



UNIVERSIDAD DE MURCIA

ESCUELA INTERNACIONAL DE DOCTORADO

Estudio de la Calidad de Vida, Estado de Ánimo y
Calidad de Sueño en el Hiperparatiroidismo
Primario Esporádico

D. Juan José Ruiz Manzanera
2022

Directores: Dra. Beatriz Febrero Sánchez, Dr. José Manuel Rodríguez González

Tutor: Prof. Pablo Ramírez Romero

Opta al título de Doctor: D. Juan José Ruiz Manzanera

Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia (EIDUM)

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

AGRADECIMIENTOS

*A la **Dra. Beatriz Febrero**, por enseñarme, contar siempre conmigo, confiar constantemente en mí y por todo lo que he crecido como médico cerca de ti.*

*Al **Dr. José Manuel Rodríguez**, por acercarme y acogerme en el mundo de la Cirugía Endocrina desde incluso antes del comienzo.*

*Al **Dr. Pablo Ramírez**, por ser el tutor en esta carrera de fondo que es la cirugía.*

*A la **Dra. Inmaculada Ros**, por su ayuda de forma desinteresada a lo largo de este proyecto.*

*A **Isa**, por su apoyo diario incondicional, su cariño inigualable y por ser la persona que siempre querré tener al lado en mi camino.*

*A mi hermano **Roberto**, fiel compañero de vida.*

*A mi **madre**, por ser la gran impulsora sin rendirse de las causas posibles y también de las aparentemente imposibles.*

*Y finalmente a mi **padre**, por ser el mejor referente que un hijo podría tener y la persona a la que siempre me querré parecer.*

Gracias.



D^a. BEATRIZ FEBRERO SÁNCHEZ, Dra. en Medicina y Cirugía por la Universidad de Murcia y Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

INFORMA:

Que el trabajo de **Tesis Doctoral** que lleva por título **“ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA, ESTADO DE ÁNIMO Y CALIDAD DE SUEÑO EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ESPORÁDICO”**, del que es autor **D. JUAN JOSÉ RUIZ MANZANERA**, ha sido realizado bajo mi dirección y cumple todas las condiciones necesarias para su defensa.

Murcia, a 20 de septiembre de 2022

Fdo.: Beatriz Febrero Sánchez



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. JOSÉ MANUEL RODRÍGUEZ GONZÁLEZ, Dr. en Medicina y Cirugía por la Universidad de Murcia y Especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo en el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

INFORMA:

Que el trabajo de **Tesis Doctoral** que lleva por título **“ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA, ESTADO DE ÁNIMO Y CALIDAD DE SUEÑO EN EL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO ESPORÁDICO”**, del que es autor **D. JUAN JOSÉ RUIZ MANZANERA**, ha sido realizado bajo mi dirección y cumple todas las condiciones necesarias para su defensa.

Murcia, a 20 de septiembre de 2022

Fdo.: José Manuel Rodríguez González

ABREVIATURAS

BDI-II: Inventario de Depresión de Beck

ECA: ensayo clínico aleatorizado

EQ-5D-5L: *EuroQol 5 dimensions 5 Levels*

NIH: *National Institutes of Health*

HCUVA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca

HPTP: hiperparatiroidismo primario

HTA: hipertensión arterial

MEN: neoplasia endocrina múltiple

PAS: índice de evaluación de síntomas paratiroideos

PHPQoL: *Primary Hyperparathyroidism Quality of Life*

PSQI: *Pittsburgh Sleep Quality Index*

PTH: parathormona

SF-36: *Short Form-36*

χ^2 : chi cuadrado

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La presentación clínica del hiperparatiroidismo primario (HPTP) ha cambiado en los últimos años. La mayoría de los pacientes actualmente son diagnosticados a través de controles analíticos, en el tiempo en el que la enfermedad se muestra asintomática o con síntomas inespecíficos. Sin embargo, estos pacientes asocian manifestaciones que pueden perjudicar aspectos de la calidad de vida y otras esferas del bienestar general. Además, algunas variables socio-personales y clínicas pueden influir en esta afectación. El objetivo de este estudio ha consistido en determinar la afectación de la calidad de vida, estado de ánimo y calidad de sueño en pacientes con HPTP, y analizar los cambios producidos en estos parámetros a medio y largo plazo tras la cirugía. Se ha determinado también el análisis de un perfil socio-personal y clínico que pueda influir en la mejora de la calidad de vida tras la paratiroidectomía.

PACIENTES Y MÉTODOS. Se incluyeron pacientes diagnosticados de HPTP esporádico, constituyendo además un grupo control de personas sanas emparejadas por edad y sexo. Se analizó la calidad de vida mediante el cuestionario SF-36 y el cuestionario específico PHPQoL, el estado de ánimo con el cuestionario Beck y la calidad de sueño con el cuestionario Pittsburg. Todos los pacientes fueron sometidos a paratiroidectomía y se realizaron comparaciones con los resultados obtenidos a los tres y doce meses de la cirugía. Se analizaron variables socio-personales y clínicas. Análisis estadístico: *SPSS* v.28.0, prueba *t* de Student / prueba ANOVA / prueba χ^2 / coeficiente de correlación de Pearson / tamaño del efecto (*G*Power*). Se estimó un modelo de regresión logística binaria de la calidad de vida para la determinación del perfil de mejora socio-personal y clínico.

RESULTADOS. Se analizaron cuarenta y nueve pacientes con HPTP. Se observó un mayor efecto negativo sobre la calidad de vida, estado de ánimo y calidad del sueño, en comparación con el grupo control ($p < 0,05$), con una buena correlación entre los cuestionarios. A los tres meses de la cirugía, el resumen de componentes físicos y mentales mejoraron de forma significativa ($p = 0,024$; $p = 0,007$), manteniendo en este último la mejora al año de la cirugía ($p = 0,003$) y no mostrando diferencias con el grupo control ($p = 0,122$). El cambio en la evaluación declarada de la salud a los doce meses fue el parámetro con mayor tamaño del efecto ($d = 0,789$). El cuestionario PHPQoL mostró una progresión en la calidad de vida a partir de los tres meses ($p < 0,001$), con una mejora añadida al año de la cirugía ($p < 0,001$). Las puntuaciones postoperatorias a largo en el ámbito de estado de ánimo y calidad de sueño fueron significativamente mejores ($p < 0,001$; $p = 0,032$). La osteoporosis y/o dolores óseos, los pacientes con antecedentes de depresión y/o ansiedad y los niveles de PTH preoperatorios y postoperatorios influyen en la probabilidad de mejora en la calidad de vida ($p < 0,05$).

CONCLUSIONES. Los pacientes con HPTP presentan una peor valoración de calidad de vida en todas sus esferas, sumada a una afectación del estado de ánimo y calidad del sueño, en comparación con la población general. Existe una mejora tras la paratiroidectomía, manteniéndose al año de la cirugía. Aspectos como la osteoporosis, los antecedentes de depresión y/o ansiedad o los niveles de PTH pueden influir en la mejora de la calidad de vida postoperatoria. Se recomienda la valoración de la calidad de vida y de la afectación del estado de ánimo en la valoración clínica de estos pacientes para un ofrecer un tratamiento más individualizado

ABSTRACT

INTRODUCTION. The clinical presentation of primary hyperparathyroidism (PHPT) has changed in recent years. Most patients are now diagnosed through laboratory tests, at a time when the disease is asymptomatic or with non-specific symptoms. However, these patients are associated with manifestations that may impair aspects of quality of life and other spheres of general well-being. In addition, some socio-personal and clinical variables may influence this impairment. The aim of this study was to determine the impact on quality of life, mood and sleep quality in patients with PTH, and to analyze the changes in these parameters in the medium and long term after surgery. The analysis of a socio-personal and clinical profile that may influence the improvement of quality of life after parathyroidectomy has also been determined.

PATIENTS AND METHODS. Patients diagnosed with sporadic PHPT were included, as well as a control group of healthy persons matched for age and sex. Quality of life was analyzed using the SF-36 questionnaire and the specific PHPQoL questionnaire, mood with the Beck questionnaire and sleep quality with the Pittsburg questionnaire. All patients underwent parathyroidectomy and comparisons were made with the results obtained 3 and 12 months after surgery. Socio-personal and clinical variables were analyzed. Statistical analysis: *SPSS v.28.0*, Student's *t* test / ANOVA test / χ^2 test / Pearson correlation coefficient / effect size (*G*Power*). A binary logistic regression model of quality of life was estimated for the determination of the socio-personal and clinical improvement profile.

RESULTS. Forty-nine patients with PHPT were analyzed. A greater negative effect on quality of life, mood and sleep quality was observed compared to the control group ($p < 0.05$), with a good correlation between questionnaires. Three months after surgery, the summary of physical and mental components improved significantly ($p = 0.024$; $p = 0.007$), maintaining in the latter the improvement one year after surgery ($p = 0.003$) and showing no differences with the control group ($p = 0.122$). The change in the declared evaluation of health at 12 months was the parameter with the largest effect size ($d = 0.789$). The PHPQoL questionnaire showed a progression in quality of life from 3 months ($p < 0.001$), with an added improvement at 1 year after surgery ($p < 0.001$). Long-term postoperative scores in the domain of mood and sleep quality were significantly better ($p < 0.001$; $p = 0.032$). Osteoporosis and/or bone pain, patients with a history of depression and/or anxiety, and preoperative and postoperative PTH levels influence the probability of improvement in quality of life ($p < 0.05$).

CONCLUSIONS. Patients with PTH have a poorer assessment of quality of life in all spheres, together with an impairment of mood and sleep quality, compared to the general population. There is an improvement after parathyroidectomy, which is maintained one year after surgery. Aspects such as osteoporosis, a history of depression and/or anxiety, or PTH levels can influence the improvement in postoperative quality of life. It is recommended that quality of life and mood disorders be assessed in the clinical evaluation of these patients in order to offer a more individualized treatment.

ÍNDICE

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	- 1 -
1.1. CONCEPTO DE HIPERPARATIROIDISMO	- 1 -
1.1.1. TIPOS DE HIPERPARATIROIDISMO	- 2 -
1.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	- 5 -
1.3. ETIOLOGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	- 6 -
1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	- 7 -
1.4.1. MANIFESTACIONES CLÁSICAS	- 8 -
1.4.2. MANIFESTACIONES NO CLÁSICAS	- 10 -
1.5. DIAGNÓSTICO	- 13 -
1.5.1. DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO	- 13 -
1.5.2. DIAGNÓSTICO DE AFECTACIÓN DE ÓRGANOS DIANA	- 15 -
1.6. TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO	- 16 -
1.6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO	- 16 -
1.6.2. RESULTADOS DE LA PARATIROIDECTOMÍA	- 19 -
1.7. AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA	- 20 -
1.7.1. CUESTIONARIO SF-36	- 22 -
1.7.2. CUESTIONARIO PASIEKA	- 27 -
1.7.3. CUESTIONARIO PHPQoL	- 31 -
1.7.4. OTROS CUESTIONARIOS	- 34 -
1.8. AFECTACIÓN DEL ESTADO DE ÁNIMO	- 41 -
1.9. AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO	- 52 -
2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	- 57 -
2.1. JUSTIFICACIÓN	- 57 -
2.2. HIPÓTESIS	- 58 -
2.3. OBJETIVOS	- 58 -
3. PACIENTES Y MÉTODOS	- 60 -
3.1. PACIENTES	- 60 -
3.1.1. ÁMBITO	- 60 -
3.1.2. DISEÑO DEL ESTUDIO	- 60 -
3.1.3. SELECCIÓN DE PACIENTES	- 60 -
3.1.4. COMITÉ ÉTICO	- 63 -
3.2. MÉTODOS	- 63 -

3.2.1. INSTRUMENTOS DE MEDIDA	64 -
3.2.2. VARIABLES ANALIZADAS	69 -
3.2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	70 -
4. RESULTADOS	73 -
4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE VARIABLES DEL ESTUDIO	73 -
4.1.1. CUMPLIMENTACIÓN DEL ESTUDIO	73 -
4.1.2. VARIABLES SOCIO-PERSONALES	74 -
4.1.3. VARIABLES CLÍNICAS	75 -
4.2. ANÁLISIS DE LA AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA	78 -
4.2.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO	78 -
4.2.2. ANÁLISIS COMPARATIVO	82 -
4.2.3. ANÁLISIS CON GRUPO CONTROL	90 -
4.3. ANÁLISIS DE LA AFECTACIÓN EN EL ESTADO DE ÁNIMO	94 -
4.3.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO	94 -
4.3.2. ANÁLISIS COMPARATIVO	96 -
4.3.3. ANÁLISIS CON GRUPO CONTROL	98 -
4.4. ANÁLISIS DE LA AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO	100 -
4.4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO	100 -
4.4.2. ANÁLISIS COMPARATIVO	101 -
4.4.3. ANÁLISIS CON GRUPO CONTROL	104 -
4.5. ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE CUESTIONARIOS	106 -
4.5.1. ANÁLISIS DE CUESTIONARIOS PREOPERATORIOS	106 -
4.5.2. ANÁLISIS DE CUESTIONARIOS A LOS 3 MESES DE LA CIRUGÍA	107 -
4.5.3. ANÁLISIS DE CUESTIONARIOS A LOS 12 MESES DE LA CIRUGÍA	108 -
4.6. VARIABLES SOCIO-PERSONALES Y CLÍNICAS QUE INFLUYEN EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA: ANÁLISIS UNIVARIANTE	110 -
4.7. VARIABLES SOCIO-PERSONALES Y CLÍNICAS QUE INFLUYEN EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA: ANÁLISIS MULTIVARIANTE	116 -
4.7.1. CUESTIONARIO SF-36: ESCALA DE COMPONENTES FÍSICOS	117 -
4.7.2. CUESTIONARIO SF-36: ESCALA DE COMPONENTES MENTALES	117 -
4.7.3. CUESTIONARIO PHPQoL	118 -
5. DISCUSIÓN	120 -
5.1. CALIDAD DE VIDA	120 -
5.2. ESTADO DE ÁNIMO	131 -

5.3. CALIDAD DE SUEÑO.....	- 138 -
5.4. CORRELACIÓN ENTRE CUESTIONARIOS.....	- 144 -
5.5. PERFIL SOCIO-PERSONAL Y CLÍNICO.....	- 146 -
5.6. VENTAJAS Y LIMITACIONES.....	- 150 -
6. CONCLUSIONES	- 153 -
7. BIBLIOGRAFÍA	- 155 -
ANEXO I: COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.....	i
ANEXO II: CUESTIONARIO SF-36.....	iii
ANEXO III: CUESTIONARIO BECK.....	ix
ANEXO IV: CUESTIONARIO PITTSBURGH.....	xi
ANEXO V: PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS DOCTORAL	xv

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO DE HIPERPARATIROIDISMO

Las paratiroides son unas pequeñas glándulas pertenecientes al sistema endocrino que se localizan en el cuello. Normalmente, se presentan detrás del tiroides en número de cuatro. Las dos glándulas paratiroides superiores se localizan a la altura de la unión cricotiroidea, mientras que las dos inferiores suelen localizarse posteriormente al lóbulo tiroideo inferior. Estas glándulas asocian una importante función metabólica, ya que son las encargadas de la regulación del calcio y del fósforo, mediante la secreción por parte de las mismas de la hormona paratiroidea o parathormona (PTH), responsable de mantener unos niveles adecuados de ambos iones. En función de los niveles de calcio iónico presentes, la PTH actuará en diversas localizaciones como el riñón, el intestino o el hueso para llevar a cabo su regulación (1).

Concretamente a nivel renal, esta secreción hormonal es la encargada de equilibrar la absorción de calcio desde el túbulo distal de la nefrona, al tiempo que controla la eliminación desde el túbulo proximal del ion fosfato. La PTH también es responsable de ajustar la producción desde el riñón de 1α -25 dihidroxicolecalciferol o calcitriol ($1,25[\text{OH}]_2\text{D}$). Por otro lado, también actúa a nivel óseo con el fin de regular el intercambio de calcio entre el hueso y el espacio extracelular, contribuyendo de esta manera a la remodelación ósea. La regulación de la secreción hormonal de las glándulas paratiroides dependerá de los niveles de calcio iónico en plasma, mediante un circuito de retroalimentación negativa (2). De esta manera, el descenso en los niveles de calcio iónico

producirá un aumento de la síntesis de PTH, la cual actuará estimulando la absorción de calcio a nivel renal e intestinal, e incrementando la reabsorción ósea que lo que permite aumentar la concentración de calcio sérico. Por otro lado, el aumento de las concentraciones de calcio en plasma estimulará unos receptores de membrana celular situados en las glándulas paratiroides, denominados receptores sensores de calcio, cuya activación disminuirá la secreción de PTH (3).

1.1.1. TIPOS DE HIPERPARATIROIDISMO

El hiperparatiroidismo es un síndrome que afecta a la producción de la hormona PTH por parte de las glándulas paratiroides. Se caracteriza por un aumento de la producción de la misma, o bien a una excreción excesiva. Esta función se constituirá de forma autónoma y no se verá inhibida por la acción de los receptores sensores de calcio de las glándulas paratiroides (3). Existen tres tipos de hiperparatiroidismo:

- *Hiperparatiroidismo primario (HPTP)*: el problema del aumento de producción de la PTH apunta a un trastorno de la propia glándula paratiroidea (4).

- *Hiperparatiroidismo secundario*: en esta ocasión las glándulas paratiroides responden a una situación de descenso de calcio iónico mantenido, por resistencia a la acción de la PTH, debido a enfermedades en órganos como riñón, hígado e intestino, siendo la principal causa la enfermedad renal crónica (5). Otras causas menos frecuentes de esta entidad son la osteomalacia, el déficit de vitamina D, la ingesta de fosfatos inorgánicos y los cuadros de hipomagnesemia (6).

En la enfermedad renal crónica encontramos un aumento en los niveles de fósforo plasmáticos que, sumado al déficit de vitamina D, produce un contexto de hipocalcemia con resistencia a la acción de la PTH a nivel óseo. De este modo, las glándulas paratiroides actúan estimulando la síntesis de PTH (7). Otro de los mecanismos involucrados es la excesiva secreción de factor de crecimiento para fibroblastos 23 (FGF23) en el hueso, que producirá una disminución de la absorción de calcio en el intestino (8). De esta manera, un incremento neto de la excreción renal de fósforo puede ser útil en el diagnóstico precoz de esta entidad (9) Por tanto, el diagnóstico de hiperparatiroidismo secundario se realiza bajo la detección de niveles aumentados de PTH, calcio y fósforo, a diferencia del HPTP en el que se encuentran disminuidos los niveles de fósforo, así como niveles deficitarios de vitamina D (10).

- *Hiperparatiroidismo terciario*: se trata de una condición producida por el excesivo funcionamiento de la glándula paratiroides que, en el contexto de una insuficiencia renal crónica, puede desembocar en la producción autónoma de la glándula. En esta situación, se produce una alteración de los niveles de calcio y PTH, que no se suprime al aumentar los niveles plasmáticos de calcio y vitamina D. El hiperparatiroidismo terciario es causado por una menor expresión del receptor sensor de calcio y de los receptores de vitamina D, lo que determina un estímulo permanente sobre las glándulas paratiroides, causando una alteración hiperplásica de las mismas (11).

Existen casos excepcionales en los cuales se establece la existencia de un hiperparatiroidismo primario con valores de calcio sérico dentro de la normalidad, junto con unos niveles de PTH altos o en el límite elevado de la normalidad, en ausencia de

causas identificables de hiperparatiroidismo secundario u otras alteraciones en los niveles de PTH (12). Este fenotipo de HPTP se conoce como hiperparatiroidismo normocalcémico, y presenta un mecanismo biológico que no ha sido del todo aclarado, postulándose distintas teorías.

Por un lado, se sugiere que el HPTP normocalcémico es una forma leve de hiperparatiroidismo hipercalcémico, que puede conllevar en este caso una secreción más disminuida de PTH, aunque con un sustrato causante del cuadro clínico similar a nivel patológico e histológico. Por otro lado, también se apunta la posibilidad de que esta entidad trate de una patología específica, que asocie un patrón de resistencia a nivel óseo y renal a la acción de la PTH (13, 14). Se ha teorizado con la existencia de una resistencia al efecto hormonal de la PTH sobre la reabsorción tubular de calcio, y también ha sido descrita la posibilidad de que se produzca un menor efecto de la PTH a nivel óseo, reflejado por niveles disminuidos de marcadores de remodelado óseo y calciuria reducida.

En el diagnóstico de hiperparatiroidismo normocalcémico es preciso poder descartar las causas de hiperparatiroidismo secundario, entre ellas principalmente el déficit de vitamina D, que es la causa más común de PTH en rango elevado junto con niveles normales de calcio. Para determinar, por tanto, el diagnóstico de HPTP normocalcémico, las concentraciones de 25-OH vitamina D deben ser superiores a 30 ng/ml (15). Entre otras patologías y cuadros clínicos que se deben descartar para confirmar el diagnóstico de HPTP normocalcémico se encuentran la ingesta de calcio reducida; la disminución en la absorción intestinal de calcio, en entidades como celiaquía o en cuadros de enfermedad pancreática; la pérdida renal de calcio ante situaciones de

hipercalciuria idiopática o por el uso de diuréticos de asa; el síndrome de hueso hambriento; o la utilización de fármacos que inhiban la función de resorción ósea, como los bifosfonatos o el denosumab (12).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

El HPTP es reconocido como un trastorno endocrinológico frecuente en la población, siendo considerado como la primera causa de hipercalcemia en el ambiente extrahospitalario, y siendo además una enfermedad cuya incidencia se ve aumentada con la edad (1,16). Ésta oscila, de forma anual, entre unos valores de 27 a 30 casos por 100.000 habitantes (17,18).

La prevalencia del HPTP, por otro lado, se mantiene con carácter desconocido debido a que se presupone que muchos pacientes con hipercalcemia no se han estudiado de forma completa con la correspondiente medición de los niveles de PTH (19). Debido a ello, el estudio de la prevalencia de esta enfermedad dependerá de la forma de detección del HPTP y de la muestra poblacional estudiada. Con respecto al género, el HPTP es diagnosticado con más frecuencia en las mujeres, que presentan una relación 3-4:1, con respecto a los hombres. En relación con la edad, la incidencia máxima se puede localizar en la década de los 50-60 años (20).

1.3. ETIOLOGÍA DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

El origen de esta enfermedad en un 90% de las ocasiones asocia una forma de aparición esporádica, sin un factor causante determinado. Sin embargo, hay que resaltar que en un 10% de los casos el HPTP puede ser una entidad que acompañe a un síndrome familiar y hereditario, como ocurre en las neoplasias endocrinas múltiples (MEN) (21).

Debe sospecharse un HPTP familiar si el paciente presenta antecedentes familiares conocidos de hipercalcemia, asocia una edad temprana en el momento del diagnóstico, si asocia hiperplasia paratiroidea multiglandular u otros síndromes endocrinos asociados (22,23).

El HPTP familiar más frecuente se encuadra dentro del síndrome MEN 1, aunque también puede aparecer en el síndrome MEN 2A, y, menos frecuentemente, el MEN 4. Otros cuadros de HPTP familiar corresponderían al HPTP familiar aislado, una rara enfermedad en la que puede aparecer afectación tanto uniglandular como multiglandular de manera familiar, en ausencia de otros trastornos endocrinos (24); y el síndrome de HPTP familiar-tumor de mandíbula, donde puede existir un mayor riesgo de carcinoma de paratiroides y que asocia además tumores fibroósos en la mandíbula o en el maxilar superior, junto con otras patologías como tumor de *Wilms*, carcinoma papilar renal, quistes renales o enfermedad poliquística renal (25).

Por otro lado, existe otra entidad, la hipercalcemia hipocalciúrica familiar, también conocida como hipercalcemia benigna familiar, es una patología de transmisión

autosómica dominante que a menudo se diagnostica erróneamente como HPTP. Estos pacientes presentarán una mutación inactivante en el gen que expresa los receptores sensores de calcio de las glándulas paratiroides y del riñón, por lo que cursarán con formas de hipercalcemia leves y con una eliminación disminuida de calcio a través de la orina (26).

Con respecto a los motivos y al fundamento patológico de la aparición del HPTP, el 89% de las ocasiones el problema suele encontrarse en la aparición de un adenoma en una de las glándulas paratiroides. Por tanto, el adenoma único es considerada como causa más frecuente conocida de HPTP. Suelen hallarse en las glándulas paratiroides inferiores. Sin embargo, este tipo de afectación se puede extender también a más de una glándula en cerca del 5% de los casos, constituyendo los llamados adenomas dobles (27). En un porcentaje reducido de casos, las causas de HPTP pueden apuntar a otro tipo de origen, como las hiperplasias de una o más glándulas paratiroides (5-6%), que estarán relacionadas con los síndromes familiares ya mencionados, o bien los carcinomas (1-2%), en los que habrá que pensar en situaciones de hipercalcemia extrema (27).

1.4. MANIFESTACIONES CLÍNICAS DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

En el pasado, el HPTP se presentaba asociado a manifestaciones clínicas marcadas causadas por la enfermedad, tales como la hipercalcemia marcada, la osteítis fibrosa quística o la enfermedad renal avanzada, como insuficiencia renal por nefrocalcinosis y litiasis renal. Estas manifestaciones condicionaban el fenotipo clásico

de la enfermedad. Sin embargo, la presentación clínica del HPTP ha cambiado radicalmente en los últimos años. Actualmente, la mayoría de los pacientes ahora son diagnosticados de forma incidental a través de controles analíticos, en el tiempo en el que la enfermedad se muestra asintomática o con síntomas inespecíficos (28).

Las manifestaciones clínicas del HPTP se deben principalmente al aumento de los niveles de calcio en sangre. Entre las más comunes se encuentran: anorexia, astenia, estreñimiento, náuseas, vómitos, dolor abdominal, polidipsia, nicturia, poliuria y nefrolitiasis (1). También podemos encontrar casos de afectación del estado de ánimo o de la cognición (29–34).

Sin embargo, en los últimos años, debido al creciente aumento del número de casos de HPTP diagnosticados por alteraciones analíticas causales, se ha dado forma a una entidad o tipo de HPTP de características aparentemente asintomáticas. A pesar de ello, se ha reconocido que el 90% de estos pacientes que no presentan la clínica clásica pueden asociar otros síntomas, como los anteriormente mencionados (35).

1.4.1. MANIFESTACIONES CLÁSICAS

a) Manifestaciones renales

La hipercalcemia, junto con la síntesis de calcitriol debida al aumento de PTH, resulta ser uno de los factores determinantes en la formación de nefrolitiasis, siendo ésta la manifestación principal a nivel nefrourológico en el HPTP. La nefrolitiasis puede estar

presente en el 15-25% de los casos, habiéndose además constatado que en el 5% de los pacientes con litiasis renal se podría hallar un HPTP (3). Por este motivo, se recomienda extender el estudio de base del HPTP con la realización de una ecografía renal.

La presencia de nefrolitiasis de forma persistente y activa ha sido considerada como uno de los criterios para indicar el tratamiento quirúrgico del hiperparatiroidismo. Al mismo tiempo, se ha demostrado que los pacientes con afectación a nivel renal mejoran tras la realización de la paratiroidectomía, disminuyendo la formación de estos cálculos renales. Por otro lado, tal y como se ha comentado anteriormente, otras manifestaciones relacionadas con el daño persistente a nivel renal por una hipercalcemia mantenida en el tiempo, como la nefrocalcinosis, las anomalías tubulares o la insuficiencia renal crónica, han dejado de ser manifestaciones frecuentes del HPTP (27).

b) Manifestaciones óseas

Otra de las manifestaciones consideradas como clásicas debido al aumento de los niveles de calcio en la sangre son aquellas que se producen a nivel óseo. La desmineralización ósea, debido al aumento de su reabsorción ante los niveles excesivos de PTH, puede producir una afectación sobre todo a nivel de la cortical ósea. El patrón de afectación de la densidad mineral ósea se ve modificado con respecto al de la osteoporosis primaria. De esta manera, en el HPTP se suele ver más afectado la cortical de los huesos del antebrazo, de una manera más precoz que en la cadera y que a nivel vertebral, que se verán afectadas a continuación (36). Además, la probabilidad de sufrir fracturas óseas patológicas también se verá aumentada (1).

Por todo ello, se recomienda también extender el estudio del HPTP con una densitometría ósea. Al igual que en el riñón, la paratiroidectomía también ha demostrado mejorar la clínica a este nivel. De esta manera, los valores de la densitometría presentan una mejoría en la columna vertebral en el primer año tras la cirugía, y en el segundo año en la cadera (37).

1.4.2. MANIFESTACIONES NO CLÁSICAS

a) *Manifestaciones neuromusculares*

La astenia y la fatiga muscular acompañada de dolores óseos son consideradas como manifestaciones no clásicas e inespecíficas del HPTP (27). Esta afectación neuromuscular puede estar explicada en estos pacientes por el aumento de la PTH. Se trata de un tipo de sintomatología que podemos encontrar usualmente en el paciente asintomático con diagnóstico casual de afectación paratiroidea, pero que, sin embargo, no es considerada como una clínica típica de esta enfermedad. Otras manifestaciones como la miopatía, se consideran de extraña aparición y puede ser producida por la atrofia de fibras musculares tipo II (27).

b) *Manifestaciones gastrointestinales*

La sintomatología digestiva actualmente está incluida dentro de las manifestaciones más inespecíficas del HPTP, al no presentar una relación causa-efecto con la hipercalcemia o los niveles inadecuados de PTH. Se han objetivado diversos tipos

de síntomas digestivos de origen variable. Dada la situación de hipercalcemia del HPTP, o bien debido a la enfermedad a nivel óseo y nefrourológica, se han descrito síntomas como el dolor abdominal, estreñimiento, náuseas y vómitos, además de la anorexia (38). Por otro lado, en los pacientes con HPTP también se han descrito casos de úlcera péptica y de pancreatitis, tanto aguda como crónica calcificante. Además, se han objetivado casos concretos de pancreatitis aguda que aparecieron tras paratiroidectomía y en el contexto de una crisis paratirotóxica (39). En el año 1957, Walter St. Goar describió una triada de sintomatología en relación con el HPTP, que consistía en la combinación de dolor óseo, nefrolitiasis y la sintomatología de carácter digestivo. Más adelante, Eigelberger *et al.* (2000) (40) extendieron este concepto sumando una pentada de síntomas, al añadir las alteraciones mentales y la fatiga.

Ludvigsson *et al.* (2012) (41) llevaron a cabo un estudio que señaló el riesgo aumentado de padecer celiaquía que tenían los pacientes con diagnóstico de HPTP. Previamente, otros estudios habían planteado esta posible asociación, afirmando que la enfermedad celiaca asintomática puede ser la causa subyacente de algunos casos de HPTP normocalcémico, debiendo considerarse en este contexto (42,43).

Por otro lado, también se ha objetivado un aumento de incidencia en el diagnóstico de intolerancia a la glucosa y diabetes *mellitus* tipo II en los pacientes con afectación paratiroidea (1). El aumento de los índices de peso y de masa corporal descritos en los pacientes con diabetes mellitus pueden estar relacionados con las alteraciones de la tensión arterial y otras afectaciones cardiovasculares que podemos encontrar en los pacientes con HPTP (44–46).

c) Manifestaciones cardiovasculares

Los efectos del aumento de PTH y de los niveles de calcio en sangre en el HPTP sobre el sistema cardiovascular continúan siendo un tema de controversia en diversos estudios. Se ha visto que la hipertensión arterial (HTA) es más frecuente que en la población general, y al mismo tiempo se han descrito casos de HPTP con afectaciones como la hipertrofia ventricular izquierda o la disfunción diastólica (1). Sin embargo, en términos de mortalidad por causa cardiovascular en el HPTP, los estudios continúan otorgando una evidencia contradictoria y poco clara (27,28). Se postula que la posible insuficiencia o deficiencia de vitamina D, común en pacientes con HPTP, pueda explicar la existencia de un mayor riesgo cardiovascular en estos casos, así como otras alteraciones cognitivas y/o musculares. Sin embargo, existen datos limitados sobre las posibles asociaciones específicas de los niveles de vitamina D en los pacientes con HPTP.

d) Manifestaciones neuropsiquiátricas

Este tipo de sintomatología suele ser característica de pacientes con diagnóstico de HPTP aparentemente asintomático. Sin embargo, merecen la misma atención clínica debido al grado de incapacidad y al deterioro de la calidad de vida que pueden conllevar. La incidencia de estos síntomas se encuentra aumentada en pacientes con HPTP, mientras que su prevalencia se intuye que está infraestimada (47). Entre estas manifestaciones se encuentran: depresión, fatigabilidad, cansancio intelectual, falta de concentración, apatía y pérdida de interés, ansiedad, irritabilidad y cambios en los patrones de sueño (48-50).

Las alteraciones del estado de ánimo y del sueño en los pacientes con HPTP serán revisadas en los apartados de *Introducción 1.8* y *1.9*, respectivamente.

1.5. DIAGNÓSTICO

1.5.1. DIAGNÓSTICO BIOQUÍMICO

El diagnóstico de HPTP es bioquímico, mostrando los pacientes con esta patología unos niveles de calcio alterados [V.N. 8,5 - 10,2 mg/dL], junto con una elevación de la PTH [V.N. 10 - 65 pg/mL]. En la actualidad, la forma más común para aproximar el diagnóstico de HPTP es el hallazgo casual a través de una analítica de control que se muestre alterada. Esto es debido en parte a que la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos en el momento del diagnóstico, o bien presentan sintomatología de carácter más inespecífico (51–53).

Otras alteraciones que pueden coexistir en la analítica en el paciente con HPTP son la hipofosfatemia y la hipermagnesemia. Por tanto, para orientar el diagnóstico y elaborar un diagnóstico diferencial correcto, además de los valores de calcio y PTH, se deberán obtener de las muestras analíticas las determinaciones de fósforo, cloro, 25-hidroxivitamina D, 1,25-dihidroxivitamina D y calciuria corregida con creatinina en orina de 24 horas (54). Por tanto, dentro de los hallazgos esperables en el HPTP, encontraremos también una tendencia al descenso en los niveles de fósforo, una calciuria elevada en el 40% de los casos con HPTP, una determinación menor de 25-hidroxivitamina D,

hipercloremia con acidosis metabólica, además de un aumento de los marcadores de *turnover* óseo (55).

En aquellos casos en los que se evidencie una determinación analítica con PTH elevada y niveles de calcio normales, confirmados con un segundo control analítico, se deberá pensar en el probable diagnóstico de HPTP normocalcémico, tras descartar otras etiologías (*ver apartado Introducción 1.1. Concepto y Tipos de Hiperparatiroidismo*). Por otro lado, en los casos de HPTP que cursen con niveles de calcio en orina disminuidos, se deberá realizar un despistaje para descartar un cuadro de hiperparatiroidismo por hipovitaminosis D, que se confirmará si, tras la disminución de los niveles de vitamina D, se logran normalizar en una medición posterior las cifras de calcio y PTH. Sin embargo, ante una persistencia de niveles elevados de ambos, se deberá descartar un HPTP con déficit de vitamina D (56).

Determinados fármacos, que se deberán tener en cuenta en la evaluación e historia clínica del paciente, pueden alterar las concentraciones de calcio en sangre y de esta forma suponer factores de confusión en el diagnóstico de HPTP. El litio reduce la sensibilidad de la glándula paratiroides al calcio y produce una disminución en su excreción renal, pudiendo causar en los pacientes en tratamiento crónico cuadros de elevación de PTH con hipercalcemia e hipocalciuria (57). Por otro lado, el tratamiento con tiazidas produce una disminución en la excreción urinaria de calcio, pudiendo ocasionar hipercalcemia y desenmascarar un cuadro de HPTP, sobre todo en ocasiones en las que la hipercalcemia se encuentra oculta por una hipercalciuria primaria significativa (58). Otros fármacos como los bifosfonatos y el denosumab presentan un papel de inhibición en la reabsorción

ósea, que pueden provocar descensos de la calcemia, con incrementos compensadores de la PTH.

1.5.2. DIAGNÓSTICO DE AFECTACIÓN DE ÓRGANOS DIANA

Una vez realizado el diagnóstico de HPTP mediante la determinación de las alteraciones bioquímicas comentadas previamente, se debe plantear la realización de otras pruebas diagnósticas distintas a las técnicas de imagen de localización y planificación quirúrgica. Es importante la realización de un adecuado diagnóstico de localización, una vez confirmado el HPTP de manera bioquímica, con el objetivo de realizar una correcta planificación quirúrgica (59–61). Por otro lado, con el fin de determinar la afectación de órganos diana del HPTP y posibles complicaciones a nivel óseo, renal o de otro tipo; se debe realizar una historia clínica exhaustiva en la que se recojan los datos clínicos más relevantes, además de ampliar el estudio mediante nuevas pruebas de imagen.

En nuestro medio, cerca del 90% de las mujeres postmenopáusicas con diagnóstico de HPTP asocia afectación ósea en forma de osteopenia u osteoporosis, frente a un 30% de la población normal. Además, se ha determinado que pacientes con HPTP asintomático pueden asociar compromiso a nivel vertebral. Por ello, es importante la realización de una densitometría ósea, con mediciones a nivel de columna lumbar, cadera y tercio distal de radio (62). Resulta particularmente de interés la medición en el tercio distal del radio debido a los efectos hormonales catabólicos de la PTH sobre el hueso cortical (63). Sin embargo, la disminución de la masa ósea puede verse afectada tanto a nivel de hueso cortical como en el hueso trabecular (37,39).

En relación con los resultados de la densitometría, un índice $T < -2,5$ DE en columna lumbar, fémur o radio supone actualmente un criterio de indicación quirúrgica en el HPTP asintomático. De esta manera, se ha evidenciado que el riesgo de fractura ósea se encuentra incrementado en los pacientes con HPTP, volviendo a ser similar al de la población general tras un año de la paratiroidectomía (37,39,64,65).

El estudio con imágenes adicionales por la afectación de órganos diana en el HPTP debe extenderse también a los riñones. Recientemente, se ha evidenciado que los pacientes con HPTP asintomático con diagnóstico incidental también pueden presentar cálculos renales y nefrocalcinosis. Por lo tanto, las recomendaciones se deben extender con la protocolización de una radiografía abdominal, ecografía o TAC en estos pacientes.

1.6. TRATAMIENTO DEL HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO

1.6.1. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El tratamiento quirúrgico es la única opción curativa, siendo la actitud de elección en todos los pacientes con sintomatología secundaria al HPTP. Los pacientes con síntomas evidentes asociados con la enfermedad, como nefrolitiasis sintomática y afectación ósea, junto con una marcada hipercalcemia, son habitualmente derivados para un tratamiento quirúrgico. La paratiroidectomía en estos casos conlleva resultados de normalización de los niveles de calcio en el 95-100% de los pacientes, junto una mejoría en la sintomatología en el 82% de los casos (24,66).

De forma general, la cirugía de la glándula paratiroides se encuentra siempre indicada ante el diagnóstico de HPTP en el paciente con sintomatología (37). En los casos en los que el HPTP se dé en pacientes “asintomáticos” existe controversia con respecto a la actitud terapéutica que se debe llevar a cabo (29,40,61).

El enfoque del tratamiento de esta patología ha evolucionado de forma paralela a los cambios en la forma de presentación de la enfermedad. Debido al cambio en la tendencia actual de la forma de presentación clínica del HPTP, con una mayor incidencia de los casos asintomáticos o levemente sintomáticos, asociando sintomatología inespecífica, los Institutos Nacionales de Salud (NIH) convocaron por primera vez en 1990 una reunión de consenso con el fin de desarrollar recomendaciones para conocer el conjunto de pacientes con HPTP que mejor se beneficiaría del tratamiento quirúrgico. Posteriormente, en distintas reuniones se han elaborado criterios quirúrgicos que se han ido renovando discretamente (67–69). De tal forma, las indicaciones actuales de paratiroidectomía en pacientes con HPTP asintomático se centran en lo establecido en la reunión de Florencia de 2014 (63) (**Tabla 1**).

Estos criterios quirúrgicos presentan una condición orientativa, ya que se encuentran basados en opiniones de expertos. Por lo general, se debe mantener la recomendación de tratamiento quirúrgico en la mayoría de los pacientes con diagnóstico bioquímico de HPTP.

Tabla 1. Criterios quirúrgicos orientativos del HPTP (Florencia, 2014) (63)

PACIENTE CON HPTP ASINTOMÁTICO
Calcio sérico > 1,0 mg/dL por encima de niveles normales
Edad < 50 años
DMO con T-score < -2,5 en columna lumbar, cuello femoral o radio
Fractura vertebral evidenciada con prueba de imagen
Aclaramiento de creatinina < 60 cc/min
Calcio en orina de 24 h > 400 mg/24 h
Historia de nefrolitiasis o nefrocalcinosis evidenciadas con prueba de imagen

Estas indicaciones en la selección de pacientes con HPTP para la realización de la paratiroidectomía incluyen los síntomas clásicos y los valores bioquímicos del HPTP. De esta forma, quedan excluidos los síntomas neuropsicológicos e inespecíficos que han sido asociados con el HPTP. Se llegó a la conclusión de que los estudios existentes hasta la fecha sobre las características neuropsicológicas del HPTP eran limitados e inconsistentes para confirmar su asociación con el proceso de la enfermedad y la reversibilidad después de la intervención quirúrgica. Así pues, se recomendó la realización de más estudios antes de proceder con nuevos cambios en las guías establecidas.

Tras el diagnóstico bioquímico, las técnicas de localización ayudarán al equipo quirúrgico a planificar la intervención adecuada a cada caso específico de HPTP. El abordaje selectivo podrá ser indicada bajo determinadas condiciones, donde la ecografía cervical y la gammagrafía juegan un papel fundamental. La tasa de éxito en la paratiroidectomía selectiva es del 96-100% cuando la ecografía y la gammagrafía arrojan

resultados coincidentes (39,70). Diversos centros han estandarizado el uso de la determinación intraoperatoria de la PTH. Entre los criterios de curación establecidos mediante este método, los *criterios de Miami* señalan la curación del HPTP al evidenciar de forma intraoperatoria un descenso de la PTH superior al 50%, tras diez minutos de la exéresis del adenoma en cuestión (39). Sin embargo, otros equipos quirúrgicos endocrinos han criticado el uso sistemático de esta determinación intraoperatoria, señalando un aumento del coste y de la duración de la intervención, además de la existencia de posibles falsos positivos en el descenso de la PTH (71,72). Por otro lado, la exploración cervical bilateral es el abordaje tradicional en la cirugía de las paratiroides, fundamentada en la localización de las cuatro glándulas paratiroides, su evaluación y la exéresis de las glándulas paratiroides anómalas, dejando suficiente tejido paratiroideo para el mantenimiento de una función normal. La cirugía cervical bilateral presenta su principal indicación en los casos de sospecha o diagnóstico de HPTP multiglandular (73).

1.6.2. RESULTADOS DE LA PARATIROIDECTOMÍA

La curación del HPTP después del tratamiento quirúrgico que conlleve la paratiroidectomía de la glándula afecta se define como la normalización del calcio seis meses después de la cirugía (73). Los factores más determinantes para la obtención de este resultado son un diagnóstico bioquímico de HPTP certero, junto con una buena estrategia quirúrgica adecuada a los resultados de las técnicas de localización realizadas, dispuesta por un equipo de cirugía endocrina con experiencia. En base a todo ello, las tasas de curación con la cirugía se aproximan al 95-100%, con un bajo riesgo de complicaciones (24,74).

En relación con los posibles fracasos de la intervención, cabe destacar la diferenciación en la terminología entre el HPTP persistente, en el que la hipercalcemia no sufre modificaciones tras la cirugía, manteniendo niveles de hipercalcemia en los seis primeros meses tras la intervención, del HPTP recurrente, en el que el paciente asocia un periodo de niveles de normocalcemia tras la intervención al menos durante seis meses, con reaparición de hipercalcemia transcurrido este tiempo (66,75,76).

Entre las causas del HPTP persistente se encuentran la no localización del adenoma o la exéresis incompleta de tejido paratiroideo afecto en los pacientes con enfermedad multiglandular. Por otro lado, los casos de HPTP recurrente suelen relacionarse con pacientes con diagnóstico MEN con hiperplasia paratiroidea, tratados inicialmente de forma adecuada, pero con posterior recidiva del HPTP por hiperplasia del remanente paratiroideo o ante la presencia de glándulas supernumerarias (39). Otra causa de fracaso de la intervención, aunque menos frecuente, es la recidiva local por paratiromatosis, que consiste en una siembra de tejido paratiroideo en el campo quirúrgico tras una posible fragmentación de la glándula afecta.

1.7. AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

En el año 1948, la Organización Mundial de la Salud acuñó el término de “salud” como el completo bienestar físico, mental y social, y no sólo la ausencia de enfermedad. Posteriormente, se acuñó el término “calidad de vida”, la cual centra su definición en la sensación de bienestar que puede ser experimentada por los individuos y representa la suma de sensaciones subjetivas y personales del “sentirse bien” (77). La preocupación

por el estudio de la calidad de vida ha ido en aumento desde la década de los años 90 (78) siendo actualmente un tema de interés, por la implicación que tiene en el propio paciente, así como en su entorno.

En el caso de la patología del HPTP, las guías de consenso multidisciplinarias e internacionales que brindan recomendaciones a cerca de las indicaciones quirúrgicas para el manejo del HPTP asintomático se han publicado en cuatro ocasiones, dentro del periodo comprendido entre los años 1990 y 2014 (63). En todas ellas, se han revisado las recomendaciones para el manejo del HPTP, con indicaciones adicionales en los últimos años para el manejo quirúrgico de la glándula paratiroides. Sin embargo, en dichas reuniones de consenso continúan encontrándose ausentes las directrices del HPTP asintomático en cuestiones de afectación de la calidad de vida y de manifestaciones atípicas en los sujetos, como, por ejemplo, las secuelas neuropsiquiátricas de estos pacientes (79).

Tras la paratiroidectomía, y especialmente en casos de pacientes con hipercalcemias elevadas, es evidente la mejoría lograda mediante el tratamiento quirúrgico en la sintomatología puramente derivada de los niveles alterados de calcio, como la anorexia, el estreñimiento o las náuseas y vómitos. Del mismo modo, en la sintomatología clásica del HPTP, centrada en los casos con afectación renal y ósea, también se ha mostrado una mejoría remarcable tras la cirugía, especialmente al realizar una comparación con pacientes no tratados (39,64,65).

Por otro lado, la sintomatología más inespecífica del HPTP, como la neuropsiquiátrica, resulta de una mayor complejidad para su evaluación, siendo discutida en la literatura su mejora tras la cirugía (*ver apartado Introducción 1.8. Afectación en el Estado de Ánimo*). Además, estudios más recientes han determinado síntomas cada vez más frecuentes en el HPTP, que previamente se consideraban como inusuales de la patología, como la astenia, fatiga y debilidad, dolor óseo y articular, trastornos del sueño, trastornos psicológicos y psiquiátricos, disminución de la capacidad para completar las tareas diarias y disminución de la interacción social (29–34). Estos signos y síntomas atípicos o “no clásicos” pueden ser los detonantes de un deterioro marcado de la calidad de vida en los pacientes con HPTP.

1.7.1. CUESTIONARIO SF-36

Se han desarrollado diversos estudios que han tratado de determinar el impacto sobre la calidad de vida en los pacientes con HPTP mediante cuestionarios de calidad de vida (**Tabla 2, pág. 36**). La gran mayoría de trabajos publicados en la literatura sobre la materia en cuestión se diseñaron utilizando la metodología de evaluación del cuestionario *Short Form-36* (SF-36) (80,81). Se trata de un cuestionario genérico de calidad de vida, en el cual se evalúan aspectos de calidad de vida que el propio sujeto se percibe, así como su propia salud física y mental.

El grupo estadounidense de Burney *et al.* (1999) (82) fue uno de los pioneros en esta materia. Mediante este inventario de preguntas trataron de analizar posibles diferencias de calidad de vida en pacientes con distintos niveles de hipercalcemia y

comparar sus resultados tras la paratiroidectomía. Sobre un total de 155 pacientes, tanto el grupo de calcio alto ($> 10,9$ mg/dl) como el grupo con calcio no elevado ($< 10,9$ mg/dl) mostraron un deterioro marcado y similar de calidad de vida, en siete de los ocho dominios del cuestionario. Ambos grupos asociaron una marcada mejora en términos de calidad de vida a los dos meses de la cirugía, junto con una mejora adicional a los seis meses. Sheldon *et al.* (2002) (30) analizaron de forma prospectiva a 72 pacientes con el mismo instrumento. Los dominios de función física, rol físico, dolor corporal, función social y vitalidad se mostraron alterados en la evaluación preoperatoria de su muestra. En siete de los ocho dominios, las puntuaciones al año de la cirugía mejoraron significativamente en comparación con las puntuaciones preoperatorias. Por otro lado, realizaron una división entre un grupo de pacientes con HTPT asintomático y otro sintomático. Tras la paratiroidectomía, el grupo asintomático tan solo asoció una mejora significativa en las esferas de vitalidad y salud mental. El grupo sintomático, sin embargo, presentó una mejora significativa además en las esferas de función física, rol físico, función social, dolor corporal, y en la evaluación declarada de la salud.

A partir de estos resultados, se elaboraron diversos ensayos clínicos relacionados con la materia. Rao *et al.* (2004) (83) diseñaron un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado para determinar, en términos de calidad de vida, los beneficios de la cirugía frente a los efectos adversos de la no intervención, en el cual 25 pacientes fueron sometidos a una paratiroidectomía, mientras que 28 casos realizaron un seguimiento regular. Los parámetros de calidad de vida fueron evaluados con mediciones postoperatorias a intervalos de 6-12 meses durante 24 meses, evidenciando en los pacientes que no fueron sometieron a intervención quirúrgica un empeoramiento al año

de seguimiento de las esferas función social, problema físico, rol emocional, vitalidad y percepción de salud. Por otro lado, en los pacientes sometidos a la paratiroidectomía, únicamente se evidenció un empeoramiento significativo del dominio función física, mostrándose un beneficio de la cirugía evidente en las esferas de función social y rol emocional.

Ambrogini *et al.* (2007) (47) realizaron otro ensayo aleatorizado en el cual examinaron a 50 pacientes con HPTP asintomático que no cumplían con criterio quirúrgico (84), siendo asignados al azar para la realización de la paratiroidectomía, y posteriormente evaluados a los seis meses y al año de la intervención. Los sujetos que fueron sometidos a cirugía, después de un año, mejoraron significativamente en las esferas de dolor corporal, salud general, vitalidad y salud mental, en comparación con el grupo que no se sometió a la intervención. El grupo de Bollerslev *et al.* (2007) (85), mediante otro ensayo aleatorizado y controlado nuevamente en pacientes con HPTP asintomático, evidenciaron que este grupo mostraba una disminución de la calidad de vida y más síntomas de carácter psicológico que los controles sanos, tras una evaluación llevada a cabo con el cuestionario SF-36 y con la Escala de calificación psicopatológica integral (86). Sin embargo, en el análisis llevado a cabo al año y a los dos años, no encontraron diferencias en cuestión de mejoría de la calidad de vida entre el grupo sometido a cirugía y el grupo que permaneció con seguimiento médico.

El grupo francés de Caillard *et al.* (2007) (87) y posteriormente el grupo inglés de Leong *et al.* (2010) (88) continuaron aportaron información en este ámbito. El primero de ellos consistió en un estudio multicéntrico con 100 pacientes con HPTP en el cual

determinaron que preoperatoriamente los síntomas inespecíficos más comúnmente hallados fueron la ansiedad, dolor osteomuscular, distensión abdominal, olvido, dolores de cabeza y cambios de humor. Obtuvieron mejoras en la calidad de vida mediante el cuestionario SF-36 a los tres y seis meses de la cirugía, mientras que al año concluyeron una persistencia de mejora significativa en los ocho dominios del cuestionario. Posteriormente, el estudio inglés examinó a una muestra de 24 pacientes antes de la cirugía y seis meses tras la misma, determinando que tras la intervención se evidenciaron mejoras en seis de los ocho dominios: función física, función social, rol físico, rol emocional, vitalidad y salud mental. Las puntuaciones de las escalas de componentes físicos y mentales también mejoraron significativamente después de la operación.

Weber *et al.* (2013) (89) compararon a una muestra de 194 casos de HPTP con un grupo control constituido por pacientes intervenidos de nódulos tiroideos no tóxicos. El grupo con HPTP obtuvo puntuaciones resumidas de salud física y mental de forma preoperatoria significativamente más bajas. Al realizar el análisis tras un año de la intervención quirúrgica, las puntuaciones resumidas de las escalas de salud física y mental mejoraron en los pacientes con HPTP. Por el contrario, el grupo control tras doce meses de la intervención quirúrgica no presentó mejoría significativa en estas escalas. Mediante la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (90) y el Cuestionario de Salud del Paciente hallaron un porcentaje mayor de depresión y ansiedad en pacientes con HPTP en comparación con el grupo control en el tiempo preoperatorio. A los doce meses de la cirugía, la depresión y la ansiedad disminuyeron significativamente en el grupo con HPTP.

En relación con la utilización de un grupo de control similar, el grupo de investigación de Dulfer *et al.* (2016) (91) diseñó un estudio multicéntrico de casos de HPTP, constituyendo un grupo control de pacientes sometidos a una hemitiroidectomía por patología tiroidea. Preoperatoriamente, los pacientes con HPTP tuvieron resultados significativamente más bajos en los dominios de rol físico y salud general, siendo la puntuación de la escala de componentes físicos más baja preoperatoriamente en el grupo de HPTP en comparación con el grupo de tiroides de control. Tres y doce meses después de la cirugía, estas diferencias desaparecieron, logrando una equiparación entre ambos grupos. Se observaron mejoras significativas en todos los dominios en el grupo HPTP dentro de los tres meses posteriores a la cirugía, manteniéndose a los doce meses.

En el caso del estudio del grupo de Bannani *et al.* (2018) (92), la comparación de su estudio observacional prospectivo y multicéntrico se elaboró entre pacientes con HPTP normocalcémico (93,94) y casos de HPTP hipercalcémico, ambos grupos con sintomatología leve. La calidad de vida mejoró significativamente en los dos grupos en comparación con su puntuación preoperatoria, con respecto al resumen de componentes físicos del cuestionario SF-36. Por otro lado, la síntesis de los componentes mentales del cuestionario mejoró significativamente únicamente en el grupo de HPTP hipercalcémico.

En relación con los niveles de calcio, Blanchard *et al.* (2014) (95) centraron sus estudios de calidad de vida en una muestra de pacientes con “HPTP leve” (definido por calcemia $\leq 11,4$ mg/dl), comparando los resultados antes y después de la paratiroidectomía, aunque sin utilizar un grupo control. Los pacientes con una edad

inferior a 70 años (96) y con calcemia $\geq 10,4$ mg/dl presentaban una mejoría de parámetros de calidad de vida más significativa.

Más recientemente, Pretorius *et al.* (2021) (97) elaboraron un ensayo prospectivo multinacional con 191 pacientes con HPTP, con un seguimiento de diez años, comparando la paratiroidectomía con la observación médica (98). Los pacientes incluidos en el estudio fueron casos asintomáticos. Empleando el cuestionario genérico SF-36, este grupo reflejó un beneficio de la cirugía sobre la observación como en el dominio de la vitalidad, mientras que la función social mejoró, aunque no de forma significativa. Sin embargo, en términos generales, el estudio no logró demostrar una mejoría global de la calidad de vida a largo plazo en el grupo sometido a cirugía tras diez años de seguimiento.

1.7.2. CUESTIONARIO PASIEKA

De forma inicial, el grupo de Pasioka *et al.* (2002) (99) fue uno de los primeros que dio principio a la investigación de la afectación de la calidad de vida en el HPTP. Con este fin, este grupo de origen canadiense desarrolló un cuestionario de calidad de vida específico que se encontraba en relación con la sintomatología del HPTP, el cuestionario Pasioka. Utilizando esta herramienta diseñada específicamente para esta patología, elaboraron un estudio multicéntrico con una serie de 203 pacientes diagnosticados de HPTP y analizaron los cambios en la calidad de vida tanto antes como después de la cirugía paratiroidea, demostrando una reducción significativa de los síntomas y una mejora en la calidad de vida después de la cirugía. Concluyeron que el sistema de puntuación determinado mediante el cuestionario Pasioka, también conocido

como el índice de evaluación de los síntomas paratiroides (PAS), sería una medida confiable y específica de la enfermedad para evaluar la sintomatología del HPTP.

Dos años más tarde, el equipo australiano de Greutelaers *et al.* (2004) (100) utilizó también este cuestionario. Incluyeron a un total de 60 pacientes a los que evaluaron de forma preoperatoria, y a los tres y doce meses de la cirugía, determinando que el 80% de los pacientes de su serie presentaban una disminución significativa de los síntomas después de la paratiroidectomía.

Sobre este cuestionario específico y su sistema de evaluación de síntomas continuó trabajando el grupo de Pasiaka *et al.* (2009) (101) mediante la elaboración de un estudio acerca de los beneficios de la paratiroidectomía en términos de calidad de vida a largo plazo. Para ello, utilizaron un grupo control constituido por pacientes sometidos a una tiroidectomía. Entre los resultados del estudio, el grupo canadiense detalló que los pacientes con HPTP fueron más sintomáticos en el tiempo preoperatorio, en comparación con el grupo que fue sometido a tiroidectomía. Por el contrario, la valoración de la calidad de vida tras 10 años de seguimiento fue mejor en los pacientes con HPTP, en comparación con su situación preoperatoria.

Distintos estudios han tratado de llevar a cabo correlaciones del cuestionario Pasiaka con el cuestionario genérico SF-36, utilizado previamente en otros trabajos. Mihai *et al.* (2008) (102) elaboraron un estudio prospectivo con 101 pacientes con el fin de correlacionar estas dos herramientas de evaluación del HPTP, analizadas en el momento preoperatorio y en tres tiempos durante el postoperatorio. Se objetivó una

mejora significativa en cinco esferas del cuestionario SF-36: dolor corporal, salud general, vitalidad, función social y salud mental. Por otro lado, lograron determinar una correlación negativa entre el aumento en la evaluación sintomatológica de los pacientes mediante el cuestionario Pasieka, y la disminución de los parámetros de calidad de vida, objetivados en las escalas de componentes mentales y físicos del cuestionario SF-36. De forma similar, Gopinath *et al.* (2010) (103) evaluaron los resultados de la paratiroidectomía utilizando los cuestionarios Pasieka y SF-36 en una muestra de 107 pacientes. Las mejoras más significativas en el análisis de los resultados del cuestionario Pasieka se encontraron en los ámbitos de estado de ánimo, debilidad o cansancio, irritabilidad y sed. Por otro lado, al analizar la correlación entre cuestionarios, detallaron que las puntuaciones de las escalas de los componentes físicos y mentales del cuestionario SF-36 mejoraron en pacientes cuyo PAS disminuyó postoperatoriamente.

De igual forma, también se han llevado a cabo estudios con poblaciones distintas a la del medio occidental. Ramakant *et al.* (2011) (104) examinaron a 42 pacientes originarios de India que mostraron diagnóstico de HPTP con una sintomatología más avanzada, con afectación ósea y renal marcada. Mediante el cuestionario Pasieka, observaron una mejoría significativa en la sintomatología evaluada mediante la escala PAS a la semana de la intervención quirúrgica y a los tres, seis y doce meses. Por otro lado, los resultados del cuestionario SF-36 mostraron una mejora significativa en todas las puntuaciones al año de la cirugía, excepto en la función social y función física.

Brito *et al.* (2015) (105) elaboraron una revisión sistemática y metaanálisis a modo de síntesis de los resultados obtenidos en diversos estudios que utilizaron los

cuestionarios de calidad de vida SF-36 y Pasieka, antes y después de la paratiroidectomía. El metaanálisis incluyó cuatro estudios que utilizaron el cuestionario de calidad de vida general SF-36 (30,87,88,104) con un análisis total de 238 pacientes, indicando que las diferencias de puntuación superiores a 5 puntos marcaban cambios clínicamente relevantes. Las puntuaciones del cuestionario SF-36 antes y después de la paratiroidectomía determinaron una mejora significativa global de todas las esferas examinadas, siendo las áreas de dolor corporal, salud mental y vitalidad las que presentaron una mejora más sustancial.

Tres estudios prospectivos que utilizaron el cuestionario Pasieka fueron incluidos dentro de la revisión para el análisis de este instrumento específico del HPTP (100,102,104). Con una muestra total de 203 pacientes, las puntuaciones de la escala PAS antes y después de la cirugía también determinaron una mejora global de los distintos componentes del cuestionario, siendo los ítems de "sentirse cansado", "dolor de huesos" y "sentirse débil" los que mostraron una mejora más significativa. Este metaanálisis concluyó que la paratiroidectomía mejoraba significativamente la calidad de vida en pacientes con HPTP a corto y medio plazo tras la intervención quirúrgica, sugiriendo la inclusión de estos ítems para la selección de los pacientes candidatos a cirugía.

Recientemente, el grupo de Livschitz *et al.* (2022) (106) realizó una nueva revisión sistemática más amplia, en la que incluyeron un total de 31 estudios que analizaban el grado de mejora de la calidad de vida en pacientes con HPTP. Agruparon a 3298 pacientes con un seguimiento mínimo de un año tras la paratiroidectomía. En relación con las mediciones, cerca del 70% de los estudios utilizaron el cuestionario SF-

36, mientras que el 26% emplearon el cuestionario específico de Pasiëka. Indicaron que en 27 de los estudios incluidos se demostraba una mejoría significativa en la calidad de vida a largo plazo después de la paratiroidectomía, mientras que tan solo 4 de ellos asociaban resultados mixtos.

Finalmente, dos grupos de investigación de origen griego prosiguieron los estudios en el campo de la calidad de vida del HPTP mediante el uso del cuestionario Pasiëka. Papavramidis *et al.* (2021) (107) separaron según la edad a una muestra de 134 pacientes, en mayores y menores de 65 años. En el grupo más joven, mediante este cuestionario observaron una mejoría de los dominios cambios de humor, irritabilidad, picor de piel y sensación de sed. Por otro lado, objetivaron en el grupo de edad avanzada una mayor mejoría en los parámetros de dolor óseo, cansancio, debilidad, dolor articular, levantarse de la silla y dolores de cabeza. El estudio de Tzikos *et al.* (2021) (108) se centró en distinguir a 38 pacientes con HPTP, divididos en un grupo que fue sometido a paratiroidectomía y otro únicamente con vigilancia médica. Determinaron que la calidad de vida mejoraba significativamente en el grupo sometido a cirugía, en comparación con la vigilancia conservadora, a los tres meses después de una paratiroidectomía exitosa.

1.7.3. CUESTIONARIO PHPQoL

Un número relativamente escaso de estudios han tratado de analizar el impacto del HPTP en la calidad de vida mediante el uso de cuestionarios de carácter específico sobre la patología. Por otro lado, cuestionarios como el constituido por Pasiëka (99) no han sido validados para su uso en la población española.

Bajo este argumento, Webb *et al.* (2013) (109) desarrollaron una encuesta de calidad de vida específica de la enfermedad para pacientes con HPTP, el cuestionario *Primary Hyperparathyroidism Quality of Life* (PHPQoL). Para ello, se basaron en una revisión de la literatura para identificar los dominios más relevantes dentro del HPTP y en la evaluación por parte de un comité de expertos, analizando la fiabilidad y validez del instrumento. Tras identificar los elementos relacionados con el impacto de la enfermedad, elaboraron una primera versión del cuestionario con 34 ítems (PHPQoL-34), con cinco respuestas posibles (siempre, a menudo, a veces, casi nunca, nunca). Posteriormente, terminarían reduciendo los parámetros analizados en el cuestionario a 16 ítems (PHPQoL-16), incluyendo nueve dominios físicos y siete emocionales.

Tres años después, Webb *et al.* (2016) (110) profundizaron en la validación de este nuevo cuestionario específico mediante un estudio prospectivo y multicéntrico. Evaluaron a 182 pacientes con HPTP, divididos en un grupo que recibió tratamiento quirúrgico y otro sin intervención. Inicialmente objetivaron que los pacientes categorizados en su estudio como sintomáticos asociaban una puntuación PHPQoL más baja, y por tanto peor calidad de vida, que los casos sin sintomatología. De esta manera lograron detallar el buen grado de discriminación del cuestionario entre pacientes sintomáticos y asintomáticos. Dentro del seguimiento postoperatorio que realizaron, cuando la terapia médica o el tratamiento quirúrgico lograba reducir la sintomatología, las puntuaciones del cuestionario PHPQoL mejoraron en paralelo, concluyendo que el punto de mayor mejoría se obtenía a los tres meses de la paratiroidectomía.

Al mismo tiempo, el estudio trató de indagar en la existencia de un perfil-tipo de paciente con mayor afectación de calidad de vida, en relación con los resultados obtenidos en el cuestionario PHPQoL. A pesar de no obtener resultados estadísticamente significativos, los modelos de regresión lineal multivariable elaborados en el estudio mostraron que los factores sociodemográficos y clínicos asociados con una mayor afectación de la calidad de vida fueron la edad, el sexo (mujeres), el estado civil (viudedad) y los síntomas de depresión, fatiga, pérdida de apetito, debilidad y dolor muscular, dolor óseo y náuseas. Finalmente, el estudio alcanzó la validación del cuestionario PHPQoL, con una buena consistencia interna, aprobándose para su utilización dentro de la población española.

Tras este paso de validación del PHPQoL, tres grupos internacionales han utilizado este cuestionario específico. El grupo danés de Ejlsmark-Svensson *et al.* (2019) (111) en colaboración con Webb, estudió a una muestra de pacientes con HPTP empleando los dos cuestionarios de calidad de vida específicos de la patología, Pasiaka y PHPQoL. Un total de 53 pacientes respondieron a ambos cuestionarios en el tiempo preoperatorio y a los doce meses de la cirugía, mostrando que tras este tiempo se determinaba una mejoría significativa en cuestión de calidad de vida con ambos cuestionarios. Por otro lado, al realizar una estratificación de pacientes en grupos según los niveles de calcio, los cambios en la puntuación total de PHPQoL no difirieron significativamente. A pesar de ello, el grupo de hipercalcemia leve mejoró la puntuación del cuestionario en un 4,3% y el grupo con hipercalcemia moderada-grave en un 9,4%.

Recientemente, el grupo constituido por Gladkova *et al.* (2021) (112) logró validar el cuestionario PHPQoL para su uso dentro de la población rusa, mediante un estudio con 65 pacientes de este origen que cumplimentaron esta encuesta en el tiempo preoperatorio y a los tres meses de la cirugía. Somuncu *et al.* (2021) (113) estudiaron a una población de origen turca con HPTP sometida a paratiroidectomía. Para ello compararon los resultados del cuestionario SF-36 y PHPQoL, utilizados antes de la cirugía y al año de la intervención, en una muestra de 41 pacientes. Los resultados del cuestionario SF-36 mostraron mejoras significativas en las ocho esferas de calidad de vida evaluadas al año de la cirugía, especialmente en los dominios de función física, salud general, energía y salud mental. Las puntuaciones del cuestionario PHPQoL también mostraron una mejoría significativa tras un año de la paratiroidectomía.

1.7.4. OTROS CUESTIONARIOS

Otros grupos de investigación han tratado de indagar en parámetros de calidad de vida en el HPTP mediante el uso de otros instrumentos de medida, distintos a los mencionados anteriormente. Storvall *et al.* (2017) (114) llevaron a cabo un estudio observacional con 104 pacientes con HPTP en el que utilizaron el cuestionario de calidad de vida general *15D*. Mediante un sistema de puntuación con escala de 1 a 5, este cuestionario evaluó diversos ítems: moverse, ver, oír, respirar, dormir, alimentación, habla, excreción, actividades habituales, función mental, malestar, depresión, angustia, vitalidad y actividad sexual (115). Tras más de dos años de seguimiento postoperatorio, observaron que los pacientes restauraban las deficiencias observadas en cuestiones de sueño y función neurocognitiva, manteniendo las mejoras observadas en la calidad de

vida general a los seis y doce meses. Sin embargo, tras un seguimiento a largo plazo, su población a estudio no alcanzaba a equiparar los niveles en cuestiones generales de calidad de vida, en comparación con el grupo de población sana.

Una herramienta validada para el estudio de la calidad de vida de carácter general en población adulta es el cuestionario *EuroQol 5 dimensions 5 Levels* (EQ-5D-5L) (116,117). Esta herramienta fue empleada por el grupo de Vadhwana *et al.* (2021) (118) para evaluar en pacientes con HPTP sometidos a paratiroidectomía los dominios de movilidad, autocuidado, actividades habituales, dolor/malestar y ansiedad/depresión, junto con una escala analógica visual. Estudiaron una muestra de 78 pacientes con HPTP sintomático y asintomático, concluyendo que tras seis semanas de la cirugía existía una mejora significativa en la calidad de vida global, a través de la puntuación calculada del cuestionario, en el grupo asintomático, con mejora general en los cinco dominios de la calidad de vida. En el grupo sintomático refirió una mejora significativa al presentar una reducción de la ansiedad y la depresión, con beneficios clínicos relevantes a los 2 meses de la cirugía.

En la **tabla 2** se resumen los principales estudios de la afectación de la calidad vida en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía.

Tabla 2. Estudios de la afectación de la calidad vida en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Burney</i> (1999) (82)	EEUU	155	-	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 2 y 6 meses	-Estudio prospectivo sobre población HPTP, con subgrupos en función de nivel de calcio. -Deterioro significativo de calidad de vida del paciente independientemente del nivel de calcio sérico. -Mejora marcada en el estado de salud a los dos meses, con mejora adicional a los seis meses de la cirugía.
<i>Pasieka</i> (2002) (99)	Canadá	203	-	-Cuestionario Pasieka	-Preoperatorio -Postoperatorio 1 semana, 3 y 12 meses	-Estudio multicéntrico con cuestionario específico de sintomatología del HPTP. -Elaboración de índice de evaluación de síntomas paratiroides (PAS). -Reducción significativa de síntomas preoperatorios.
<i>Sheldon</i> (2002) (100)	EEUU	72	-	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-Función física, rol físico, dolor corporal, función social y vitalidad se mostraron alterados en la evaluación preoperatoria. -El grupo con HPTP sintomático presentó mejoras en función física, rol físico, función social, dolor corporal, salud mental y vitalidad, además de la evaluación declarada de la salud.
<i>Greutelaers</i> (2004) (100)	Australia	60	-	-Cuestionario Pasieka	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 y 12 meses	-80% de los pacientes mostraron una disminución significativa de los síntomas después de paratiroidectomía. -Aplicabilidad de cuestionario Pasieka en muestra de HPTP en Australia.
<i>Rao</i> (2004) (83)	EEUU	25	Pacientes HPTP con observación médica	-SF-36	-Preoperatorio -Mediciones postoperatorias a intervalos de 6-12 meses durante 24 meses	-ECA con pacientes HPTP sometidos a cirugía y controles en los que solo se realizó seguimiento. -Tras un año, empeoramiento de seguimiento de las esferas función social, problema físico, rol emocional, energía y percepción de salud en los pacientes no sometidos a intervención quirúrgica. -En los pacientes sometidos a la paratiroidectomía, únicamente se evidenció un empeoramiento del dominio función física, mostrándose un beneficio de la cirugía en las esferas de los roles sociales y emocionales.

Tabla 2. Estudios de la afectación de la calidad vida en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía (*cont. II*)

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Ambrogini</i> (2007) (47)	Italia	50	Pacientes HPTP con observación médica	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 y 12 meses	-ECA con pacientes HPTP sin criterios de tratamiento quirúrgico. -Casos que se sometieron a paratiroidectomía después de un año mostraron diferencias en las esferas de dolor corporal, salud general, vitalidad y salud mental, en comparación con el grupo sin cirugía.
<i>Bollerslev</i> (2007) (85)	Noruega	191	Pacientes HPTP con observación médica Controles sanos	SF-36 -Escala de calificación psicopatología integral	-Preoperatorio -Postoperatorio 3, 12 y 24 meses	-ECA con pacientes HPTP asintomáticos para investigar los efectos de la paratiroidectomía vs. la observación médica. -Al año y a los dos años no encontraron diferencias en cuestión de mejoría de la calidad de vida entre el grupo sometido a cirugía y el grupo que permaneció con seguimiento médico.
<i>Caillard</i> (2007) (87)	Francia	100	-	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 3, 6 y 12 meses	-Estudio multicéntrico prospectivo. -Síntomas inespecíficos preoperatorios: ansiedad, dolor osteomuscular, distensión abdominal, olvido, dolores de cabeza y cambios de humor. -Mejoras en la calidad de vida a los tres y seis meses de la cirugía. -Al año objetivaron una persistencia de mejora en los ocho dominios.
<i>Mihai</i> (2008) (102)	Reino Unido	101	-	-Cuestionario Pasioka -SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 3, 6 y 12 meses	-Mejoras: dolor corporal, salud general, vitalidad, función social y salud mental. Correlación negativa entre el aumento en la evaluación sintomatológica mediante cuestionario Pasioka, y la disminución de los parámetros de calidad de vida.
<i>Pasioka</i> (2009) (101)	Canadá	78	Pacientes sometidos a tiroidectomía	-Cuestionario Pasioka	-Preoperatorio -Postoperatorio 1 y 10 años	-Los casos HPTP fueron más sintomáticos en el tiempo preoperatorio, en comparación con el grupo sometido a una tiroidectomía, aunque en la evaluación a los 1 y 10 años no se encontraron diferencias. -La calidad de vida determinada fue mejor en el grupo de HPTP tras 10 años de seguimiento.
<i>Leong</i> (2010) (88)	Reino Unido	24	-	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 meses	-Tras intervención, mejoras en seis de los ocho dominios: función física, función social, rol físico, rol emocional, vitalidad y salud mental. -Las puntuaciones de escalas de componentes físicos y mentales mejoraron después de la operación.

Tabla 2. Estudios de la afectación de la calidad vida en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía (*cont. III*)

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Gopinath</i> (2010) (103)	Reino Unido	107	-	-Cuestionario Pasiaka -SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-Las mejoras más significativas se encontraron en los ámbitos de estado de ánimo, debilidad o cansancio, irritabilidad y sed. -Las puntuaciones de las escalas de los componentes físicos y mentales del SF-36 mejoraron en pacientes cuyo resultado en cuestionario Pasiaka disminuyó postoperatoriamente.
<i>Ramakant</i> (2011) (104)	India	42	-	-Cuestionario Pasiaka -SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 1 semana, 3, 6 y 12 meses	-Estudio en pacientes con marcada sintomatología de HPTP. -Mejoría en la sintomatología evaluada mediante la escala PAS a la semana de la intervención quirúrgica. -Mejora de esferas de SF-36, excepto función social y función física.
<i>Weber</i> (2013) (89)	Alemania	194	Pacientes intervenidos por nódulos tiroideos no tóxicos	-SF-36 -Escala de Ansiedad y Depresión -Cuestionario de Salud del Paciente-9	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-A nivel preoperatorio más afectación de pacientes con HPTP. -Tras un año de cirugía, las puntuaciones resumidas de las escalas de salud física y mental mejoraron en los pacientes con HPTP. -El grupo control no presentó mejoría significativa a los doce meses en estas escalas. -Mejoría en valoración de depresión y ansiedad a los doce meses de la intervención en grupo HPTP.
<i>Blanchard</i> (2014) (95)	Francia	116	-	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 y 12 meses	-Estudio multicéntrico con casos de HPTP leve. -Pacientes con HPTP leve presentaban mejora de la calidad de vida tras un año de la intervención quirúrgica. -Los pacientes con edad inferior a 70 años y calcemia $\geq 10,4$ mg/dl presentaban mejoría de parámetros de calidad de vida más significativa.
<i>Brito</i> (2015) (105)	Australia	-238 (SF-36) -203 (Pasiaka)	-	-SF-36 -Cuestionario Pasiaka	-Preoperatorio -Rango: 6 meses - 12 meses	-Revisión sistemática y metaanálisis de estudios sobre calidad de vida, empleando SF-36 (30,87,88,104) y Pasiaka (100,102,104). -Estudios SF-36: mejora de áreas de dolor corporal, salud mental y vitalidad. -Estudios Pasiaka: mejora más significativa en ítems "sentirse cansado", "dolor de huesos" y "sentirse débil".

Tabla 2. Estudios de la afectación de la calidad vida en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía (cont. IV)

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
Dulfer (2016) (91)	Países Bajos	52	Pacientes sometidos a hemi-tiroidectomía por patología benigna	-SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 y 12 meses	-Preoperatoriamente, casos HPTP tuvieron resultados más bajos en el rol del dominio físico y de la salud general, siendo la puntuación de la escala de componentes físicos más baja preoperatoriamente en el grupo HPTP en comparación con el grupo control. -Estas diferencias desaparecieron tras la mejora reproducida a los tres y doce meses de la cirugía, equiparando ambos grupos. -Se observaron mejoras significativas en todos los dominios en el grupo HPTP dentro de los tres meses posteriores a la cirugía.
Webb (2016) (110)	España	182	Pacientes HPTP con observación médica	-Cuestionario PHPQoL -Cuestionario SF-36 -Índice de Bienestar Psicológico	-Preoperatorio -Postoperatorio 3, 6 y 12 meses	-Estudio prospectivo y multicéntrico para validación PHPQoL en población española. -Punto de mayor mejoría en parámetros del cuestionario tras 3 meses de la cirugía. -Factores asociados con una mayor afectación de la calidad de vida: edad, género (mujeres), el estado civil (viudo) y síntomas de depresión, fatiga, pérdida de apetito, debilidad y dolor muscular, dolor óseo y náuseas.
Storvall (2017) (114)	Finlandia	104	Controles sanos de país de origen	-Cuestionario de Calidad de Vida 15D -SF-36	-Preoperatorio -Postoperatorio 6, 12 y 24 meses	-Tras dos años de la cirugía, casos HPTP restauraban deficiencias observadas en cuestiones de sueño y función neurocognitiva. -Tras seguimiento a largo plazo no se alcanzaban valores de calidad de vida equiparables con grupo control.
Bannani (2018) (92)	Francia	114	Casos HPTP normocalcémico	-Cuestionario de 25 ítems de sintomatología inespecífica HPTP	-Preoperatorio -Postoperatorio 3, 6 y 12 meses	-Estudio multicéntrico de cuatro hospitales que compararon pacientes con HPTP normocalcémico y casos de HPTP hipercalcémico. -Escala de componentes físicos mejoró en ambos grupos. -Escala de componentes mentales mejoró significativamente solo en el grupo de HPTP hipercalcémico.
Ejlsmark-Svensson (2019) (111)	Dinamarca	53	-	-Cuestionario Pasioka -Cuestionario PHPQoL	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-Mejoría significativa en calidad de vida con ambos cuestionarios. -En la estratificación en grupos según niveles de calcio, los cambios en la puntuación total de PHPQoL no difirieron significativamente.

Tabla 2. Estudios de la afectación de la calidad vida en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía (*cont. V*)

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Papavramidis</i> (2021) (107)	Grecia	134	Subgrupos por edad	-Cuestionario Pasieka	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 meses	-Estudio con dos subgrupos en función de edad (> y < 65 años). -En grupo de edad avanzada, tras la cirugía, mayor mejoría en parámetros de dolor óseo, cansancio, debilidad, dolor articular, levantarse de la silla y dolores de cabeza.
<i>Tzikos</i> (2021) (108)	Grecia	38	Pacientes HPTP con observación médica	-Cuestionario Pasieka	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 meses y 3 años	-A los tres meses de la paratiroidectomía, la calidad de vida mejoraba significativamente en el grupo sometido a cirugía, en comparación con la vigilancia conservadora.
<i>Vadhwana</i> (2021) (118)	Reino Unido	72	-	- <i>EuroQol 5 dimensions 5 Levels</i>	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 semanas	-Estudio con casos HPTP asintomático y sintomático. -En asintomáticos, mejoría global de la calidad de vida evaluada con el cuestionario. -En grupo sintomático, reducción significativa de ansiedad/depresión postoperatoria.
<i>Gladkova</i> (2021) (112)	Rusia	21	-	-Cuestionario PHPQoL	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 meses	-Estudio de validación y aplicabilidad de cuestionario PHPQoL en población HPTP de origen ruso.
<i>Somuncu</i> (2021) (113)	Turquía	41	-	-SF-36 -Cuestionario PHPQoL	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-Resultados del SF-36 con mejoras en las ocho esferas, especialmente en función física, salud general, energía y salud mental. -Las puntuaciones de PHPQoL también mostraron mejoría significativa después de un año de la paratiroidectomía.
<i>Pretorius</i> (2021) (97)	Noruega	191	Pacientes HPTP con observación médica	-SF-36 -Escala de calificación psicopatología integral	-Preoperatorio -Seguimiento durante 10 años	-ECA multinacional con pacientes HPTP asintomáticos sometidos a cirugía y controles en los que solo se realizó seguimiento. -En los pacientes operados, no se demostró una mejoría global de la calidad de vida a largo plazo. -La observación médica del HPTP no se asoció con un efecto perjudicial sobre la calidad de vida.
<i>Livschitz</i> (2022) (106)	EEUU	3298	-	-Cuestionario Pasieka -SF-36	-Preoperatorio -Seguimiento superior a 12 meses	-Revisión sistemática de 31 estudios que analizan la calidad de vida tras la cirugía del HPTP en seguimiento superior a un año. -La vitalidad, la salud mental, la sensación de cansancio, los cambios de humor, el olvido y la debilidad se identificaron como las propiedades más propensas de mejorar después de la cirugía.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; HPTP: hiperparatiroidismo primario; SF-36: Short Form-36; PHPQoL: Primary Hyperparathyroidism Quality of Life.

1.8. AFECTACIÓN DEL ESTADO DE ÁNIMO

Dentro de las afectaciones que de forma reconocida pueden mermar la calidad de vida se encuentra la depresión. Esta se define como un trastorno del estado de ánimo caracterizado por la presencia de tristeza, pérdida de interés o placer, sentimientos de culpa o falta de autoestima, trastornos del sueño o del apetito, sensación de cansancio y falta de concentración, afectando de forma significativa a la funcionalidad de la persona en sus actividades principales y cotidianas de la vida diaria (119).

Además de los síntomas somáticos, entre las manifestaciones del HPTP también se encuentran los síntomas psicopatológicos. Dentro de ellos, los más comúnmente asociados son el estado de ánimo deprimido, la labilidad emocional, los síntomas neurasténicos, la irritabilidad, los trastornos cognitivos como la pérdida de la memoria y el deterioro de las actividades diarias (120). Sin embargo, también se han registrado en la literatura informes de casos que incluyen síntomas psiquiátricos en formas más graves del HPTP como manía, psicosis, alucinaciones, catatonía y delirio (33,121).

En relación con el mecanismo fisiopatológico asociado con la aparición de esta sintomatología en el HPTP, se han establecido diversos fundamentos de carácter multifactorial en función de la presentación clínica (121,122). Una de las hipótesis más expuestas se centra en el efecto del HPTP sobre la neurotransmisión de las monoaminas (122), asociado con la variabilidad de las redes neuronales de cada sujeto.

Entre los factores que aumentan su neurotransmisión se encuentran los estados hipercalcémicos, implicados en el deterioro de la actividad enzimática de la monoaminoxidasa, y en el aumento de transmisión de hormonas como serotonina, la dopamina o la noradrenalina (123). En relación con esta última, se ha demostrado el papel de la PTH inhibiendo la recaptación dependiente de Na/K-ATPasa de noradrenalina, produciendo un aumento de la concentración de esta hormona (124).

Por otro lado, también se han postulado mecanismos involucrados que conducen a una reducción de la neurotransmisión de monoaminas. Nuevamente en estados hipercalcémicos, la función de la tirosina hidroxilasa se encuentra mermada, por lo que se asocia con entornos de disminución de los niveles hormonales de noradrenalina y dopamina (123). También el efecto de la PTH se ha visto involucrado en estos procesos, tras haberse demostrado su capacidad de cruzar la barrera hematoencefálica, asociándose a estados deprimidos independientes de la hipercalcemia, y también produciendo síntomas neuropsiquiátricos por su asociación con receptores específicos del sistema límbico (48) Concretamente, la PTH se encuentra en relación con aumentos en los niveles de determinadas citosinas, como la IL-6, que pueden mediar en la neurotransmisión de las monoaminas, reproduciendo síntomas depresivos en el paciente (125,126).

Diversos grupos de investigación han tratado de indagar en la relación de los trastornos del estado de ánimo en los pacientes con HPTP (**Tabla 3, pág. 49**). Especialmente, estos estudios centraron sus objetivos en evaluar el grado de depresión de estos pacientes y determinar la condición de su estado de ánimo tras el tratamiento quirúrgico del HPTP.

Uno de los primeros trabajos fue el realizado por Roman *et al.* (2005) (127), en el que estudiaron a 28 casos con HPTP y un grupo control constituido por 27 sujetos con enfermedad tiroidea eutiroidea benigna. Mediante diversos instrumentos psicométricos y neurocognitivos validados, entre los que se encontraba el Inventario de Depresión de Beck, trataron de determinar si el aprendizaje, la memoria o la concentración asociaban una mejora después de la cirugía. De esta manera, concluyeron que los sujetos con HPTP asociaban más síntomas de depresión preoperatoriamente, que tras la cirugía mejoraron.

Un año más tarde, Dotzenrath *et al.* (2006) (128) compararon a 30 pacientes con HPTP con otros tantos con bocio multinodular no tóxico mediante el uso del sistema de puntuación de la Escala de depresión de Hamilton (129) y distintos test cognitivos, antes de la cirugía y tras seis meses de la misma. Observaron que los casos con HPTP presentaban más cambios cognitivos, con una mejora significativa tras la cirugía en comparación con el preoperatorio. Además, estos pacientes asociaban una mayor afectación psicopatológica, con una tendencia a la recuperación de la misma postoperatoriamente.

En la misma línea, Weber *et al.* (2007) (130) estudiaron la calidad de vida y los síntomas de ansiedad y depresión en una muestra de 66 pacientes con HPTP que se sometieron a paratiroidectomía. Mediante dos instrumentos psicométricos validados, como fueron la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria y el Cuestionario Sobre la Salud del Paciente, determinaron que cerca de un cuarto de los pacientes de su serie mostraron síntomas de depresión. Tras un año de la cirugía, esta proporción disminuyó aproximadamente a un 15%. Además, observaron que los síntomas neuropsicológicos en

el momento del diagnóstico estaban relacionados con los niveles de calcio. Más adelante, el grupo de Theresa Weber prosiguió con esta línea de investigación, publicando los resultados de un estudio multicéntrico con 194 pacientes diagnosticados de HPTP (89). Ampliaron la muestra del estudio previo, utilizando los mismos instrumentos psicométricos de evaluación del estado de ánimo. Determinaron que los síntomas de depresión y ansiedad podrían estar en relación con el HPTP, disminuyendo estos síntomas a los doce meses de seguimiento tras la cirugía, junto con la prevalencia de ideas suicidas.

Walker *et al.* (2009) (131) emplearon diversos instrumentos de examen cognitivo, además del Inventario de Depresión de Beck y el Inventario de Rasgos de Ansiedad (132), en una muestra de 39 mujeres postmenopáusicas con HPTP. Esta muestra obtuvo de forma preoperatoria puntuaciones de síntomas significativamente más altas para depresión y ansiedad, y un peor rendimiento en las pruebas de memoria verbal y abstracción no verbal. Tras seis meses de la intervención quirúrgica, los síntomas depresivos mejoraron hasta poder equiparar las puntuaciones con el grupo control, que estaba constituido por mujeres postmenopáusicas sin HPTP (133).

Resultados similares en favor de la paratiroidectomía fueron obtenidos por el equipo de Espiritu *et al.* (2011) (134). Este grupo de Minnesota diseñó un estudio de casos y controles con pacientes con HPTP sometidos a cirugía, pacientes con HPTP en los que se mantuvo observación y pacientes con enfermedad tiroidea benigna de carácter quirúrgico. Mediante determinadas evaluaciones del Cuestionario sobre la Salud del Paciente, concluyeron que los síntomas depresivos eran comunes en pacientes con HPTP. Además, los pacientes sometidos a paratiroidectomía presentaban una mayor mejoría en

las puntuaciones del cuestionario utilizado, en comparación con la cirugía tiroidea o la observación de HPTP.

Tras determinar los cambios psicopatológicos y neurocognitivos en los pacientes con HPTP, el grupo de investigación de Roman *et al.* (2011) (48) prosiguió su estudio para tratar de indagar en las posibles asociaciones de biomarcadores séricos y los cambios en el estado de ánimo descritos con anterioridad. Evaluaron a una cohorte de pacientes con HPTP antes de la cirugía y al mes, tres y seis meses después de la operación. Además de las puntuaciones de los distintos instrumentos de medida como el cuestionario Beck, el Inventario de Rasgos de Ansiedad (132) o el Breve Inventario de Síntomas-18 (135), entre otros exámenes cognitivos, realizaron determinaciones de calcio sérico, hormona paratiroidea intacta y hormona estimulante de tiroides. El análisis de las puntuaciones de cambio de los distintos cuestionarios, en los tiempos prequirúrgico y postquirúrgico, mostró que la reducción postoperatoria de la hormona paratiroidea intacta se asociaba con una disminución de la ansiedad, que también se relacionó con una mejora en la memoria de trabajo espacial.

Babińska *et al.* (2012) (136) en una línea de trabajo similar, utilizaron el cuestionario Beck y diversas pruebas cognitivas relacionadas con el aprendizaje, la memoria o el aprendizaje verbal. De esta forma, trataron de determinar posibles relaciones del deterioro de estas esferas en pacientes con HPTP con los niveles de calcio antes y después de la cirugía. Sin embargo, no encontraron correlación entre los niveles de calcio sérico y los resultados de las distintas pruebas neuropsicológicas. La mayor parte de los resultados neuropsicológicos y del estado de ánimo evidenciados por el grupo

preoperatorio de HPTP presentaron diferencias significativas en comparación con el frente al grupo de control. Las puntuaciones del cuestionario Beck mejoraron de forma significativa tras la intervención.

Trombetti *et al.* (2013) (137) examinaron a una cohorte de pacientes de origen suizo con HPTP constituida por 332 sujetos. El estado neuroconductual y cognitivo de estos pacientes fue analizado, entre otras pruebas, mediante los instrumentos Mini-Mental test (138) y la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. En el momento preoperatorio, una gran proporción de los pacientes de la serie presentaron depresión y ansiedad y disfunción cognitiva, pero no evidenciaron asociación entre las manifestaciones bioquímicas de la enfermedad y las puntuaciones de las pruebas. Aproximadamente la mitad de los pacientes se sometió a la paratiroidectomía, y a los seis meses de la misma detallaron mejoras en las puntuaciones del Mini-Mental test, y en cuestiones de ansiedad y depresión.

Liu *et al.* (2016) (139) estudiaron a una serie de 58 pacientes con HPTP sometidos a paratiroidectomía en comparación con un grupo control que se sometió a tiroidectomía. Utilizaron para analizar su muestra el Cuestionario sobre La Salud Del Paciente (140) y el cuestionario *Generalized Anxiety Disorder-7* (141) para evaluar la depresión y la ansiedad, respectivamente, así como preguntas modificadas del cuestionario Pasioka. Nuevamente, el estudio concluyó que los síntomas neuropsiquiátricos eran más comunes en pacientes con HPTP en comparación con los pacientes que fueron sometidos a tiroidectomía. Además, los pacientes con HPTP tras la cirugía presentaban mejoras en síntomas neuropsiquiátricos.

El momento postoperatorio en el cual se realiza el análisis en la mejora de los aspectos de calidad de vida y estado de ánimo en el HPTP también ha resultado un tema de diversidad entre los estudios. A pesar de que la mayoría centran el análisis de la mejora al año de la paratiroidectomía, Shah-Becker *et al.* (2018) (142) estudiaron a una cohorte de 35 pacientes con HPTP centrándose en los resultados a la semana de la intervención. Utilizando distintas herramientas de evaluación neuropsicológica validadas, además de la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria, observaron que a la semana de la cirugía ya existían resultados favorables, con mejoras objetivas en la función neurocognitiva después de la paratiroidectomía, así como en la ansiedad y en la depresión.

Más recientemente, el grupo polaco de Kunert *et al.* (2020) (143) quiso estudiar en profundidad el grado de prevalencia y de gravedad de los síntomas depresivos y de ansiedad en el HPTP. Para ello, con una muestra de 101 pacientes con HPTP, emplearon la Escala de Depresión de Hamilton, el Cuestionario Beck y la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria. El estudio logró evidenciar una relación entre el HPTP y la depresión, aunque esta asociación no fue objetivada en el caso de la ansiedad. De igual forma, tampoco determinaron una relación significativa entre la gravedad de los síntomas de depresión y los niveles séricos de calcio y de hormona paratiroidea.

El grupo de Atlanta de Liu *et al.* (144) en el año 2021 amplió su muestra de estudio analizando a una población de 244 pacientes sometidos a paratiroidectomía y 161 controles sometidos a tiroidectomía por enfermedad tiroidea benigna no tóxica. Al igual que en el estudio de 2016, emplearon el Cuestionario sobre la Salud del Paciente y el cuestionario *Generalized Anxiety Disorder-7* antes y después de la cirugía.

Preoperatoriamente, los síntomas neuropsiquiátricos fueron más prevalentes en los pacientes sometidos a paratiroidectomía en comparación con la tiroidectomía. Por otro lado, tras la intervención quirúrgica, los pacientes sometidos a paratiroidectomía mostraron una mejora significativa en los síntomas neuropsiquiátricos, evidenciando una reducción en el porcentaje de casos de depresión moderada-grave.

Tabla 3. Estudios de la afectación del estado de ánimo en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Roman</i> (2005) (127)	EEUU	28	Enfermedad tiroidea benigna	-Beck -Inventario de Rasgos de Ansiedad -Pruebas neurocognitivas	-Preoperatorio -Postoperatorio 2-4 semanas	-HPTP asociaban más síntomas depresivos en preoperatorio, que tras la cirugía mejoraron. -Posible asociación con déficit en el aprendizaje espacial.
<i>Dotzenrath</i> (2006) (128)	Alemania	30	Bocio multinodular no tóxico	-Test Depresión Hamilton -Pruebas neurocognitivas	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 meses	-HPTP presentaban más cambios cognitivos, con una mejora significativa tras la cirugía. -Presentan mayor afectación psicopatológica.
<i>Weber</i> (2007) (130)	Alemania	66	-	-SF-12 -Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria -Cuestionario sobre la Salud del Paciente	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-25% de los pacientes mostraron síntomas de depresión. -Tras un año de la cirugía, disminuyó cerca de un 15%. -Síntomas neuropsicológicos preoperatorios se relacionaron con los niveles de calcio.
<i>Walker</i> (2009) (131)	EEUU	39	Controles sanos	-Beck -Inventario de Rasgos de Ansiedad -Pruebas neurocognitivas	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 meses	-Estudio con mujeres postmenopáusicas. -Puntuaciones preoperatorias peores de depresión y ansiedad. -Posteriormente, los síntomas depresivos mejoraron hasta poder comparar con grupo control.
<i>Espíritu</i> (2011) (134)	EEUU	88	HPTP sin tratamiento quirúrgico Enfermedad tiroidea benigna	-Cuestionario sobre la Salud del Paciente	-Preoperatorio -Postoperatorios 1, 3, 6 y 12 meses	Los pacientes sometidos a paratiroidectomía presentaban mayor mejora en las puntuaciones, en comparación con la cirugía tiroidea o la observación de HPTP.
<i>Roman</i> (2011) (48)	EEUU	212	-	-Beck -Inventario de Rasgos de Ansiedad -Breve Inventario de Síntomas-18	-Preoperatorio -Postoperatorio 1, 3 y 6 meses	Los análisis de las puntuaciones de cambio en los cuestionarios mostraron que la reducción postoperatoria de la PTH intacta se asociaba con una disminución de la ansiedad.

Tabla 3. Estudios de la afectación del estado de ánimo en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía (*cont. II*)

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Babińska</i> (2012) (136)	Polonia	35	Controles sanos	-Beck -Pruebas neurocognitivas	-Preoperatorio -Postoperatorio 12-18 meses	No se evidenció correlación entre niveles de calcio sérico y los resultados de distintas pruebas neuropsicológicas.
<i>Weber</i> (2013) (89)	Alemania	194	Pacientes intervenidos por nódulos tiroideos no tóxicos	-SF-36 -Escala de Ansiedad y Depresión -Cuestionario de Salud del Paciente-9	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-A nivel preoperatorio más afectación en valoración de pacientes con HPTP. -Tras un año de la cirugía, las puntuaciones resumidas de las escalas de salud física y mental mejoraron en los pacientes con HPTP. -El grupo control no presentó mejoría significativa a los doce meses en estas escalas. -Mejoría en valoración de depresión y ansiedad a los doce meses de la intervención en grupo HPTP.
<i>Trombetti</i> (2013) (137)	Suiza	332	-	-Mini-Mental test -Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria	-Preoperatorio -Postoperatorio 3-6 meses	-No se evidenció asociación entre manifestaciones bioquímicas de enfermedad y puntuaciones de las pruebas. -46% de los pacientes se sometieron a paratiroidectomía. -Mejores a los 6 meses en Mini-Mental test y en cuestiones de ansiedad y depresión.
<i>Liu</i> (2016) (139)	EEUU	58	Bocio multinodular no tóxico	-Cuestionario sobre La Salud Del Paciente - <i>Generalized Anxiety Disorder-7</i>	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 meses	-Síntomas neuropsiquiátricos eran más comunes en pacientes con HPTP. -Pacientes con HPTP tras la cirugía presentaban mejoras en síntomas neuropsiquiátricos. -La gravedad de síntomas neuropsiquiátricos debe considerarse una indicación relativa de paratiroidectomía.

Tabla 3. Estudios de la afectación del estado de ánimo en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía (*cont. III*)

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
<i>Shah-Becker</i> (2018) (142)	EEUU	35	-	-Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria -Pruebas neurocognitivas	-Preoperatorio -Postoperatorio 1 semana	-A la semana de la cirugía se detallan mejoras objetivas en la función neurocognitiva después de la paratiroidectomía, así como en la ansiedad y en la depresión.
<i>Kunert</i> (2020) (143)	Polonia	101	Bocio multinodular no tóxico	-Beck - Test Depresión Hamilton -Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria	-Preoperatorio	-El estudio confirmó una relación significativa entre el HPTP y la depresión. -No se determinó una relación significativa entre la gravedad de los síntomas de depresión y los niveles séricos de calcio y de hormona paratiroidea.
<i>Liu</i> (2021) (144)	EEUU	244	Bocio multinodular no tóxico	-Cuestionario sobre La Salud Del Paciente - <i>Generalized Anxiety Disorder-7</i>	-Preoperatorio -Postoperatorio 3 semanas	-Preoperatoriamente, los síntomas neuropsiquiátricos fueron más prevalentes en los pacientes sometidos a paratiroidectomía. -Tras la cirugía estos pacientes mostraron una mejora significativa en los síntomas neuropsiquiátricos.

HPTP: hiperparatiroidismo primario; PTH: parathormona; SF-36: Short Form-36

1.9. AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO

La alteración en el ritmo y la calidad del sueño es un síntoma no tradicional frecuentemente objetivado en los pacientes con HPTP, con una incidencia aproximada mayor del 40% en el momento del diagnóstico preoperatorio (145,146). El insomnio en estos pacientes puede suponer una de las principales razones de la disminución de la calidad vida evidenciada en los pacientes con HPTP (147), ya que esta alteración del sueño también puede exacerbar otra sintomatología inespecífica de esta patología, como la fatiga o la relacionada con la función física o el estado del ánimo. Diversos grupos de trabajo, como el de Mihai *et al.* (2008) (102) han indagado en cuestiones relacionadas con la calidad de sueño a través de cuestionarios como el SF-36 o el cuestionario específico de Pasiéka (101). A pesar de abarcar parámetros de afectación tales como la fatiga, la astenia y el cansancio físico, en estos itinerarios de preguntas utilizados no se profundizaba en la calidad del sueño de los pacientes con HPTP (148).

En relación con esta patología, ciertos estudios, como el de Mittendorf *et al.* (2007) (145) y el de Perrier *et al.* (2009) (149) señalaron que la PTH se encuentra regulada dentro de un ciclo circadiano endógeno, con la presencia de receptores hormonales en el cerebro humano distintos a los que se expresan a nivel renal u óseo. De esta forma, la influencia de la PTH a nivel cerebral podría explicar la presencia de alteraciones en la calidad del sueño en los pacientes con HPTP. Con el fin de analizar esta afectación, se han utilizado diversas escalas y cuestionarios relacionados con el sueño, como son la escala *Epworth* (150) el *Insomnia Severity Index* (151) el *Brief Sleep Disturbance Inventory* (145) o el *Pittsburgh Sleep Quality Index* (PSQI) (152) (**Tabla 4**, pág. 56).

El grupo de trabajo de Mittendorf *et al.* (2007) (145) llevó a cabo un estudio prospectivo con el fin de determinar los trastornos en la calidad del sueño en pacientes con HPTP asintomático mediante el uso del cuestionario *Brief Sleep Disturbance Inventory*. Sobre una muestra de 55 casos, en las determinaciones prequirúrgica y postquirúrgica entre 0 y 30 semanas tras la intervención, determinaron que aproximadamente el 40% de los pacientes mostraba un trastorno del sueño en el momento preoperatorio, mejorando el 46% de ellos de forma significativa tras la paratiroidectomía. Por otro lado, realizaron una distinción con aquellos pacientes que no presentaban criterios de tratamiento quirúrgico, evidenciando que el 75% de ellos mejoraba de forma significativa en su percepción de calidad de sueño tras la paratiroidectomía.

El equipo de Perrier *et al.* (2009) (149) elaboró un ensayo prospectivo y aleatorizado con el fin de comparar el impacto de la paratiroidectomía en la calidad del sueño con la no intervención, mediante el estudio del tiempo de sueño total, la eficiencia del sueño y el uso de la escala *Epworth*. El estudio trabajó con una muestra de 18 pacientes con HPTP asintomático y con evaluaciones preoperatorias, a las seis semanas de la intervención y a los seis meses. Evidenciaron una relación significativa entre la disminución de PTH y el aumento del tiempo de sueño total, mientras que no se mostró ninguna relación entre el calcio sérico y el tiempo de sueño total. Además, también reflejaron que mientras que en los pacientes tratados de forma quirúrgica se producía una disminución significativa de la hipersomnolencia diurna a las seis semanas, en el grupo sin intervención la misma empeoró de forma significativa.

Murray *et al.* (2014) (50) examinaron la incidencia de alteraciones de sueño y de insomnio clínico en pacientes con HPTP mediante el uso del cuestionario *Insomnia Severity Index*. Analizaron una muestra de 115 casos, observando que, en el tiempo preoperatorio, aproximadamente el 60% presentaba dificultades en el sueño y un 25% mostraba insomnio clínico. A los seis meses de la paratiroidectomía, más del 70% de los pacientes con insomnio mejoraron, objetivando además en el 70% de los casos de su serie una mejora en la evaluación global del sueño del cuestionario utilizado.

El cuestionario Pittsburgh es uno de los instrumentos validados para determinar la calidad del sueño. Mediante el empleo de 19 preguntas autoaplicadas y 5 cuestiones evaluadas por el compañero de cama o de habitación, este inventario logra realizar una distinción entre “buenos dormidores” y “malos dormidores”. El grupo de Justin *et al.* (2017) (153) llevó a cabo un estudio prospectivo empleando este cuestionario con el fin de determinar los cambios en los parámetros de la calidad del sueño en 110 pacientes con HPTP tras el tratamiento quirúrgico, realizando posteriormente una comparación con un grupo control constituido por 45 sujetos con patología tiroidea benigna. Se determinó una peor puntuación en aspectos de calidad de sueño en los pacientes con HPTP en el momento preoperatorio, en comparación con el grupo control. En aproximadamente un tercio de los casos de la serie con HPTP se determinó una mejoría significativa de la calidad del sueño en los períodos de evaluación postoperatorios, especialmente al mes de la intervención quirúrgica. Por otro lado, entre los pacientes con patología tiroidea benigna, se observó una mejoría no significativa en ambos períodos postoperatorios.

Más recientemente, el grupo alemán de Rasche *et al.* (2021) (154) estudió el impacto sobre la calidad de sueño en una muestra de 30 pacientes con HPTP antes de la cirugía y tras 6 meses de la misma, utilizando también el cuestionario Pittsburgh. Fijando una puntuación de corte de afectación patológica de sueño ≥ 5 puntos, determinaron que, tras la paratiroidectomía, el porcentaje de pacientes en este rango disminuyó de un 70% a un 53%. Además, observaron una mejora significativa en los dominios de latencia del sueño y eficiencia del sueño.

En la **tabla 4** se sintetizan los principales estudios de la afectación de la calidad del sueño en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía.

Tabla 4. Estudios de la afectación de la calidad del sueño en el hiperparatiroidismo y resultados tras paratiroidectomía

Autor	País	Pacientes	Grupo Control	Cuestionarios	Tiempo	Conclusiones
Mittendorf (2007) (145)	EEUU	55	-	-Brief Sleep Disturbance Inventory	-Preoperatorio -Postoperatorio entre 0-30 semanas	-El 40% de los pacientes mostraba trastorno del sueño preoperatorio, mejorando el 46% de ellos tras la cirugía. -El 75% de los HPTP que no presentaban criterios quirúrgicos mejoraba de forma significativa en su percepción de calidad de sueño tras la paratiroidectomía.
Tsukahara (2008) (148)	Japón	25	-	-Cuestionario Pasieka	-Preoperatorio -Postoperatorio 12 meses	-La mitad de los pacientes que presentaban insomnio mejoraban tras la paratiroidectomía, aunque no de forma significativa. -No se utilizaron cuestionarios específicos sobre la calidad del sueño.
Perrier (2009) (149)	EEUU	18	-	-Estudio del tiempo de sueño total y eficiencia -Escala Epworth	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 semanas -Postoperatorio 6 meses	-ECA para comparar el impacto de la paratiroidectomía en la calidad del sueño con la no intervención. -Relación significativa entre la disminución de PTH y el aumento del tiempo de sueño total. -No se mostró ninguna relación entre calcio sérico y tiempo de sueño total. -Mientras que en los pacientes tratados con cirugía disminuía significativamente la hipersomnolencia diurna a las 6 semanas, en los no operados empeoró de forma significativa.
Murray (2014) (50)	EEUU	115	-	-Insomnia Severity Index	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 meses	-A los seis meses de la paratiroidectomía, más del 70% de los pacientes con insomnio mejoraron. -El 70% de los casos presentó una mejora en la evaluación global del sueño.
Justin (2017) (153)	EEUU	110	-Patología tiroidea benigna	-Cuestionario Pittsburgh	-Preoperatorio -Postoperatorio 1 mes -Postoperatorio 6 meses	-Peor puntuación en aspectos de calidad de sueño en pacientes con HPTP en el preoperatorio. -Un tercio de los casos presentó mejoría de la calidad del sueño, especialmente al mes de la cirugía. -Entre los pacientes con patología tiroidea benigna, se observó una mejoría no significativa en el postoperatorio.
Rasche (2021) (154)	Alemania	30	-	-Cuestionario Pittsburgh	-Preoperatorio -Postoperatorio 6 meses	-El porcentaje de pacientes dentro del rango de puntuación de afectación patológica de la calidad del sueño disminuyó del 70% al 54% tras la paratiroidectomía. -Observaron mejoras en latencia y eficiencia del sueño.

ECA: ensayo clínico aleatorizado; HPTP: hiperparatiroidismo primario; PTH: parathormona

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. JUSTIFICACIÓN

El HPTP es una entidad que ha cambiado su paradigma con el paso de los años. Clásicamente, los pacientes que presentaban esta patología eran diagnosticados con marcada sintomatología tanto ósea como renal. Sin embargo, en la actualidad, la mayor parte de los pacientes son diagnosticados tras hallazgos casuales de alteraciones analíticas, encontrándose el paciente aparentemente asintomático. Sin embargo, estos pacientes pueden presentar también algunos síntomas más inespecíficos, fundamentalmente neurocognitivos, que además pueden alterar su calidad de vida.

La valoración de la calidad de vida puede determinarse a través de cuestionarios generales y específicos, no estando claramente definido/s el/los cuestionarios más idóneos.

Por otro lado, la calidad de vida de los pacientes con HPTP puede estar afectada y podría mejorar tras la cirugía. Sin embargo, se desconoce si existe un perfil socio-personal y clínico que pueda relacionarse con una mejora o no en la calidad de vida tras la intervención. Además, sería importante analizar conjuntamente la calidad de vida con otras alteraciones del estado de ánimo y la calidad del sueño, ya que solo algunos estudios han realizado valoraciones puntuales relacionadas con estos aspectos.

2.2. HIPÓTESIS

Los pacientes con diagnóstico de HPTP manifiestan cambios y alteraciones psicosociales relacionadas con el estado de ánimo, la afectación de la calidad del sueño y la afectación en la calidad de vida. La afectación de estos tres parámetros, además, puede estar relacionada entre sí. Existe una mejoría de estos aspectos a corto y a largo plazo tras la intervención quirúrgica del HPTP donde puede influir el perfil socio-personal y clínico del paciente.

2.3. OBJETIVOS

1. Estudio de la afectación de la calidad de vida en pacientes con diagnóstico de HPTP y analizar el cambio en la valoración a corto y a largo plazo tras la cirugía; así como determinar la valoración de la calidad de vida en comparación con un grupo control de población sana.

2. Estudio de la afectación del estado de ánimo en pacientes con diagnóstico de HPTP y analizar el cambio en la valoración a corto y a largo plazo tras la cirugía; así como determinar la valoración del estado de ánimo en comparación con un grupo control de población sana.

3. Estudio de la afectación de la calidad del sueño en pacientes con diagnóstico de HPTP y analizar el cambio en la valoración a corto y a largo plazo tras la cirugía; así como determinar la valoración de la calidad del sueño en comparación con un grupo

control de población sana.

4. Determinar la correlación de la valoración de la calidad de vida, del estado de ánimo y de la calidad del sueño en pacientes con diagnóstico de HPTP de manera preoperatoria, a corto y a largo plazo.

5. Determinar si la mejora en la calidad de vida se asocia a un determinado perfil socio-personal y clínico determinado.

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3. PACIENTES Y MÉTODOS

3.1. PACIENTES

3.1.1. ÁMBITO

Este estudio se ha realizado en el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) de Murcia. Para ello, se ha recogido una muestra de pacientes pertenecientes al circuito de Consultas Externas del mismo hospital, dentro de la unidad de Cirugía Endocrina, en un periodo de tiempo comprendido entre los meses de junio de 2018 a junio de 2020.

3.1.2. DISEÑO DEL ESTUDIO

Para la elaboración de este trabajo se ha desarrollado un estudio de características observacionales en un ámbito prospectivo. Se ha seleccionado una muestra de pacientes con diagnóstico de HPTP con indicación quirúrgica. La muestra de pacientes se seleccionó en forma de casos consecutivos dentro del circuito de Consultas Externas de Cirugía Endocrina del HCUVA.

3.1.3. SELECCIÓN DE PACIENTES

a) Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de HPTP con indicación de tratamiento quirúrgico.

- Edad superior a los 18 años.
- Capacidad de firmar un consentimiento informado.
- Pacientes con criterio de curación postoperatorio.

El diagnóstico de HPTP se determinó mediante la evidencia analítica de valores de calcio alterados [VN 8,5 - 10,2 mg/dL], junto con elevación de los niveles de PTH [VN 10 - 65 pg/mL]. Del mismo modo, se tuvo en cuenta el diagnóstico de hiperparatiroidismo primario normocalcémico, caracterizado por concentraciones elevadas de PTH con valores de calcemia normales, y en ausencia de otras causas de hiperparatiroidismo secundario o de niveles inadecuados de PTH.

La indicación de paratiroidectomía fue determinada por la aparición de sintomatología en el paciente con HPTP, teniendo en cuenta tanto sintomatología nefrourológica y/u ósea. Por otro lado, en relación a los casos de HPTP asintomático, la indicación de tratamiento quirúrgico se determinó por los criterios establecidos en la última guía elaborada por *National Institutes of Health* (NIH) para paratiroidectomía (63), en el que se incluyen los siguientes criterios: calcio sérico > 1,0 mg/dl por encima de los valores normales; < 50 años; T-score < -2,5 en columna lumbar, cuello femoral o tercio distal del radio; fractura vertebral evidenciada por prueba de imagen; aclaramiento de creatinina < 60 cc/min; calcio en orina de 24 horas > 400 mg/24 h y riesgo aumentado de litiasis por análisis bioquímico; nefrolitiasis o nefrocalcinosis objetivada a través de pruebas de imagen.

El criterio de curación del HPTP tras la paratiroidectomía se definió como el restablecimiento de los niveles normales de calcio, con una duración mínima de 6 meses (73).

b) Criterios de exclusión

- HPTP familiar.
- HPTP secundario y terciario.
- Patología tiroidea nodular que presentase indicación quirúrgica.
- Antecedentes de cirugía a nivel cervical.
- Antecedentes de tratamiento radioterápico cervical.
- Pacientes con hipotiroidismo o hipertiroidismo con tratamiento actual.
- Tratamiento con litio o diuréticos tiazídicos ni otros fármacos que pudiesen influir en el metabolismo del calcio.
- Antecedentes de patología maligna a cualquier nivel.
- Pacientes con patologías crónicas tales como: diabetes *mellitus* y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

c) Grupo control

Se recogió una muestra de personas sanas y sin patologías de base apareadas por edad y sexo con la muestra de casos de pacientes seleccionada.

3.1.4. COMITÉ ÉTICO

El presente estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del HCUVA, siendo el mismo el hospital de referencia para dicho proyecto (*Anexo I*).

3.2. MÉTODOS

Se ha desarrollado un proyecto basado, en primer lugar, en un trabajo de campo en el que se han utilizado instrumentos de medida en forma de cuestionarios. A los pacientes de la muestra del estudio se les entregó, y cumplimentaron, un total de cuatro formularios de preguntas distintos.

Este cómputo de cuestionarios fue administrado en tres momentos de tiempo durante el seguimiento del paciente en el circuito de Consultas Externas de Cirugía Endocrina en el HCUVA. En primer lugar, se entregaron en el momento preoperatorio, cuando el paciente era seleccionado e incluido en la lista de espera quirúrgica de la patología paratiroidea. A continuación, los cuestionarios volvían a ser pasados en un segundo tiempo a los tres meses de la intervención. Y finalmente, el seguimiento se concluía al cumplimentar nuevamente los cuestionarios tras un año de la cirugía.

Al igual que los realizados en el momento preoperatorio, los cuestionarios de los dos tiempos postoperatorios fueron también administrados dentro del circuito de consultas de Cirugía Endocrina.

Junto con la muestra de pacientes con HPTP con indicación de tratamiento quirúrgico, del mismo modo se elaboró y diseñó un grupo control formado por un conjunto de personas sanas, emparejadas con los pacientes seleccionados de la muestra por la edad y el sexo. A los controles del grupo de población sana se les administraron tres de los cuatro cuestionarios que fueron entregados a la población a estudio.

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de los resultados obtenidos en dichos cuestionarios, de forma conjunta con una serie de variables tanto socio-personales como clínicas, que también fueron estudiadas en nuestra muestra de pacientes. Los resultados obtenidos fueron comparados en nuestra serie de casos dentro de los tres tiempos en los que se administraron a los pacientes, de tal manera que las conclusiones de los cuestionarios en el tiempo preoperatorio se compararon con los resultados obtenidos en los mismos pacientes a los tres y a los doce meses tras la intervención quirúrgica. Del mismo modo, también se realizó un análisis comparativo con la muestra de controles sanos para los resultados obtenidos antes y después de la cirugía de paratiroides.

3.2.1. INSTRUMENTOS DE MEDIDA

a) Cuestionario SF-36

El cuestionario *SF-36*, también conocido como *Short Form-36*, se trata de una encuesta validada de carácter genérica cuya función principal consiste en la medición relacionada con aspectos de la calidad de vida que el propio paciente percibe en relación a su propia salud física y mental (88, 89).

El cuestionario está compuesto por 36 ítems (*Anexo II*), estructurados en cuatro componentes relacionados con la salud física (funcionamiento físico, rol físico, dolor corporal y salud general), junto con otros cuatro componentes relacionados con la salud mental (energía, función social, rol emocional y bienestar emocional). Estos dominios también se sintetizaron con un resumen de los componentes de carácter físico y mental. Un noveno elemento fue recogido en este cuestionario, denominado “evaluación declarada de la salud”, como resumen global del estado de salud general del sujeto. Cada uno de estos ítems es evaluado con una escala de puntuación desde 0 a 100 (153).

b) Cuestionario PHPQoL

El cuestionario *Primary Hyperparathyroidism Quality of Life* (PHPQoL) (109) es un inventario de preguntas que evalúa el estado de salud y de calidad de vida autopercebido por el paciente con HPTP de manera específica, mediante la utilización de cuestiones de sintomatología comúnmente asociada al HPTP en el marco temporal de las últimas cuatro semanas. Este cuestionario ha sido validado en población española por el grupo de Webb *et al.* (109,110) y utilizado por otros grupos de trabajo de otras nacionalidades (111–113). Al tratarse de un inventario de preguntas relacionadas con la sintomatología del HPTP, este cuestionario únicamente se administró en la población a estudio, y no en el grupo control.

Con respecto a su fundamento, el cuestionario PHPQoL está constituido por un total de 16 ítems, puntuados mediante el uso de una escala de tipo Likert (155), con puntuaciones desde 0 a 4 en cada pregunta en función de la respuesta dada por el paciente (“siempre”, “muchas veces”, “de vez en cuando”, “casi nunca” y “nunca”). Por lo tanto,

la puntuación total del cuestionario por paciente varía desde 0 a 64, siendo la puntuación de 0 de peor calidad de vida y de 64 de mejor calidad de vida. Para su desarrollo, se aplica la siguiente fórmula:

$$(puntuación\ obtenida - puntuación\ mínima) / (puntuación\ máxima - puntuación\ mínima) * 100.$$

Tabla 5. Ítems evaluados en el Cuestionario PHPQoL

-
1. Me he sentido somnoliento después de levantarme por la mañana y ha sido difícil ponerme en marcha.

 2. Me he sentido débil.

 3. Me resulta difícil caminar durante mucho tiempo.

 4. He notado que me falta el aliento cuando camino rápido.

 5. He tenido dolor de espalda.

 6. Me duelen los huesos y/o articulaciones.

 7. Me ha resultado difícil realizar mis actividades diarias.

 8. He limitado algunas de mis actividades de ocio.

 9. He limitado las tareas del hogar que hago.

 10. He estado irritable.

 11. Me he sentido deprimido.

 12. La enfermedad me ha impedido dormir bien.

 13. Me he despertado durante la noche.

 14. Me ha resultado difícil concentrarme.

 15. He estado preocupado/a, no solo por la enfermedad sino también por sus complicaciones.

 16. He notado que me resulta más difícil concentrarme en el trabajo que antes.

Como excepción, el ítem número 16 (“He notado que me resulta más difícil concentrarme en el trabajo que antes”) ofrece la opción de respuesta adicional “No aplica”, que se puntúa en valor de 4 como la opción “Nunca” (**Tabla 5**).

c) *Inventario de Depresión de Beck*

El test *BDI-II*, también conocido como el *Inventario de Depresión de Beck*, trata de un cuestionario autoadministrado que se centra en evaluar al paciente en relación a la esfera del estado de ánimo (*Anexo III*) (156). Está compuesto por la suma de 21 ítems. Cada una de estas preguntas fue evaluada con una puntuación de 0 a 3. Según el nivel de afectación del paciente, se pudo obtener una puntuación final desde 0 a 63. Además, se diseñó una clasificación dependiendo del nivel de alteración del estado de ánimo: mínima afectación o perturbación del estado de ánimo (0-13 puntos), depresión leve (14-19 puntos), depresión moderada (20-28 puntos) o depresión grave (> 29 puntos) (156–159).

d) *Índice de Calidad de Vida de Pittsburgh*

El cuestionario *Pittsburgh* (152) es un índice de preguntas validado para el estudio de la calidad del sueño en sujetos, en función de su rutina nocturna en el mes previo a la realización de la prueba, mediante el uso de cuestiones de respuestas cualitativas y cuantitativas. Además de las alteraciones en la arquitectura del sueño y de su naturaleza, también este cuestionario indaga en el grado de preocupación o afectación emocional que le provoca al paciente la alteración del sueño.

En relación con su composición, el índice de calidad de vida de Pittsburgh está constituido por un total de 19 preguntas autoaplicadas (*Anexo IV*), sumadas a otras cinco

preguntas que deberá responder, siempre que esté disponible, el compañero de cama o de habitación del sujeto evaluado. Las cuestiones respondidas por el acompañante no se utilizaron para calcular la puntuación total y la evaluación del cuestionario, sino únicamente para obtener una mayor información clínica de la afectación del sueño del sujeto.

La estructura de este cuestionario está fundamentada en siete componentes, en los que se engloban las 19 preguntas autoaplicadas: calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia del sueño habitual, perturbación del sueño, uso de medicación hipnótica y disfunción diurna. Con respecto a la evaluación de cada uno de los componentes, los mismos podían presentar una puntuación entre 0 y 3, indicando el valor de 0 que no existe dificultad, y el valor de 3 una seria dificultad. En total los siete componentes se suman de esta manera para obtener una puntuación global que oscila entre 0 y 21 puntos, donde el valor de 0 indica la inexistencia de dificultades, y el valor de 21 indica la existencia de dificultades en todas las áreas estudiadas.

El cuestionario Pittsburgh permite clasificar a los pacientes examinados en función de su calidad de sueño. Para ello, utiliza una puntuación total de 5 como corte para referenciar y distinguir a los “buenos dormidores”, con una puntuación inferior a 5, de los “malos dormidores”, que asociarán una puntuación mayor al corte indicado.

3.2.2. VARIABLES ANALIZADAS

Tras el desarrollo del trabajo de campo, y de manera previa al análisis de los resultados obtenidos en los cuestionarios, se llevó a cabo un estudio sobre las distintas variables evaluadas dentro la muestra de pacientes seleccionada.

Se elaboró una base de datos en la que se recogió, con respecto a cada caso, un listado de variables tanto socio-personales como clínicas. Además, se determinaron niveles de PTH y calcio en sangre de manera preoperatoria, a los tres meses y al año de la cirugía.

- *Variables socio-personales:*
 - Edad del paciente al diagnóstico de HPTP.
 - Género del paciente.
 - Descendencia: con hijos o sin hijos.
 - Estado civil: soltero/a, casado/a, en pareja, separado/a-divorciado/a o viudo/a.
 - Situación laboral: activo/a, desempleado/a, incapacidad laboral, jubilado/a, solo estudio o no trabajo.
 - Nivel de estudios: sin estudios, Educación Primaria, Educación Secundaria o estudios universitarios.

- *Variables clínicas:*
 - Generales: HTA.

- Sintomatología clásica del HPTP: cólicos renales y/o dolores óseos.
- Sintomatología no clásica del HPTP: afectación gastrointestinal y astenia.
- Afectación ósea a nivel de fémur, muñeca y columna medida con densitometría.
- Litiasis renal evidenciada por prueba de imagen.
- Antecedentes psiquiátricos: síndrome ansioso o depresivo.
- Valores analíticos en plasma de PTH y calcio.

3.2.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se ha desarrollado a través de una hoja de datos utilizando el programa informático *IBM SPSS Statistics v. 28.0* para *Windows* (SPSS, Inc, Chicago, IL, USA).

Con respecto a la metodología estadística, en primer lugar, se llevó a cabo un estudio de tipo descriptivo mediante el análisis de las frecuencias de las distintas variables que fueron seleccionadas y recogidas. Además, también se realizó una evaluación descriptiva de los resultados obtenidos en los cuestionarios SF-36, PHPQoL, Beck y Pittsburgh que fueron entregados al grupo de pacientes de la serie en el momento preoperatorio, a los tres meses y al año de la intervención quirúrgica. Sobre el grupo control de sujetos sanos se realizó un análisis descriptivo de los resultados de los cuestionarios SF-36, Beck y Pittsburgh.

El test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (con la corrección de Lilliefors) fue utilizado para conocer la distribución de las variables cuantitativas, que mostraron una distribución normal, lo que permitió utilizar test paramétricos para el contraste de hipótesis.

Se llevó a cabo un estudio de carácter comparativo entre los resultados de los cuestionarios evaluados en el tiempo preoperatorio, con los obtenidos a los tres meses y al año de la cirugía, mediante el test *t*-Student para datos apareados. Además, los resultados obtenidos en los pacientes fueron comparados con los del grupo de control de personas sanas, mediante el test *t*-Student.

Tras el análisis de comparaciones de medias, el tamaño del efecto fue valorado a través del *software* estadístico *G*Power* (160). Se consideró un efecto pequeño la obtención de valores inferiores a 0,2; un efecto moderado el valor de 0,5, y un efecto alto el valor de 0,8.

Se realizaron análisis de correlación entre los distintos cuestionarios empleados en el estudio, mediante la comparación de las puntuaciones medias obtenidas en cada uno de ellos. El coeficiente de correlación de Pearson (*r*) se utilizó para el análisis de las variables cuantitativas recogidas, considerando correlaciones muy altas ($0,8 < r < 1$), correlaciones altas ($0,6 < r < 0,8$), correlaciones moderadas ($0,4 < r < 0,6$), correlaciones bajas ($0,2 < r < 0,4$) y correlaciones muy bajas o nulas ($0 < r < 0,2$).

El estudio trató de indagar en la búsqueda de un perfil socio-personal y clínico de los pacientes con HPTP en los que se evidenciase una mayor tendencia de mejora significativa en parámetros de calidad de vida tras un año de la intervención quirúrgica. Para ello, se diferenciaron dos grupos “mejoría sí; mejoría no”, en función de si la diferencia entre el cuestionario al año de la cirugía con respecto al del tiempo prequirúrgico presentaba una mejoría previamente establecida. Los puntos de corte determinados para definir la mejoría fueron establecidos en un 10% para el cuestionario SF-36, subdivido en la escala de componentes físicos y de componentes mentales, y del 5% para el cuestionario PHPQoL (105). Posteriormente, se realizó un análisis univariante mediante la prueba χ^2 , empleando la variable “mejoría” y las variables socio-personales y clínicas recogidas. Finalmente, se diseñó un análisis multivariante a través de modelos de regresión logística binaria mediante el método “Adelante y Atrás”, utilizando todas las variables socio-personales y clínicas, para estimar la probabilidad de que se reproduzca o no una mejoría significativa en la calidad de vida.

Todos los test estadísticos desarrollados a lo largo del estudio se consideraron como estadísticamente significativos al obtener un valor $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE VARIABLES DEL ESTUDIO

4.1.1. CUMPLIMENTACIÓN DEL ESTUDIO

Un total de 70 pacientes fueron recogidos en la muestra inicial. De ellos, 21 fueron excluidos al no cumplir estrictamente con los criterios de inclusión: 16 pacientes presentaban HPTP asociado a neoplasia endocrina múltiple, dos casos por hiperparatiroidismo secundario, otros dos pacientes por hiperparatiroidismo terciario y finalmente un paciente por presentar de forma asociada a su hiperparatiroidismo un nódulo tiroideo que requería tratamiento quirúrgico.

La muestra definitiva de nuestro estudio fue de 49 pacientes. Todos los casos fueron intervenidos mediante paratiroidectomía, con abordaje selectivo. Todos los pacientes de la serie asociaron criterios de curación durante todo el postoperatorio, con niveles de calcio normalizados.

Los 49 pacientes completaron el seguimiento a medio plazo tras tres meses de la intervención quirúrgica. Sin embargo, un paciente falleció de forma accidental en el transcurso del seguimiento a largo plazo, por lo que la muestra del estudio tras un año de la cirugía fue de 48 pacientes.

4.1.2. VARIABLES SOCIO-PERSONALES

La edad media de los pacientes fue de $63,78 \pm 10,09$ años [39-84], con una mediana de 64 años. Un 46,9% se encontraban en la franja de edad de 60-75 años, mientras que un 40,8% se encontraba en la franja de 30-60 años. Con respecto al género, 39 pacientes de la muestra eran mujeres (79,6%) y 10 eran hombres (20,4%).

Respecto al nivel académico, 7 casos de la muestra no presentaban estudios (14,3%), 20 pacientes tenían nivel de Educación Primaria (40,8%), 12 casos presentaban un nivel correspondiente a Educación Secundaria (24,5%), y finalmente 10 pacientes tenían Estudios Universitarios (20,4%). En relación con la situación laboral, 11 casos se encontraban en ese momento activos/as (22,4%), 5 casos eran desempleados/as (10,2%), 4 pacientes presentaban incapacidad laboral (8,2%), y finalmente 19 pacientes eran jubilados/as (59,2%).

En cuanto al estado civil, 5 casos eran solteros/as (10,2%), 30 eran casados/as (61,2%), otros 4 pacientes vivían en pareja (8,2%), 2 casos presentaban un estado civil de separado/a o divorciado/a (4,1%), y finalmente 8 pacientes eran viudos/as (16,3%). En relación con la descendencia, 39 los pacientes de la muestra (79,6%) presentaban al menos un hijo. Los resultados del estudio descriptivo de variables socio-personales se muestran resumidos en la **Tabla 6**.

Tabla 6. Estudio descriptivo de variables socio-personales

	Media	
Edad	63,78 ± 10,09	
	Nº pacientes	%
Género		
Hombre	10	20,4
Mujer	39	79,6
Estudios		
No estudios	7	14,3
Educación primaria	20	40,8
Educación secundaria	12	24,5
Estudios universitarios	10	20,4
Situación laboral		
Activo/a	11	22,4
Desempleado/a	5	10,2
Incapacidad laboral	4	8,2
Jubilado/a	29	59,2
Estado civil		
Soltero/a	5	10,2
Casado/a	30	61,2
Vivo en pareja	4	8,2
Separado/a – Divorciado/a	2	4,1
Viudo/a	8	16,3
Descendencia		
Sí	39	79,6
No	10	20,4

4.1.3. VARIABLES CLÍNICAS

El 55,1% de los casos (n=27) de la muestra presentaba HTA. El 18,4% (n=9) asociaba síntomas gastrointestinales. Un total de 13 de pacientes (26,5%) mostraban antecedentes de un diagnóstico psiquiátrico, 6 de ellos un síndrome depresivo (12,2%) y 7 casos un trastorno ansioso-depresivo (14,3%). En relación con la astenia, 11 pacientes (22,4%) indicaron presentar esta sintomatología en el momento del diagnóstico.

En relación con la sintomatología clásica del HPTP, un 20,4% de casos (n=10) presentaban cólicos renales. Las ecografías renales realizadas mostraron datos de alteración patológica con nefrolitiasis en el 32,7% (n=16) de los casos.

En cuanto a la sintomatología ósea, el 46,9% de los casos de la muestra presentó dolores óseos en el diagnóstico (n=23). Se obtuvieron resultados de las densitometrías realizadas con valores dentro de la normalidad en el 18,4% de los pacientes (n=9). Por otro lado, se objetivó osteopenia en el 34,7% (n=17) y osteoporosis en el 46,9% (n=23) de los casos de la muestra. En términos generales, el 59,1% (n=29) pacientes de la serie presentaron sintomatología clásica del HPTP relacionada con dolores óseos y/o síntomas nefrourológicos.

Con respecto a los datos analíticos, los pacientes presentaban una media de calcio sérico de $11,35 \pm 0,86$ mg/dL [9,20-14,80 mg/dL], con una mediana de 11,20 mg/dL. Los valores medios de PTH fueron de $185,98 \pm 96,04$ pg/mL [78-627 pg/mL], con una mediana de 177,00 pg/mL.

Los resultados del estudio descriptivo de variables clínicas y los valores analíticos preoperatorios se muestran resumidos en la **Tabla 7**.

En el control analítico realizado a los pacientes en el tercer mes tras la intervención quirúrgica, se obtuvo un valor medio de calcio sérico de $9,33 \pm 0,50$ mg/dL [8,20-10,20 mg/dL], y un valor medio de PTH de $59,33 \pm 19,16$ pg/mL [30-142 pg/mL].

En el análisis tras doce meses de la paratiroidectomía, el valor medio de calcemia fue de $9,48 \pm 0,48$ mg/dL [8,30-10,20 mg/dL], y de PTH $51,31 \pm 17,36$ pg/mL [18-107 pg/mL].

Tabla 7. Estudio descriptivo de variables clínicas

	Nº pacientes	%
HTA		
Sí	27	55,1
No	22	44,9
Síntomas gastrointestinales		
Sí	9	18,4
No	40	81,6
Antecedentes psiquiátricos		
Sí	13	26,5
No	36	73,5
Cólicos renales		
Sí	10	20,4
No	39	79,6
Ecografía renal		
Nefrolitiasis	16	32,7
Normal	33	67,3
Dolores óseos		
Sí	23	46,9
No	26	53,1
Afectación ósea		
Osteoporosis	23	46,9
Osteopenia	17	34,7
Normal	9	18,4
Astenia		
Sí	11	22,4
No	38	77,6
Media		
Calcio (mg/dL)	$11,35 \pm 0,86$	
PTH (pg/mL)	$185,98 \pm 96,04$	

4.2. ANÁLISIS DE LA AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA

4.2.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

a) Cuestionario general de calidad de vida SF-36

Los resultados del cuestionario SF-36 administrado a los pacientes con HPTP de nuestra serie en el tiempo preoperatorio se ven reflejados en la **Tabla 8**. El rol físico y el rol emocional fueron dos de las esferas más afectadas según este cuestionario, al presentar una valoración media de $23,47 \pm 37,29$ y $32,65 \pm 43,82$ puntos, respectivamente.

Tras la intervención quirúrgica, los parámetros de calidad de vida de los pacientes con HPTP fueron nuevamente evaluados mediante la autoadministración del mismo cuestionario general SF-36. Las puntuaciones obtenidas a los tres meses y al año de la paratiroidectomía se ven reflejadas en la **Tabla 9**. La evaluación declarada de la salud por el propio paciente presentó una puntuación media de $57,65 \pm 23,50$ a los tres meses de la intervención y de $60,94 \pm 24,14$ al año de la cirugía.

Tabla 8. Puntuaciones medias de las esferas de calidad de vida del cuestionario SF-36 de los pacientes con HPTP en tiempo preoperatorio

HPTP Preoperatorio	Media	DT
Función Física	55,61	27,83
Rol Físico	23,47	37,29
Dolor Corporal	47,71	32,59
Salud General	45,51	18,43
Vitalidad	43,47	17,98
Función Social	58,93	28,52
Rol Emocional	32,65	43,82
Salud Mental	50,85	16,32
Evaluación Declarada Salud	36,73	20,48
Escala Componentes Físicos	38,42	10,20
Escala Componentes Mentales	35,95	11,20

HPTP: hiperparatiroidismo primario; DT: desviación típica.

Tabla 9. Puntuaciones medias de las esferas de calidad de vida del Cuestionario SF-36 de los pacientes con HPTP en los tiempos postoperatorios

HPTP	Postoperatorio 3M		Postoperatorio 12M	
	Media	DT	Media	DT
Función Física	64,80	27,31	62,29	28,90
Rol Físico	32,14	42,70	28,13	38,46
Dolor Corporal	55,55	32,50	59,00	32,51
Salud General	53,67	21,65	52,50	19,60
Vitalidad	52,96	19,17	52,29	19,04
Función Social	70,15	28,39	70,83	28,64
Rol Emocional	43,54	45,75	46,53	46,50
Salud Mental	59,76	16,68	62,75	16,97
Evaluación Declarada Salud	57,65	23,50	60,94	24,14
Escala Componentes Físicos	41,38	10,35	40,20	10,48
Escala Componentes Mentales	40,60	11,03	42,21	12,22

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio; 12M: 12 meses postoperatorio; DT: desviación típica.

b) Cuestionario específico de calidad de vida PHPQoL

En relación con las puntuaciones globales de estos tres tiempos, de forma previa a la intervención quirúrgica los pacientes con HPTP de nuestra serie alcanzaron una puntuación media de $44,23 \pm 19,54$ en el cuestionario PHPQoL. Tras la intervención quirúrgica, los pacientes fueron reevaluados con el mismo cuestionario a los tres meses,

obteniendo una puntuación de $53,51 \pm 23,37$. Finalmente, tras el transcurso de un año de la paratiroidectomía, se alcanzó una puntuación media de la muestra de $55,24 \pm 19,67$ (Tabla 10). En la Figura 1 se reflejan las puntuaciones de cada uno de los 16 ítems del cuestionario PHPQoL en los pacientes de nuestra serie, para los tiempos preoperatorio y postoperatorio, a los tres meses y al año de la intervención quirúrgica.

Tabla 10. Puntuaciones medias del Cuestionario PHPQoL en los tiempos preoperatorio, a los 3 meses y a los 12 meses de la cirugía

	HPTP		HPTP		HPTP	
	Preoperatorio		Postoperatorio 3M		Postoperatorio 12M	
	Media	DT	Media	DT	Media	DT
PHPQoL	44,23	19,54	53,51	23,37	55,24	19,67

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio; 12M: 12 meses postoperatorio; DT: desviación típica.

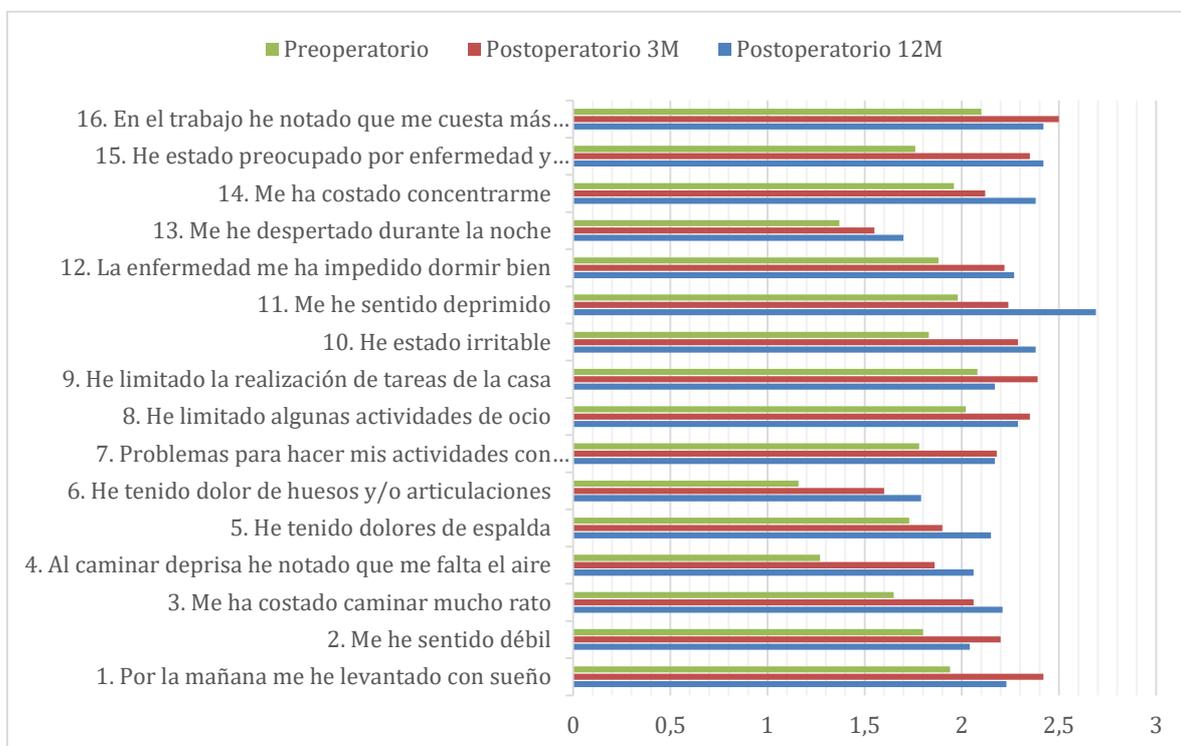


Figura 1. Resultados del Cuestionario PHPQoL desglosados por ítems en los tiempos preoperatorio, a los 3 meses y a los 12 meses de la cirugía

4.2.2. ANÁLISIS COMPARATIVO

a) Cuestionario general de calidad de vida SF-36

Al analizar los resultados del cuestionario general de calidad de vida, se realizaron comparaciones entre los resultados en el tiempo preoperatorio y después de tres meses de la intervención quirúrgica. Se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cinco de los ocho dominios evaluados: función física ($p = 0,016$), salud general ($p = 0,001$), vitalidad ($p < 0,001$), función social ($p = 0,009$) y salud mental ($p = 0,001$). También se evidenciaron diferencias señaladas en la evaluación declarada de salud que realizaron los pacientes de la muestra, antes de la cirugía y a los tres meses de la intervención ($p < 0,001$). Al sintetizar por componentes los ocho dominios de calidad de vida evaluados en el cuestionario SF-36, se realizó también un análisis comparativo antes y después de la cirugía, evidenciando mejorías significativas. Se alcanzaron diferencias con respecto al tiempo preoperatorio en la escala estandarizada de componentes físicos ($p = 0,024$) y en la escala estandarizada de componentes mentales ($p = 0,007$). Los resultados del análisis comparativo de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario SF-36 entre los tiempos preoperatorio y tres meses postquirúrgicos se reflejan en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Análisis comparativo del cuestionario SF-36 en tiempos preoperatorio y 3 meses tras la cirugía

HPTP	Preoperatorio		Postoperatorio 3M		<i>p</i>	<i>d</i>
	Media (n=49)	DT	Media (n=49)	DT		
Función Física	55,61	27,83	64,80	27,31	0,016	0,356
Rol Físico	23,47	37,29	32,14	42,70	0,130	0,220
Dolor Corporal	47,71	32,59	55,55	32,50	0,065	0,269
Salud General	45,51	18,43	53,67	21,65	0,001	0,505
Vitalidad	43,47	17,98	52,96	19,17	<0,001	0,539
Función Social	58,93	28,52	70,15	28,39	0,009	0,391
Rol Emocional	32,65	43,82	43,54	45,75	0,099	0,239
Salud Mental	50,85	16,32	59,76	16,68	0,001	0,488
Evaluación Declarada Salud	36,73	20,48	57,65	23,50	<0,001	0,679
Escala Componentes Físicos	38,42	10,20	41,38	10,35	0,024	0,333
Escala Componentes Mentales	35,95	11,20	40,60	11,03	0,007	0,405

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio;

*DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo; *d*: tamaño del efecto.*

Con respecto al análisis del tamaño del efecto, al comparar los resultados en el tiempo preoperatorio y a los tres meses de la cirugía, se estimó un tamaño del efecto de $d = 0,333$ en la escala de componentes físicos, y un tamaño de $d = 0,405$ en la escala de componentes mentales. Con respecto a las distintas esferas, se observó un tamaño del

efecto de carácter moderado en los dominios de salud general ($d = 0,505$), vitalidad ($d = 0,539$) y en la evaluación declarada de salud del paciente ($d = 0,679$) (**Tabla 11**).

En el análisis de resultados del cuestionario SF-36 mediante la comparación de los tiempos preoperatorios y tras un año de la intervención quirúrgica, se objetivaron diferencias estadísticamente significativas en cinco de los ocho dominios evaluados: dolor corporal ($p = 0,012$), salud general ($p = 0,004$), vitalidad ($p = 0,002$), función social ($p = 0,009$) y salud mental ($p < 0,001$). En el análisis de la evaluación declarada de la salud por los pacientes con HPTP también se mostraron diferencias en la comparación preoperatoria con un año tras la paratiroidectomía ($p < 0,001$). En la síntesis por componentes del cuestionario SF-36, no se alcanzaron diferencias significativas entre el tiempo preoperatorio y doce meses postquirúrgicos en la escala estandarizada de componentes físicos ($p = 0,184$), aunque sí se mantuvo la mejoría significativa evidenciada anteriormente en la escala estandarizada de componentes mentales ($p = 0,003$). Los resultados del análisis comparativo de las puntuaciones obtenidas en el cuestionario SF-36 entre los tiempos preoperatorio y doce meses postquirúrgicos se reflejan en la **Tabla 12** y en la **Figura 2**.

Tabla 12. Análisis comparativo del cuestionario SF-36
en tiempos preoperatorio y 12 meses tras la cirugía

HPTP	Preoperatorio		Postoperatorio 12M		<i>p</i>	<i>d</i>
	Media (n=48)	DT	Media (n=48)	DT		
Función Física	56,46	27,48	62,29	28,90	0,116	0,230
Rol Físico	23,96	37,53	28,13	38,46	0,371	0,130
Dolor Corporal	47,22	32,74	59,00	32,51	0,012	0,377
Salud General	45,94	18,38	52,50	19,60	0,004	0,441
Vitalidad	43,85	17,96	52,29	19,04	0,002	0,469
Función Social	59,90	28,01	70,83	28,64	0,009	0,396
Rol Emocional	33,33	44,02	46,53	46,50	0,074	0,264
Salud Mental	51,58	15,68	62,75	16,97	<0,001	0,598
Evaluación Declarada Salud	36,98	20,62	60,94	24,14	<0,001	0,789
Escala Componentes Físicos	38,60	10,21	40,20	10,48	0,184	0,190
Escala Componentes Mentales	36,28	11,08	42,21	12,22	0,003	0,451

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 12M: 12 meses postoperatorio;

*DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo; *d*: tamaño del efecto.*

En la comparación entre los resultados preoperatorios y al año de la intervención quirúrgica, se estimó un tamaño del efecto de $d = 0,190$ en la escala de componentes físicos, y un tamaño de $d = 0,451$ en la escala de componentes mentales. En relación con esferas concretas de calidad de vida, se determinó un tamaño del efecto moderado en el

dominio de salud mental ($d = 0,598$) y un tamaño del efecto alto en evaluación declarada de salud del paciente ($d = 0,789$) tras un año del tratamiento quirúrgico (**Tabla 12**).



Figura 2. Resultados del cuestionario SF-36 en pacientes con HPTP (preoperatorio, 3 meses postquirúrgico y 12 meses postquirúrgico)

b) Cuestionario específico de calidad de vida PHPQoL

En relación con el análisis comparativo en los resultados obtenidos en el cuestionario específico de calidad de vida PHPQoL, se compararon en primer lugar las puntuaciones obtenidas por los pacientes con HPTP en el momento preoperatorio y tras tres meses de la intervención quirúrgica ($44,23 \pm 19,54$ vs. $53,51 \pm 23,37$; $p < 0,001$). El tamaño del efecto estimó una magnitud de carácter media, con valor de $d = 0,546$ (**Tabla 13**).

Tabla 13. Análisis de Cuestionario PHPQoL.

Comparación tiempo preoperatorio y 3 meses tras la cirugía

	HPTP		HPTP		<i>p</i>	<i>d</i>
	Preoperatorio		Postoperatorio 3M			
	Media (n=49)	DT	Media (n=49)	DT		
PHPQoL	44,23	19,54	53,51	23,37	<0,001	0,546

*HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio;**DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo; *d*: tamaño del efecto.*

Los resultados en términos de mejoría significativa de la calidad de vida se mantuvieron tras llevar a cabo una nueva comparación con los 48 pacientes de la muestra en los que se realizó un seguimiento a largo plazo. Tras un año de la cirugía, se volvieron a evidenciar diferencias estadísticamente significativas en la comparación con el tiempo preoperatorio ($44,50 \pm 19,65$ vs. $55,24 \pm 19,67$; $p < 0,001$). El tamaño del efecto estimó una magnitud de carácter media, con valor de $d = 0,602$ (**Tabla 14**).

Tabla 14. Análisis de Cuestionario PHPQoL.

Comparación tiempo preoperatorio y 12 meses tras la cirugía

	HPTP		HPTP		<i>p</i>	<i>d</i>
	Preoperatorio		Postoperatorio 12M			
	Media (n=48)	DT	Media (n=48)	DT		
PHPQoL	44,50	19,65	55,24	19,67	<0,001	0,602

*HPTP: hiperparatiroidismo primario; 12M: 12 meses postoperatorio;**DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo; *d*: tamaño del efecto.*

Con respecto al análisis de las 16 cuestiones evaluadas en el cuestionario PHPQoL, se obtuvieron diferencias significativas en las puntuaciones entre los tiempos preoperatorio y tres meses tras la cirugía en un total de 9 ítems:

- *Ítem 1.* “Por la mañana me he levantado con sueño y me ha costado arrancar”;

(1,94 ± 1,23 vs. 2,43 ± 1,19; $p = 0,023$).

- *Ítem 2.* “Me he sentido débil”;

(1,80 ± 1,06 vs. 2,20 ± 1,06; $p = 0,004$).

- *Ítem 3.* “Me ha costado caminar mucho rato”;

(1,65 ± 1,23 vs. 2,06 ± 1,29; $p = 0,026$).

- *Ítem 4.* “Al caminar deprisa he notado que me falta el aire”;

(1,27 ± 1,13 vs. 1,86 ± 1,31; $p < 0,001$).

- *Ítem 6.* “He tenido dolor de huesos y/o articulaciones”;

(1,16 ± 1,10 vs. 1,59 ± 1,38; $p = 0,009$).

- *Ítem 7.* “He tenido problemas para hacer mis actividades con normalidad”;

(1,78 ± 1,14 vs. 2,18 ± 1,25; $p = 0,022$).

- *Ítem 10.* “He estado irritable”;

(1,84 ± 0,87 vs. 2,29 ± 0,98; $p = 0,003$).

- *Ítem 15.* “He estado preocupado no solo por la enfermedad, sino por las complicaciones que tiene”;

(1,76 ± 1,07 vs. 2,35 ± 1,20; $p = 0,001$).

- *Ítem 16.* “En el trabajo he notado que me cuesta más que antes concentrarme”;

(2,10 ± 1,28 vs. 2,51 ± 1,23; $p = 0,028$).

En la segunda evaluación a largo plazo, al comparar las puntuaciones del tiempo preoperatorio y a los doce meses en tras la intervención quirúrgica, se obtuvieron resultados con diferencias significativas en los siguientes 10 ítems:

- *Ítem 3.* “Me ha costado caminar mucho rato”;

(1,67 ± 1,24 vs. 2,21 ± 1,15; $p = 0,002$).

- *Ítem 4.* “Al caminar deprisa he notado que me falta el aire”;

(1,29 ± 1,13 vs. 2,06 ± 1,26; $p < 0,001$).

- *Ítem 5.* “He tenido dolores de espalda”;

(1,75 ± 1,31 vs. 2,14 ± 1,11; $p = 0,045$).

- *Ítem 6.* “He tenido dolor de huesos y/o articulaciones”;

(1,16 ± 1,12 vs. 1,79 ± 1,84; $p < 0,001$).

- *Ítem 7.* “He tenido problemas para hacer mis actividades con normalidad”;

(1,79 ± 1,15 vs. 2,17 ± 1,08; $p = 0,018$).

- *Ítem 10.* “He estado irritable”;

(1,85 ± 0,87 vs. 2,38 ± 1,02; $p = 0,001$).

- *Ítem 11.* “Me he sentido deprimido”;

(1,98 ± 1,08 vs. 2,69 ± 1,06; $p < 0,001$).

- *Ítem 12.* “La enfermedad me ha impedido dormir bien”;

(1,90 ± 1,34 vs. 2,27 ± 1,16; $p = 0,043$).

- *Ítem 14.* “Me ha costado concentrarme”;

(1,96 ± 1,13 vs. 2,38 ± 1,28; $p = 0,026$).

- *Ítem 15.* “He estado preocupado no solo por la enfermedad, sino por las complicaciones que tiene”;

(1,75 ± 1,08 vs. 2,41 ± 1,13; $p < 0,001$).

4.2.3. ANÁLISIS CON GRUPO CONTROL

Los resultados en el grupo control y en el grupo de pacientes con HPTP en el tiempo preoperatorio se muestran en la **Tabla 15**. Todas las dimensiones de calidad de vida y las escalas de componentes físico y mental presentaron una peor evaluación en el grupo de pacientes con HPTP.

Tabla 15. Comparación de resultados del cuestionario SF-36 de pacientes HPTP en tiempo preoperatorio y grupo control

SF-36	HPTP		GC		<i>p</i>
	Preoperatorio		Media (n=49)	DT	
	Media (n=49)	DT			
Función Física	55,61	27,83	81,73	22,06	<0,001
Rol Físico	23,47	37,29	52,55	46,00	0,001
Dolor Corporal	47,71	32,59	73,67	19,51	<0,001
Salud General	45,51	18,43	66,84	15,77	<0,001
Vitalidad	43,47	17,98	63,37	12,60	<0,001
Función Social	58,93	28,52	83,41	22,15	<0,001
Rol Emocional	32,65	43,82	67,35	41,10	<0,001
Salud Mental	50,85	16,32	68,33	12,41	<0,001
Evaluación Declarada Salud	36,73	20,48	47,96	16,00	0,003
Escala Componentes Físicos	38,42	10,20	47,67	8,54	<0,001
Escala Componentes Mentales	35,95	11,20	45,87	9,99	<0,001

HPTP: hiperparatiroidismo primario; GC: grupo control; DT: desviación típica.

Como se ha indicado con anterioridad en el grupo con HPTP, tras tres meses de la intervención quirúrgica diversos dominios de calidad de vida mejoraban de forma significativa en comparación con el momento preoperatorio. Sin embargo, el análisis comparativo con el grupo control evidenció la persistencia de diferencias estadísticamente significativas en los ocho dominios del cuestionario SF-36 (**Tabla 16**).

Tabla 16. Análisis de Cuestionario SF-36.

Comparación de pacientes HPTP a los 3 meses de la cirugía y grupo control

SF-36	HPTP		GC		<i>p</i>
	Postoperatorio 3M				
	Media (n=49)	DT	Media (n=49)	DT	
Función Física	64,80	27,31	81,73	22,06	0,001
Rol Físico	32,14	42,70	52,55	46,00	0,025
Dolor Corporal	55,55	32,50	73,67	19,51	0,001
Salud General	53,67	21,65	66,84	15,77	0,001
Vitalidad	52,96	19,17	63,37	12,60	0,002
Función Social	70,15	28,39	83,41	22,15	0,011
Rol Emocional	43,54	45,75	67,35	41,10	0,008
Salud Mental	59,76	16,68	68,33	12,41	0,005
Evaluación Declarada Salud	57,65	23,50	47,96	16,00	0,019
Escala Componentes Físicos	41,38	10,35	47,67	8,54	0,001
Escala Componentes Mentales	40,60	11,03	45,87	9,99	0,015

HPTP: hiperparatiroidismo primario; GC: grupo control; 3M: 3 meses postoperatorio;

DT: desviación típica; p < 0,05: estadísticamente significativo.

Tras un año de seguimiento después de la cirugía en 48 pacientes de la serie, se realizó un nuevo análisis comparativo con el grupo control mediante el cuestionario SF-36. El mismo estableció la persistencia de diferencias en los resultados que se reflejan en la **Tabla 17**. Sin embargo, se determinó que la esfera de salud mental no mostraba diferencias significativas con respecto al grupo control tras un año de la cirugía ($p = 0,078$). Los resultados de la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 tras un año de la paratiroidectomía también se pudieron equiparar al grupo control, debido a que tampoco se objetivaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,122$).

No se realizó un análisis del cuestionario PHPQoL utilizando un grupo de control sano, debido a que este cuestionario trataba de forma específica sintomatología característica del HPTP.

Tabla 17. Análisis de Cuestionario SF-36.

Comparación de pacientes HPTP a los 12 meses de la cirugía y grupo control

SF-36	HPTP		GC		<i>p</i>
	Postoperatorio 12M				
	Media (n=48)	DT	Media (n=48)	DT	
Función Física	62,29	28,90	81,46	22,22	<0,001
Rol Físico	28,13	38,46	51,56	45,96	0,008
Dolor Corporal	59,00	32,51	73,46	19,65	0,010
Salud General	52,50	19,60	66,25	15,39	<0,001
Vitalidad	52,29	19,04	63,44	12,72	0,001
Función Social	70,83	28,64	83,07	22,25	0,021
Rol Emocional	46,53	46,50	66,67	41,25	0,027
Salud Mental	62,75	16,97	68,17	12,49	0,078
Evaluación Declarada Salud	60,94	24,14	47,92	16,17	0,003
Escala Componentes Físicos	40,20	10,48	47,49	8,54	<0,001
Escala Componentes Mentales	42,21	12,22	45,78	10,07	0,122

*HPTP: hiperparatiroidismo primario; GC: grupo control; 12M: 12 meses postoperatorio;**DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.*

4.3. ANÁLISIS DE LA AFECTACIÓN EN EL ESTADO DE ÁNIMO

4.3.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

En el momento de diagnóstico de HPTP, la muestra de pacientes obtuvo una puntuación media total de $16,80 \pm 9,98$. En el 44,9% (n=22) de los pacientes de la muestra se objetivó una depresión leve o moderada, mientras que el 12,2% (n=6) de los casos asoció depresión grave, con más de 29 puntos en el cuestionario (**Tabla 18**).

Tabla 18. Resultados del Inventario de Depresión de Beck en el momento preoperatorio en función de la clasificación de la afectación del estado de ánimo

CLASIFICACIÓN BECK		
	Nº Pacientes	%
Mínima afectación	21	42,9
Depresión leve	12	24,5
Depresión moderada	10	20,4
Depresión grave	6	12,2
Total	49	100

Tras el tratamiento quirúrgico del HPTP, la muestra de pacientes fue nuevamente evaluada de la afectación del estado ánimo mediante el cuestionario Beck, obteniendo nuestra serie una puntuación media a los tres meses de la paratiroidectomía de $13,08 \pm 10,76$ (**Tabla 19**). En el seguimiento tras un año de la cirugía, la valoración media del Inventario de Depresión de Beck fue de $10,50 \pm 10,79$.

Tabla 19. Resultados del Inventario de Depresión de Beck a los 3 meses de la cirugía en función de la clasificación de la afectación del estado de ánimo

CLASIFICACIÓN BECK		
	Nº Pacientes	%
Mínima afectación	26	53,1
Depresión leve	11	22,4
Depresión moderada	8	16,3
Depresión grave	4	8,2
Total	49	100

En función de la clasificación de la afectación del estado de ánimo, a los tres meses de la cirugía el 53,1% de los pacientes presentaron un mínimo grado de afectación del estado de ánimo (n=26), el 38,7% de los casos fueron categorizados de depresión leve-moderada (n=19), y el 8% fueron clasificados como depresión moderada o grave (n=4). Por otro lado, tras cumplir un año de la intervención, los resultados en la clasificación del grado de afectación del estado de ánimo mejoraron, tal y como se refleja en la **Tabla 20**.

Tabla 20. Resultados del Inventario de Depresión de Beck a los 12 meses de la cirugía en función de la clasificación de la afectación del estado de ánimo

CLASIFICACIÓN BECK		
	Nº Pacientes	%
Mínima afectación	35	72,9
Depresión leve	6	12,5
Depresión moderada	4	8,3
Depresión grave	3	6,3
Total	48	100

4.3.2. ANÁLISIS COMPARATIVO

Se realizó un análisis de los resultados del cuestionario de Beck en nuestra serie de pacientes con HPTP, en el que se comparó, en primer lugar, las medias de puntuaciones obtenidas en el momento del diagnóstico preoperatorio y a los tres meses de la intervención ($16,80 \pm 9,98$ vs. $13,08 \pm 10,76$; $p = 0,001$) (**Tabla 21**).

Tabla 21. Análisis de Inventario de Depresión de Beck.

Comparación de tiempo preoperatorio y 3 meses tras la cirugía

	HPTP		HPTP		<i>p</i>
	Preoperatorio		Postoperatorio 3M		
	(n=49)		(n=49)		
	Media	DT	Media	DT	
Beck-II	16,80	9,98	13,08	10,76	0,010

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio;

DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

Esta mejora en aspectos de afectación del estado de ánimo en los pacientes con HPTP se mantuvo también al año de la intervención quirúrgica. En la muestra de los 48 pacientes en los que se evaluó la afectación del estado de ánimo a los doce meses de la cirugía, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en la comparación del momento preoperatorio y a los doce meses del tratamiento quirúrgico ($16,65 \pm 10,03$ vs. $10,50 \pm 10,79$; $p < 0,001$) (**Tabla 22**).

Tabla 22. Análisis de Inventario de Depresión de Beck.

Comparación de tiempo preoperatorio y 12 meses tras la cirugía

	HPTP		HPTP		<i>p</i>
	Preoperatorio		Postoperatorio 12M		
	(n=48)		(n=48)		
	Media	DT	Media	DT	
Beck-II	16,65	10,03	10,50	10,79	<0,001

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 12M: 12 meses postoperatorio;

DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

En la **Figura 3** se resumen los resultados obtenidos, en medida de porcentaje de la muestra, para la clasificación de la afectación del estado de ánimo del cuestionario Beck.

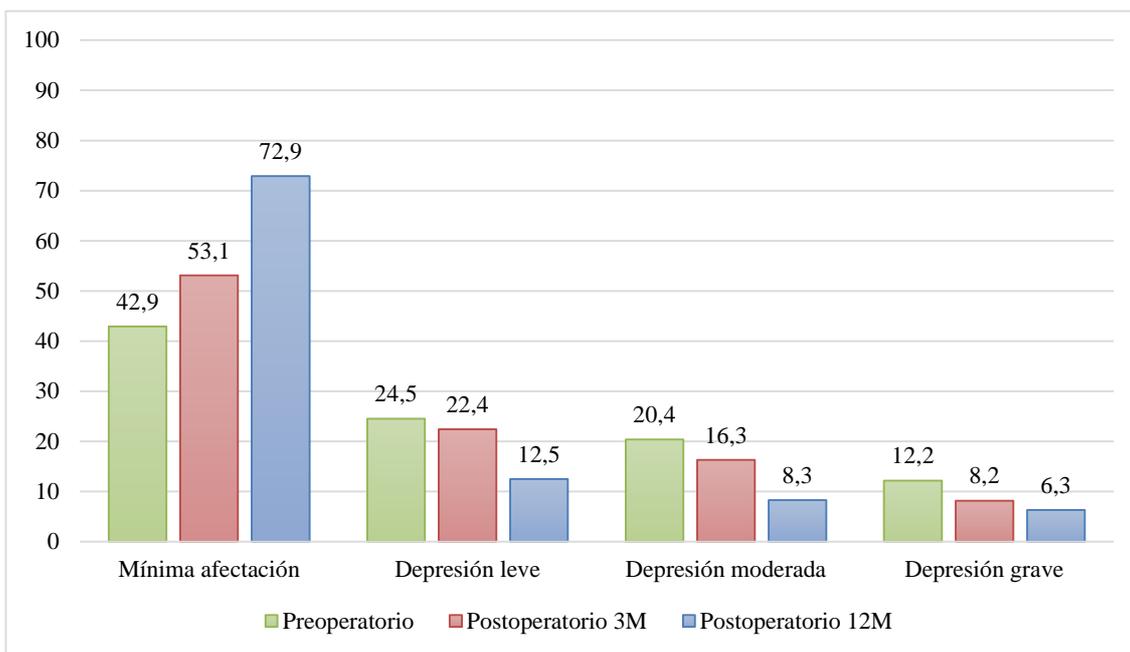


Figura 3. Clasificación de la afectación del estado de ánimo del cuestionario Beck, desglosado por tiempos operatorios

4.3.3. ANÁLISIS CON GRUPO CONTROL

El estudio de afectación del estado de ánimo se completó con la evaluación de estos parámetros en el grupo control con el cuestionario de Beck y su comparación con los pacientes con HPTP de nuestra serie.

El grupo control presentó una puntuación media en este cuestionario de $6,10 \pm 5,50$, siendo clasificado según los criterios establecidos en la categoría de mínima perturbación del estado de ánimo, en comparación con los pacientes de nuestra serie en el momento preoperatorio, que presentaron una puntuación media encuadrada dentro del grupo de depresión leve (**Tabla 23**).

Tabla 23. Inventario de Depresión de Beck.

Comparación de pacientes HPTP en tiempo preoperatorio y grupo control

	HPTP		GC		<i>p</i>
	Preoperatorio				
	(n=49)		(n=49)		
	Media	DT	Media	DT	
Beck-II	16,80	9,98	6,10	5,50	<0,001

HPTP: hiperparatiroidismo primario; GC: grupo control; DT: desviación típica.

En la confrontación de los resultados del grupo control con los pacientes a los tres meses de la intervención del HPTP, se evidenció una persistencia significativa de diferencias en aspectos de afectación del estado de ánimo, dentro del análisis de ambas puntuaciones medias ($13,08 \pm 10,76$ vs. $6,10 \pm 5,50$; $p < 0,001$) (**Tabla 24**).

Tabla 24. Análisis de Inventario de Depresión de Beck.

Comparación de pacientes HPTP a los 3 meses de la cirugía y grupo control

	HPTP		GC		<i>p</i>
	Postoperatorio 3M				
	(n=49)		(n=49)		
	Media	DT	Media	DT	
Beck-II	13,08	10,76	6,10	5,50	<0,001

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio; GC: grupo control;

DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

Se determinó por tanto que los pacientes de la muestra, a los tres meses de la paratiroidectomía, permanecían con un nivel de afectación del estado de ánimo superior

al de la población de control. Estas diferencias se mantuvieron nuevamente tras un año de la cirugía, al presentar los pacientes de la serie una puntuación inferior en el cuestionario de Beck, aunque no equiparable significativamente al grupo control ($10,50 \pm 10,79$ vs. $6,20 \pm 5,47$; $p = 0,016$) (**Tabla 25**).

Tabla 25. Análisis de Inventario de Depresión de Beck.

Comparación de pacientes HPTP a los 12 meses de la cirugía y grupo control

	HPTP		GC		<i>p</i>
	Postoperatorio 12M				
	(n=48)		(n=48)		
	Media	DT	Media	DT	
Beck-II	10,50	10,79	6,20	5,47	0,016

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 12M: 12 meses postoperatorio; GC: grupo control;

DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

A pesar de estas diferencias, al año de la paratiroidectomía los pacientes de la serie fueron clasificados dentro del grupo de mínima perturbación del estado de ánimo, al igual que el grupo control.

4.4. ANÁLISIS DE LA AFECTACIÓN DE LA CALIDAD DEL SUEÑO

4.4.1. ESTUDIO DESCRIPTIVO

Dentro de la valoración de nuestra serie de pacientes con HPTP en el tiempo preoperatorio, se obtuvo una puntuación media en la suma de los componentes del cuestionario de $9,57 \pm 4,75$. Teniendo en cuenta los criterios de puntuación y clasificación

del cuestionario Pittsburgh (152), el 73,5% (n=36) de los pacientes diagnosticados de HPTP fue considerado “mal dormidor” en el cuestionario administrado en el momento del diagnóstico.

En relación con los resultados postoperatorios de nuestros pacientes, se obtuvo una puntuación media en la suma de los siete componentes a los tres meses de la cirugía de $8,82 \pm 4,97$. Por otro lado, al año de la paratiroidectomía se alcanzó una puntuación media en esta suma de $8,27 \pm 4,38$ (**Tabla 26**). En ambos momentos postoperatorios, los parámetros de clasificación del cuestionario siguieron determinando como “malos dormidores” a un 70% de la muestra.

Tabla 26. Puntuaciones medias del Cuestionario Pittsburgh en los tiempos preoperatorio, a los 3 meses y a los 12 meses de la cirugía

	HPTP		HPTP		HPTP	
	Preoperatorio		Postoperatorio 3M		Postoperatorio 12M	
	Media	DT	Media	DT	Media	DT
Pittsburgh	9,57	4,75	8,82	4,97	8,27	4,38

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio; 12M: 12 meses postoperatorio; DT: desviación típica; PSQI: cuestionario Pittsburgh.

4.4.2. ANÁLISIS COMPARATIVO

Se elaboró un análisis de los resultados del cuestionario Pittsburg en nuestra serie de pacientes con HPTP. En primer lugar, se compararon las medias de puntuaciones obtenidas en el momento del diagnóstico preoperatorio y a los tres meses de la intervención para la suma de los siete componentes del cuestionario, no evidenciándose

diferencias estadísticamente significativas ($9,57 \pm 4,75$ vs. $8,82 \pm 4,97$; $p = 0,135$) (**Tabla 27**).

Tabla 27. Análisis de Cuestionario Pittsburgh.

Comparación de tiempo preoperatorio y 3 meses tras la cirugía

	HPTP		HPTP		<i>p</i>
	Preoperatorio		Postoperatorio 3M		
	(n=49)		(n=49)		
	Media	DT	Media	DT	
Pittsburgh	9,57	4,75	8,82	4,97	0,135

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio;

DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

Al año de la cirugía, la valoración del cuestionario fue más favorable con respecto al momento del diagnóstico de HPTP en el tiempo preoperatorio ($9,48 \pm 4,76$ vs. $8,27 \pm 4,38$; $p = 0,032$) (**Tabla 28**). En la **Figura 4** se detallan los resultados del cuestionario Pittsburgh en los tres tiempos en los que fue administrado a los pacientes con HPTP de nuestra serie, desglosando las puntuaciones medias de cada de los siete componentes de afectación de la calidad del sueño.

Tabla 28. Análisis de Cuestionario Pittsburgh.

Comparación de tiempo preoperatorio y 12 meses tras la cirugía

	HPTP		HPTP		<i>p</i>
	Preoperatorio		Postoperatorio 12M		
	(n=48)		(n=48)		
	Media	DT	Media	DT	
Pittsburgh	9,48	4,76	8,27	4,38	0,032

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 12M: 12 meses postoperatorio; DT: desviación típica; p < 0,05: estadísticamente significativo.

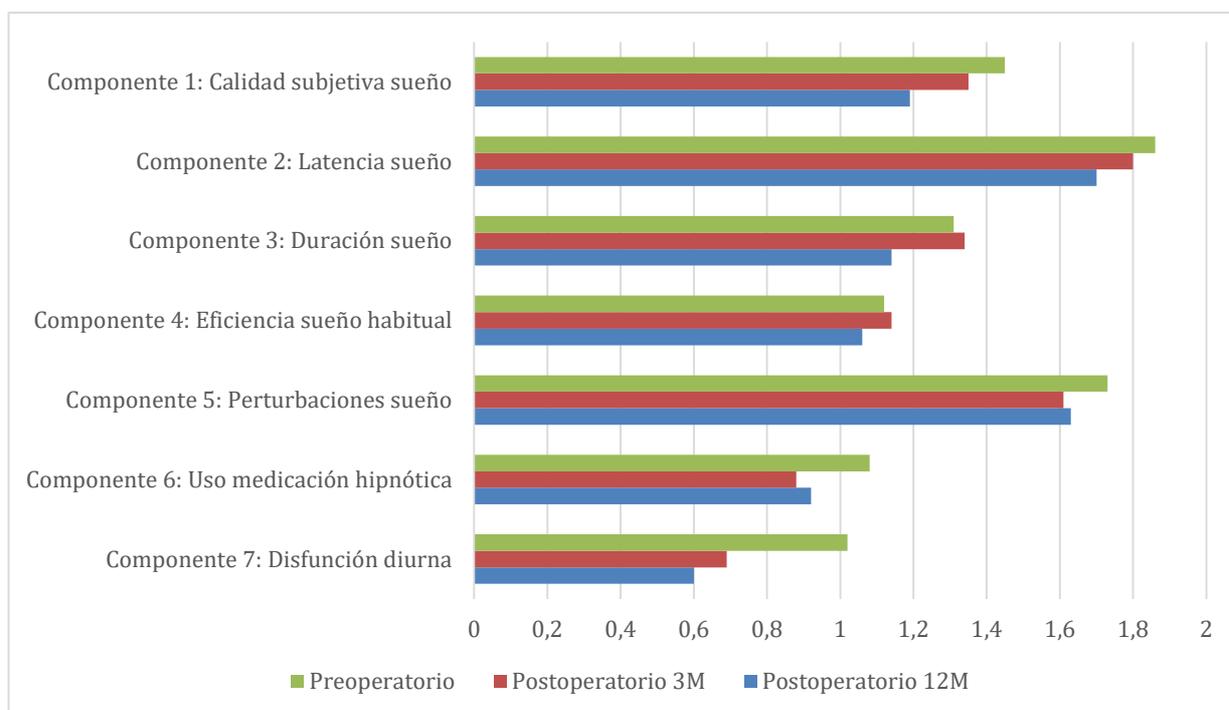


Figura 4. Desglose de los resultados de los componentes del Cuestionario Pittsburgh en los tiempos preoperatorio, a los 3 meses y a los 12 meses de la cirugía

4.4.3. ANÁLISIS CON GRUPO CONTROL

El grupo control del estudio también completó el cuestionario de calidad de sueño, obteniendo una puntuación media en la suma de los siete componentes de $6,43 \pm 3,79$ (**Tabla 29**).

Tabla 29. Análisis de Cuestionario Pittsburgh.

Comparación de pacientes HPTP y grupo control

	HPTP		GC		<i>p</i>
	Preoperatorio				
	(n=49)		(n=49)		
	Media	DT	Media	DT	
Pittsburgh	9,57	4,75	6,43	3,79	< 0,001

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio; GC: grupo control; DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

El análisis comparativo sobre la calidad del sueño con el grupo control se realizó con la muestra de casos de HPTP a los tres meses del tratamiento quirúrgico. Tal y como se muestra en la **Tabla 30**, tras analizar las puntuaciones medias del cuestionario Pittsburgh en ambos supuestos, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas con un valor $p = 0,009$. Se determinó la persistencia de diferencias en términos de calidad de sueño al comparar la muestra de casos de HPTP intervenidos a los tres meses de la cirugía con respecto al grupo control.

Tabla 30. Análisis de Cuestionario Pittsburgh.

Comparación de pacientes HPTP a los 3 meses de la cirugía y grupo control

	HPTP		GC		<i>p</i>
	Postoperatorio 3M				
	(n=49)		(n=49)		
	Media	DT	Media	DT	
Pittsburgh	8,82	4,97	6,43	3,79	0,009

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 3M: 3 meses postoperatorio; GC: grupo control; DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

La persistencia de diferencias en relación con la calidad del sueño entre el grupo control y el grupo intervenido de HPTP se mantuvo en el análisis comparativo realizado entre ambos grupos a los doce meses de la paratiroidectomía, hallando un valor $p = 0,039$ (**Tabla 31**).

Tabla 31. Análisis de Cuestionario Pittsburgh.

Comparación de pacientes HPTP a los 12 meses de la cirugía y grupo control

	HPTP		GC		<i>p</i>
	Postoperatorio 12M				
	(n=48)		(n=48)		
	Media	DT	Media	DT	
Pittsburgh	8,27	4,38	6,52	3,77	0,039

HPTP: hiperparatiroidismo primario; 12M: 12 meses postoperatorio; GC: grupo control; DT: desviación típica; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

4.5. ANÁLISIS DE CORRELACIÓN ENTRE CUESTIONARIOS

Se realizó una correlación de los cuestionarios mediante el coeficiente de Pearson. Para ello, se utilizaron como variables cuantitativas las medias de las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios SF-36 (escala de componentes físicos y escala de componentes mentales), PHPQoL, Beck y Pittsburgh.

4.5.1. ANÁLISIS DE CUESTIONARIOS PREOPERATORIOS

En el análisis de los resultados obtenidos en el momento preoperatorio de los pacientes, se evidenciaron niveles de correlación altos ($0,6 < r < 0,8$) de forma significativa entre los cuestionarios PHPQoL y SF-36 escala de componentes físicos ($r = 0,69$; $p < 0,001$), PHPQoL y SF-36 escala de componentes mentales ($r = 0,60$; $p < 0,001$), y entre los cuestionarios Beck y SF-36 escala de componentes mentales ($r = -0,71$; $p < 0,001$), Beck y PHPQoL ($r = -0,72$; $p < 0,001$).

Se apreciaron niveles de correlación moderados ($0,4 < r < 0,6$) de forma significativa entre los cuestionarios Beck y SF-36 escala de componentes físicos ($r = -0,48$; $p = 0,001$), PHPQoL y Pittsburgh ($r = -0,52$; $p < 0,001$) y entre los cuestionarios Beck y Pittsburgh ($r = 0,45$; $p = 0,001$).

Finalmente, se obtuvieron niveles de correlación bajos ($0,2 < r < 0,4$) de forma significativa entre los cuestionarios Pittsburgh y SF-36 escala de componentes físicos ($r = -0,32$; $p = 0,027$) y entre los cuestionarios Pittsburgh y SF-36 escala de componentes

mentales ($r = -0,31$; $p = 0,03$). Los resultados del análisis de correlación en el tiempo preoperatorio se muestran reflejados en la **Tabla 32**.

Tabla 32. Análisis de correlación mediante coeficiente de Pearson de cuestionarios SF-36, PHPQoL, Beck y Pittsburgh (tiempo preoperatorio)

	SF-36	SF-36	PHPQoL	Beck	Pittsburgh
	Escala Física	Escala Mental			
SF-36		$r = 0,22$	$r = 0,69$	$r = -0,48$	$r = -0,32$
Escala Física		$p = 0,13$	$p < 0,001$	$p = 0,001$	$p = 0,027$
SF-36	$r = 0,22$		$r = 0,60$	$r = -0,71$	$r = -0,31$
Escala Mental	$p = 0,13$		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p = 0,03$
PHPQoL	$r = 0,69$	$r = 0,60$		$r = -0,72$	$r = -0,52$
	$p < 0,001$	$p < 0,001$		$p < 0,001$	$p < 0,001$
Beck	$r = -0,48$	$r = -0,71$	$r = -0,72$		$r = 0,45$
	$p = 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$		$p = 0,001$
Pittsburgh	$r = -0,32$	$r = -0,31$	$r = -0,52$	$r = 0,45$	
	$p = 0,027$	$p = 0,03$	$p < 0,001$	$p = 0,001$	

r: coeficiente de correlación de Pearson; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

4.5.2. ANÁLISIS DE CUESTIONARIOS A LOS 3 MESES DE LA CIRUGÍA

El análisis de correlación entre los cuestionarios en el primer tiempo postquirúrgico, a los tres meses de la cirugía, arrojó resultados de correlaciones altas ($0,6 < r < 0,8$) de forma significativa entre los cuestionarios PHPQoL y SF-36 escala de componentes físicos ($r = 0,71$; $p < 0,001$), PHPQoL y SF-36 escala de componentes mentales ($r = 0,64$; $p < 0,001$), PHPQoL y Beck ($r = -0,74$; $p < 0,001$), PHPQoL y

Pittsburgh ($r = -0,75$; $p < 0,001$), Beck y SF-36 escala de componentes mentales ($r = -0,73$; $p < 0,001$) y entre los cuestionarios Beck y Pittsburgh ($r = 0,68$; $p < 0,001$).

Se apreciaron niveles de correlación moderados ($0,4 < r < 0,6$) de forma significativa entre Beck y SF-36 escala de componentes físicos ($r = -0,50$; $p < 0,001$), Pittsburgh y SF-36 escala de componentes físicos ($r = -0,50$; $p < 0,001$) y entre Pittsburgh y SF-36 escala de componentes mentales ($r = -0,57$; $p < 0,001$). Los resultados del análisis de correlación entre cuestionarios tras tres meses de la cirugía se resumen en la **Tabla 33**.

Tabla 33. Análisis de correlación mediante coeficiente de Pearson de cuestionarios SF-36, PHPQoL, Beck y Pittsburgh (tiempo 3 meses tras cirugía)

	SF-36 Escala Física	SF-36 Escala Mental	PHPQoL	Beck	Pittsburgh
SF-36 Escala Física		$r = 0,24$ $p = 0,095$	$r = 0,71$ $p < 0,001$	$r = -0,50$ $p < 0,001$	$r = -0,50$ $p < 0,001$
SF-36 Escala Mental	$r = 0,24$ $p = 0,095$		$r = 0,64$ $p < 0,001$	$r = -0,73$ $p < 0,001$	$r = -0,58$ $p < 0,001$
PHPQoL	$r = 0,71$ $p < 0,001$	$r = 0,64$ $p < 0,001$		$r = -0,74$ $p < 0,001$	$r = -0,75$ $p < 0,001$
Beck	$r = -0,50$ $p < 0,001$	$r = -0,73$ $p < 0,001$	$r = -0,74$ $p < 0,001$		$r = 0,68$ $p < 0,001$
Pittsburgh	$r = -0,50$ $p < 0,001$	$r = -0,58$ $p < 0,001$	$r = -0,75$ $p < 0,001$	$r = 0,68$ $p < 0,001$	

r: coeficiente de correlación de Pearson; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

4.5.3. ANÁLISIS DE CUESTIONARIOS A LOS 12 MESES DE LA CIRUGÍA

En el análisis de los resultados obtenidos en los distintos cuestionarios tras un año de la intervención quirúrgica, se evidenciaron niveles de correlación altos ($0,6 < r < 0,8$) de forma significativa entre los cuestionarios PHPQoL y Beck ($r = -0,67$; $p < 0,001$), PHPQoL y Pittsburgh ($r = -0,62$; $p < 0,001$) y entre los cuestionarios Beck y Pittsburgh ($r = 0,65$; $p < 0,001$).

Se apreciaron niveles de correlación moderados ($0,4 < r < 0,6$) de forma significativa entre los cuestionarios SF-36 escala de componentes físicos y PHPQoL ($r = 0,54$; $p < 0,001$), SF-36 escala de componentes mentales y PHPQoL ($r = 0,59$; $p < 0,001$), SF-36 escala de componentes mentales y Beck ($r = -0,56$; $p < 0,001$) y SF-36 escala de componentes mentales y Pittsburgh ($r = -0,59$; $p < 0,001$).

Finalmente, se obtuvo un nivel de correlación bajo ($0,2 < r < 0,4$) de forma significativa entre los cuestionarios SF-36 escala de componentes físicos y Beck ($r = -0,32$; $p = 0,03$) y entre los cuestionarios SF-36 escala de componentes físicos y Pittsburgh ($r = -0,25$; $p < 0,001$). Los resultados del análisis de correlación entre cuestionarios al año de la intervención quirúrgica se muestran resumidos en la **Tabla 34**.

Tabla 34. Análisis de correlación mediante coeficiente de Pearson de cuestionarios

SF-36, PHPQoL, Beck y Pittsburgh (tiempo 12 meses tras cirugía)

	SF-36 Escala Física	SF-36 Escala Mental	PHPQoL	Beck	Pittsburgh
SF-36 Escala Física		$r = 0,02$ $p = 0,920$	$r = 0,54$ $p < 0,001$	$r = -0,32$ $p = 0,03$	$r = -0,25$ $p < 0,001$
SF-36 Escala Mental	$r = 0,02$ $p = 0,920$		$r = 0,59$ $p < 0,001$	$r = -0,56$ $p < 0,001$	$r = -0,59$ $p < 0,001$
PHPQoL	$r = 0,54$ $p < 0,001$	$r = 0,59$ $p < 0,001$		$r = -0,67$ $p < 0,001$	$r = -0,62$ $p < 0,001$
Beck	$r = -0,32$ $p = 0,03$	$r = -0,56$ $p < 0,001$	$r = -0,67$ $p < 0,001$		$r = 0,65$ $p < 0,001$
Pittsburgh	$r = -0,25$ $p < 0,001$	$r = -0,59$ $p < 0,001$	$r = -0,62$ $p < 0,001$	$r = 0,65$ $p < 0,001$	

r: coeficiente de correlación de Pearson; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

4.6. VARIABLES SOCIO-PERSONALES Y CLÍNICAS QUE INFLUYEN EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA: ANÁLISIS UNIVARIANTE

Se elaboró un análisis univariante en función de los grupos elaborados de “mejoría sí/mejoría no” al año de la intervención quirúrgica, para cada uno de los cuestionarios dirigidos a la calidad de vida del paciente. El cuestionario SF-36 fue desglosado en dos partes, según el resumen de los dominios de carácter físico y mental.

a) Cuestionario SF-36: Escala de componentes físicos

El análisis univariante mostró resultados significativos en la influencia de la variable dolores óseos ($p = 0,017$) y en la variable del resultado del cuestionario en el preoperatorio ($p = <0,001$), en los grupos constituidos en función de la mejora de la escala de componentes físicos del cuestionario SF-36 (**Tablas 35 y 36**).

Tabla 35. Análisis univariante en función de mejoría del cuestionario SF-36:

Escala de Componentes Físicos (I)

		Mejoría ECF SF-36		<i>p</i>
		Sí (n=8) (%/DT*)	No (n=40) (%/DT*)	
ECF SF-36 Prequirúrgico*		29,92 ± 4,28	40,34 ± 10,20	<0,001
Edad*		62,88 ± 12,21	63,88 ± 9,90	0,803
Género	Hombre	1 (12,5%)	9 (22,5%)	1,000
	Mujer	7 (87,5%)	31 (77,5%)	
Nivel Estudios	No estudios / Primaria	3 (37,5%)	23 (57,5%)	0,442
	Secundaria / Universitarios	5 (62,5%)	17 (42,5%)	
Trabajo	No	7 (87,5%)	30 (75%)	0,661
	Sí	1 (12,5%)	10 (25%)	
Estado Civil	Sin pareja	3 (37,5%)	11 (27,5%)	0,676
	Con pareja	5 (62,5%)	29 (72,5%)	
Descendencia	No	1 (12,5%)	8 (20%)	1,000
	Sí	7 (87,5%)	32 (80%)	

ECF: Escala de componentes físicos; *DT: desviación típica de variables cuantitativas;

$p < 0,05$: estadísticamente significativo.

Tabla 36. Análisis univariante en función de mejoría del cuestionario SF-36:

Escala de Componentes Físicos (II)

		Mejoría ECF SF-36		<i>p</i>
		Sí (n=8) (%/DT*)	No (n=40) (%/DT*)	
Calcio*		11,33 ± 0,41	11,33 ± 0,93	0,883
PTH*		175,75 ± 53,67	183,88 ± 100,50	0,826
Calcio 12 meses*		9,55 ± 0,61	9,47 ± 0,45	0,650
PTH 12 meses*		44,59 ± 16,98	52,66 ± 17,33	0,234
HTA	No	3 (37,5%)	19 (47,5%)	0,710
	Sí	5 (62,5%)	21 (52,5%)	
Síntomas gastrointestinales	No	7 (87,5%)	32 (80%)	1,000
	Sí	1 (12,5%)	8 (20%)	
Síntomas psíquicos	No	4 (50%)	32 (80%)	0,094
	Sí	4 (50%)	8 (20%)	
Cólicos renales	No	7 (87,5%)	31 (77,5%)	1,000
	Sí	1 (12,5%)	9 (22,5%)	
Ecografía renal	Normal	6 (75%)	27 (67,5%)	1,000
	Patológica	2 (25%)	13 (32,5%)	
Osteopenia/ Osteoporosis	No	1 (12,5%)	9 (22,5%)	1,000
	Sí	7 (87,5%)	31 (77,5%)	
Dolores óseos	No	1 (12,5%)	25 (62,5%)	0,017
	Sí	7 (87,5%)	15 (37,5%)	

ECF: Escala de componentes físicos; HTA: hipertensión arterial;

**DT: desviación típica de variables cuantitativas; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.*

b) Cuestionario SF-36: Escala de componentes mentales

Se evidenciaron resultados estadísticamente significativos en la influencia de la variable PTH ($p = 0,0024$) y en la variable del resultado del cuestionario en el preoperatorio ($p = 0,011$), en los grupos constituidos en función de la mejora de la escala

de componentes mentales del cuestionario SF-36. Se determinó una tendencia de carácter no significativo en la influencia de la variable PTH a los 12 meses de la cirugía ($p = 0,061$) (Tablas 37 y 38).

Tabla 37. Análisis univariante en función de mejoría del cuestionario SF-36:

		Mejoría ECM SF-36		<i>p</i>
		Sí (n=15) (%/DT*)	No (n=33) (%/DT*)	
ECM SF-36 Prequirúrgico*		30,36 ± 9,66	38,97 ± 10,74	0,011
Edad*		63,87 ± 10,37	63,64 ± 10,27	0,943
Género	Hombre	12 (80%)	7 (21,2%)	1,000
	Mujer	3 (20%)	26 (78,8%)	
Nivel Estudios	No estudios / Primaria	10 (66,7%)	16 (48,5%)	0,351
	Secundaria / Universitarios	5 (33,3%)	17 (51,5%)	
Trabajo	No	10 (66,7%)	27 (81,8%)	0,283
	Sí	5 (33,3%)	6 (18,2%)	
Estado Civil	Sin pareja	4 (26,7%)	10 (30,3%)	1,000
	Con pareja	11 (73,3%)	23 (69,7%)	
Descendencia	No	4 (26,7%)	5 (15,2%)	0,432
	Sí	11 (73,3%)	28 (84,8%)	

*ECM: Escala de componentes mentales; *DT: desviación típica de variables cuantitativas;*

p < 0,05: estadísticamente significativo.

Tabla 38 Análisis univariante en función de mejoría del cuestionario SF-36:

Escala de Componentes Mentales (II)

		Mejoría ECM SF-36		<i>p</i>
		Sí (n=15) (%/DT*)	No (n=33) (%/DT*)	
Calcio*		11,43 ± 1,28	11,34 ± 0,60	0,721
PTH*		227,40 ± 128,47	162,12 ± 66,04	0,024
Calcio 12 meses*		9,50 ± 0,45	9,47 ± 0,49	0,840
PTH 12 meses*		44,37 ± 10,03	54,46 ± 19,13	0,061
HTA	No	5 (33,3%)	17 (51,5)	0,351
	Sí	10 (66,7%)	16 (48,5%)	
Síntomas gastrointestinales	No	13 (86,7%)	26 (78,8%)	0,700
	Sí	2 (13,3%)	7 (21,2%)	
Síntomas psíquicos	No	13 (86,7%)	23 (69,7%)	0,292
	Sí	2 (13,3%)	10 (30,3%)	
Cólicos renales	No	12 (80%)	26 (78,8%)	1,000
	Sí	3 (20%)	7 (21,2%)	
Ecografía renal	Normal	11 (73,3%)	22 (66,7%)	0,746
	Patológica	4 (26,7%)	11 (33,3%)	
Osteopenia/ Osteoporosis	No	3 (20%)	7 (21,2%)	1,000
	Sí	12 (80%)	23 (69,7%)	
Dolores óseos	No	9 (60%)	17 (51,5%)	0,756
	Sí	6 (40%)	16 (48,5%)	

ECM: Escala de componentes mentales; HTA: hipertensión arterial; *DT: desviación típica de variables cuantitativas; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

c) Cuestionario PHPQoL

En relación con el cuestionario específico de la calidad de vida, el análisis univariante determinó resultados estadísticamente significativos en la influencia de la variable PTH a los 12 meses de la paratiroidectomía ($p = 0,039$) y la variable del resultado

del cuestionario en el preoperatorio ($p = 0,023$), en los grupos de mejora del PHPQoL (Tablas 39 y 40).

Tabla 39. Análisis univariante en función de mejoría del cuestionario PHPQoL (I)

		Mejoría PHPQoL		<i>p</i>
		Sí (n=28) (%/DT*)	No (n=20) (%/DT*)	
PHPQoL Prequirúrgico*		39,12 ± 16,20	52,03 ± 21,91	0,023
Edad*		64,00 ± 10,42	63,30 ± 10,11	0,817
Género	Hombre	5 (17,9%)	5 (25%)	0,721
	Mujer	23 (82,1%)	15 (75%)	
Nivel Estudios	No estudios / Primaria	16 (57,1%)	10 (50%)	0,770
	Secundaria / Universitarios	12 (42,9%)	10 (50%)	
Trabajo	No	20 (71,4%)	17 (85%)	0,319
	Sí	8 (28,6%)	3 (15%)	
Estado Civil	Sin pareja	8 (28,6%)	6 (30%)	1,000
	Con pareja	20 (71,4%)	14 (70%)	
Descendencia	No	4 (14,3%)	5 (25%)	0,460
	Sí	24 (85,7%)	15 (75%)	

*DT: desviación típica de variables cuantitativas; $p < 0,05$: estadísticamente significativo.

Tabla 40. Análisis univariante en función de mejoría del cuestionario PHPQoL (II)

		Mejoría PHPQoL		<i>p</i>
		Sí (n=28) (%/DT*)	No (n=20) (%/DT*)	
Calcio*		11,30 ± 0,93	11,46 ± 0,76	0,531
PTH*		192,11 ± 107,38	169,10 ± 71,48	0,409
Calcio 12 meses*		9,58 ± 0,46	9,36 ± 0,48	0,128
PTH 12 meses*		46,97 ± 15,01	57,39 ± 18,94	0,039
HTA	No	12 (42,9%)	10 (50%)	0,770
	Sí	16 (57,1%)	10 (50%)	
Síntomas gastrointestinales	No	24 (85,7%)	15 (75%)	0,460
	Sí	4 (14,3%)	5 (25%)	
Síntomas psíquicos	No	22 (78,6%)	14 (70%)	0,520
	Sí	6 (21,4%)	6 (30%)	
Cólicos renales	No	23 (82,1%)	15 (75%)	0,721
	Sí	5 (17,9%)	5 (25%)	
Ecografía renal	Normal	18 (64,3%)	15 (75%)	0,535
	Patológica	10 (35,7%)	5 (25%)	
Osteopenia/ Osteoporosis	No	5 (17,9%)	5 (15%)	0,721
	Sí	23 (82,1%)	15 (75%)	
Dolores óseos	No	13 (46,4%)	13 (65%)	0,249
	Sí	15 (53,6%)	7 (35%)	

HTA: hipertensión arterial; *DT: desviación típica de variables cuantitativas;

p < 0,05: estadísticamente significativo.

4.7. VARIABLES SOCIO-PERSONALES Y CLÍNICAS QUE INFLUYEN EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA: ANÁLISIS MULTIVARIANTE

Se establecieron dos grupos entre los pacientes con HPTP de la serie - “mejoría sí; mejoría no” - en función de si la diferencia entre el cuestionario de calidad de vida al

año de la intervención quirúrgica, con respecto al preoperatorio, alcanzaba un criterio de mejora previamente establecido.

4.7.1. CUESTIONARIO SF-36: ESCALA DE COMPONENTES FÍSICOS

El modelo de regresión logística binaria para la escala de componentes físicos del cuestionario SF-36 determinó que los pacientes con una mayor probabilidad de mejorar su calidad de vida fueron los que asociaron una peor valoración de calidad en el cuestionario preoperatorio ($p = 0,038$), junto con aquellos pacientes que asociaron osteoporosis en el momento del diagnóstico ($p = 0,038$) (**Tabla 41**).

Tabla 41. Modelo de regresión logística binaria para el cuestionario SF-36.

Escala de Componentes Físicos (ECF): perfil socio-personal y
clínico de paciente asociado a mejora de calidad de vida

Variables	Coefficiente	<i>p</i>
Constante	1,25	0,935
Síntomas psíquicos	34,90	0,073
Osteoporosis	99,31	0,038
ECF Prequirúrgico	0,83	0,038

2log de la verosimilitud: 22,30; R² de Nagelkerke: 0,59.

4.7.2. CUESTIONARIO SF-36: ESCALA DE COMPONENTES MENTALES

El modelo de regresión logística binaria para la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 determinó que los pacientes con mayor probabilidad de mejorar su calidad de vida fueron los que asociaron una peor valoración de calidad en el

cuestionario preoperatorio ($p = 0,006$). Por otro lado, niveles de PTH disminuidos a los doce meses de la intervención se asociaban con una mayor mejora ($p = 0,014$). Finalmente, aquellos casos que presentaban síntomas psíquicos diagnosticados en el preoperatorio presentaban una menor tendencia a la mejora postoperatoria ($p = 0,013$) (**Tabla 42**).

Tabla 42. Modelo de regresión logística binaria para el cuestionario SF-36.

Escala de Componentes Mentales (ECM): perfil socio-personal y clínico de paciente asociado a mejora de calidad de vida

Variables	Coefficiente	<i>p</i>
Constante	2116,30	0,014
PTH	1,01	0,060
Síntomas psíquicos	0,36	0,013
ECM Prequirúrgico	0,85	0,006
PTH 12 meses	0,91	0,014

2log de la verosimilitud: 33,52; R² de Nagelkerke: 0,59.

4.7.3. CUESTIONARIO PHPQoL

El modelo de regresión logística binaria para el cuestionario PHPQoL determinó que los pacientes que tuvieron una mayor probabilidad significativa de mejorar su calidad de vida fueron los que asociaron una peor valoración de calidad en el cuestionario preoperatorio ($p = 0,003$), junto con niveles de PTH más elevados en el momento del diagnóstico ($p = 0,050$). Por otro lado, niveles de PTH disminuidos a los doce meses de la intervención se asociaban con una mayor tendencia a la mejora ($p = 0,011$). Finalmente, aquellos casos que presentaban síntomas psíquicos diagnosticados en el preoperatorio presentaban una menor tendencia a la mejora postoperatoria ($p = 0,018$) (**Tabla 43**).

Tabla 43. Modelo de regresión logística binaria para el cuestionario PHPQoL: perfil socio-personal y clínico de paciente asociado a mejora de calidad de vida

Variables	Coefficiente	<i>p</i>
Constante	33414873,10	0,011
Calcio	0,42	0,103
PTH	1,01	0,050
Síntomas psíquicos	0,60	0,018
PHPQoL Prequirúrgico	0,92	0,003
PTH 12 meses	0,92	0,011

2log de la verosimilitud: 42,96; R² de Nagelkerke: 0,50.

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

Existen amplio espectro de manifestaciones clínicas del HPTP, las cuales no solo se centran únicamente en los síntomas comúnmente conocidos como clásicos de la enfermedad (28,87,91,99,102,105,114,161,162). Nuevos trabajos han seguido una línea de estudio focalizada en aquellas manifestaciones atípicas de esta patología, que pueden mermar la calidad de vida del paciente, con el fin de indagar acerca de su mejoría tras el tratamiento quirúrgico del HPTP (4,29,35,37,47–50,63,80,81,99,153,163,164).

5.1. CALIDAD DE VIDA

La paratiroidectomía es el tratamiento *gold standard* del HPTP. Las tasas de éxito y curación de la cirugía han sido descritas y reconocidas a nivel global, adaptando en estos tiempos en la mayoría centros la paratiroidectomía selectiva, junto con otros progresos técnicos (165,166). Sin embargo, a medida que se producen estos avances, puede que no sea suficiente la evaluación del éxito de la intervención únicamente mediante resultados de carácter quirúrgico y bioquímico. Otros criterios deberían ser incluidos en el estudio de los pacientes con HPTP, a fin de identificar el grado de afectación del estado del bienestar de estos sujetos. Actualmente no se evalúa de forma rutinaria la calidad de vida del paciente con HPTP antes de la intervención quirúrgica. Sin embargo, examinar estos parámetros puede resultar una tarea poco precisa, en relación con los instrumentos de medida que pueden ser empleados, el momento de análisis para su evaluación y la subjetividad que puede asociar la sintomatología más atípica de esta enfermedad (106,167,168).

Burney *et al.* (1999) (82) realizaron las primeras investigaciones centradas en conocer el grado de afectación de la calidad de vida en pacientes con HPTP. Mediante el empleo del cuestionario genérico de calidad de vida SF-36, observaron una afectación significativa en siete de las ocho dimensiones, en el cual además observaron una deterioro marcado e idéntico del estado de salud funcional de forma independiente al nivel de calcio. En otros estudios, como en el ensayo de Bollerslev *et al.* (2007) (85), la población de pacientes obtuvo una puntuación significativamente más baja en los dominios psicológicos y en la puntuación del resumen de los componentes mentales. De igual modo, el grupo de casos con HPTP de Weber *et al.* (2013) (89) presentó puntuaciones resumidas de salud física y mental de forma preoperatoria significativamente más bajas. Por otro lado, Sheldon *et al.* (2002) (30) analizaron a 49 pacientes asintomáticos y a 29 pacientes sintomáticos, distinguiendo a los mismos por la presencia de sintomatología clásica. Los sujetos asintomáticos presentaron afectación en las esferas función física, rol físicos y vitalidad; mientras que el grupo sintomático presentó deficiencias en los dominios de evaluación declarada de la salud, función física, rol físico, función social, dolor corporal, salud mental y vitalidad.

Nuestra muestra de pacientes con HPTP mostró un empeoramiento marcado de todas las esferas del cuestionario SF-36 en el momento del diagnóstico de la patología. La primera comparación con el grupo control sano emparejado por edad y sexo determinó la existencia de diferencias significativas entre ambas poblaciones en todas las esferas del cuestionario.

Rolighed *et al.* (2014) (169) informaron que la calidad de vida en el HPTP evaluada utilizando el cuestionario SF-36 era inferior en las ocho áreas, en comparación con un grupo de control sano. Sin embargo, también realizaron el mismo análisis sobre una muestra de casos con enfermedad asintomática, reflejando que únicamente el dominio vitalidad se encontraba en un nivel inferior que la muestra control. Cuantitativamente, las dimensiones del cuestionario que resultaron más afectadas en nuestra serie de casos en el preoperatorio fueron el rol físico y el rol emocional, con una puntuación media de 23,47 y 32,65, respectivamente. Otros estudios muestran afectación fundamentalmente en dos o tres dimensiones, destacando la afectación del rol físico y de la vitalidad (87,91,170).

El cuestionario PHPQoL es una herramienta de evaluación desarrollada más recientemente que permite cuantificar el nivel de calidad de vida de los pacientes con HPTP en base a los dominios de funciones físicas y emocionales/neuropsicológicas (109) validado dentro de la población española (110) La constatación del grado de empeoramiento de la calidad de vida de los pacientes de nuestra serie, en el momento del diagnóstico, también se reflejó con el cuestionario específico PHPQoL, mostrando una puntuación media de 44,23. Esta puntuación preoperatoria fue inferior que la referida en estudios similares de distintos países que emplearon el mismo cuestionario, como el de Ejlsmark-Svensson *et al.* (2019) (111) con una media de 70 puntos o el de Somuncu *et al.* (2021) (113) con una media de 48 puntos. El principal beneficio de utilizar esta herramienta de medida reside en la capacidad de cuantificar los síntomas de importancia específica para la vida diaria de los pacientes con HPTP. Este fin pone un punto de

diferenciación al empleo del cuestionario SF-36, que mide el grado de salud y bienestar de los pacientes en términos generales (171).

Se ha constatado que la calidad de vida en pacientes con HPTP se encuentra afectada en diversas esferas. Sin embargo, ha existido cierta controversia sobre la mejora de los distintos dominios de la calidad de vida tras la cirugía. Diversos estudios observacionales sobre la calidad de vida han reflejado un efecto positivo de la intervención quirúrgica (87–89,92). El metaanálisis realizado por el grupo de Cheng *et al.* (2015) (161), que recoge los resultados de hasta tres ensayos clínicos aleatorizados, apunta que la paratiroidectomía conlleva una mejora en aspectos de calidad de vida, de manera especial en las esferas de componente mental del paciente. Concretamente, determinaron que la cirugía podía conducir a una mejora en el área emocional, función social, salud general y vitalidad, en comparación con un grupo control monitoreado únicamente con tratamiento médico (47,83,170). Sin embargo, algunos ensayos clínicos aleatorizados publicados, con un tiempo de observación y seguimiento de hasta 2 años, señalaron unos resultados más inconsistentes e indeterminados (47,83,85).

La primera evaluación en el tiempo postoperatorio de nuestra serie de pacientes se realizó a los tres meses de la intervención quirúrgica, al igual que otros estudios (85,87,91,92,95,102,110,112). Mediante el cuestionario SF-36, en nuestros casos se reflejaron cambios de mejora significativos tras la cirugía. En primer lugar, los dominios de calidad que más mejoraron fueron la función física, la salud general, la vitalidad, la función social y la salud mental. Las esferas de rol físico y rol emocional, con puntuaciones medias de 32,14 y 43,54 respectivamente, continuaron siendo las esferas de

calidad de vida más afectadas tras el transcurso de tres meses de la cirugía. Concretamente, estas dimensiones presentaron un grado de mejoría no significativo, al igual que el componente de dolor corporal. De manera global, a los tres meses de la intervención este cuestionario también evidenció una mejoría significativa en la evaluación declarada de la salud del paciente, al igual que en la suma de los componentes físico y mental.

Los resultados obtenidos indicaron que a los tres meses de la paratiroidectomía ya se producía un importante cambio de mejora en la mayoría de las esferas, además de en las escalas resumidas de ambos componentes. Estos buenos resultados en un primer tiempo postoperatorio fueron equiparables a los obtenidos en otros estudios, donde a los tres meses de la intervención también se lograba evidenciar una mejora. Mihai *et al.* (2008) (102) mostraron una un crecimiento significativo en cinco esferas del cuestionario SF-36: dolor corporal, salud general, vitalidad, función social y salud mental. Por otro lado, el grupo de Dulfer *et al.* (2016) (91) mostró importantes cambios de mejora a los tres meses de la cirugía en los dominios de vitalidad, función social, rol físico y rol emocional.

Los resultados favorables del cuestionario SF-36 a los tres meses de la cirugía se asemejaron a los hallados por el cuestionario PHPQoL en nuestro estudio, tras determinar también cambios significativos en la comparación con el momento preoperatorio. Con esta herramienta específica, la puntuación media mejoró en más de 9 puntos en la primera evaluación tras la cirugía (44,23 vs. 53,51), mientras que un total de 9 de los 16 ítems evaluados por este instrumento asociaron mejorías de carácter significativo. Webb *et al.*

(2016) (110) señalaron una correlación entre un mayor número de síntomas del paciente con HPTP y una peor puntuación de calidad de vida en el cuestionario, mientras que el punto de mejora máxima examinada, medido con la puntuación de este instrumento, se determinó a los tres meses de la paratiroidectomía (52 vs. 61). Por otro lado, el estudio realizado sobre una población de origen danesa obtuvo una puntuación media mayor con este cuestionario en el momento del diagnóstico, evidenciando una mejora de menor magnitud que nuestro estudio tras la paratiroidectomía (75 vs. 79) (111). Estas comparaciones especialmente apuntan a que nuestra muestra de pacientes partió de un peor nivel medio de calidad de vida, y a pesar de ello ya se denotaron cambios de mejora de relevancia significativa en la primera evaluación tras la cirugía. El origen de la población a estudio puede influir en el nivel de calidad de vida de base con el que se parta, sin embargo, los pacientes de forma individual pueden presentar umbrales distintos de calidad de vida y bienestar físico y mental.

En nuestro estudio, la segunda evaluación de los pacientes se realizó al año de la paratiroidectomía, siendo este momento de tiempo el empleado con más frecuencia por otros estudios de calidad de vida (30,47,83,85,87,91,92,95,102–104,110,111,113). En este momento, ninguno de los pacientes de nuestra muestra refirió asociar sintomatología derivada del HPTP tratado. En cinco pacientes se evidenció un nivel de PTH alterado en los análisis postoperatorios, aunque en todos ellos los valores de calcemia se mantuvieron en rango de normalidad, también al año de la paratiroidectomía. Tras las evaluaciones con cuestionarios transcurrido este tiempo, los resultados en cuestión de mejora de la calidad de vida del cuestionario SF-36 se mantuvieron en líneas generales con respecto a los 3 meses, en la valoración de las esferas de salud general, vitalidad, función social,

salud mental y evaluación declarada de la salud; así como el componente global mental. Las propiedades de vitalidad y salud mental también fueron las más propensas a mejorar a largo plazo tras la cirugía en la reciente revisión sistemática de Livschitz *et al.* (2022) (106).

La valoración de algunas de estas esferas fue superior a la valoración de los tres meses. Sin embargo, al igual que ocurrió a los tres meses de la cirugía, las esferas de rol físico y rol emocional mejoraron, pero no de manera significativa. Sin embargo, la mejora en la esfera de función física no persistió a los doce meses, al igual que el componente global de función física. La esfera que fue mejor valorada a los doce meses con respecto a los tres meses fue la de dolor corporal. Este dominio de la calidad de vida también presentó una mejora sustancial, en este tiempo señalado tras la cirugía, en otros estudios (30,47,102,105). Con respecto al tamaño del efecto, se observa cómo la evaluación declarada de la salud es una de las dimensiones con mayor efecto, evidenciando su mejora a los tres meses tras la intervención y persistiendo a los doce. Además, la salud mental también cobra importancia en la mejora de la valoración anual.

Otros autores muestran una mejoría al año de la cirugía similar en estas dimensiones de la calidad de vida. Ambrogini *et al.* (2007) (47) determinaron una mejoría en los dominios de dolor corporal, salud general, vitalidad y salud mental, en comparación con el grupo de HPTP que no se sometió a la cirugía. Estudios posteriores mostraron una mejoría similar en estas dimensiones, mejorando también la función social, al igual que ocurre con nuestros pacientes (102,103).

Este mismo cuestionario también fue utilizado sobre una población de origen indio, diferenciada de nuestro estudio por asociar una marcada sintomatología del HPTP a nivel óseo y renal. Concluyeron una mejora significativa en todas las dimensiones del cuestionario al año de la cirugía, excepto en la función social y función física (104). Por el contrario, el dominio de función social aumentó en nuestro estudio significativamente, mientras la función física presentó una recuperación de carácter no significativo. En el ensayo de Rao *et al.* (2004) (83) determinó que los casos de HPTP con manejo conservador asociaban un empeoramiento al año de seguimiento de las esferas función social, problema físico, rol emocional, vitalidad y percepción de salud. Mientras tanto, en los pacientes sometidos a la paratiroidectomía se evidenció un empeoramiento significativo de la función física, que se mantuvo a los 36 meses de seguimiento postoperatorio.

Estudios posteriores que emplearon el cuestionario SF-36 continuaron reflejando distintos grados mejoría. Blanchard *et al.* (2014) (95) concluyeron que los pacientes de su serie, catalogados de HPTP leve, presentaban una mejora de la calidad de vida tras un año de la cirugía. Más adelante, Dulfer *et al.* (2016) (91) en su estudio de casos y controles señalaron que los pacientes de su muestra obtuvieron puntuaciones de calidad significativamente peores antes de la cirugía, aumentando significativamente después de un tratamiento quirúrgico exitoso, y equiparándose a un grupo control constituido por pacientes sometidos a hemitiroidectomía por patología benigna. Dos años después, Bannani *et al.* (2018) (92) diferenciaron en su estudio que la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 únicamente se incrementaba en un subgrupo de pacientes con HPTP hipercalcémico, al compararlo con una muestra de HPTP normocalcémico.

Por el contrario, Bollerslev *et al.* (85) (2007) describió que la valoración después de la cirugía tanto al año como a los dos años no evidenciaron una mejora significativa en comparación con el grupo sin intervención.

Nuestro estudio empleó un grupo control de personas sanas emparejadas por edad y sexo, con respecto a la muestra de pacientes con HPTP, a los que también se les entregó el cuestionario genérico de calidad de vida (**Tabla 15**). López-García *et al.* (2003) (172) llevaron a cabo un estudio en el que publicaron los valores de referencia con respecto a los ítems del cuestionario SF-36 para una muestra de población originaria de España con una edad media de la muestra mayor de 60 años. En comparación con los valores de referencia poblacionales del trabajo mencionado (**Tabla 44**), el grupo control de nuestro estudio presentó puntuaciones medias superiores en términos de calidad de vida en las esferas función física, dolor corporal, salud general, vitalidad y función social.

Tabla 44. Valores de referencia de media poblacional por esferas del SF-36.

SF-36 (López-García <i>et al.</i> , 2003) (172)	
Función física	65,7
Rol físico	73,3
Dolor corporal	68,4
Salud general	55,9
Vitalidad	60,5
Función social	79,2
Rol emocional	84,8
Salud mental	68,3

Partiendo de las diferencias generales en términos de calidad de vida encontradas en el momento del diagnóstico del HPTP, en la evaluación postoperatoria a los tres meses persistieron estas diferencias significativas con el grupo control sano, en todas las esferas del cuestionario SF-36. Sin embargo, al año de la paratiroidectomía, la mejora reflejada de forma general en los pacientes también se plasmó en la comparación con el grupo control, al no evidenciarse diferencias entre ambas poblaciones en la escala de componentes mentales del cuestionario.

Los estudios publicados de calidad de vida en el HPTP históricamente no han empleado un grupo de control formado por personas sin enfermedad de base, lo que proporciona un punto de diferenciación en relación a nuestro estudio. En la mayoría de los casos en los que se comparó con un grupo control, el mismo estaba constituido por pacientes sometidos a cirugía de tiroides, ya sean tiroidectomías totales o hemitiroidectomías, debido a enfermedad benigna de dicha glándula (89,91,101). Por otro lado, los ensayos clínicos aleatorizados publicados emplearon como control un grupo de HPTP a los que no se les realizaba la paratiroidectomía, empleando únicamente una monitorización médica (83,85,97).

Tal y como se detalla en la literatura existente, la decisión de tratar quirúrgicamente en la actualidad a los pacientes con HPTP asintomático o que asocian sintomatología leve e inespecífica no se toma de forma consistente debido a la falta de evidencia clara y consensuada. Junto a ello, persiste una controversia sobre el alcance de los beneficios experimentados en cuestiones de calidad de vida. Debido a ello, el grupo escandinavo de investigación del hiperparatiroidismo primario, dirigido por Pretorius *et*

al. (2021) (97) diseñó un ensayo clínico prospectivo de carácter multinacional, en el cual realizaron un seguimiento de diez años a 191 pacientes con HPTP asintomático, comparando la intervención de la paratiroidectomía con la observación médica (98). Empleando el cuestionario genérico SF-36, este grupo reflejó un beneficio de la cirugía sobre la observación en ciertos dominios de la calidad de vida, como la vitalidad, mientras que la función social mejoró, aunque no de forma significativa. En nuestro estudio, no se realizó esta distinción entre pacientes sintomáticos o asintomáticos, aunque sí hemos determinado un perfil clínico que puede influir en la mejora de la calidad de vida (*ver apartado Discusión 5.5. Perfil socio-personal y clínico*).

También al año de la cirugía, en nuestra serie los resultados del cuestionario específico PHPQoL apuntaron a una continuidad en términos de mejora de la calidad de vida. Las diferencias de carácter significativo en la comparación con el tiempo preoperatorio se acentuaron al año de la paratiroidectomía. Concretamente, 10 de los 16 ítems del cuestionario presentaron diferencias significativas en esta segunda evaluación. En el estudio elaborado por Webb *et al.* (2016) (110) las puntuaciones del PHPQoL aumentaron a lo largo del estudio, siendo el cambio más marcado en los primeros tres meses, pero a continuación manteniéndose esta mejora al año de la intervención. Estos hallazgos concordaron también con los evidenciados en otros estudios que emplearon el cuestionario específico PHPQoL, sobre poblaciones de origen danés (111) y de origen turco (113).

Para completar la interpretación de los resultados globales obtenidos en los cuestionarios de calidad de vida se realizaron análisis del tamaño del efecto obtenido. En

relación con otros estudios, no existe un consenso evidente sobre la diferencia mínima clínicamente importante para los resultados del cuestionario SF-36 (173,174). En términos generales, un incremento del 5-10% en cada una de las escalas ha sido considerado como un cambio clínico de importancia (175). En nuestro estudio, a los tres meses tras la paratiroidectomía, los dominios de calidad de vida de salud general y vitalidad fueron los que presentaron un mayor tamaño del efecto. Por otro lado, al año de la cirugía, se determinó un cambio de mayor efecto en el ámbito de la salud mental. Este análisis también apuntó que las variaciones que se produjeron en la escala de componentes mentales sobre la de componentes físicos asociaban un mayor efecto de cambio tanto a los tres meses como al año de la intervención quirúrgica. El elemento evaluado por este cuestionario que asoció un mayor tamaño del efecto, y por tanto mayor relevancia en los resultados clínicos, fue la evaluación declarada de la salud del paciente al año de la paratiroidectomía. De igual forma, los cambios favorables señalados al año de la intervención también se reflejaron en la medición del tamaño del efecto de los resultados del cuestionario PHPQoL, que determinó una mejoría de magnitud media en los pacientes de nuestra serie.

5.2. ESTADO DE ÁNIMO

Desde principios de siglo, diversos estudios han tratado de determinar el cambio del estado de ánimo en pacientes con HPTP, al igual que también otras alteraciones a nivel cognitivo. La naturaleza y el fundamento fisiopatológico de la aparición de sintomatología psicológica y cognitiva en el HPTP continúa siendo un área de gran interés. Se ha demostrado la relación de esta patología con distintas alteraciones y

cambios tanto en el estado de ánimo como en la función cognitiva del sujeto, pudiendo asociar sintomatología como la tristeza, pérdida de memoria, irritabilidad, disminución de la concentración, ansiedad, cambios en el patrón de sueño o en el apetito sexual, entre otros síntomas. Históricamente, se han vinculado de forma consistente los niveles de calcio sérico con la función cognitiva del paciente (176,177). En relación con esta proposición, el estudio de Schram *et al.* (2007) (178) determinó en una muestra de más de 4000 sujetos que los casos de niveles elevados de calcio sérico se asociaban con una disminución más rápida de la función cognitiva, especialmente en individuos mayores de 75 años.

Bajo esta hipótesis trabajaron inicialmente los grupos de Roman *et al.* (2005) (127) y Weber *et al.* (2007) (130) en pacientes con HPTP. Éste último analizó a una muestra de 66 casos de HPTP sometidos a paratiroidectomía, a un estudio con instrumentos de evaluación de calidad de vida y estado de ánimo, hallando que los pacientes tenían significativamente más depresión y ansiedad antes de la cirugía que un año después de la operación, mientras que su funcionamiento físico no cambió. Además, evidenciaron que los síntomas neuropsicológicos preoperatorios se relacionaron con los niveles séricos de calcio. Más adelante, Espiritu *et al.* (2011) (134) evidenciaron mediante un estudio prospectivo con pacientes con HPTP, y controles de pacientes con enfermedad tiroidea benigna, que los síntomas de depresión fueron hasta dos veces más frecuentes entre la muestra de pacientes con patología paratiroidea.

El grupo de Roman *et al.* (2005) (127) fue uno de los pioneros en el estudio de la afectación del estado de ánimo en el HPTP mediante un cuestionario específico como el

Inventario de Depresión de Beck, entre otros instrumentos. Con una muestra de 55 casos sometidos a paratiroidectomía por HPTP o a una resección tiroidea por enfermedad tiroidea benigna como controles, compararon las puntuaciones de las pruebas neurocognitivas y los síntomas psicológicos antes y después de la cirugía. Los resultados determinaron que los casos de HPTP reportaron más síntomas de depresión y mostraron mayores retrasos en el aprendizaje espacial antes de la intervención que los pacientes sometidos a tiroidectomía, pero mejoraron significativamente un mes después de la operación a un nivel equivalente a los controles.

Por otro lado, otros estudios, como el de Chiang *et al.* (2005) (179) o Babińska *et al.* (2012) (136), no lograron evidenciar en pacientes con HPTP una correlación entre los niveles de calcio sérico y los resultados de las distintas pruebas neuropsicológicas, entre las que también se encontraba el cuestionario Beck. De esta manera, estos hallazgos contrastaron con la creencia inicial establecida de que el calcio era la fuerza impulsora en la alteración del funcionamiento psicológico y cognitivo. Por otro lado, el grupo de Roman *et al.* (2011) (48) indagaron en el papel de la PTH utilizando el cuestionario Beck y el Inventario de Rasgos de Ansiedad, entre otros instrumentos, logrando concluir, en los análisis de las puntuaciones, que la reducción postoperatoria de la PTH intacta se asociaba con una disminución de la ansiedad.

En relación con los instrumentos de medida del estado de ánimo, el cuestionario Beck concretamente ha sido empleado en la literatura científica para el estudio de la afectación del estado de ánimo de distintas patologías de carácter crónico. Se han estudiado enfermedades como la diabetes *mellitus* tipo 2, donde se ha demostrado una

afectación del estado de ánimo de grado 3 en el 30% de los pacientes (180). Un porcentaje más alto de casos de depresión grave se halló en un estudio de pacientes con enfermedad renal crónica (181) mientras que un estudio del estado de ánimo asociado al asma evidenció que más del 50% de su muestra presentaba una afectación del estado de ánimo de leve a grave (182).

Nuestro estudio utilizó el Inventario de Depresión de Beck para analizar la prevalencia de sintomatología depresiva en la muestra de pacientes con HPTP y el cambio producido en el estado de ánimo tras la paratiroidectomía. Los resultados en el momento preoperatorio del cuestionario Beck arrojaron una puntuación media de $16,80 \pm 9,98$. De esta forma, se traduce que estos pacientes asociaron una afectación del estado de ánimo categorizada globalmente como depresión leve (grado 2), según los parámetros de puntuación obtenidos en este cuestionario. Esta misma clasificación de grado de depresión fue la obtenida en el estudio de Roman *et al.* (2011) (48), en el que también se empleó el cuestionario Beck para el estudio de pacientes con HPTP. Del mismo modo, Kunert *et al.* (2020) (143) también confirmaron una relación significativa entre el HPTP y la depresión en pacientes con HPTP candidatos a cirugía mediante el mismo instrumento de medida.

En el análisis del cuestionario de estado de ánimo durante el tiempo preoperatorio, nuestra serie de casos con HPTP reflejó que cerca del 45% de los pacientes presentaba una alteración del estado de ánimo leve o moderada, mientras que el 12,2% asoció una depresión grave. Estos datos contrastan con el análisis de las variables clínicas estudiadas en la muestra de nuestra serie. Tan solo 13 pacientes (26,5%) presentaron antecedentes

de carácter psiquiátrico reconocidos durante la anamnesis preoperatoria, asociando el 12,2% un diagnóstico de síndrome depresivo y el 14,3% un trastorno ansioso-depresivo.

Tras la intervención quirúrgica, nuestro estudio evidenció mejorías de carácter significativo en los tiempos evaluados. A los tres meses, la puntuación media del cuestionario Beck en nuestra serie fue de $13,08 \pm 10,76$. Por otro lado, se constató una mejora prolongada y de mayor consistencia al año de la paratiroidectomía, tras constatar una puntuación media de $10,50 \pm 10,79$ de nuestra población.

Nuestro trabajo realizó la evaluación postoperatoria del estado de ánimo a los tres meses y al año de la cirugía, sin embargo, otros estudios realizaron estas evaluaciones en tiempos postoperatorios más cortos. Liu *et al.* (2021) (144) determinaron que los síntomas neuropsiquiátricos fueron más prevalentes en los pacientes con HPTP y que tras tres semanas de la paratiroidectomía se mostraba una mejora significativa de esta sintomatología. Por otro lado, Shah-Becker *et al.* (2018) (142) llevaron a cabo esta determinación con conclusiones similares tan solo una semana después de la intervención quirúrgica, en cuestiones de ansiedad, depresión y función neurocognitiva.

La mejora en los parámetros del estado de ánimo en pacientes con HPTP tras la cirugía se ha visto también reflejada en otros estudios que, del mismo modo, emplearon el cuestionario Beck. Walker *et al.* (2009) (131) estudiaron a una población de tamaño inferior al del presente trabajo constituido por mujeres postmenopáusicas con HPTP. Al inicio de su estudio, las mujeres con HPTP asociaban mayor sintomatología de depresión y ansiedad que su grupo control de personas sanas, además de un peor desempeño en las

pruebas de memoria verbal y abstracción no verbal, evaluados con otros instrumentos de medida. Estos parámetros mejoraron a los seis meses de la cirugía de forma significativa.

El grupo control de nuestro estudio constituido por personas sanas presentó una puntuación media total de $6,10 \pm 5,50$ en el cuestionario Beck. En comparación con el grupo de HPTP de forma preliminar a la intervención quirúrgica, se evidenciaron diferencias significativas tanto en la puntuación media de ambas poblaciones como en el grado de categorización del cuestionario, lo que demostró una mayor afectación del estado de ánimo en la población con HPTP.

Estas diferencias se redujeron tras la cirugía en la evaluación realizada al tercer mes, aunque persistió una desigualdad que demostraba que ambas poblaciones no se podían equiparar todavía en cuestión de estado de ánimo y síntomas de depresión. Al año de la intervención quirúrgica, estas diferencias se mantuvieron, aunque los resultados del cuestionario a los 12 meses de la intervención fueron considerablemente mejores que en el tiempo preoperatorio. Los resultados de nuestro estudio en la comparativa con el grupo control no fueron concordantes con el estudio de Walker *et al.* (2009) (131). A pesar de estudiar una población de HPTP más dirigida, determinaron que los síntomas depresivos mejoraron hasta poder comparar con su grupo control.

Dentro de la comparación con el grupo control, a pesar de no detallarse una equiparación en los pacientes con HPTP en resultados de afectación del estado de ánimo de forma estadísticamente significativa, los resultados señalaron una mejoría en el grado de categorización de la afectación del estado de ánimo en los pacientes con HPTP tras la

cirugía. Al año de la paratiroidectomía, de forma global los pacientes de nuestra serie fueron clasificados dentro del grupo de mínima perturbación del estado de ánimo, al igual que el grupo control.

Mediante el empleo del cuestionario Beck, nuestro estudio ha descubierto a una serie de pacientes con HPTP que en la consulta preoperatoria asociaba sintomatología psiquiátrica no definida ni diagnosticada con anterioridad. Esta sintomatología atípica del HPTP que mermaba el estado de ánimo de los sujetos de la muestra mejoró significativamente de forma global tras la paratiroidectomía.

El grupo de Liu *et al.* (139,144) mediante dos ensayos realizados de manera prospectiva detallaron resultados que, al igual que nuestro estudio, también reflejaban una mejora significativa en la sintomatología neuropsiquiátrica del HPTP, mediante el empleo de otros instrumentos de medida del estado ánimo como el Cuestionario sobre La Salud Del Paciente o *Generalized Anxiety Disorder-7*. De esta manera, concluyeron que la gravedad de tipo de sintomatología del HPTP, reconocida como no clásica, debería ser considerada como una indicación para el tratamiento quirúrgico del HPTP.

En lo que respecta al cuestionario Beck, tal y como se muestra en la **Tabla 3**, se trata de uno de los instrumentos de medida que ha sido frecuentemente utilizado para el estudio de la alteración del estado de ánimo en el HPTP, desde el año 2005. Sin embargo, y en ocasiones de forma conjunta con este cuestionario, también se han empleado otras evaluaciones relacionadas no solo con la depresión, sino también con la ansiedad y otros

síntomas neuropsiquiátricos y cambios cognitivos en los pacientes con HPTP (128,130,134,137,142).

5.3. CALIDAD DE SUEÑO

El estudio de la calidad del sueño también ha sido uno de los objetivos principales en el presente estudio en nuestra muestra de 49 pacientes intervenidos de HPTP. Con este fin, se ha empleado el cuestionario Pittsburgh (152). Este inventario de preguntas permite el análisis tanto de las causas de alteración de la arquitectura del sueño como la disfunción diurna que provoca en los pacientes.

El cuestionario Pittsburgh ha sido utilizado también en el estudio de otras patologías endocrinas relacionadas, como en el cáncer de tiroides. He *et al.* (2015) (183) hallaron de forma significativa que el 54% de un total de 162 pacientes tiroidectomizados por cáncer diferenciado de tiroides fue considerado “mal dormidor” con una puntuación media del cuestionario de $7,59 \pm 4,21$. Jung *et al.* (2016) (184) obtuvieron de forma significativa una puntuación global de $5,72 \pm 3,30$ en pacientes tiroidectomizados por cáncer diferenciado de tiroides con alguna alteración del sueño de entre un total de 90 pacientes.

Por otro lado, en el campo de investigación de la patología paratiroidea, diversos estudios han empleado otros cuestionarios en el estudio de la afectación del sueño en los pacientes, como el cuestionario *Epworth* (150), el *Insomnia Severity Index* (151) o el *Brief Sleep Disturbance Inventory* (145). Tan solo dos estudios, realizados por Justin *et al.*

(2017) (153) y recientemente el elaborado por Rasche *et al.* (2021) (154) emplearon el cuestionario Pittsburgh en pacientes con HPTP. En relación con nuestro trabajo, este preciso cuestionario fue el escogido para el estudio de la calidad de sueño debido a la adecuada agrupación de las características del sueño en siete componentes, el periodo de análisis en el que se abarca el último mes, la diferenciación entre “buenos” y “malos” dormidores y las preguntas incluidas dirigidas a conocer y explicar la historia natural de las alteraciones en los pacientes. De igual manera, este cuestionario también fue empleado en la muestra de controles sanos.

En el análisis del tiempo preoperatorio, la muestra de pacientes con HPTP de nuestro estudio obtuvo una puntuación media de $9,57 \pm 4,75$, en la suma de los componentes del cuestionario. De esta manera, se determinó que cerca del 75% de los pacientes de la serie podían ser categorizados como “malos dormidores” en el momento del diagnóstico. Se obtuvieron diferencias significativas en la comparación con la muestra de controles sanos, que presentaron una puntuación media de $6,43 \pm 3,79$. Estos resultados preoperatorios fueron a favor de la existencia de diferencias en la calidad de sueño en los pacientes con HPTP con respecto a la muestra de control, a pesar de que el grupo control también fue categorizado en términos generales como “mal dormidor”.

El grupo de Justin *et al.* (2017) (153), con una muestra mayor de pacientes, también obtuvo en el momento preoperatorio una mayor puntuación media de los componentes del cuestionario Pittsburgh, en comparación con su grupo control, constituido por pacientes con enfermedad benigna tiroidea ($8,1 \pm 4,3$ vs. $5,3 \pm 2,4$). Tras presentar un conjunto de 69% de pacientes con HPTP categorizados por el cuestionario

como “malos dormidores”, este estudio coincide con nuestra serie al reflejar una afectación de la calidad del sueño en el momento preoperatorio. Por otro lado, el estudio de Rasche *et al.* (2021) (154) presentó en una muestra inferior con 30 pacientes diagnosticados HPTP una puntuación media preoperatoria de $6,8 \pm 0,6$ en el mismo cuestionario, con un 70% de los casos clasificados como “malos dormidores”.

Cabe resaltar la importancia del punto de corte establecido por este instrumento para clasificar a un paciente como “mal dormidor”, al presentar una puntuación superior a 5. De esta forma, puntuaciones más cercanas al valor 21 indicarán mayores dificultades en las áreas estudiadas, mientras que valores próximos a 0 señalarán una menor dificultad. Atendiendo a la magnitud de la afectación del sueño alcanzada, nuestro estudio presentó una puntuación media mayor preoperatoria, así como un mayor porcentaje de “malos dormidores”, en comparación con los dos estudios que utilizaron el cuestionario Pittsburgh. De igual manera, la diferencia en la puntuación del cuestionario con respecto a la población control también fue mayor, lo que podría deberse a que nuestro grupo control estuvo constituido por personas sanas, sin patologías asociadas, al contrario que en el estudio de Justin *et al.* (2017) (153).

En relación con investigaciones que emplearon otros instrumentos de evaluación, Mittendorf *et al.* (2007) (145) elaboraron un estudio prospectivo mediante el empleo del *Brief Sleep Disturbance Inventory*, en el cual concluyeron que un 44% de su muestra de 55 pacientes con HPTP asintomático presentaba alteraciones del sueño, aunque no realizaron en este caso comparación con un grupo control de población sana. Más adelante, Murray *et al.* (2014) (50) emplearon el cuestionario *Insomnia Severity Index* en

un estudio prospectivo con una muestra mayor de pacientes con HPTP, determinando que el 62% de los pacientes en el preoperatorio asociaba dificultades del sueño, mientras que un 25% presentaba insomnio clínico.

Respecto al análisis de los resultados tras la intervención quirúrgica, nuestra serie de casos presentó una puntuación media de $8,82 \pm 4,97$ a los tres meses de la paratiroidectomía. Se evidenció una mejoría no significativa con respecto al momento preoperatorio. El porcentaje de “malos dormidores” se redujo en este momento del 75% al 69%. El estudio de Rasche *et al.* (2021) (154) tampoco evidenció una mejoría de carácter significativo tras seis meses de la intervención, aunque en su caso el porcentaje de “malos dormidores” se redujo del 70% al 53%. Contrariamente, Justin *et al.* (2017) (153) concluyeron que tras un mes de la paratiroidectomía la puntuación media del cuestionario descendió de forma significativa de 8,1 a 6,3, al igual que el porcentaje de “malos dormidores”, que descendió del 69% a un 50%, por lo que observaron una mejoría a corto plazo tras la cirugía.

Nuestro estudio evidenció una mejoría significativa al año de la intervención quirúrgica, al obtener una puntuación media del cuestionario Pittsburgh de $8,27 \pm 4,38$. Se determinó que, en el análisis a largo plazo de nuestro estudio, los pacientes afianzaron la mejoría en términos de calidad de sueño logrando resultados estadísticamente significativos, con un porcentaje mantenido de “malos dormidores” del 69% de los casos.

En la comparación con el grupo de control sano, tanto a los tres meses como al año de la paratiroidectomía se evidenciaron diferencias significativas, sin poder equiparar

los resultados de nuestros pacientes a la valoración de la población sana. Tan solo el estudio de Justin *et al.* (2017) (153) empleó un grupo control, constituido por pacientes con enfermedad tiroidea benigna, para realizar una comparación. En este caso, tras la cirugía no encontraron diferencias entre los pacientes y el grupo control, al contrario que nuestro estudio. A pesar de ello, cabe destacar que en nuestro caso se llevó a cabo una comparación con una población de personas sanas, partiendo de valores más dispares.

En relación con otros cuestionarios que analizaron el postoperatorio de los pacientes con HPTP, Mittendorf *et al.* (2007) (145) hallaron que el 46% de los pacientes de su serie mejoró tras la cirugía en un intervalo de 0 a 30 semanas. Además, detallaron que la mitad de los pacientes que no cumplían criterios quirúrgicos manifestaba alguna alteración del sueño y de ellos mejoró de forma significativa el 75% tras la intervención.

Más adelante, Perrier *et al.* (2009) (149) incluyeron en su estudio de la calidad de sueño a pacientes con HPTP sin criterio quirúrgico, interviniendo a una parte de los mismos dentro de su ensayo clínico. Evidenciaron que se producía una disminución de la hipersomnolencia diurna a las seis semanas de forma significativa entre los pacientes intervenidos, mientras que en los no operados este parámetro empeoró significativamente. Estos dos últimos estudios son los únicos que, en relación con el HPTP asintomático, analizan cómo influye la paratiroidectomía en la calidad del sueño de pacientes sin criterio quirúrgico, obteniendo ambos una mejoría significativa en este ámbito tras la cirugía.

Murray *et al.* (2014) (50), empleando el *Insomnia Severity Index* sobre su muestra de pacientes con HPTP, encontraron que a los seis meses de la intervención quirúrgica se lograba una disminución de forma significativa de los porcentajes de pacientes con dificultades del sueño y con insomnio clínico. La puntuación total media del *Insomnia Severity Index* disminuyó significativamente de $10,3 \pm 0,6$ a $6,2 \pm 0,5$.

Otros estudios han tratado de evaluar las características del sueño en los pacientes con HPTP sin contar con la utilización de algunos de los cuestionarios validados mencionados anteriormente. Tsukahara *et al.* (2008) (148) estudiaron una muestra de 25 pacientes con HPTP mediante la utilización del cuestionario Pasioka antes y un año después de la cirugía, evaluando las cuestiones relacionadas con el sueño mediante el uso de preguntas originales aleatorias relacionadas con el insomnio. El estudio concluyó que la mitad de los pacientes que presentaban insomnio mejoraban tras la paratiroidectomía, aunque no de forma significativa.

Esta parte de nuestro estudio ha tratado de analizar de manera prospectiva la afectación de la calidad de sueño en pacientes con HPTP y su variación a los tres meses y al año de la cirugía. Mediante un cuestionario específico únicamente empleado en dos ocasiones con anterioridad, se ha reflejado una mejoría en la calidad de sueño en estos pacientes tras la intervención. Los resultados obtenidos fueron concordantes con los estudios mencionados, obteniéndose una mejora fundamentalmente al año de la cirugía, aunque no equiparable a la de nuestro grupo control.

5.4. CORRELACIÓN ENTRE CUESTIONARIOS

Los resultados obtenidos en los dos cuestionarios de calidad de vida empleados, el SF-36 y el PHPQoL, fueron en todo momento concordantes. En el preoperatorio de los pacientes, los resultados de las escalas de componentes mental y físico del SF-36 y el cuestionario PHPQoL asociaron niveles de correlación altos. Estos hallazgos se complementaron con un grado de correlación elevado del cuestionario PHPQoL con el cuestionario de estado de ánimo y un nivel de correlación moderado con el cuestionario de calidad de sueño. Lejos de separarse de estos hallazgos, los resultados del cuestionario PHPQoL tras la paratiroidectomía también fueron coherentes y recíprocos, determinando niveles de correlación altos con ambas escalas del cuestionario SF-36, con el cuestionario Beck y el cuestionario Pittsburgh a los tres meses del tratamiento quirúrgico. Esta correlación del cuestionario PHPQoL también se logró evidenciar en el estudio de validación de Webb *et al.* (2016) (110) al presenciar resultados parejos con el cuestionario SF-36 y la pregunta sobre el estado de salud percibido por los propios pacientes.

De esta manera, se apunta a la gran utilidad del PHPQoL para reflejar el estado de la calidad de vida de los pacientes tanto en el momento del diagnóstico, como en la evaluación de los cambios producidos tras la actitud quirúrgica del HPTP. Se trata de un cuestionario específico de la enfermedad y validado dentro de la población española (110) Presenta similitudes con otros cuestionarios como la escala de calificación psicopatológica integral, utilizada recientemente en el ensayo de Pretorius *et al.* (2021) (97), que examina una serie de ítems cuya temática puede superponerse a la hora de la evaluación de los pacientes. Dada su corta extensión, la facilidad para su administración

en un periodo corto de tiempo y su alto grado de correlación general con otros cuestionarios de diversa índole, como se ha comprobado en este estudio, resulta una herramienta idónea y de gran beneficio para su empleo en régimen de estudio de los pacientes con HPTP.

En relación con el grado de estado de ánimo de los pacientes, los resultados del cuestionario Beck en el preoperatorio asociaron un nivel de correlación alto con la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 y con el cuestionario PHPQoL. Dentro del análisis postoperatorio, tras constatar una mejora significativa de la sintomatología depresiva de los pacientes de la serie, se determinó que estos resultados asociaban una alta correlación nuevamente con la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 y con el cuestionario PHPQoL. Tras un año de la cirugía en los pacientes de la serie, las relaciones de los resultados del cuestionario Beck con los descritos por el cuestionario PHPQoL y el cuestionario Pittsburgh mantuvieron una fuerte correlación.

Evidenciando los resultados obtenidos y dada su elevada correlación con otros cuestionarios, este estudio considera también recomendable el cumplimiento del Inventario de Depresión de Beck por los pacientes en la consulta preoperatoria. Con este objetivo, se podría evitar pasar por alto aquellos casos de HPTP que pudieran enmascarar una alteración grave del estado de ánimo, en forma de depresión no diagnosticada.

5.5. PERFIL SOCIO-PERSONAL Y CLÍNICO

En el ámbito de la calidad de vida, el estudio de las interacciones que se producen con los distintos factores que asocian los pacientes con HPTP ha sido considerado en diversos trabajos, aunque sin lograr resultados certeros. La determinación de un perfil socio-personal y clínico puede apuntar hacia la existencia de un paciente-tipo, del cual se pueda presuponer tanto una mayor afectación de forma preliminar, como un mayor beneficio del tratamiento del HPTP, en términos de calidad de vida.

Estudios previos únicamente han tratado de analizar la influencia de algunas variables epidemiológicas y clínicas en la calidad de vida de los pacientes (91,95,111,153). Sin embargo, el presente trabajo ha analizado de forma conjunta un mayor número de variables socio-personales (**Tabla 6**) y clínicas (**Tabla 7**) con el fin de hallar interacciones con los resultados en clave de calidad de vida tras la paratiroidectomía, determinados por el cuestionario general SF-36 y el cuestionario específico PHPQoL.

En relación con factores socio-personales, Blanchard *et al.* (2014) (95) demostraron cómo la mejora de la calidad de vida tras la paratiroidectomía era menor en aquellos casos con edad superior a los 70 años. Sin embargo, también se ha visto que hay una cierta mejora incluso en edades más avanzadas (96). A esta conclusión llegaron Papavramidis *et al.* (2021) (107), al determinar mediante el cuestionario Pasiéka que el subgrupo de pacientes de edad avanzada, tras la cirugía, asociaba una mayor mejora en los parámetros de dolor óseo, cansancio, debilidad, dolor articular, levantarse de la silla

y dolores de cabeza. Webb *et al.* (2016) (110) también indagaron en cuestión de variables sociales y personales, logrando describir que ser una persona mayor, ser mujer y ser viudo, eran factores relacionados con una peor calidad de vida en términos generales en el HPTP. En nuestro estudio, los modelos explicativos elaborados para los cuestionarios SF-36 y PHPQoL no apuntaron a la influencia significativa de variables socio-personales específicas en los cambios que se produjeron sobre la calidad de vida tras la cirugía.

En cuanto a la influencia de las variables clínicas en la calidad de vida de los pacientes, Webb *et al.* (2016) (110) mostraron cómo los síntomas específicos de fatiga, dolor osteomuscular y depresión se encontraban relacionados con un impacto negativo en la calidad de vida general de los pacientes con HPTP. Informaron que los pacientes sintomáticos de forma previa a la intervención presentaban una peor valoración del cuestionario PHPQoL, en comparación con los asintomáticos. Este dato contrastaba con el estudio de Ejlsmark-Svensson *et al.* (2019) (111), en el cual las puntuaciones de los cuestionarios Pasioka y PHPQoL no difirieron entre los pacientes sintomáticos y asintomáticos. Este hecho se puede explicar porque los distintos estudios han establecido criterios diferentes a la hora de diferenciar los casos de HPTP sintomático y asintomático.

En nuestro estudio, el modelo explicativo de perfil clínico para la escala de componentes físicos del cuestionario SF-36 (**Tabla 41**) determinó que los pacientes con una mayor probabilidad de mejorar su calidad de vida fueron los que asociaron dolores óseos y/u osteoporosis en el momento del diagnóstico. Por otro lado, tanto en el modelo para la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 (**Tabla 42**), como en el modelo explicativo para el cuestionario PHPQoL (**Tabla 43**), se detalló que aquellos

pacientes con diagnóstico previo de síntomas psíquicos preoperatorios presentaban una menor tendencia a la mejora postoperatoria de calidad de vida. Sin embargo, con la valoración del estado de ánimo, se ha notificado cómo estas alteraciones son más frecuentes de las inicialmente diagnosticadas, y, por tanto, que estos casos sí se pueden beneficiar de la cirugía paratiroidea.

Ciertos estudios han indagado en la influencia sobre la calidad de vida de variables clínicas desde el punto de vista de las alteraciones bioquímicas surgidas en el HPTP. En relación con la calcemia, la mayoría de los estudios que han analizado este parámetro no han encontrado asociaciones significativas, al no informar de relaciones estrechas entre la calidad de vida y los índices bioquímicos en el HPTP (82,88,100,102,104,110,185). Por otro lado, Blanchard *et al.* (2014) (95) observaron cómo el subgrupo de pacientes de su serie con niveles de calcio > 10,4 mg/dl presentaron una mayor puntuación de calidad de vida tras la paratiroidectomía en el cuestionario SF-36. Este dato en relación con la evolución postoperatoria no se observó en otros estudios (111), en los que, sin embargo, sí demostraron diferenciaciones en el momento en el momento preoperatorio. Por ejemplo, Ejlsmark-Svensson *et al.* (2019) (111) detallaron que, al inicio del estudio, los pacientes con hipercalcemia moderada-grave presentaban peores resultados en términos de calidad de vida en la evaluación mediante el cuestionario PHPQoL, en comparación con los pacientes que asociaron hipercalcemia leve. Además, Pretorius *et al.* (2021) (97) observaron que niveles de calcio más altos en el preoperatorio podían asociar una relación con una peor valoración en los dominios de función física y rol emocional.

La mayoría de estudios tampoco detallan resultados significativos en relación con los valores de PTH preoperatorios y su cambio postquirúrgico, con la mejora de calidad de vida. Sin embargo, el grupo de Roman *et al.* (2011) (48) fue pionero en determinar una relación entre la disminución de la PTH y la mejora en términos de ansiedad y función neurocognitiva de estos pacientes. Nuestro estudio obtuvo resultados remarcables en relación con la influencia de los niveles de PTH. Los pacientes que tuvieron una mayor probabilidad de mejorar su calidad de vida, tanto para la escala de componentes mentales del cuestionario SF-36 como el modelo para el cuestionario PHPQoL, fueron aquellos que asociaron niveles de PTH más elevados en el momento de evaluación preoperatoria. De igual forma, los niveles de PTH disminuidos a los doce meses de la cirugía se asociaron con una mayor probabilidad de mejora.

Los niveles de calcio sérico y de PTH reflejan la actividad del HPTP, pudiendo estos parámetros influir en la función neuropsiquiátrica y en la calidad de vida del paciente (186,187) Algunos estudios han examinado el flujo sanguíneo cerebral en pacientes con HPTP. Cermik *et al.* (2007) (188) realizaron un análisis de imágenes de tomografía computarizada por emisión de fotón único de cerebro en pacientes con HPTP, hallando signos de hipoperfusión en el 23% de las regiones cerebrales examinadas en estos pacientes. Este grado de hipoperfusión se relacionó de forma significativa con los niveles séricos de calcio y PTH. Por otro lado, Mjaland *et al.* (2003) (189) evaluaron la perfusión cerebral de forma similar en una muestra de pacientes con HPTP sometidos a cirugía, con diversos controles postoperatorios. Correlacionaron sus hallazgos con los niveles séricos de calcio y PTH y con una escala de valoración de la depresión, y evidenciaron que la reducción del flujo sanguíneo cerebral podía ser común en pacientes

con HPTP y que mejoraba significativamente después de la paratiroidectomía. Sin embargo, no correlacionaron el grado de elevación de los marcadores séricos con el grado de hipoperfusión. Estos estudios plantearon la posibilidad de que la perfusión cerebral pueda verse afectada por tanto por los niveles calcemia como los niveles de PTH. Se ha demostrado que la hormona paratiroidea promueve la vasoconstricción y la rigidez vascular en la circulación periférica; pudiendo ocurrir estos cambios a nivel cerebral (189–191).

En nuestro caso, no se encontraron correlaciones significativas en relación con los niveles de calcio. En el análisis estadístico, esta variable no persiste como significativa probablemente porque las variaciones numéricas tras la intervención sean inferiores en valores absolutos, con respecto al gradiente de cambio de la PTH. Los niveles de la hormona, sin embargo, se mantienen con una correlación significativa en el modelo del análisis multivariante de nuestro estudio. Se debe considerar que las variables PTH y calcio se correlacionan en la práctica clínica entre sí, y que algunos estudios han evidenciado cómo pequeñas variaciones de calcemia pueden tener repercusión a nivel clínico (110).

5.6. VENTAJAS Y LIMITACIONES

Entre las principales ventajas de este trabajo se halla el hecho de que hemos podido reunir diferentes instrumentos de medida de diversas esferas que engloban el estudio bienestar del paciente, con el fin de determinar el grado de afectación de la calidad de vida, estado de ánimo y calidad de sueño en el HPTP. Tras ello, se realizó un análisis

comparativo para estudiar el efecto de la intervención quirúrgica sobre estos ámbitos, con comparaciones a medio y largo plazo, entre la misma población, además de con un grupo de control de personas sanas. Por otro lado, nuestra investigación utilizó un cuestionario específico de calidad de vida del HPTP validado de manera reciente en la población española. Junto a ello, también se utilizó un cuestionario genérico de calidad de vida, como es el cuestionario SF-36, por lo que se pudieron realizar comparaciones de nuestros resultados con la mayoría de los trabajos publicados, que emplearon esta herramienta en el estudio de la calidad de vida del HPTP. Además, se ha determinado un perfil socio-personal y clínico que podría influir en la mejora de la calidad de vida de estos pacientes. Por último, únicamente se ha evidenciado una pérdida en el seguimiento de los pacientes durante las evaluaciones efectuadas a lo largo de los doce meses, obteniendo una cumplimentación de todos los cuestionarios.

Entre las limitaciones del estudio, nuestra muestra de pacientes puede ser menor en comparación con otros trabajos que también utilizaron cuestionarios generales de calidad de vida en el HPTP. A pesar de ello, las escasas investigaciones que han empleado el cuestionario PHPQoL en sus poblaciones de origen reunieron una muestra de pacientes menor que nuestro estudio. Por otro lado, algunos trabajos se diseñaron mediante la elaboración de un grupo control constituido por pacientes con HPTP asintomático sin criterios de tratamiento quirúrgico. En nuestro caso, todos los pacientes recogidos presentaron indicación cirugía. Este trabajo no se trata de un ensayo clínico aleatorizado, por lo que la paratiroidectomía fue ofrecida a todos los pacientes reunidos en la muestra. Por lo tanto, es posible que algunos parámetros de calidad de vida de estos pacientes mejoren por un posible efecto placebo de la intervención quirúrgica.

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

1. Existe una marcada afectación de todas las esferas de calidad de vida en los pacientes diagnosticados de HPTP. A los tres meses de la cirugía se objetivó una mejora significativa global, que se mantuvo al año, con una mejora añadida en el dolor corporal, y con un destacado progreso en la evaluación declarada de salud del paciente, en la salud mental y en el componente global mental. La valoración del componente global mental se igualó a la valoración del grupo control de población sana al año de la cirugía.

2. Existe una disminución del estado de ánimo en los pacientes con HPTP, alcanzando una depresión leve o moderada casi la mitad de los encuestados. Tras la cirugía existe una mejora del estado de ánimo prolongada.

3. En relación con la calidad de sueño, los sujetos con HPTP presentaron una mejora tras la cirugía, que fue más marcada al año de la intervención.

4. En cuanto a la correlación entre los cuatro cuestionarios, el cuestionario PHPQoL es el que mejor se correlaciona con el resto (incluyendo SF-36, Beck y Pittsburg), tanto en la valoración preoperatoria como postoperatoria. Se podría valorar la inclusión de este cuestionario específico en el estudio de los pacientes con HPTP.

5. Los pacientes con dolores óseos y/u osteoporosis pueden mejorar en el componente global físico de la calidad de vida. Por otro lado, estar diagnosticado previamente de depresión o ansiedad puede influir en una menor mejora en la calidad de vida,

fundamentalmente en la escala global mental. Además, se ha objetivado que un mayor nivel de PTH en el preoperatorio y un menor nivel en el postoperatorio pueden influir en una mayor mejora en la calidad de vida tras la cirugía paratiroidea.

7. BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Gilsanz-Fernández C. Clínica y diagnóstico diferencial de los hiperparatiroidismos. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*. 2009; 18(4): 70–6.
2. Tfelt-Hansen J, Brown EM. The calcium-sensing receptor in normal physiology and pathophysiology: A review. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2005; 42(1): 35–70.
3. Muñoz-Torres M, García-Martín A. Hiperparatiroidismo primario. *Medicina Clínica*. 2018; 150(6): 226–32.
4. Åberg V, Norenstedt S, Zedenius J, Sääf M, Nordenström J, Pernow Y, *et al.* Health-related quality of life after successful surgery for primary hyperparathyroidism: no additive effect from vitamin D supplementation: results of a double-blind randomized study. *European Journal of Endocrinology*. 2015; 172(2): 181–7.
5. Prados-Garrido MD, Bover J, González-Álvarez MT, Hervás JG, Ocharan-Corcuera J, Foraster A, *et al.* 2010 - Guía de práctica clínica de la Sociedad Española de Diálisis y Trasplante de las alteraciones del metabolismo mineral y óseo de la enfermedad renal crónica (CKD-MBD). *Diálisis y Trasplante*. 2011; 32(3): 108–18.
6. Phelps KR. Tradeoff-in-the-Nephron: A Theory to Explain the Primacy of Phosphate in the Pathogenesis of Secondary Hyperparathyroidism. *Nutrients*. 2017; 9(5): 427.
7. Komaba H, Fukagawa M. FGF23-parathyroid interaction: implications in chronic kidney disease. *Kidney International*. 2010; 77(4): 292–8.
8. Onal M, Carlson AH, Thostenson JD, Benkusky NA, Meyer MB, Lee SM, *et al.* A Novel Distal Enhancer Mediates Inflammation-, PTH-, and Early Onset Murine Kidney Disease-Induced Expression of the Mouse Fgf23 Gene. *JBMR Plus*. 2018; 2(1): 31–46.
9. Lavi-Moshayoff V, Wasserman G, Meir T, Silver J, Naveh-Many T. PTH increases FGF23 gene expression and mediates the high-FGF23 levels of experimental kidney failure: a bone parathyroid feedback loop. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*. 2010; 299(4): F882–9.
10. Alcaide M, Hernández E, Reyes S, Gallart T, García J, Sánchez M, *et al.* Secondary hyperparathyroidism. An update and literature review. *Cirugía Andaluza*. 2020; 31(3): 294–9.
11. Grzela T, Chudzinski W, Lasiacka Z, Niderla J, Wilczynski G, Gornicka B, *et al.* The calcium-sensing receptor and vitamin D receptor expression in tertiary hyperparathyroidism. *International Journal of Molecular Medicine*. 2006; 17(5): 779–83.
12. Martínez Díaz-Guerra G, Jódar E, Reyes R, Gómez JM, Muñoz-Torres M. Hiperparatiroidismo primario normocalcémico: recomendaciones acerca del manejo y seguimiento. *Endocrinología y Nutrición*. 2013; 60(8): 456.e1–456.e6.
13. Maruani G, Hertig A, Paillard M, Houillier P. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: evidence for a generalized target-tissue resistance to

- parathyroid hormone. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2003; 88(10): 4641–8.
14. Gardin JP, Paillard M. Normocalcemic primary hyperparathyroidism: resistance to PTH effect on tubular reabsorption of calcium. *Mineral and Electrolyte Metabolism*. 1984; 10(5): 301–8.
 15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011; 96(7): 1911–30.
 16. Amstrup AK, Rejnmark L, 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(5): 753–60.
 17. Stenström G, Heedman PA. Clinical findings in patients with hypercalcaemia. A final investigation based on biochemical screening. *Acta Medica Scandinavica*. 2009; 195(1–6): 473–7.
 18. Wermers RA. The Rise and Fall of Primary Hyperparathyroidism: A Population-Based Study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. *Annals of Internal Medicine*. 1997; 126(6): 433.
 19. Campbell MJ. The Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism: Who Needs an Operation? *Journal of the American Medical Association*. 2017; 317(11): 1167–8.
 20. Bilezikian JP, Silverberg SJ. Clinical practice. Asymptomatic primary hyperparathyroidism. *The New England Journal of Medicine*. 2004; 350(17): 1746–51.
 21. Wohllk N, Schweizer H, Erlic Z, Schmid KW, Walz MK, Raue F, *et al.* Multiple endocrine neoplasia type 2. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010; 24(3): 371–87.
 22. Islam AK. Advances in the diagnosis and the management of primary hyperparathyroidism. *Therapeutic Advances in Chronic Disease*. 2021; 12: 204062232110159.
 23. Heppner C, Kester M, Agarwal S, Debelenko L, Emmert-Buck M, Guru S, *et al.* Somatic mutation of the MEN1 gene in parathyroid tumours. *Nature Genetics*. 1997; 16(4): 375–8.
 24. Ranvier GF, Chau AH. Molecular tests for parathyroid carcinomas. In: Clark OH, Duh QY, Kebebew E, Gosnell JE, Shen WT, eds. *Textbook of Endocrine Surgery*. 3rd ed. JP Medical Pub; 2016. p. 939–953.
 25. Carpten JD, Robbins CM, Villablanca A, Forsberg L, Presciuttini S, Bailey-Wilson J, *et al.* HRPT2, encoding parafibromin, is mutated in hyperparathyroidism-jaw tumor syndrome. *Nature Genetics*. 2002; 32(4): 676–80.
 26. Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Mosekilde L. Familial hypocalciuric hypercalcaemia: A review. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*. 2011; 18(6): 359–70.
 27. Gómez Sáez JM. Manifestaciones clínicas y formas asintomáticas del hiperparatiroidismo primario. *Endocrinología y Nutrición*. 2009; 56: 8–13.
 28. Walker MD, Rubin M, Silverberg SJ. Nontraditional Manifestations of Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013; 16(1): 40–7.

29. Pasiëka JL, Parsons LL. Prospective Surgical Outcome Study of Relief of Symptoms following Surgery in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 1998; 22(6): 513–9.
30. Sheldon DG. Surgical Treatment of Hyperparathyroidism Improves Health-Related Quality of Life. *Archives of Surgery*. 2002; 137(9): 1022.
31. Joborn C, Hetta J, Lind L, Rastad J, Akerström G, Ljunghall S. Self-rated psychiatric symptoms in patients operated on because of primary hyperparathyroidism and in patients with long-standing mild hypercalcemia. *Surgery*. 1989; 105(1): 72–8.
32. Lundgren E, Ljunghall S, Akerström G, Hetta J, Mallmin H, Rastad J. Case-control study on symptoms and signs of “asymptomatic” primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1998; 124(6): 980–5; discussion 985–6.
33. Okamoto T. Outcome Study of Psychological Distress and Nonspecific Symptoms in Patients with Mild Primary Hyperparathyroidism. *Archives of Surgery*. 2002; 137(7): 779.
34. Numann PJ, Torppa AJ, Blumetti AE. Neuropsychologic deficits associated with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1984; 96: 1119–1123.
35. McDow AD, Sippel RS. Should Symptoms Be Considered an Indication for Parathyroidectomy in Primary Hyperparathyroidism? *Clinical Medicine Insights Endocrinology and Diabetes*. 2018; 11: 1179551418785135.
36. Nordenström E, Westerdahl J, Lindergård B, Lindblom P, Bergenfelz A. Multifactorial risk profile for bone fractures in primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2002; 26(12): 1463–7.
37. Jódar Gimeno E. Consensos y guías de práctica clínica en hiperparatiroidismo primario. *Endocrinología y Nutrición*. 2009; 56: 41–7.
38. Viera AJ. Hyperparathyroidism. *Clinics in Family Practice*. 2002; 4: 627.
39. Sitges-Serra A, Sancho-Insenser JJ. Hiperparatiroidismo primario. En: *Cirugía Endocrina*. 2ª ed. Arán Ed. Madrid; 2009. p. 141–9.
40. Eigelberger MS, Clark OH. Surgical approaches to primary hyperparathyroidism. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2000; 29(3): 479–502.
41. Ludvigsson JF, Kämpe O, Lebwohl B, Green PHR, Silverberg SJ, Ekbom A. Primary hyperparathyroidism and celiac disease: a population-based cohort study. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2012; 97(3): 897–904.
42. Alzahrani AS, Sheef MA. Severe primary hyperparathyroidism masked by asymptomatic celiac disease. *Endocrine Practice*. 2008; 14(3): 347–50.
43. Wu SC, Caravita S, Secchi MB. Hyperparathyroidism in celiac disease: Always secondary? *Internal and Emergency Medicine*. 2012; 7(S1): 11–3.
44. Procopio M, Magro G, Cesario F, Piovesan A, Pia A, Molineri N, *et al.* The oral glucose tolerance test reveals a high frequency of both impaired glucose tolerance and undiagnosed Type 2 diabetes mellitus in primary hyperparathyroidism. *Diabetic medicine*. 2002; 19(11): 958–61.
45. Bolland MJ, Grey AB, Gamble GD, Reid IR. Association between primary hyperparathyroidism and increased body weight: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2005; 90(3): 1525–30.
46. Valdemarsson S, Lindblom P, Bergenfelz A. Metabolic abnormalities related to cardiovascular risk in primary hyperparathyroidism: effects of surgical treatment. *Journal of Internal Medicine*. 1998; 244(3): 241–9.

47. Ambrogini E, Cetani F, Cianferotti L, Vignali E, Banti C, Viccica G, *et al.* Surgery or surveillance for mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: A prospective, randomized clinical trial. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2007; 92(8): 3114–21.
48. Roman SA, Sosa JA, Pietrzak RH, Snyder PJ, Thomas DC, Udelsman R, *et al.* The effects of serum calcium and parathyroid hormone changes on psychological and cognitive function in patients undergoing parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. 2011; 253(1): 131–7.
49. Kahal H, Aye M, Rigby AS, Sathyapalan T, England RJA, Atkin SL. The effect of parathyroidectomy on neuropsychological symptoms and biochemical parameters in patients with asymptomatic primary hyperparathyroidism. *Clinical Endocrinology*. 2012; 76(2): 196–200.
50. Murray SE, Pathak PR, Schaefer SC, Chen H, Sippel RS. Improvement of sleep disturbance and insomnia following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2014; 38(3): 542–8.
51. Walker MD, Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Endocrinology*. 2018; 14(2): 115–25.
52. Insogna KL. Primary Hyperparathyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379(11): 1050–9.
53. Marcocci C, Cetani F. Primary Hyperparathyroidism. *New England Journal of Medicine*. 2011; 365(25): 2389–97.
54. Carmeliet G, van Cromphaut S, Daci E, Maes C, Bouillon R. Disorders of calcium homeostasis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2003; 17(4): 529–46.
55. Bates D, Clark NG, Cook RI, Garber JR, Hellman R, Jellinger PS, *et al.* American College of Endocrinology and American Association of Clinical Endocrinologists position statement on patient safety and medical system errors in diabetes and endocrinology. *Endocrine Practice*. 2005. 11(3): 197–202.
56. Cordellat IM. Hiperparatiroidismo: ¿primario o secundario? *Reumatología Clínica*. 2012; 8(5): 287–91.
57. Meehan AD, Udumyan R, Kardell M, Landén M, Järhult J, Wallin G. Lithium-Associated Hypercalcemia: Pathophysiology, Prevalence, Management. *World Journal of Surgery*. 2018; 42(2): 415–24.
58. Griebeler ML, Kearns AE, Ryu E, Thapa P, Hathcock MA, Melton LJ, *et al.* Thiazide-Associated Hypercalcemia: Incidence and Association with Primary Hyperparathyroidism Over Two Decades. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016; 101(3): 1166–73.
59. Coelho MCA, de Oliveira E Silva de Moraes NA, Beuren AC, Lopes CB, Santos CV, Cantoni J, *et al.* Role of imaging test for preoperative location of pathologic parathyroid tissue in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice*. 2016; 22(9): 1062–7.
60. Woods AM, Bolster AA, Han S, Poon FW, Colville D, Shand J, *et al.* Dual-isotope subtraction SPECT-CT in parathyroid localization. *Nuclear Medicine Communications*. 2017; 38(12): 1047–54.
61. Day KM, Elsayed M, Beland MD, Monchik JM. The utility of 4-dimensional computed tomography for preoperative localization of primary hyperparathyroidism in patients not localized by sestamibi or ultrasonography. *Surgery*. 2015; 157(3): 534–9.

62. Castellano E, Attanasio R, Gianotti L, Cesario F, Tassone F, Borretta G. Forearm DXA Increases the Rate of Patients with Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism Meeting Surgical Criteria. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016; 101(7): 2728–32.
63. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C, *et al*. Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014; 99(10): 3561–9.
64. Bilezikian JP. Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2018; 103(11): 3993–4004.
65. Silverberg SJ, Clarke BL, Peacock M, Bandeira F, Boutroy S, Cusano NE, *et al*. Current Issues in the Presentation of Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: Proceedings of the Fourth International Workshop. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2014; 99(10): 3580–94.
66. Udelsman R. Approach to the Patient with Persistent or Recurrent Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2011; 96(10): 2950–8.
67. Sywak MS, Knowlton ST, Pasiaka JL, Parsons LL, Jones J. Do the National Institutes of Health consensus guidelines for parathyroidectomy predict symptom severity and surgical outcome in patients with primary hyperparathyroidism? *Surgery*. 2002; 132(6): 1013–9; discussion 1019–20.
68. Diagnosis and management of asymptomatic primary hyperparathyroidism. National Institutes of Health Consensus Development Conference. October 29-31, 1990. In: *Consensus statement National Institutes of Health Consensus Development Conference*. p. 1–18.
69. Bilezikian JP, Potts JT, Fuleihan GEH, Kleerekoper M, Neer R, Peacock M, *et al*. Summary statement from a workshop on asymptomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for the 21st century. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2002; 87(12): 5353–61.
70. Sitges-Serra A. Paratiroidectomía selectiva en el hiperparatiroidismo primario esporádico. *Cirugía Española*. 2007; 81(3): 111–4.
71. Sitges-Serra A, Díaz-Aguirregoitia FJ, de la Quintana A, Gil-Sánchez J, Jimeno J, Prieto R, *et al*. Weight difference between double parathyroid adenomas is the cause of false-positive IOPTH test after resection of the first lesion. *World Journal of Surgery*. 2010; 34(6): 1337–42.
72. Goldfarb M, Singer FR. Recent advances in the understanding and management of primary hyperparathyroidism. *F1000Research*. 2020; 25(9): F1000.
73. Wilhelm SM, Wang TS, Ruan DT, Lee JA, Asa SL, Duh QY, *et al*. The American Association of Endocrine Surgeons Guidelines for Definitive Management of Primary Hyperparathyroidism. *Journal of the American Medical Association Surgery*. 2016; 151(10): 959–68.
74. Udelsman R, Lin Z, Donovan P. The superiority of minimally invasive parathyroidectomy based on 1650 consecutive patients with primary hyperparathyroidism. *Annals of Surgery*. 2011; 253(3): 585–91.
75. Balsalobre Salmeron MD, Rodriguez Gonzalez JM, Sancho Fornos J, Goday A, Torregrosa Perez NM, Rios Zambudio A, *et al*. Causes and Treatment of Recurrent Hyperparathyroidism After Subtotal Parathyroidectomy in the Presence of Multiple Endocrine Neoplasia 1. *World Journal of Surgery*. 2010; 34(6): 1325–31.

76. Guerin C, Paladino NC, Lowery A, Castinetti F, Taieb D, Sebag F. Persistent and recurrent hyperparathyroidism. *Updates in Surgery*. 2017; 69(2): 161–9.
77. Robles-Espinoza AI, Rubio-Jurado B, De la Rosa-Galván EV, *et al.* Generalidades y conceptos de calidad de vida en relación con los cuidados de salud. *Residente*. 2016; 11(3): 120–5.
78. Cruz Bermudez HF, Moreno Collazos JE, Angarita Fonseca A. *Enfermería global*. Servicio de Publicaciones, Universidad de Murcia; Murcia. 2013. 12: 294–303.
79. Walker MD, Silverberg SJ. Quality of Life in Primary Hyperparathyroidism Revisited: Keep Calm and Carry on? *Journal of Bone and Mineral Research*. 2021; 36(1): 1–2.
80. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, *et al.* El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. 2005; 19(2): 135–50.
81. Vilagut G, María Valderas J, Ferrer M, Garin O, López-García E, Alonso J. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Medicina Clínica*. 2008;1 30(19): 726–35.
82. Burney RE, Jones KR, Christy B, Thompson NW. Health status improvement after surgical correction of primary hyperparathyroidism in patients with high and low preoperative calcium levels. *Surgery*. 1999; 125(6): 608–14.
83. Rao DS, Phillips ER, Divine GW, Talpos GB. Randomized Controlled Clinical Trial of Surgery Versus No Surgery in Patients with Mild Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004; 89(11): 5415–22.
84. Rastad J. Parathyroidectomy for asymptomatic primary hyperparathyroidism (PHPT): Is it worth the risk? *Journal of Endocrinological Investigation*. 2001; 24(1): 56–61.
85. Bollerslev J, Jansson S, Mollerup CL, Nordenström J, Lundgren E, Tørring O, *et al.* Medical Observation, Compared with Parathyroidectomy, for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism: A Prospective, Randomized Trial. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007; 92(5): 1687–92.
86. Åsberg M, Montgomery SA, Perris C, Schalling D, Sedvall G. A comprehensive psychopathological rating scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1978; 57(S271): 5–27.
87. Caillard C, Sebag F, Mathonnet M, Gibelin H, Brunaud L, Loudot C, *et al.* 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(2): 153–60.
88. Leong KJ, Sam RC, Garnham AW. Health-related quality of life improvement following surgical treatment of primary hyperparathyroidism in a United Kingdom population. *The Surgeon*. 2010; 8(1): 5–8.
89. Weber T, Eberle J, Messelhäuser U, Schiffmann L, Nies C, Schabram J, *et al.* Parathyroidectomy, Elevated Depression Scores, and Suicidal Ideation in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *Journal of the American Medical Association Surgery*. 2013; 148(2): 109.
90. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983; 67(6): 361–70.
91. Dulfer R, Geilvoet W, Morks A, van Lieshout EMM, Smit CPC, Nieveen van Dijkum EJM, *et al.* Impact of parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism

- on quality of life: A case-control study using Short Form Health Survey 36. *Head & Neck*. 2016; 38(8): 1213–20.
92. Bannani S, Christou N, Guérin C, Hamy A, Sebag F, Mathonnet M, *et al.* Effect of parathyroidectomy on quality of life and non-specific symptoms in normocalcaemic primary hyperparathyroidism. *British Journal of Surgery*. 2018; 105(3): 223–9.
 93. Siperstein AE. Normocalcemic Hyperparathyroidism. *Archives of Surgery*. 1992; 127(10): 1157.
 94. Koumakis E, Souberbielle JC, Payet J, Sarfati E, Borderie D, Kahan A, *et al.* Individual site-specific bone mineral density gains in normocalcemic primary hyperparathyroidism. *Osteoporosis International*. 2014; 25(7): 1963–8.
 95. Blanchard C, Mathonnet M, Sebag F, Caillard C, Kubis C, Drui D, *et al.* Quality of Life is Modestly Improved in Older Patients with Mild Primary Hyperparathyroidism Postoperatively: Results of a Prospective Multicenter Study. *Annals of Surgical Oncology*. 2014; 21(11): 3534–40.
 96. Egan KR, Adler JT, Olson JE, Chen H. Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism in Octogenarians and Nonagenarians: A Risk–Benefit Analysis. *Journal of Surgical Research*. 2007; 140(2): 194–8.
 97. Pretorius M, Lundstam K, Hellström M, Fagerland MW, Godang K, Mollerup C, *et al.* Effects of Parathyroidectomy on Quality of Life: 10 Years of Data from a Prospective Randomized Controlled Trial on Primary Hyperparathyroidism (the SIPH-Study). *Journal of Bone and Mineral Research*. 2021; 36(1): 3–11.
 98. Elvius M, Lagrelus A, Nygren A, Alveryd A, Christensson TA, Nordenström J. Seventeen-year follow-up study of bone mass in patients with mild asymptomatic hyperparathyroidism some of whom were operated on. *The European Journal of Surgery*. 1995; 161(12): 863–9.
 99. Pasiaka JL, Parsons LL, Demeure MJ, Wilson S, Malycha P, Jones J, *et al.* Patient-based surgical outcome tool demonstrating alleviation of symptoms following parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2002; 26(8): 942–9.
 100. Greutelaers B, Kullen K, Kollias J, Bochner M, Roberts A, Wittert G, *et al.* Pasiaka Illness Questionnaire: its value in primary hyperparathyroidism. *ANZ Journal of Surgery*. 2004; 74(3): 112–5.
 101. Pasiaka JL, Parsons L, Jones J. The long-term benefit of parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A 10-year prospective surgical outcome study. *Surgery*. 2009; 146(6): 1006–13.
 102. Mihai R, Sadler GP. Pasiaka's Parathyroid Symptoms Scores Correlate with SF-36 Scores in Patients Undergoing Surgery for Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2008; 32(5): 807–14.
 103. Gopinath P, Sadler GP, Mihai R. Persistent symptomatic improvement in the majority of patients undergoing parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2010; 395(7): 941–6.
 104. Ramakant P, Verma AK, Chand G, Mishra A, Agarwal G, Agarwal A, *et al.* Salutary effect of parathyroidectomy on neuropsychiatric symptoms in patients with primary hyperparathyroidism: Evaluation using PAS and SF-36v2 scoring systems. *Journal of Postgraduate Medicine*. 2011. 57(2): 96–101.
 105. Brito K, Edirimanne S, Eslick GD. 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 meta-analysis. *International Journal of Surgery*. 2015; 13: 245–9.
106. Livschitz J, Yen TWF, Evans DB, Wang TS, Dream S. Long-term Quality of Life After Parathyroidectomy for Primary Hyperparathyroidism. *JAMA Surgery*. 2022; doi:10.1001/jamasurg.2022.4249.
 107. Papavramidis TS, Anagnostis P, Pliakos I, Tzikos G, Chorti A, Kotsa K, *et al*. The impact of age on quality of life and frailty outcomes after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2021; 45(4): 797–802.
 108. Tzikos G, Chorti A, Evangelos S, Boura E, Manani C, Adamidou F, *et al*. Quality of Life in Patients with Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism After Parathyroidectomy: A 3-Year Longitudinal Study. *Endocrine Practice*. 2021; 27(7): 716–22.
 109. Webb SM, Puig-Domingo M, Villabona C, Muñoz-Torres M, Farrerons J, Badia X. Development of a new tool for assessing Health-Related Quality of Life in patients with primary hyperparathyroidism. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11(1): 97.
 110. Webb SM, Puig-Domingo M, Villabona C, Muñoz-Torres M, Marazuela M, Fernández D, *et al*. Validation of PHPQoL, a Disease-Specific Quality-of-Life Questionnaire for Patients With Primary Hyperparathyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2016; 101(4): 1571–8.
 111. Ejlsmark-Svensson H, Sikjaer T, Webb SM, Rejnmark L, Rolighed L. Health-related quality of life improves 1 year after parathyroidectomy in primary hyperparathyroidism: A prospective cohort study. *Clinical Endocrinology*. 2019; 90(1): 184–91.
 112. Gladkova IN, Rusakov VF, Chernikov RA, Karelina Yu v., Nikitina TP, Efremov SM, *et al*. Validation and testing of the Russian version of PHPQoL questionnaire for quality of life assessment in patients with primary hyperparathyroidism (PHPT). *Problems of Endocrinology*. 2021; 67(1): 41–51.
 113. Somuncu E, Kara Y. The effect of parathyroidectomy on quality of life in primary hyperparathyroidism: evaluation with using sf-36 and phpqol questionnaire. *Endocrine Journal*. 2021; 68(1): 87–93.
 114. Storrvall S, Ryhänen E, Heiskanen I, Sintonen H, Roine R, Schalin-Jäntti C. Surgery Significantly Improves Neurocognition, Sleep, and Blood Pressure in Primary Hyperparathyroidism: A 3-Year Prospective Follow-Up Study. *Hormone and Metabolic Research*. 2017; 49(10): 772–7.
 115. Sintonen H. The 15D instrument of health-related quality of life: Properties and applications. *Annals of Medicine*. 2001; 33(5): 328–36.
 116. Obradovic M, Lal A, Liedgens H. Validity and responsiveness of EuroQol-5 dimension (EQ-5D) versus Short Form-6 dimension (SF-6D) questionnaire in chronic pain. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2013; 11(1): 110.
 117. García-Pérez L, Ramos-García V, Serrano-Aguilar P, Pais-Brito JL, Aciego de Mendoza M, Martín-Fernández J, *et al*. EQ-5D-5L utilities per health states in Spanish population with knee or hip osteoarthritis. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2019; 17(1): 164.
 118. Vadhvana B, Currow C, Bowers D, Groot-Wassink T. Impact on Quality of Life After Parathyroidectomy for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Journal of Surgical Research*. 2021; 261: 139–45.

119. Beltrán M del C, Freyre MÁ, Hernández-Guzmán L. El Inventario de Depresión de Beck: Su validez en población adolescente. *Terapia Psicológica*. 2012; 30(1): 5–13.
120. Coker LH, Rorie K, Cantley L, Kirkland K, Stump D, Burbank N, *et al.* Primary Hyperparathyroidism, Cognition, and Health-Related Quality of Life. *Annals of Surgery*. 2005; 242(5): 642–50.
121. Joborn C, Hetta J, Johansson H, Rastad J, Ågren H, Åkerström G, *et al.* Psychiatric morbidity in primary hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 1988; 12(4): 476–80.
122. Joborn C, Hetta J, Niklasson F, Rastad J, Wide L, Agren H, *et al.* Cerebrospinal fluid calcium, parathyroid hormone, and monoamine and purine metabolites and the blood-brain barrier function in primary hyperparathyroidism. *Psychoneuroendocrinology*. 1991; 16(4): 311–22.
123. Islam A, Smorgorzewski M, Zayed MA, Massry SG. Effect of Chronic Renal Failure with and without Secondary Hyperparathyroidism on the Activities of Synaptosomal Tyrosine Hydroxylase and Monoamine Oxidase. *Nephron*. 1992; 61(1): 32–6.
124. Smogorzewski M, Campese VM, Massry SG. Abnormal norepinephrine uptake and release in brain synaptosomes in chronic renal failure. *Kidney International*. 1989; 36(3): 458–65.
125. Chiba Y, Satoh K, Ueda S, Kanazawa N, Tamura Y, Horiuchi T. Marked Improvement of Psychiatric Symptoms after Parathyroidectomy in Elderly Primary Hyperparathyroidism. *Endocrine Journal*. 2007; 54(3): 379–83.
126. Zalcman S, Murray L, Dyck DG, Greenberg AH, Nance DM. Interleukin-2 and -6 induce behavioral-activating effects in mice. *Brain Research*. 1998; 811(1–2): 111–21.
127. Roman SA, Sosa JA, Mayes L, Desmond E, Boudourakis L, Lin R, *et al.* Parathyroidectomy improves neurocognitive deficits in patients with primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2005; 138(6): 1121–9.
128. Dotzenrath CME, Kaetsch AK, Pflingsten H, Cupisti K, Weyerbrock N, Vossough A, *et al.* Neuropsychiatric and Cognitive Changes after Surgery for Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2006; 30(5): 680–5.
129. Cole JC, Motivala SJ, Dang J, Lucko A, Lang N, Levin MJ, *et al.* Structural Validation of the Hamilton Depression Rating Scale. *Journal of Psychopathology and Behavioral Assessment*. 2004; 26(4): 241–54.
130. Weber T, Keller M, Hense I, Pietsch A, Hinz U, Schilling T, *et al.* Effect of Parathyroidectomy on Quality of Life and Neuropsychological Symptoms in Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2007; 31(6): 1204–11.
131. Walker MD, McMahon DJ, Inabnet WB, Lazar RM, Brown I, Vardy S, *et al.* Neuropsychological Features in Primary Hyperparathyroidism: A Prospective Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2009; 94(6): 1951–8.
132. Buéla-Casal G, Guillén-Riquelme A. Short form of the Spanish adaptation of the State-Trait Anxiety Inventory. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2017; 17(3): 261–8.
133. Bilezikian JP, Cusano NE, Khan AA, Liu JM, Marcocci C, Bandeira F. Primary hyperparathyroidism. *Nature Reviews Disease Primers*. 2016; 2: 16033.

134. Espiritu RP, Kearns AE, Vickers KS, Grant C, Ryu E, Wermers RA. Depression in Primary Hyperparathyroidism: Prevalence and Benefit of Surgery. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96(11): E1737–45.
135. Franke GH, Ankerhold A, Haase M, Jäger S, Tögel C, Ulrich C, *et al.* Der Einsatz des Brief Symptom Inventory 18 (BSI-18) bei Psychotherapiepatienten. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie*. 2011; 61(02): 82–6.
136. Babińska D, Barczyński M, Stefaniak T, Osęka T, Babińska A, Babiński D, *et al.* Evaluation of selected cognitive functions before and after surgery for primary hyperparathyroidism. *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2012; 397(5): 825–31.
137. Trombetti A, Christ ER, Henzen C, Gold G, Brändle M, Herrmann FR, *et al.* Clinical presentation and management of patients with primary hyperparathyroidism of the Swiss Primary Hyperparathyroidism Cohort: a focus on neuro-behavioral and cognitive symptoms. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2016; 39(5): 567–76.
138. Mossello E, Boncinelli M. Mini-Mental State Examination: a 30-year story. *Aging Clinical and Experimental Research*. 2006; 18(4): 271–3.
139. Liu JY, Saunders ND, Chen A, Weber CJ, Sharma J. Neuropsychological Changes in Primary Hyperparathyroidism after Parathyroidectomy. *The American Surgeon*. 2016; 82(9): 839–45.
140. Kroenke K, Spitzer RL, Williams JBW. The PHQ-9. *Journal of General Internal Medicine*. 2001; 16(9): 606–13.
141. Löwe B, Decker O, Müller S, Brähler E, Schellberg D, Herzog W, *et al.* Validation and Standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener (GAD-7) in the General Population. *Medical Care*. 2008; 46(3): 266–74.
142. Shah-Becker S, Derr J, Oberman BS, Baker A, Saunders B, Carr MM, *et al.* Early neurocognitive improvements following parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism. *The Laryngoscope*. 2018; 128(3): 775–80.
143. Kunert Ł, Gawrychowski J, Sobiś J, Buła G, Pudło R. Depressive and anxiety disorders in patients with primary hyperparathyroidism. *Psychiatria Polska*. 2020; 54(6): 1091–107.
144. Liu JY, Peine BS, Mlaver E, Patel SG, Weber CJ, Saunders ND, *et al.* Neuropsychologic changes in primary hyperparathyroidism after parathyroidectomy from a dual-institution prospective study. *Surgery*. 2021; 169(1): 114–9.
145. Mittendorf EA, Wefel JS, Meyers CA, Doherty D, Shapiro SE, Lee JE, *et al.* Improvement of sleep disturbance and neurocognitive function after parathyroidectomy in patients with primary hyperparathyroidism. *Endocrine Practice*. 13(4): 338–44.
146. Perrier ND, Coker LH, Rorie KD, Burbank NS, Kirkland KA, Passmore L, *et al.* Preliminary Report: Functional MRI of the Brain May Be the Ideal Tool for Evaluating Neuropsychologic and Sleep Complaints of Patients with Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2006; 30(5): 686–96.
147. Ishak WW, Bagot K, Thomas S, Magakian N, Bedwani D, Larson D, *et al.* Quality of life in patients suffering from insomnia. *Innovations in Clinical Neuroscience*. 2012; 9(10): 13–26.
148. Tsukahara K, Sugitani I, Fujimoto Y, Kawabata K. Surgery did not improve the subjective neuropsychological symptoms of patients with incidentally detected

- mild primary hyperparathyroidism. *European Archives of Otorhinolaryngology*. 2008; 265(5): 565–9.
149. Perrier ND, Balachandran D, Wefel JS, Jimenez C, Busaidy N, Morris GS, *et al*. Prospective, randomized, controlled trial of parathyroidectomy versus observation in patients with “asymptomatic” primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 2009; 146(6): 1116–22.
150. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991; 14(6): 540–5.
151. Bastien C. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*. 2001; 2(4): 297–307.
152. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*. 1989; 28(2): 193–213.
153. La J, Wang TS, Hammad AY, Burgardt L, Doffek K, Carr AA, *et al*. Parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism improves sleep quality: A prospective study. *Surgery*. 2017; 161(1): 25–34.
154. Rasche RV, Schuster F, Meurer N, Margariti T, Weyerbrock N, Rasche K, *et al*. Influence of Parathyroidectomy on Sleep Quality in Primary Hyperparathyroidism. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021; 1335: 121–7.
155. Matas A. Diseño del formato de escalas tipo Likert: un estado de la cuestión. *Revista Electrónica de Investigación Educativa*. 2018; 20(1): 38.
156. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. *Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto*. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: Avalia-t 2013/06.; 2014.
157. Warmenhoven F, van Rijswijk E, Engels Y, Kan C, Prins J, van Weel C, *et al*. The Beck Depression Inventory (BDI-II) and a single screening question as screening tools for depressive disorder in Dutch advanced cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2012; 20(2): 319–24.
158. Sanz J, García-Vera MP, Espinosa R, Fortún M, Vázquez C. Adaptación española del Inventario para la Depresión de Beck-II (BDI-II): 3. Propiedades psicométricas en pacientes con trastornos psicológicos. *Clínica y Salud*. 2005; 16(2): 121–42.
159. Sanz J. 50 años de los inventarios de depresión de Beck: Consejos para la utilización de la adaptación española del BDI-II en la práctica clínica. *Papeles del Psicólogo*. 2013; 34(3): 161–8.
160. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. 2007; 39(2): 175–91.
161. Cheng SP, Lee JJ, Liu TP, Yang PS, Liu SC, Hsu YC, *et al*. Quality of Life After Surgery or Surveillance for Asymptomatic Primary Hyperparathyroidism. *Medicine*. 2015; 94(23): e931.
162. Alex G, Morris L, Pasiaka J, Perrier N. Nonclassical symptoms of primary hyperparathyroidism and their response to parathyroidectomy. *The American Surgeon*. 2013; 79(4): 337–43.
163. Amstrup AK, Rejnmark L, 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(5): 753–60.
164. Ware J, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. *Lincoln, RI: Quality Metric, Inc*, 1993; 30.
165. Adler JT, Sippel RS, Chen H. The Influence of Surgical Approach on Quality of Life After Parathyroid Surgery. *Annals of Surgical Oncology*. 2008; 15(6): 1559–65.
166. Shabtai M, Ben-Haim M, Muntz Y, Vered I, Rosin D, Kuriansky J, *et al.* 140 consecutive cases of minimally invasive, radio-guided parathyroidectomy. *Surgical Endoscopy*. 2003; 17(5): 688–91.
167. Burney RE, Jones KR, Coon JW, Blewitt DK, Herm AM. Assessment of patient outcomes after operation for primary hyperparathyroidism. *Surgery*. 1996; 120(6): 1013–9.
168. Burney RE, Jones KR, Peterson M, Christy B, Thompson NW. Surgical correction of primary hyperparathyroidism improves quality of life. *Surgery*. 1998; 124(6): 987–91; discussion 991–2.
169. Rolighed L, Amstrup AK, Jakobsen NFB, Sikjaer T, Mosekilde L, Christiansen P, *et al.* Muscle Function Is Impaired in Patients with “Asymptomatic” Primary Hyperparathyroidism. *World Journal of Surgery*. 2014; 38(3): 549–57.
170. Talpos GB, Bone HG, Kleerekoper M, Phillips ER, Alam M, Honasoge M, *et al.* Randomized trial of parathyroidectomy in mild asymptomatic primary hyperparathyroidism: Patient description and effects on the SF-36 health survey. *Surgery*. 2000; 128(6): 1013–21.
171. Brazier JE, Harper R, Jones NM, O’Cathain A, Thomas KJ, Usherwood T, *et al.* Validating the SF-36 health survey questionnaire: new outcome measure for primary care. *BMJ*. 1992; 305(6846): 160–4.
172. López-García E, Banegas JR, Pérez-Regadera AG, Gutiérrez-Fisac JL, Alonso J, Rodríguez-Artalejo F. Valores de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36 en población adulta de más de 60 años. *Medicina Clínica*. 2003; 120(15): 568–73.
173. Kazis LE, Anderson JJ, Meenan RF. Effect Sizes for Interpreting Changes in Health Status. *Medical Care*. 1989; 27: S178–89.
174. Jaeschke R, Singer J, Guyatt GH. Measurement of health status. *Controlled Clinical Trials*. 1989; 10(4): 407–15.
175. Osoba D, Bezjak A, Brundage M, Zee B, Tu D, Pater J. Analysis and interpretation of health-related quality-of-life data from clinical trials: basic approach of The National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *European Journal of Cancer*. 2005; 41(2): 280–7.
176. Kistler H. Primary hyperparathyroidism. An analysis of 152 patients with special references to acute life threatening complications (acute hyperparathyroidism). *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1976; 106 Suppl: 1–61.
177. Wang CA, Guyton SW. Hyperparathyroid Crisis. *Annals of Surgery*. 1979; 190(6): 782–90.
178. Schram MT, Trompet S, Kamper AM, de Craen AJM, Hofman A, Euser SM, *et al.* Serum Calcium and Cognitive Function in Old Age. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2007; 55(11): 1786–92.
179. Chiang CY, Andrewes DG, Anderson D, Devere M, Schweitzer I, Zajac JD. A controlled, prospective study of neuropsychological outcomes post

- parathyroidectomy in primary hyperparathyroid patients. *Clinical Endocrinology*. 2005; 62(1): 99–104.
180. Escobedo C, Díaz N, Lozano JJ, Rubio A, Varela G. Descontrol metabólico relacionado con depresión según el inventario de Beck en pacientes diabéticos tipo 2 de reciente diagnóstico. *Medicina Interna de México*. 2007; 23(5): 385–90.
 181. Ortega-Madrigal N, Martínez-Corona MA. Bienestar psicológico como factor de dependencia en hemodiálisis. *Revista de Enfermería del IMSS*. 2018; 26(4): 17–20.
 182. Lugo I, Reynoso L, Fernández M. Percepción de enfermedad, depresión, ansiedad y control del asma: Una primera aproximación. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2014; 73(2): 114–21.
 183. He Y, Meng Z, Jia Q, Hu F, He X, Tan J, *et al.* Sleep Quality of Patients with Differentiated Thyroid Cancer. *PLoS One*. 2015; 10(6): e0130634.
 184. Jung MS, Visovatti M. Post-treatment cognitive dysfunction in women treated with thyroidectomy for papillary thyroid carcinoma. *Supportive Care in Cancer*. 2017; 25(3): 915–23.
 185. Bargren AE, Repplinger D, Chen H, Sippel RS. Can Biochemical Abnormalities Predict Symptomatology in Patients with Primary Hyperparathyroidism? *Journal of the American College of Surgeons*. 2011; 213(3): 410–4.
 186. Bollerslev J, Sjöstedt E, Rejnmark L. Cardiovascular consequences of parathyroid disorders in adults. *Annales d'Endocrinologie*. 2021; 82(3–4): 151–7.
 187. Bagó AG, Dimitrov E, Saunders R, Seress L, Palkovits M, Usdin TB, *et al.* Parathyroid hormone 2 receptor and its endogenous ligand tuberoinfundibular peptide of 39 residues are concentrated in endocrine, viscerosensory and auditory brain regions in macaque and human. *Neuroscience*. 2009; 162(1): 128–47.
 188. Çermik TF, Kaya M, Uğur-Altun B, Bedel D, Berkarda Ş, Yiğitbaşı ÖN. Regional cerebral blood flow abnormalities in patients with primary hyperparathyroidism. *Neuroradiology*. 2007; 49(4): 379–85.
 189. Mjåland O, Normann E, Halvorsen E, Rynning S, Egeland T. Regional cerebral blood flow in patients with primary hyperparathyroidism before and after successful parathyroidectomy. *British Journal of Surgery*. 2003; 90(6): 732–7.
 190. Garcia de la Torre N, Wass JAH, Turner HE. Parathyroid adenomas and cardiovascular risk. *Endocrine-Related Cancer*. 2003; 10: 309–22.
 191. Yarnell PR, Caplan LR. Basilar artery narrowing and hyperparathyroidism: illustrative case. *Stroke*. 1986; 17(5): 1022–4.

ANEXOS

ANEXO I: COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA



Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

CERTIFICA

Que el CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 30/09/2019, acta 08/2019 ha evaluado la propuesta de la investigadora **Dra. Beatriz Febrero Sánchez** referida al estudio:

Título: Esfera psicosocial, estado de ánimo y calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario esporádico

Código Interno: 2019-9-12-HCUVA

1º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad de la investigadora **Dra. Beatriz Febrero Sánchez** y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Murcia, a 30 de septiembre de 2019

Fdo:

Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca



11549035

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

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

<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

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

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
<input type="checkbox"/> ¹	<input type="checkbox"/> ²	<input type="checkbox"/> ³	<input type="checkbox"/> ⁴	<input type="checkbox"/> ⁵



11549035

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. 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?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. 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)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



11549035

9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo 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. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. 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)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas

ANEXO III: CUESTIONARIO BECK

Ítems evaluados en el Cuestionario Beck

1. Tristeza	0. No me siento triste. 1. Me siento triste gran parte del tiempo 2. Me siento triste todo el tiempo. 3. Me siento tan triste o soy tan infeliz que no puedo soportarlo
2. Pesimismo	0. No estoy desalentado respecto del mi futuro. 1. Me siento más desalentado respecto de mi futuro que lo que solía estarlo. 2. No espero que las cosas funcionen para mí. 3. Siento que no hay esperanza para mi futuro y que sólo puede empeorar.
3. Fracaso	0. No me siento como un fracasado. 1. He fracasado más de lo que hubiera debido. 2. Cuando miro hacia atrás, veo muchos fracasos. 3. Siento que como persona soy un fracaso total.
4. Pérdida de placer	0. Obtengo tanto placer como siempre por las cosas de las que disfruto. 1. No disfruto tanto de las cosas como solía hacerlo. 2. Obtengo muy poco placer de las cosas que solía disfrutar. 3. No puedo obtener ningún placer de las cosas de las que solía disfrutar.
5. Sentimientos de culpa	0. No me siento particularmente culpable. 1. Me siento culpable respecto de varias cosas que he hecho o que debería haber hecho. 2. Me siento bastante culpable la mayor parte del tiempo. 3. Me siento culpable todo el tiempo.
6. Sentimientos de castigo	0. No siento que este siendo castigado. 1. Siento que tal vez pueda ser castigado. 2. Espero ser castigado. 3. Siento que estoy siendo castigado.
7. Disconformidad con uno mismo	0. Siento acerca de mí lo mismo que siempre. 1. He perdido la confianza en mí mismo. 2. Estoy decepcionado conmigo mismo. 3. No me gusto a mí mismo.
8. Autocrítica	0. No me critico ni me culpo más de lo habitual. 1. Estoy más crítico conmigo mismo de lo que solía estarlo. 2. Me critico a mí mismo por todos mis errores. 3. Me culpo a mí mismo por todo lo malo que sucede.
9. Pensamientos o deseos suicidas	0. No tengo ningún pensamiento de matarme. 1. He tenido pensamientos de matarme, pero no lo haría. 2. Querría matarme. 3. Me mataría si tuviera la oportunidad de hacerlo.
10. Llanto	0. No lloro más de lo que solía hacerlo. 1. Lloro más de lo que solía hacerlo. 2. Lloro por cualquier pequeñez. 3. Siento ganas de llorar, pero no puedo.
11. Agitación	0. No estoy más inquieto o tenso que lo habitual. 1. Me siento más inquieto o tenso que lo habitual. 2. Estoy tan inquieto o agitado que me es difícil quedarme quieto. 3. Estoy tan inquieto o agitado que tengo que estar siempre en movimiento o haciendo algo.

12. Pérdida de interés	<p>0. No he perdido el interés en otras actividades o personas.</p> <p>1. Estoy menos interesado que antes en otras personas o cosas.</p> <p>2. He perdido casi todo el interés en otras personas o cosas.</p> <p>3. Me es difícil interesarme por algo.</p>
13. Indecisión	<p>0. Tomo mis propias decisiones tan bien como siempre.</p> <p>1. Me resulta más difícil que de costumbre tomar decisiones.</p> <p>2. Encuentro mucha más dificultad que antes para tomar decisiones.</p> <p>3. Tengo problemas para tomar cualquier decisión.</p>
14. Desvalorización	<p>0. No siento que yo no sea valioso.</p> <p>1. No me considero a mí mismo tan valioso y útil como solía considerarme.</p> <p>2. Me siento menos valioso cuando me comparo con otros.</p> <p>3. Siento que no valgo nada.</p>
15. Pérdida de energía	<p>0. Tengo tanta energía como siempre.</p> <p>1. Tengo menos energía que la que solía tener.</p> <p>2. No tengo suficiente energía para hacer demasiado.</p> <p>3. No tengo energía suficiente para hacer nada.</p>
16. Cambios en los hábitos de sueño	<p>0. No he experimentado ningún cambio en mis hábitos de sueño.</p> <p>1a. Duermo un poco más que lo habitual.</p> <p>1b. Duermo un poco menos que lo habitual.</p> <p>2a. Duermo mucho más que lo habitual.</p> <p>2b. Duermo mucho menos que lo habitual.</p> <p>3a. Duermo la mayor parte del día.</p> <p>3b. Me despierto 1-2 horas más temprano y no puedo volver a dormirme.</p>
17. Irritabilidad	<p>0. No estoy tan irritable que lo habitual.</p> <p>1. Estoy más irritable que lo habitual.</p> <p>2. Estoy mucho más irritable que lo habitual.</p> <p>3. Estoy irritable todo el tiempo.</p>
18. Cambios en el Apetito	<p>0. No he experimentado ningún cambio en mi apetito.</p> <p>1a. Mi apetito es un poco menor que lo habitual.</p> <p>1b. Mi apetito es un poco mayor que lo habitual.</p> <p>2a. Mi apetito es mucho menor que antes.</p> <p>2b. Mi apetito es mucho mayor que lo habitual.</p> <p>3a. No tengo apetito en absoluto.</p> <p>3b. Quiero comer todo el día.</p>
19. Dificultad de Concentración	<p>0. Puedo concentrarme tan bien como siempre.</p> <p>1. No puedo concentrarme tan bien como habitualmente.</p> <p>2. Me es difícil mantener la mente en algo por mucho tiempo.</p> <p>3. Encuentro que no puedo concentrarme en nada.</p>
20. Cansancio Fatiga	<p>0. No estoy más cansado o fatigado que lo habitual.</p> <p>1. Me fatigo o me canso más fácilmente que lo habitual.</p> <p>2. Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer muchas de las cosas que solía hacer.</p> <p>3. Estoy demasiado fatigado o cansado para hacer la mayoría de las cosas que solía hacer.</p>
21. Pérdida de Interés en el Sexo	<p>0. No he notado ningún cambio reciente en mi interés por el sexo.</p> <p>1. Estoy menos interesado en el sexo de lo que solía estarlo.</p> <p>2. Estoy mucho menos interesado en el sexo.</p> <p>3. He perdido completamente el interés en el sexo.</p>

ANEXO IV: CUESTIONARIO PITTSBURGH

Cuestionario de Pittsburg de Calidad de sueño.

Nombre:..... ID#.....Fecha:.....Edad:.....

Instrucciones:

Las siguientes cuestiones solo tienen que ver con sus hábitos de sueño durante el último mes. En sus respuestas debe reflejar cual ha sido su comportamiento durante la mayoría de los días y noches del pasado mes. Por favor, conteste a todas las cuestiones.

1.- Durante el último mes, ¿cuál ha sido, normalmente, su hora de acostarse?

2.- ¿Cuánto tiempo habrá tardado en dormirse, normalmente, las noches del último mes?
(Marque con una X la casilla correspondiente)

Menos de 15 min	Entre 16-30 min	Entre 31-60 min	Más de 60 min

3.- Durante el último mes, ¿a qué hora se ha levantado habitualmente por la mañana?

4.- ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes?

5.-Durante el último mes, cuántas veces ha tenido usted problemas para dormir a causa de:

a) No poder conciliar el sueño en la primera media hora:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

b) Despertarse durante la noche o de madrugada:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

c) Tener que levantarse para ir al servicio:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

d) No poder respirar bien:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

e) Toser o roncar ruidosamente:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

f) Sentir frío:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

g) Sentir demasiado calor:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

h) Tener pesadillas o malos sueños:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

i) Sufrir dolores:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

j) Otras razones. Por favor descríbalas:

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

6) Durante el último mes, ¿cómo valoraría en conjunto, la calidad de su sueño?

- Muy buena
- Bastante buena
- Bastante mala
- Muy mala

7) Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

8) Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?

- Ninguna vez en el último mes
- Menos de una vez a la semana
- Una o dos veces a la semana
- Tres o más veces a la semana

9) Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el tener ánimos para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?

- Ningún problema
- Solo un leve problema
- Un problema
- Un grave problema

10) ¿Duerme usted solo o acompañado?

- Solo
- Con alguien en otra habitación
- En la misma habitación, pero en otra cama
- En la misma cama

ANEXO V: PUBLICACIONES DERIVADAS DE LA TESIS DOCTORAL

1) B. Febrero, **J.J. Ruiz Manzanera**, I. Ros Madrid, E. Teruel, J.M. Rodríguez. Quality of life, mood and sleep quality in patients with primary hyperparathyroidism. The influence of the patient's socio-personal and clinical profile. *Annales D'Endocrinologie*. 2022. *Aceptado, pendiente de publicación.*

2) **J.J. Ruiz Manzanera**, B. Febrero, I. Ros Madrid, I. Jiménez Mascuñán, A. Aliaga, A.I. Gutiérrez, A. Balaguer, J.M. Rodríguez. Calidad de vida tras paratiroidectomía en pacientes con hiperparatiroidismo primario a corto y largo plazo. Influencia del perfil socio-personal y clínico. Comunicación Oral. XXXIV Congreso Nacional de Cirugía. Madrid. 07-10/11/2022.

3) B. Febrero, **J.J. Ruiz Manzanera**, I. Ros Madrid, E. Teruel, Á. Cerezuela, I. Jiménez Mascuñán, J.M. Rodríguez. Differences in quality of life and neurocognitive symptoms between sporadic and familial hyperparathyroidism. Comunicación Póster. 9th Biennial Congress of the European Society of Endocrine Surgeons (ESES 2022). Atenas (Grecia). 26-28/05/2022.

4) I. Ros-Madrid, B. Febrero, **J.J. Ruiz Manzanera**, A. Carrasco Cremades, P. Cano Mármol, M. Pérez-Andreu, A. Hernández, J.M. Rodríguez. Diferencias en el estado de ánimo y sueño entre pacientes con hiperparatiroidismo esporádico y familiar.

Comunicación Póster. II Congreso de la Sociedad Murciana de Endocrinología, Diabetes y Nutrición. Murcia. 26- 27/11/2021.

5) **J.J. Ruiz Manzanera**, B. Febrero, I. Ros Madrid, Á. Cerezuela, A.I. Gutiérrez, A. Ríos, P. Ramírez, J.M. Rodríguez. Mejora de la calidad de vida a corto plazo en pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo primario. Comunicación Oral. XXIII Reunión Nacional de Cirugía. A Coruña. 09-12/11/2021.

6) B. Febrero, **J.J. Ruiz Manzanera**, I. Ros Madrid, E. Teruel, M.B. Pérez Sánchez, A. Ríos, P. Ramírez, J.M. Rodríguez. Influencia de las variables socio-personales y clínicas en la calidad de vida en paciente con hiperparatiroidismo. Diferencias entre hiperparatiroidismo esporádico y familiar. Comunicación Oral. XXIII Reunión Nacional de Cirugía. A Coruña. 09-12/11/2021.

7) **J.J. Ruiz Manzanera**, B. Febrero, I. Ros Madrid, A. Ríos, P. Ramírez, J.M. Rodríguez. Mejora de la calidad de vida en pacientes intervenidos de hiperparatiroidismo primario esporádico. Comunicación Oral. VI Jornadas Doctorales. Escuela Internacional de Doctorado de la Universidad de Murcia (EIDUM). Murcia. 21-24/06/2021.

8) **J.J. Ruiz Manzanera**, B. Febrero, I. Ros Madrid, A.I. Gutiérrez, P. Ramírez, J.M. Rodríguez. Resultados preliminares de la calidad de vida en pacientes intervenidos por hiperparatiroidismo primario. Comunicación Póster. I Congreso Internacional de Investigación Biosanitaria para jóvenes investigadores. Universidad de Murcia. Murcia. 24-25/06/2021.

9) I. Ros Madrid, B. Febrero. **J.J. Ruiz Manzanera**, A.M. Hernández, P. Ramírez, J.M. Rodríguez. Síntomas depresivos y calidad del sueño en pacientes con hiperparatiroidismo primario. Comunicación Póster. I Congreso Internacional de Investigación Biosanitaria para jóvenes investigadores. Universidad de Murcia. Murcia. 24-25/06/2021.

10) **J.J. Ruiz Manzanera**, B. Febrero, E. Teruel, I. Ros Madrid, A. Balaguer, A.I. Gutiérrez, A.M. Hernández, J.M. Rodríguez. Calidad de vida en pacientes con hiperparatiroidismo primario esporádico. Comunicación Oral. XXXIII Congreso Nacional de Cirugía. Virtual. 11-14/11/2020.