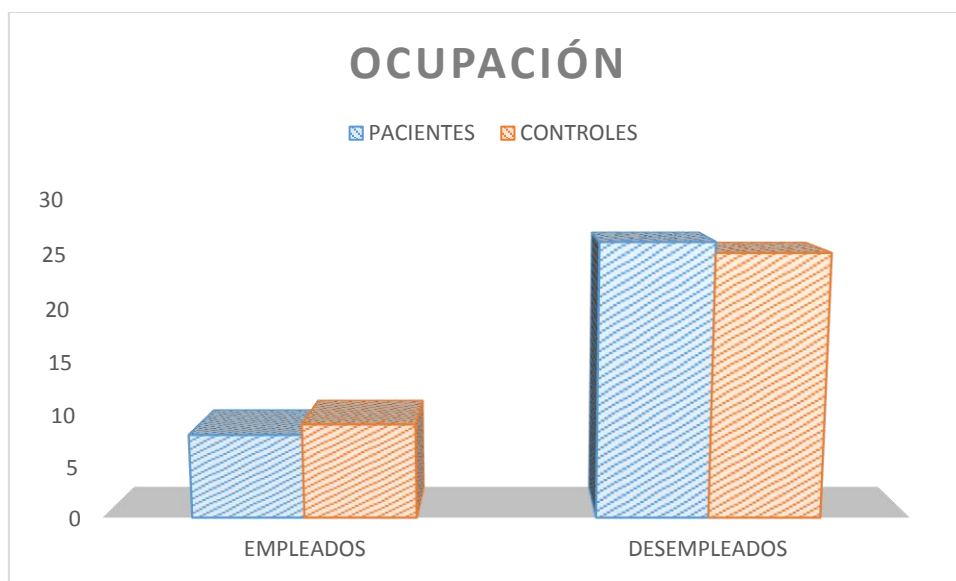
Ocupación de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

En ambos grupos la mayoría de pacientes corresponden a pacientes sin empleo (Tabla 3 y Gráfica 3)

TABLA 3. Estadística descriptiva del género en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Pacientes	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de Confianza
Empleados	8	0,23	23.5	Por cada	0.30	7.2	9.39-37.61
Desempleados	26	0,76	76.4	3 empleados		7.2	62.29-90.51
Controles				hay			
Empleados	9	0,26	26.4	10	0.36	7.5	11.7-41.1
Desempleados	25	0,73	73.5	desempleados		7.5	58.8-88.2

GRÁFICA 3.



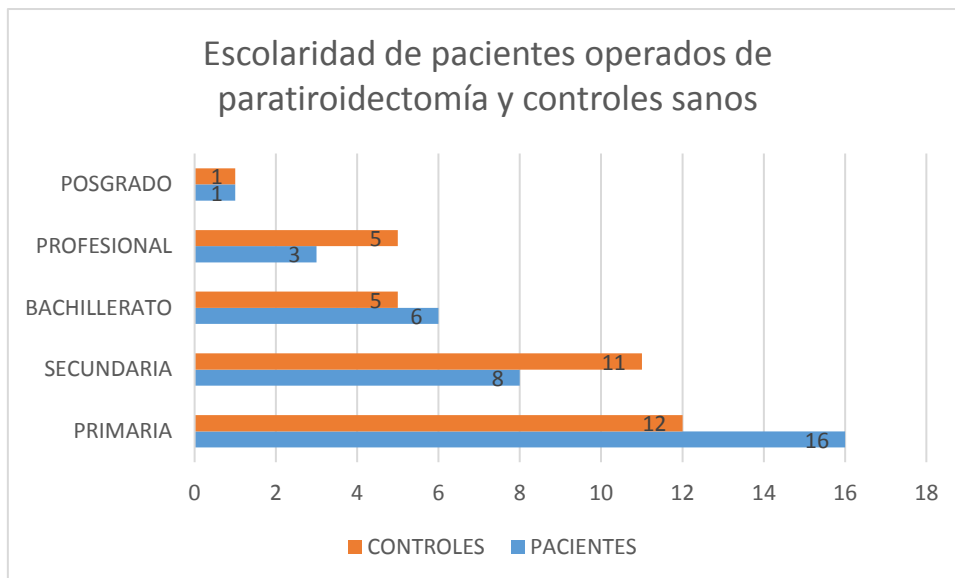
Escolaridad de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

La mayoría de los pacientes de ambos grupos contó con escolaridad primaria (Tabla 4 y gráfica 4)

TABLA 4. Estadística descriptiva de escolaridad en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Escolaridad Pacientes	Pacientes	Proporción	Porcentaje (%)	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de confianza
Primaria	16	0,47	47	20 con primaria por cada 10 con secundaria	2	8.5	30.34-63.66
Secundaria	8	0,23	23.5			7.2	9.39-37.61
Bachillerato	6	0,17	17.6		2.6	6.5	4.86-30.34
Profesional	3	0,8	8.8		5.3	4.8	-0.2-18.2
Posgrado	1	0,2	2.9		16	2.8	-2.58-8.38
Controles							
Primaria	12	0,35	35.2	10 con primaria por cada 10 con secundaria	1	8.1	19.4-51
Secundaria	11	0,32	32.3			8	16.7-50.8
Bachillerato	5	0,14	14.7		2.4	6	3-26.4
Profesional	5	0,14	14.7		2.4	6	3-26.4
Posgrado	1	0,2	2.9		12	2.8	-2.58-8.38

GRÁFICA 4.

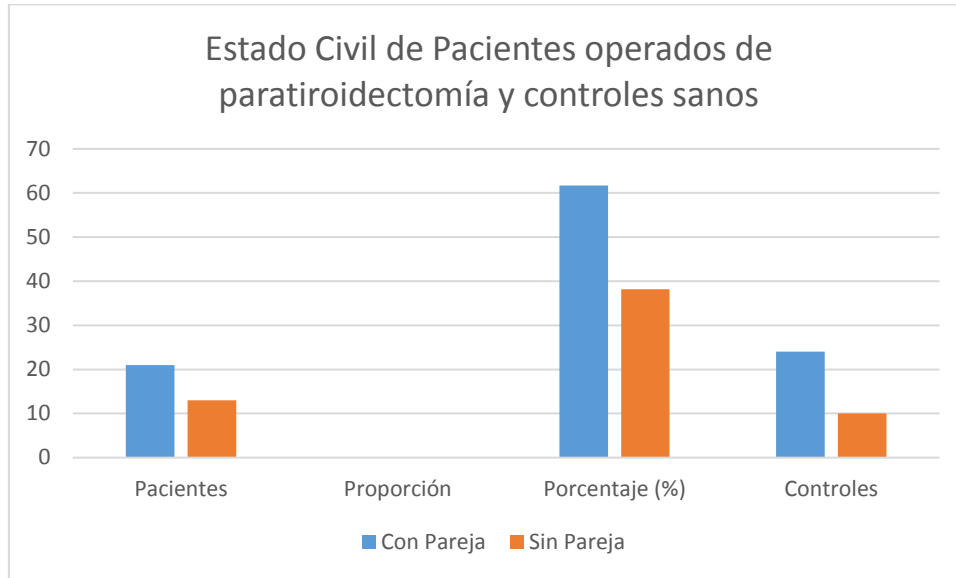


En cuanto al estado civil en el grupo de pacientes operados de paratiroidectomía el 61.7% tenía pareja y en el grupo control el 70.5%. (Tabla 5 y gráfica 5)

TABLA 5. Estadística descriptiva del estado civil en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Estado Civil	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Con Pareja	21	0,61	61.7	16 con pareja por 10 sin pareja	1.6	8.3	45.5-77.9
Sin Pareja	13	0,38	38.2				22-54.4
Controles							
Con Pareja	24	0,70	70.5	24 con pareja por 10 sin pareja	2.4	7.8	55.3-85.7
Sin Pareja	10	0,29	29.4				14.2-44.6

GRÁFICA 5.



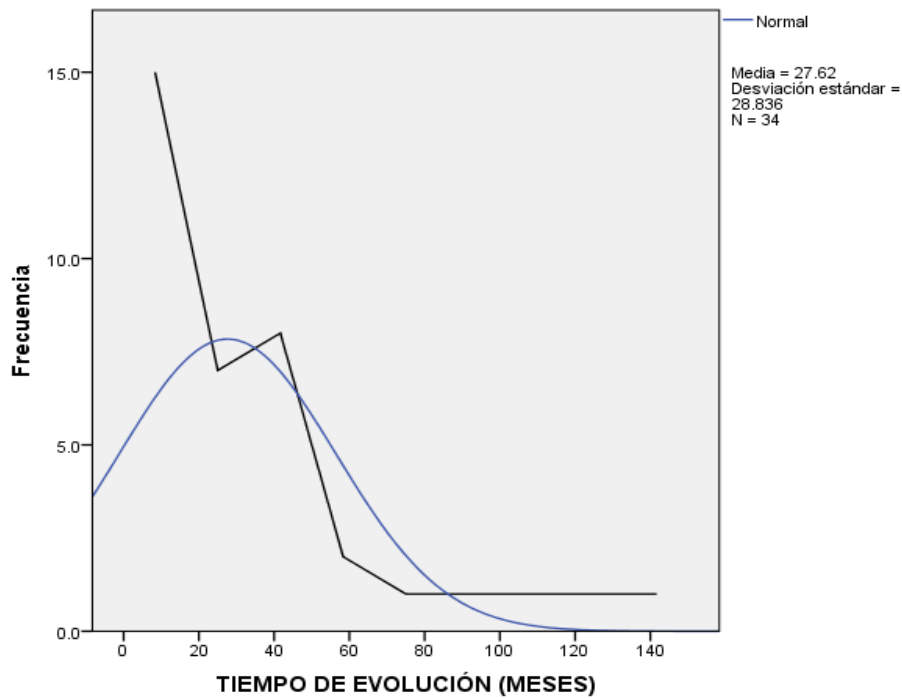
Tiempo de evolución en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

El tiempo promedio desde la paratiroidectomía en pacientes operados de PHPT hasta la evaluación de calidad de vida fue de 27.6 meses, con un rango mínimo de 2 meses y máximo de 149 meses. (Tabla 6 y gráfica 6)

TABLA 6. Estadística descriptiva del tiempo de evolución en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

Tiempo de evolución	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coficiente de variación
Meses	2	149	27.62	21	21	28.83	807	1.02

GRÁFICA 6.



Resultado de patología en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

La mayoría de pacientes operados de paratiroidectomía tuvieron reporte histopatológico de adenoma (Tabla 7 y gráfica 7)

TABLA 7. Estadística descriptiva del resultado de histopatología en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

Resultado Patología	Número	Proporción	Porcentaje (%)
Adenoma	25	0,73	73.5
Hiperplasia	5	0,14	14.7
Cáncer	4	0,11	11.7

GRÁFICA 7.

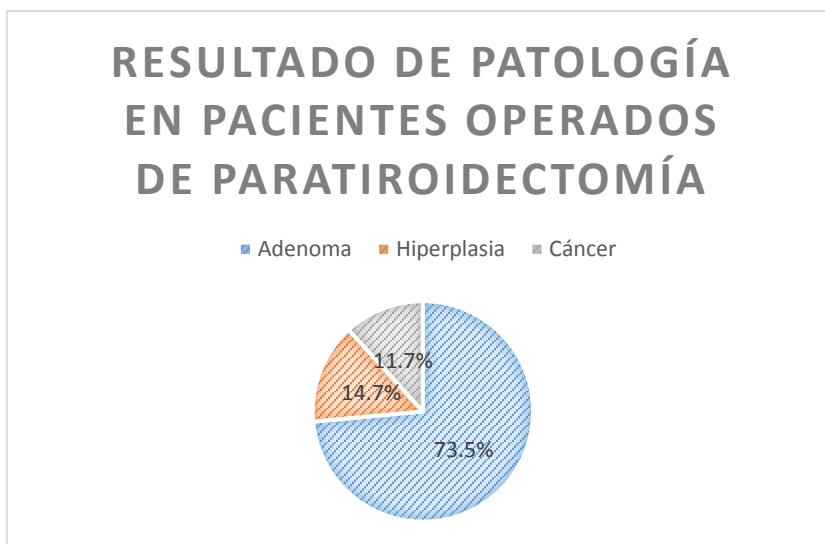


TABLA 8. CARACTERÍSTICAS DE PACIENTES CON PHPT OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA Y CONTROLES SANOS

	PACIENTES OPERADOS (n=34)	CONTROLES (n=34)	VALOR p
GÉNERO			0.64
MUJERES (n;%)	30 (88.2)	30 (88.2)	
EDAD (AÑOS)	57.3 ± 11.9	57.1±11.4	0.2
OCUPACIÓN			0.5
EMPLEADO (n;%)	8 (23.5)	9 (26.4)	
ESTADO CIVIL			0.3
CON PAREJA (n;%)	21 (61.7)	24 (70.5)	
ESCOLARIDAD			
PRIMARIA (n;%)	16 (47)	12 (35.2)	
SECUNDARIA (n;%)	8 (23.5)	11 (32.3)	
BACHILLERATO (n;%)	6 (17.6)	5 (14.7)	0.8
PROFESIONAL (n;%)	3 (8.8)	5 (14.7)	
POSGRADO (n;%)	1 (2.9)	1 (2.9)	
TIEMPO DE EVOLUCIÓN (meses)	27.6 (2-149)		
RESULTADO DE PATOLOGÍA			
ADENOMA (n;%)	25 (73.5)		
HIPERPLASIA (n;%)	5 (14.7)		
CÁNCER (n;%)	4 (11.7)		
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS			

CIRCUNFERENCIA CINTURA (CM)	93.6±11.1	97.6 ±9.1	0.2
CIRCUNFERENCIA CADERA (CM)	99.0±12.5	100.8±9.4	0.2
IMC	28 (18.4-41)	30.5 (24.5-41)	0.6
PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA (MMHG)	122.3 (90-180)	118.6 (80-160)	0.26
PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA (MMHG)	78.3 (60-100)	74.2 (60-90)	0.17
SÍNDROME METABÓLICO (n;%)	18 (52.9)	19 (55.8)	0.8
HIPERTENSIÓN ARTERIAL (n;%)	19 (55.8)	6 (17.6)	0.001
DIABETES MELLITUS TIPO 2 (n;%)	4 (11.7)	2 (5.8)	0.39
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (n;%)	19 (55.8)	0 (0)	0.00
OSTEOPOROSIS (n;%)	22 (64.7)	1 (2.9)	0.00
FRACTURAS (n;%)	13 (38.2)	5 (14.7)	0.02
OBESIDAD (n;%)	10 (29.4)	13 (38.2)	0.44
CARACTERÍSTICAS BIOQUÍMICAS			
GLUCOSA (MG/DL)	100.0 (78-215)	103.3(76-319)	0.65
TRIGLICÉRIDOS (MG/DL)	194.0 (68-499)	182.0 (79-520)	0.20
HDL (MG/DL)	44.3±11.4	48.2±9.5	0.2
CALCIO (MG/DL)	9.1 (6.50-14.40)	8.7 (7.90-9.80)	0.09
CREATININA (MG/DL)	1.8 (0.46-14.8)	0.6 (0.51-1.10)	0.00
TASA DE FILTRADO GLOMERULAR	56.9 (3-102)	96.3 (70.1-134.9)	0.00
COMPLICACIONES POSQUIRÚRGICAS			
HIOPARATIROIDISMO (n;%)	1 (2.9)		
LESIÓN DE NERVIOS LARÍNGEO (n;%)	1 (2.9)		
HIPERPARATIROIDISMO PERSISTENTE (n;%)	3 (8.8)		
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (n;%)	19 (55.8)		
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (n;%)	19 (55.8)		

U-Mann Whitney

Características Clínicas en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

La circunferencia de cintura promedio en el grupo de pacientes con PHPT operado de paratiroidectomía fue de 93.6± 11.1 y en el grupo de controles sanos fue de 97.6±9.1. La circunferencia de cadera promedio en el grupo operado de paratiroidectomía fue de 99±12.5 y en el grupo de controles sanos fue de 100.8±9.4.

El IMC promedio en el grupo de pacientes con PHPT operados de paratiroidectomía fue de 28 y en el grupo de controles sanos fue de 30.5. La presión arterial sistólica promedio en el grupo de pacientes operados de paratiroidectomía fue de 122.3 y en el grupo control de 118.6. En el grupo operado de paratiroidectomía la presión arterial diastólica promedio fue de 78.3 y en el grupo control de 74.2

Hipertensión Arterial

La hipertensión arterial sistémica se presentó en mayor porcentaje en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía en 55.8% comparado con 17.6% en el grupo control. Se obtuvo una p de 0.001. (Tabla 9)

TABLA 9. Estadística descriptiva de hipertensión arterial en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos.

Hipertensión Arterial	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Tasa	Razón	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Hipertensión	19	0,55	55.8	12 hipertensos por cada 10 no hipertensos	1.2	8.5	39.14-72.46
Sin Hipertensión	15	0,44	44.1				27.44-50.76
Controles							
Hipertensión	6	0,17	17.6	2 hipertensos por cada 10 no hipertensos	0.2	6.5	4.86-30.34
Sin Hipertensión	28	0,82	82,3				69.56-95.04

Diabetes Mellitus

La Diabetes Mellitus Tipo 2 se presentó en un 11.7% en los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y en 5.8% en pacientes control con valor de p de 0.39 (Tabla 10).

TABLA 10. Estadística descriptiva de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos

Diabetes Mellitus Tipo 2	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Con DM2	4	0,11	11.7	0.1	1 diabético por 10 sin DM2	5.5	0.92-22.48
Sin DM2	30		88.2				77.42-98.98
Controles							
Con DM2	2	0,05	5.8	0.06	Ningún diabético por 10 sin DM2	4	-2.04-13.64
Sin DM2	32		94.1				86.26-101.94

Enfermedad Renal Crónica

La enfermedad renal crónica se presentó en el grupo operado de paratiroidectomía en el 55.8% y ningún paciente en el grupo control, con valor de p de 0.00. (Tabla 11)

TABLA 11. Estadística descriptiva de enfermedad renal crónica en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos.

Enfermedad Renal Crónica	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Con ERC	19	0,55	55.8	1.2	12 con ERC por 10 sin ERC	8.5	39.14-72.46
Sin ERC	15	0,44	44.1				27.44-60.76
Controles							
Con ERC	0	0	0	0	Ninguno con ERC por 10 sin ERC	0	_____
Sin ERC	34	1,0	100				_____

La tasa de filtrado glomerular promedio en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía fue de 56.9 ml/min y en el grupo de controles sanos promedio de 96.3 ml/min. (Tabla 12)

TABLA 12. Estadística descriptiva de tasa de filtrado glomerular en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos.

TFG (ml/min)	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coefficiente de variación
Pacientes	3	102	56.9		51.25	32	997.5	0,55
Controles	70.1	134.9	96.39	82.5	95.65	13.57	178.91	0.13

Osteoporosis

La osteoporosis se presentó en el 64.7% en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía y en el grupo control en 2.9%. (Tabla 13)

TABLA 13. Estadística descriptiva de osteoporosis en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos.

Osteoporosis	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Osteoporosis	22	0,64	64.7	1.8	18 con osteoporosis	8.1	64.7-80.57
Sin Osteoporosis	12	0,35	35.2		por 10 sin osteoporosis		19.33-51.07
Controles							
Osteoporosis	1	0,2	2.9	0.03	3 con osteoporosis	2.87	-2.72-8.52
Sin Osteoporosis	33	0,97	97		por 10 sin osteoporosis		91.38-102.62

Fracturas

Se presentaron en su mayoría en el grupo operado de paratiroidectomía en el 38.2% mientras que en el grupo control se presentó en el 14.7% (Tabla 14).

TABLA 14. Estadística descriptiva de fracturas en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos.

Fracturas	Número	Proporción	Porcentaje (%)	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Fracturas	13	0,38	38.2	0.6	6 con fracturas	8.3	22-54.4
Sin fracturas	21	0,61	61.7		por 10 sin fracturas		45.5-77.9
Controles							
Fracturas	5	0,14	14.7	0.1	1 con fractura	6	2.94-26.46
Sin fracturas	29	0,85	85.2		Por 10 sin fractura		73.44-96.96

Características bioquímicas en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Los dos grupos presentaron niveles promedio similares de glucosa 100 mg/dl en el grupo operado de paratiroidectomía y 103 mg/dl en el grupo control. Los triglicéridos promedio en el grupo de pacientes con PHPT operado de paratiroidectomía fueron de 194 mg/dl y en el grupo control de 182 mg/dl.

Los valores de HDL promedio en el grupo operado de paratiroidectomía fue de 44.3±11.4 y en el grupo control fue de 48.2± 9.5. Los pacientes del grupo con PHPT operados de paratiroidectomía presentaron niveles más elevados de calcio en el grupo control de 9.1 mg/dl, en comparación con el grupo control que presentó niveles más bajos de calcio 8.7 mg/dl.

Los pacientes con PHPT operados de paratiroidectomía presentaron niveles más altos de creatinina respecto al grupo control con valor de p de 0.00

Complicaciones Posquirúrgicas en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía

Dentro de las complicaciones posquirúrgicas el hipoparatiroidismo y lesión de nervio laríngeo se presentaron en el 1%, 3% con hiperparatiroidismo persistente y en su mayoría cursan con hipertensión arterial sistémica y enfermedad renal crónica.

CALIDAD DE VIDA

Se evaluaron los dominios de calidad de vida con el instrumento SF-36 dónde la puntuación total fue menor en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía respecto a los controles sanos, el grupo operado de paratiroidectomía tenía puntuación promedio de 55 y en el grupo control de 71.3 con valor de p de 0.003 (Tabla 15 y 16, gráfica 8).

TABLA 15. Estadística descriptiva de puntuación calidad de vida en pacientes operados de paratiroidectomía y controles sanos.

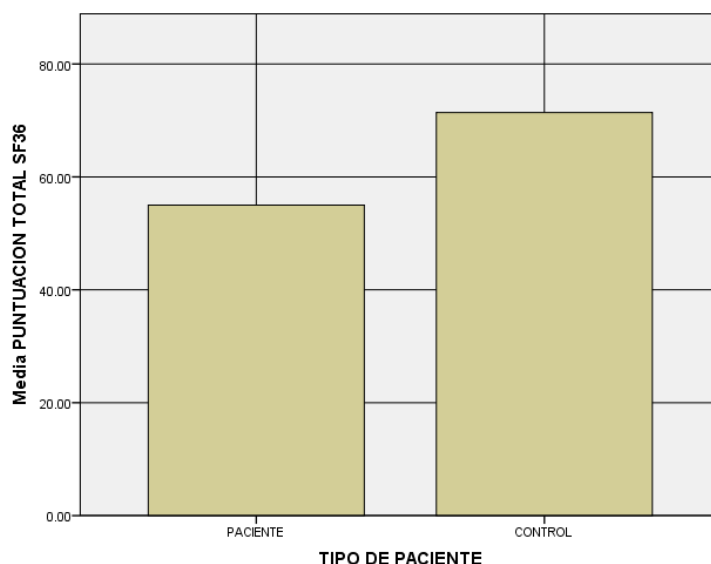
Puntaje Calidad de Vida	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coefficiente de variación
Pacientes	7.7	85.55	55.01	80.9	60.69	22.08	473.36	0.39
Controles	13.47	100	71.39	—	72	17.09	283.76	0.23

TABLA 16. Dominios calidad de vida en pacientes con PHPT operados de paratiroidectomía y controles sanos

	PACIENTES OPERADOS (n=34)	CONTROLES (n=34)	VALOR p
PUNTUACIÓN SF-36	55.0 (7.7-85.5)	71.3 (13.4-100)	0.003
CALIDAD DE VIDA SALUD FÍSICA	53.6 (0-85)	71.6 (10.6-100)	0.004
CALIDAD DE VIDA SALUD EMOCIONAL	58.3 (14.2-100)	71.4 (19-100)	0.014
FUNCIÓN FÍSICA	53.8 (0-95)	77.6 (0-100)	0.00
FUNCIÓN SOCIAL	72.7 (0-100)	76.8 (0-100)	0.46
ROL			
ROL FÍSICO	54.4 (0-100)	80.8 (0-100)	0.007
ROL EMOCIONAL	50 (0-100)	72.5 (0-100)	0.03

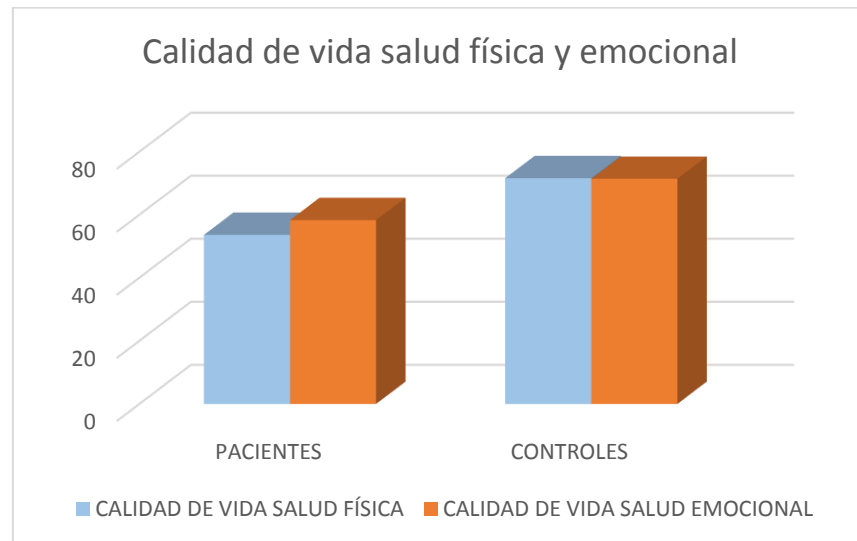
VITALIDAD	51.0 (5-100)	65.8 (15-100)	0.004
SALUD MENTAL	59.5 (4-100)	70.5 (32-100)	0.054
SALUD GENERAL	50.1±21.9	57.2±20.7	0.2
DOLOR CORPORAL	56.2 (0-100)	71.0 (0-100)	0.031

GRÁFICA 8. Puntuación total SF-36 en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos



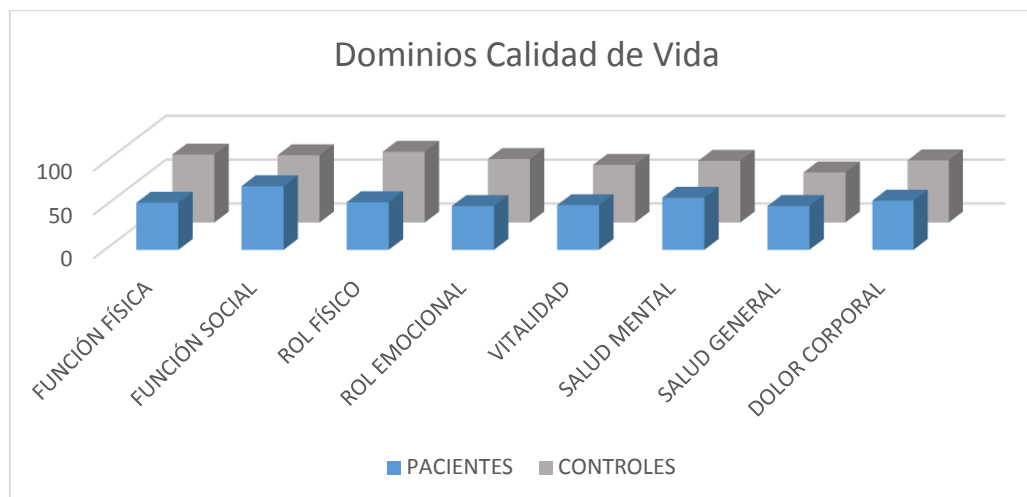
La calidad de vida salud física fue significativamente menor en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía respecto al grupo control con valor de p 0.04, también la calidad de vida salud emocional fue significativamente mayor en el grupo control respecto al grupo operado de paratiroidectomía con valor de p 0.014 (Tabla 14 y Gráfica 9).

GRÁFICA 9. Calidad de vida salud física y salud emocional



En todos los dominios que evalúa el instrumento SF 36 el grupo control presentó mayor puntaje respecto al grupo con hiperparatiroidismo primario operado de paratiroidectomía, siendo más significativo en la función física que en la social con valor p 0.00. El grupo control presentó mayor puntaje en cuanto al rol físico y rol emocional en comparación con el grupo operado de paratiroidectomía. La vitalidad fue menor en el grupo operado de paratiroidectomía que en el grupo control. No hubo diferencia en cuanto a la salud mental y salud general entre el grupo operado de paratiroidectomía y el control. El grupo operado de paratiroidectomía presentó mayor dolor corporal en comparación con el grupo control con valor p de 0.03. (Tabla 16 y gráfica 10).

GRÁFICA 10. Dominios calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos



Depresión

La depresión se presentó en el 67.6% de pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y en un 32.3% en el grupo de controles sanos, con valor de p 0.004. (Tabla 17 y gráfica 11)

La puntuación promedio con el instrumento CESD en el grupo control fue de 22.7 y en el grupo de controles sanos fue de 14.4 con valor de p de 0.002. (Tabla 18 y 19)

TABLA 17. Estadística descriptiva depresión en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Depresión	Número	Proporción	Porcentaje	Razón	Tasa	Error muestral	Intervalo de Confianza
Pacientes							
Depresión	23	0,67	67.6	2	20 con depresión	8	51.92-83.28
Sin Depresión	11	0,32	32.3		por 10 sin depresión		16.62-47.98
Controles							
Depresión	11	0,32	32.3	0.4	4 con depresión	8	16.61-47.98

Sin Depresión	23	0,67	67.6	Por 10 sin depresión	51.92-83.28
---------------	----	------	------	----------------------	-------------

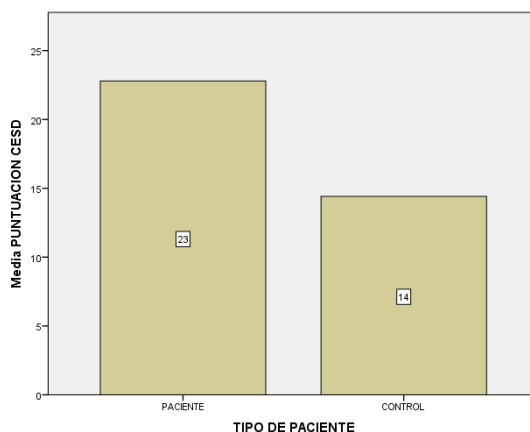
Tabla 18. Estadística descriptiva puntaje de depresión en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

Puntaje Depresión CESD	Mínimo	Máximo	Media	Moda	Mediana	Desviación estándar	Varianza	Coefficiente de variación
Pacientes	2	52	22.79	13	20	12.53	152.57	0.54
Controles	1	45	14.41	9	10	11.73	133.65	0.89

TABLA 19. Depresión en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos

	PACIENTES OPERADOS (n=34)	CONTROLES (n=34)	VALOR p
DEPRESIÓN (n,%)	23 (67.6)	11 (32.3)	0.004
PUNTUACIÓN CESD	22.7 (2-52)	14.4 (1-45)	0.002

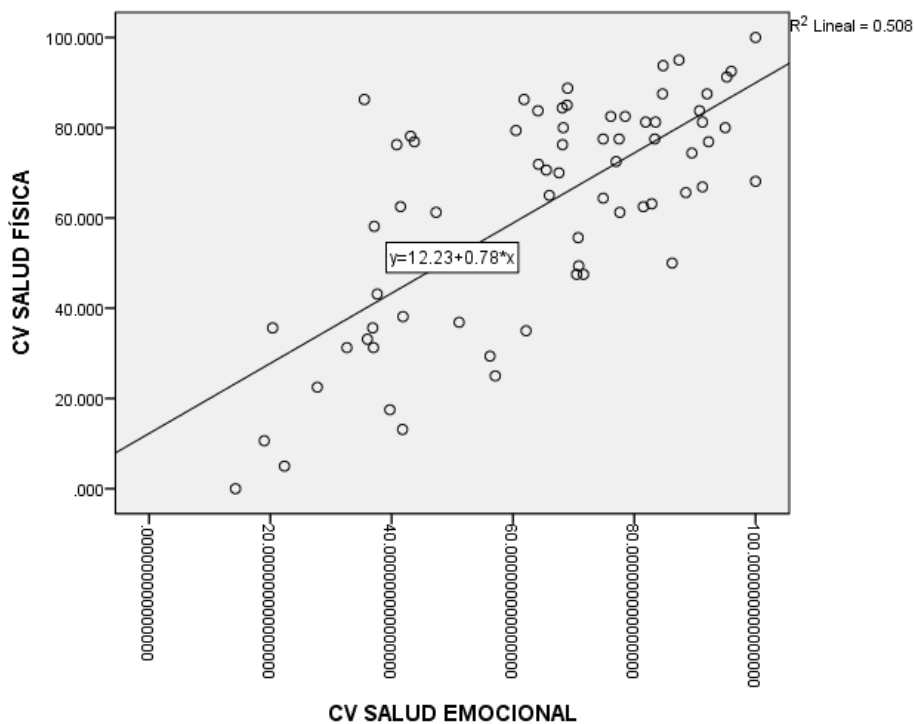
GRÁFICA 11. Depresión en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía y controles sanos



Correlación calidad de vida salud física y calidad de vida salud emocional

La calidad de vida salud física se correlaciona en un 71% con el dominio calidad de vida salud emocional (Gráfica 12).

GRÁFICA 12. Correlación calidad de vida salud física y calidad de vida salud emocional



Factores asociados a mala calidad de vida

Los factores que se asociaron a mala calidad de vida son depresión, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, osteoporosis y fracturas (Tabla 20).

TABLA 20. Factores asociados a mala calidad de vida

FACTORES ASOCIADOS A MALA CALIDAD DE VIDA	CV SALUD FISICA			CV SALUD EMOCIONAL		
	Valor p	OR	Intervalo de Confianza	Valor p	OR	Intervalo de Confianza
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA	0.26	1.63	.56-4.75	0.26	1.63	.56-4.75
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA	0.000	13	3.705-45.61	0.23	2.24	.73-6.86
DEPRESIÓN	0.000	18	3.71-87.33	0.000	18	3.71-87.33
OSTEOPOROSIS	0.025	3.66	1.22-10.98	0.093	2.69	.91-7.95
FRACTURAS	0.09	2.53	.81-7.87	0.09	2.5	.81-7.87

Para el dominio calidad de vida salud física los factores asociados a mala calidad de vida son la enfermedad renal crónica, depresión y osteoporosis. Para el dominio calidad de vida salud emocional la depresión fue el factor asociado para mala calidad de vida emocional. (Tabla 20).

13. DISCUSIÓN

El hiperparatiroidismo primario es una enfermedad endócrina que incrementa su incidencia con la edad, se caracteriza por secreción inapropiadamente elevada de hormona paratiroidea ocasionando fatiga muscular, osteoporosis, enfermedad renal, complicaciones cardiovasculares, síntomas neuropsiquiátricos, depresión y reducción en la calidad de vida de los pacientes, en respuesta al tratamiento quirúrgico hay mejoría en la calidad de vida. Sin embargo en estudios se ha mostrado que los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía tienen reducción en la calidad de vida comparado con pacientes sanos aún después del tratamiento quirúrgico, no está claro si hay remisión de la sintomatología después de la paratiroidectomía, además de alta frecuencia de complicaciones cardiovasculares e incremento de la morbimortalidad que presentan los pacientes postoperados ya que tampoco se conocen los factores asociados a mala calidad de vida en éstos pacientes (32).

Se analizaron las variables en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía y controles sanos, de acuerdo a las características basales de los pacientes no hubo diferencias entre los grupos.

El género predominante fue el género femenino con 88.2%, esperado ya que la incidencia de PHPT tiene predominio en la mujer posmenopáusica, siendo 1 en 500 mujeres y 1 en 2000 hombres en mayores de 40 años, aproximadamente 1% de la población adulta, incrementando en mujeres de mayor edad (23). La muestra en nuestro hospital es de 34 pacientes, no es grande como en otras series debido a que otros estudios son multicéntricos y es una enfermedad con incidencia en América Latina de 0.78% (13).

La edad promedio en el grupo operado de paratiroidectomía fue de 57.3 ± 11.9 años y de 57.1 ± 11.4 años en el grupo control, la mayoría de los pacientes se encontró en rango de edad entre 47 y 66 años, correspondiente a lo referido por la literatura. La mayoría de los pacientes son diagnosticados en ese rango de edad ya que presentan manifestaciones dadas por complicaciones asociadas a hipercalcemia o a hiperparatiroidismo primario como osteoporosis, fracturas, litiasis renal, enfermedad renal crónica y en menor proporción síntomas inespecíficos (12). En el estudio de Ryhanen et al se incluyeron hasta pacientes de 85 años, en el de Caillard et al la edad media fue de 65 años ya que englobó a pacientes hasta de 90 años y en el de Amstrup et al edad media de 61 años ya que los pacientes eran mayores de 36 años, la edad media en nuestra población de estudio fue más joven probablemente porque tenían menor edad al diagnóstico que en los estudios previos y nuestros pacientes eran menores a 80 años (28, 30, 32).

La mayoría de los pacientes en los dos grupos se encontró desempleado 76,4 % en el grupo operado de paratiroidectomía y 73.5 % en el grupo control ya que la mayoría de los pacientes se encontraba pensionado sin empleo actual. En ningún de los estudios revisados se consideró la variable ocupación.

En los dos grupos la mayoría de los pacientes se encontraba con pareja, en el grupo post operado de paratiroidectomía el 61.7% tenía pareja y en el de controles sanos el 70.5%. En la serie de Dulfer et al dónde compararon a un grupo operado de paratiroidectomía con un grupo con patología tiroidea benigna la mayoría se encontró con pareja también, en el grupo post operado el 61.5% tenía pareja y en el grupo control el 61.2% tenía pareja, sin diferencia significativa (26), en nuestro estudio tampoco hubo diferencia.

En cuanto a la escolaridad la mayoría de los pacientes en los dos grupos se encontró con escolaridad primaria, 47% en el grupo operado de paratiroidectomía y 35.2% en el grupo control, seguido de escolaridad secundaria, el 2.9% tuvo escolaridad posgrado. Éstos resultados debido a que la escolaridad fue una variable que se tomó en cuenta al parear los grupos de estudio. En la serie de Dulfer et al el 36.5% de pacientes con hiperparatiroidismo tenían educación primaria y en el grupo control el 36.7% sin diferencia. En la serie de Ryhanen et al la mayoría de los pacientes se encontraban en nivel de escolaridad preparatoria o más con un valor de p de 0.003 lo cual predijo mejoría en la calidad de vida en los pacientes operados con hiperparatiroidismo primario (28).

El tiempo de evolución desde la paratiroidectomía hasta la evaluación promedio fue de 27.6 meses con un mínimo de 2 meses y máximo de 149 meses. Murray et al comentan que los pacientes presentan mejoría temprana de los síntomas incluso una semana después de la cirugía, la mayoría presenta mejoría de los síntomas con pico de mejoría a las 6 semanas hasta los 6 meses (19). En el estudio realizado por Amstrup et al el tiempo de evolución fue de 7.4 años con un rango mínimo de 5 años y máximo de 15 años con la ventaja de que pudo evaluar los efectos de la paratiroidectomía después de un periodo de tiempo más largo, en el cuál se observó deterioro de la calidad de vida en salud mental y salud física comparado con controles, no hubo correlación desde la fecha de cirugía con la calidad de vida ni del tiempo desde el diagnóstico hasta la cirugía (32).

En nuestro estudio el reporte histopatológico de adenoma fue el más común correspondiente a lo que se refiere en la literatura de un 85% a 95%, aunque en porcentaje menor ya que en nuestro estudio se presentó en un 73.5% (26). En el estudio realizado por Caillard et al el 88% de casos correspondió a

adenomas y el resto a hiperplasia (30). En la serie realizada por Sheldon et al el 92% de los pacientes tuvieron reporte histopatológico de adenomas (31).

En nuestro estudio el índice de masa corporal fue semejante entre los dos grupos debido a que fue uno de los aspectos considerados al seleccionar al grupo control, lo cual pudo condicionar que no hubiera diferencias en cuanto al IMC como en el estudio de Amstrup en donde un IMC elevado se asoció a peor calidad de vida (32).

De las características bioquímicas evaluadas, los niveles de glucosa fueron similares en los dos grupos, sin diferencia, en otros estudios no fue evaluado, tampoco hubo diferencia entre los niveles de triglicéridos y de HDL, la literatura comenta hipertrigliceridemia y disminución de HDL dentro de las alteraciones metabólicas asociadas a hiperparatiroidismo primario (9,14,22). En nuestro estudio los pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía presentaron niveles de calcio más alto respecto al grupo control, aunque no hubo diferencia entre los dos grupos probablemente porque el estudio se hizo en pacientes operados. En otros estudios los niveles de calcio son altos antes de la cirugía, los niveles de calcio se han asociado a severidad de la sintomatología y también a peor calidad de vida pero éstos estudios han sido pre y postparatiroidectomía (28,29). La creatinina promedio en el grupo operado de paratiroidectomía fue de 1.8 mg/dl y en el grupo operado de paratiroidectomía fue de 0.6 mg/dl, a diferencia del estudio realizado por Amstrup et al en donde la creatinina promedio fue de 0.7 mg/dl, sin diferencia entre los dos grupos, la TFG en dicho estudio en el grupo operado fue de 89.3 ml/min y en el control 86.3 ml/min aunque se calcularon con fórmula de Cockcroft (32), en nuestro estudio sí hubo diferencia en cuanto a la creatinina con p de 0.00 ya que incluimos a pacientes que presentaron ERC por hiperparatiroidismo primario y por consecuencia menor tasa de filtrado glomerular en el grupo control con TFG promedio de 96.3 ml/min y en el grupo operado de paratiroidectomía de 56.9 ml/min con diferencia p 0.00, la cual se calculó con CKD EPI.

La calidad de vida en nuestro estudio fue menor en el grupo con PHPT operado de paratiroidectomía comparado con el grupo control. El instrumento que se utilizó fue el cuestionario SF-36, se evaluaron los diferentes dominios, la puntuación total promedio fue de 55 (7.7-85.5) en el grupo operado de paratiroidectomía y en el grupo control fue de 71.3 (13.4-100) con valor de p de 0.003. El dominio calidad de vida salud física se presentó mayormente afectado respecto al emocional, en el grupo operado de paratiroidectomía en el dominio calidad de vida salud física presentaron puntaje promedio

de 53.6 (0-85) y en el grupo control 71.6 (10.6-100) con valor de p 0.004, con peor calidad de vida en cuanto a salud física en comparación con el control, igualmente el grupo control presentó mejor calidad de vida en cuanto al dominio emocional con 71.4 (19-100) y en el grupo post operado 58.3 (14.2-100) con valor de p 0.014. Los resultados de nuestro estudio son semejantes al de Amstrup et al en dónde los pacientes operados de paratiroidectomía también presentaron peor calidad de vida en el componente físico con 49.56 y el control con 54.87, en nuestro estudio los pacientes controles presentaron mejor calidad de vida, esto puede ser explicado porque los pacientes controles de dicho estudio tenían antecedente de tabaquismo, hipertensión y cardiopatía isquémica (32). A diferencia del estudio realizado por Dulfer et al en dónde evaluaron un grupo operado de paratiroidectomía comparados con un grupo control eutiroideo con patología benigna de tiroides, a los 3 y 12 meses del procedimiento desaparecieron las diferencias en calidad de vida en todos los dominios entre los dos grupos y era prácticamente la misma, esto puede ser porque su estudio no incluyó a pacientes que cursaran con complicaciones de hiperparatiroidismo primario (26). En el metanálisis realizado por Cheng et al los resultados fueron diferentes a nuestro estudio, se comparó un grupo con PHPT asintomático que únicamente fue vigilado y otro grupo operado, se mostró que a los 6 meses después de la cirugía el score SF 36 era similar entre los grupos y al año de la cirugía los pacientes operados tuvieron mejor desempeño físico con p de 0.002, a los dos años de seguimiento se mostró que el grupo operado de paratiroidectomía tuvo mejor funcionamiento emocional con p de 0.04 (27). Las diferencias con los resultados de nuestro están dadas porque en su estudio excluyeron a los pacientes con nefrolitiasis, enfermedad renal crónica, antecedente de fracturas no traumáticas, enfermedad ósea y desórdenes psiquiátricos, variables que sí incluimos en nuestro estudio y que son complicaciones del hiperparatiroidismo primario y que condicionan peor calidad de vida.

En el estudio de Ryhanen et al se mostró que el puntaje de calidad de vida mejoró 6 meses después de la cirugía con p de 0.001 entre el grupo operado y el grupo control así como el efecto sostenido al año del procedimiento quirúrgico con p de 0.001, la mejoría clínicamente importante fue en la esfera mental, depresión, vitalidad, aunque un 13.7% presentó deterioro de la calidad de vida. Éste estudio tiene algunas limitantes por ejemplo que la mayoría de los pacientes tenía un nivel de escolaridad alto lo que predice mejor calidad de vida, tenían tasa de filtrado glomerular normal, además de que se realizó con el instrumento 15D, un instrumento utilizado para evaluar calidad de vida en enfermedades endócrinas pero no ha sido utilizado para PHPT (28).

El estudio realizado por Blanchard et al encontró mejoría de la calidad de vida con mejoría en el componente mental p .001 y físico 0.013, a los 5 meses mejoría en 5 componentes: rol físico, dolor

corporal, vitalidad, función social y salud mental, al año 6 dominios mejoraron significativamente, más el físico no tanto el mental, el estudio concluyó que los pacientes con hiperparatiroidismo leve presentaron mejoría en la calidad de vida un año después de la paratiroidectomía, sin embargo en éste estudio se excluyeron a pacientes menores de 50 años, por lo que la población fue de mayor edad, no incluyeron a pacientes con baja tasa de filtrado glomerular y únicamente tomaron en cuenta a pacientes con hiperparatiroidismo leve, sin complicaciones de hiperparatiroidismo primario no con hipercalcemia > 11.4 mg/dl siendo que la severidad de la hipercalcemia también se asocia a peor sintomatología, más complicaciones como litiasis renal, ERC y a nivel cardiovascular condicionando peor calidad de vida (29). El estudio realizado por Caillard también excluyó a pacientes con niveles alterados de creatinina, sin cura del hiperparatiroidismo, el instrumento utilizado fue SF-36v2 versión diferente a la de nuestro estudio, el puntaje preoperatorio mental fue de 28/100 y el físico fue de 41/100, a los 3 meses después de la cirugía presentaron mejoría en la calidad de vida, en todas las dimensiones, menos en el físico, la vitalidad, la salud mental y la función física presentaron mejoría dramática desde los 3 meses, la calidad de vida fue significativamente mejor a los 3 y 6 meses ($p < 0.05$), a un año después de la cirugía la mejoría persistía en los 8 dominios; sobre todo en componente físico, al año el componente mental y físico fueron de 34 y 43, éste estudio se realizó en población francesa que puede ser otra limitante del estudio ya que el estilo de vida es diferente al de nuestro país y en nuestro estudio los pacientes tenían menor nivel de escolaridad y la mayoría eran desempleados (30). En el estudio realizado por Sheldon et al se evaluó la calidad de vida antes y después de la paratiroidectomía, a diferencia de ese estudio el nuestro únicamente se evaluó después de la cirugía, además los grupos se dividieron en pacientes sintomáticos y asintomáticos, hay que considerar esto ya que los dos grupos tienen PHPT y hay peor calidad de vida en el grupo sintomático, respecto a otros estudios éste si evaluó a pacientes con osteoporosis, nefrolitiasis y fracturas, cuando se compararon los resultados antes de la cirugía estaban alterados 5 de 8 dominios: función física, rol físico, función social, dolor corporal y vitalidad, en el postoperatorio con calidad de vida indistinguible del grupo control, mejoraron 7 de 9 dominios después de la cirugía en comparación antes de la cirugía, el grupo asintomático mostró alteraciones en 3 dominios y mejoría en 2, mientras que en el grupo sintomático mostraron mejoría en 7 de 8 dominios excepto salud general. Esto demuestra que la paratiroidectomía mejora la calidad de vida, sin embargo aunque el PHPT sea leve o los pacientes estén asintomáticos no significa que los pacientes tengan sensación de bienestar, la historia natural del hiperparatiroidismo primario conlleva riesgo de complicaciones y mayor morbimortalidad, de hecho se ha asociado a muerte prematura (31).

En el dominio de función hubo diferencia entre los dos grupos en función física, el grupo operado de paratiroidectomía con 53.8 (0-95) y el grupo control 77.6 (0-100) con p de 0.00, el dominio en el que no hubo diferencia fue el de función social. En el estudio de Amstrup et al el funcionamiento físico fue igual que en nuestro estudio peor en el grupo operado de paratiroidectomía respecto a su grupo control sano con p de 0.01, esto puede explicarse porque los pacientes operados de paratiroidectomía presentaron mayor índice de masa corporal e hipertensión respecto al grupo control y también tenían enfermedad cardiovascular, lo cual causa repercusión en el funcionamiento físico, además de que se ha visto una relación inversa entre obesidad y calidad de vida (32).

El rol físico y el rol emocional en nuestro estudio se encontraron afectados en pacientes operados de paratiroidectomía el rol físico con 54.4 (0-100) y en el grupo control 80.8 (0-100) con diferencia de p 0.007, en cuanto al rol emocional el grupo control con promedio de 72.5 (0-100) y el grupo operado de paratiroidectomía con 50 (0-100) con p de 0.03. En el estudio realizado por Amstrup et al no hubo diferencia entre el grupo postoperado y el control en cuanto al rol físico debido a que los grupos tenían comorbilidades similares y en nuestro estudio los controles eran sanos, lo que apoya que dichas comorbilidades están asociadas a peor calidad de vida y repercusión en el dominio físico, en el rol emocional también hubo diferencia entre los grupos con p de 0.01 (32). Esto puede ser secundario a la repercusión que tienen las comorbilidades por sí mismas y en el grupo operado de paratiroidectomía por los efectos que tiene el hiperparatiroidismo primario en la esfera neurocognitiva e incremento de depresión ya que se ha visto que aún después de la cirugía puede persistir la sintomatología e incremento de dichas comorbilidades en pacientes con hiperparatiroidismo primario (11,12,32).

La vitalidad también se encontró disminuida en pacientes operados de paratiroidectomía en el grupo control 65.8 (15-100) y en el grupo operado de paratiroidectomía 51 (5-100) con p de 0.004. En el estudio de Amstrup et al la vitalidad también se encontró con diferencia entre los dos grupos con $p > 0.001$ (32) y en el de Cheng et al hubo mejoría de la vitalidad desde los 6 meses esto porque se excluyeron a pacientes con otras comorbilidades y que en nuestro estudio sí se incluyeron (27).

En cuanto a la salud mental y salud general no hubo diferencia entre los dos grupos, sí en el dominio de dolor corporal, el grupo operado de paratiroidectomía con 56.2 (0-100) y el grupo control con 71(0-100) con p de 0.031. A diferencia del estudio realizado por Amstrup et al sí hubo diferencia en cuanto a la salud general con p de 0.01 esto por las comorbilidades y enfermedades cardiovasculares que presentaban los pacientes y en la salud mental al igual que en nuestro estudio tampoco hubo diferencias entre los grupos (32).En cuanto al dolor corporal no hubo diferencia entre los grupos y en

nuestro estudio sí, esto puede ser porque en el nuestro incluimos a pacientes que tenían osteoporosis, antecedentes de fracturas y enfermedad renal crónica.

Dentro de los factores asociados a mala calidad de vida se evaluaron la hipertensión arterial sistémica, se observó que hubo mayor porcentaje de pacientes hipertensos en el grupo de pacientes con PHPT operados de paratiroidectomía que en el grupo control, 55.8% en el grupo operado de paratiroidectomía y 17.6% en el grupo control con p de 0.001, la única serie que evaluó ésta variable es la de Amstrup et al en donde similar nuestros resultados se encontró mayor número de pacientes hipertensos en el grupo operado de paratiroidectomía con 54.9% y en el grupo control el 25.5%, con $p < 0.001$ (32), cuando en nuestro estudio se buscó asociación como factor de riesgo para mala calidad de vida para salud física y emocional no hubo diferencia. Sin embargo está bien establecido de las alteraciones cardiovasculares causadas por el hiperparatiroidismo primario como mayor riesgo de presentar hipertensión arterial, disfunción diastólica de ventrículo izquierdo, hipertrofia ventricular, disfunción miocárdica y calcificación de sistema de conducción y valvular, de hecho se sugiere una relación bidireccional entre la PTH y el eje renina angiotensina aldosterona. (9,14,22,23).

La diabetes mellitus tipo 2 fue otro de los factores clínicos evaluados, en nuestro estudio se presentó en mayor porcentaje en el grupo de pacientes operados de paratiroidectomía con 11.7% y en el grupo control en 5.8% con p de 0.39, similares resultados en el estudio de Amstrup et al en donde la mayoría de pacientes con DM2 se encontraban en el grupo operado de paratiroidectomía con 11.8% y 3.9%, tampoco hubo diferencias entre los grupos por lo que no se asoció a mala calidad de vida, sin embargo como se refiere en la literatura el exceso de PTH se ha involucrado en el deterioro y pérdida de la sensibilidad a la insulina empeorando la tolerancia a la glucosa (11,12,32).

La enfermedad renal crónica se presentó en un 55.8% en pacientes con hiperparatiroidismo primario y ningún paciente en el grupo control con p de 0.00. A diferencia de los demás estudios el nuestro sí incluyó a pacientes con ERC, ya que se consideró que ésta está asociada a mala calidad de vida en pacientes postoperados ya que como se menciona en la literatura el riñón es el órgano blanco del hiperparatiroidismo primario, 20% se presenta con nefrolitiasis y hasta 40% presenta hipercalciuria (9). En nuestro estudio se determinó que sí está asociado a mala calidad de vida respecto al dominio salud física con p de 0.000 con OR de 13 e IC 3.70-45.61, no siendo así asociado a mala calidad de vida salud emocional.

Entre las manifestaciones óseas del hiperparatiroidismo primario se encuentra la osteoporosis, otro de los factores clínicos analizados en nuestro estudio, se asocia a alto recambio óseo, reducción de la

densidad óseo mineral, e incremento en el riesgo de fractura, después de la paratiroidectomía incrementa el remodelado óseo, incrementa la densidad óseo mineral y disminuye el riesgo de fractura (11,12). En nuestro estudio la osteoporosis se presentó con mayor frecuencia en el grupo con hiperparatiroidismo primario operado de paratiroidectomía con p de 0.00, en el estudio realizado por Sheldon et al consideraron a la osteoporosis como criterio de inclusión en el grupo de pacientes asintomáticos, se determinó que fue la causa más común por la cual refirieron a los pacientes a cirugía, 74% de los pacientes asintomáticos presentaron osteoporosis, éste grupo antes de la cirugía tuvo alteración en los dominios función física, rol físico y vitalidad, después de la cirugía la función física tuvo valor p de 0.17, rol físico 0.38 y 0.004 en vitalidad, hubo diferencia en calidad de vida respecto al grupo sintomático con el que fue comparado, pero no hubo diferencia en dicho grupo después de la cirugía (31). En nuestro estudio la osteoporosis se asoció a mala calidad de vida salud física con p de 0.025 con OR de 3.66 y no se asoció a mala calidad salud emocional.

Las fracturas son otro de los factores que se analizaron en nuestro estudio, de acuerdo a Lowe et al encontraron fracturas en pacientes con hiperparatiroidismo primario en hiperparatiroidismo leve en adultos hasta en el 46%, en el 11% de los pacientes al diagnóstico se documentó fracturas por fragilidad (14), en nuestro estudio hubo mayor incidencia de fracturas en el grupo operado de paratiroidectomía respecto al grupo control con p de 0.002. En el estudio realizado por Sheldon et al el 6.8% del grupo sintomático tenía antecedente de fractura. Los pacientes de éste grupo antes de la cirugía tenían alterados 7 de 8 dominios, mismos que mejoraron después de la cirugía aunque se debe tomar en cuenta que únicamente 2 de los 29 pacientes tuvieron fractura (31). En nuestro estudio las fracturas no se asociaron a mala calidad de vida salud física y emocional.

La depresión fue mayor en el grupo operado de paratiroidectomía respecto al grupo control con p de 0.004, la puntuación promedio fue mayor en el grupo con hiperparatiroidismo primario, de acuerdo al cuestionario CESD el paciente presenta depresión con > 16 puntos, el 67.6% de los pacientes operados presentó depresión. La depresión fue evaluada en nuestro estudio ya que el hiperparatiroidismo primario puede acompañarse de síntomas neurocognitivos, demencia y depresión, hasta en 80% el PHPT puede ser asintomático o manifestarse con síntomas inespecíficos como depresión o fatiga, se ha encontrado hasta dos veces más en la población con hiperparatiroidismo primario que sin ésta enfermedad (9,12).

La depresión se asoció a mala calidad de vida en cuanto al dominio físico con valor de p de 0.000 y con OR de 18, también se asoció a mala calidad de vida salud emocional con valor de p de 0.000 y OR 18 IC 3.71-87.33. En el estudio realizado por Dulfer et al evaluaron dentro de los síntomas

depresión, no hubo diferencias entre el grupo con PHPT y el grupo control ni antes de la cirugía ni después del procedimiento quirúrgico, esto puede ser porque no emplearon un instrumento específico para determinar depresión (26). En el estudio de Ryhanen et al el 41.1% de los pacientes presentaron depresión entre otros síntomas, en 13 de las 15 dimensiones que evaluaba el instrumento 15 D presentaron peores puntuaciones que el grupo control con $p < 0.001$, dentro de las dimensiones afectadas se encontró depresión, después de la cirugía se presentó mejoría significativa en algunos de los dominios entre ellos depresión, llama la atención que fue uno de los dominios que presentaron mejoría sostenida, en éste caso también debe tomarse en cuenta que el instrumento 15D tampoco es específico para depresión (28). Sin embargo en nuestro estudio se mostró que la depresión se presentó con mayoría en pacientes con hiperparatiroidismo primario comparado con controles y también se asoció a mala calidad de vida física y emocional.

Con los resultados obtenidos en éste estudio se debería considerar a la mala calidad de vida como uno de los criterios para realizar paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo primario ya que no se encuentra dentro de los criterios internacionales para tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo primario, ya que se ha visto que en pacientes asintomáticos disminuye la incidencia de presentar síntomas y por lo tanto podría mejorar la calidad de vida y en ocasiones es difícil determinar exactamente que pacientes pueden beneficiarse del tratamiento quirúrgico, como se refiere en el estudio de Sheldon et al debería de enviarse al paciente con hiperparatiroidismo primario a paratiroidectomía al diagnóstico. Además de dar seguimiento estrecho a los pacientes postoperados de paratiroidectomía para vigilancia de complicaciones metabólicas y cardiovasculares, ya que se ha mostrado que éstos pacientes tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes, alteraciones del metabolismo de lípidos, disfunción ventricular y calcificaciones valvulares. Como se comenta en el estudio de Cheng et al se sugiere estudiar si los síntomas del PHPT son realmente reversibles y cuál es el tiempo y durabilidad de la mejoría después de la cirugía (27).

14. CONCLUSIONES

La calidad de vida es menor en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía comparada con controles sanos, la calidad de vida salud física y emocional se correlaciona en un 71%. Los factores clínicos asociados a mala calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario operados de paratiroidectomía son depresión, enfermedad renal crónica y osteoporosis.

15.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Maccocci C, Cetani F.Primary Hyperparathyroidism.N Engl J Med 2011; 365: 2389-2397
- 2.-Diaz G, Julián M, Puig M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: A newly emerging disease needing therapeutic intervention. *Hormones* 2012;11:390-396
- 3.-Percivale A, Gnerre P, Damonte G.Primary hyperparathyroidism: epidemiology, clinical features, diagnostic tools and current management.*Italian Journal of Medicine* 2015;9:330-345
- 4.-Giusti F, Cavalli, Cavalli T. Hereditary Hyperparathyroidism Syndromes. *Journal of Clinical Densitometry: Assessment of Skeletal Health* 2013;16:69-74
- 5.-Pallan S, Rahman S, Khan A.Diagnosis and management of primary hyperparathyroidism.*BMJ* 2012;344:1-8
- 6.-Mackenzie J, Sirrs S, Anderson A.Primary Hyperparathyroidism: An Overview. *International Journal of Endocrinology* 2011; 10: 1-8
- 7.-Sanadgol S, Mohammad Reza A, Mohammad Reza T. Current concepts on normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Journal of Parathyroid Disease* 2013;1:21–23
- 8.-Bilezikian J, Brandi M, Eastell R.Guidelines for the Management of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Summary Statement from the Fourth International Workshop.*Clin Endocrinol Metab* 2014;99:3561–3569
- 9.-Veras A, Maia J, Mesquita P.Lower quality of life in longstanding mild primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013;57:139-43
- 10.-Bandeira F, Cusano M, Silva B. Bone disease in primary hyperparathyroidism. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58:553-61

- 11.-Lourida I, Thompson J, Dickens C. Parathyroid Hormone, Cognitive Function and Dementia: A Systematic Review. *Plos One* 2015;10:1-16
- 12.-Alhefdhi A. Current Concepts in the Presentation, Diagnosis and Management of Primary Hyperparathyroidism. *J Surgery* 2014;11: 305-312
- 13.-Khan A, Hanley D, Bollerslev R. Primary hyperparathyroidism: review and recommendations on evaluation, diagnosis, and management. A Canadian and international consensus. *Osteoporos Int* 2016;16:1-19
- 14.-Applewhite M, Schneider D. Mild Primary Hyperparathyroidism: A Literature Review. *The Oncologist* 2014;19:919–929
- 15.-Callender G, Udelsman R. Surgery for Primary Hyperparathyroidism. *Cancer* 2014; 9: 3602-3616
- 16.-Sklaenitis R, Papaioannou O, Kotsa K. Primary hyperparathyroidism and the road to surgery: appraisal of the proceedings of the four international workshops (1990, 2002, 2008, 2014) on primary hyperparathyroidism. *Hormones* 2015;14:201-210
- 17.-Wilhelm S, Wang T, Ruan D. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surg* 2016;151:959-968
- 18.-D í az G, Juli á n M, Puig M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: A newly emerging disease needing therapeutic intervention. *Hormones* 2012; 11:390-396
- 19.-Murray S, Pathak P, Pontes D. Timing of Symptom Improvement After Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism. *Surgery* 2013;154:1-11
- 20.-Schilffl H, Lang S. Hypertension Secondary to PHPT: Cause or Coincidence?. *International Journal of Endocrinology* 2011; 2011: 1-7

- 21.-Chiba Y, Satoh K, Ueda S. Marked Improvement of Psychiatric Symptoms after Parathyroidectomy in Elderly Primary Hyperparathyroidism. *Endocrine Journal* 2007;54: 379-383
- 22.-Pasiaka J, Parsons L, Jones J. The long-term benefit of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A 10-year prospective surgical outcome study. *Surgery* 2009; 6: 1006-1013
- 23.-Coker L, Rorie K, Cantley L. Primary Hyperparathyroidism, Cognition, and Health-Related Quality of Life. *Ann Surg* 2005; 242: 642–650
- 24.-Brito K, Edirimanne S, Eslick G. The extent of improvement of health-related quality of life as assessed by the SF36 and Pasiaka scales after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. A systematic review and metaanalysis. *International Journal of Surgery* 2015;13: 245-249
- 25.-Grant P, Velusamy A. What Is the Best Way of Assessing Neurocognitive Dysfunction in Patients With Primary Hyperparathyroidism?. *J Clin Endocrinol Metab*, January 2014; 99:49–55
- 26.-Dulfer R, Geilvoet W, Morks A. Impact of parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism on quality of life:A case-control study using Short Form Health Survey 36. *Head & Neck* 2016; 10-18
- 27.-Cheng S, Lee J, Liu T. Quality of Life After Surgery or Surveillance for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Medicine* 2015; 94:1-14
- 28.-Ryhanen M, Heiskanen I, Valimaki M. Health-related quality of life is impaired in primary hyperparathyroidism and significantly improves after surgery: a prospective study using the 15D instrument. *Endocrine Connections* 2015;4:179 – 186
- 29.-Blanchard C, Mathonnet M, Sebag F. Quality of Life is Modestly Improved in Older Patients with Mild Primary Hyperparathyroidism Postoperatively: Results of a Prospective Multicenter Study. *Ann Surg Oncol* 2014; 21:3534–3540
- 30.- Caillard C, Sebag F, Mathonnet M. Prospective evaluation of quality of life (SF-36v2) and nonspecific symptoms before and after cure of primary hyperparathyroidism (1-year follow-up). *Surgery* 2007;141:153-60
- 31.-Sheldon D, Lee F, Neil N. Surgical Treatment of Hyperparathyroidism Improves Health-Related Quality of Life. *Arch Surg* 2002; 137: 1022-1028

32.-Amstrup A, Rejnmark, Mosekilde L. Patients with surgically cured primary hyperparathyroidism have a reduced quality of life compared with population-based healthy sex-, age-, and season-matched controls. *European Journal of Endocrinology* 2011; 165:753–760

Registro de Proyectos de Investigación



Ver Código



Asignar No de Registro



Historial



Informes técnicos



Enmiendas

Título del proyecto
Tema Prioritario IMSS
 DETERMINACIÓN DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON HIPERPARATIROIDISMO ENFERMEDADES METABÓLICAS (incluida obesidad) - Óleo, PRIMARIO OPERADOS DE PARATIROIDECTOMÍA COMPARADO CON CONTROLES SANOS. Especifique HIPERPARATIROIDISMO

Responsable del proyecto
 Marco Antonio Escamilla Márquez

Delegación
 Puebla

Documentos		Última modificación
Documentos del proyecto		2017-01-16 09:30:25
<input type="checkbox"/> Protocolo	Nombre archivo PI-2017-372-791279.docx	Estatus Autorizado
<input type="checkbox"/> Cronograma	PI-2017-372-791280.docx	
<input type="checkbox"/> Resumen	PI-2017-372-791281.docx	
<input type="checkbox"/> Instrumentos de recolección	PI-2017-372-791282.docx	
<input type="checkbox"/> Anexos	PI-2017-372-791283.docx	
<input type="checkbox"/> Carta de consentimiento	PI-2017-372-791284.docx	

Dictamen de CLEES/CNIC			
No Comité	No Folio	Dictamen	No Registro
2101	F-2017-2101-11	Aceptado	R-2017-2101-12

Documentos del Comité	
Tipo documento	Nombre archivo
<input type="checkbox"/> Minuta - 2101	PI-2017-372-796754.doc

Notificar al CLEES