



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Efecto de la Levotiroxina en la Función renal de Pacientes Hipotiroideos
Clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de
enero a julio del 2023

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Endocrinología

AUTORA

Florian Valdivia, Angelica Alejandrina
(0000-0002-4927-1958)

ASESORA

Becerra Carranza, Nilva Yvanne
(0000-0001-9090-2689)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de autora

Florian Valdivia, Angelica Alejandrina

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 43038840

Datos de asesora

Becerra Carranza, Nilva Yvanne

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 16668745

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Lisson Abanto, Rosa Esperanza

DNI: 06648855

Orcid: 0000-0002-5508-7794

SECRETARIO: Loyola Avellaneda, Lourdes Marita

DNI: 10548464

Orcid: 0000-0002-9183-2384

VOCAL: Figueroa Mercado, Carla

DNI: 24707499

Orcid: 0000-0002-8338-2563

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.18

Código del Programa: 912339

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Angelica Alejandrina Florian Valdivia, con código de estudiante N° 202113122, con DNI N°43038840, con domicilio en Av. La Paz 964, distrito San Miguel, provincia y departamento de Lima, en mi condición de Médica Cirujana de la Escuela de Residentado Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

El presente Proyecto de Investigación titulado: "Efecto de la Levotiroxina en la Función renal de Pacientes Hipotiroideos Clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento de la docente Nilva Yvanne Becerra Carranza, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 25% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 27 de febrero de 2023



Firma

Angelica Alejandrina Florian Valdivia

DNI N°43038840

Efecto de la Levotiroxina en la Función renal de Pacientes Hipotiroideos Clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

25% INDICE DE SIMILITUD	25% FUENTES DE INTERNET	7% PUBLICACIONES	6% TRABAJOS DEL ESTUDIANTE
-----------------------------------	-----------------------------------	----------------------------	--------------------------------------

FUENTES PRIMARIAS

1	ww1.docero.mx Fuente de Internet	4%
2	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	www.revistarenal.org.ar Fuente de Internet	2%
4	nefrologiadigital.revistanefrologia.com Fuente de Internet	2%
5	www.fceqyn.unam.edu.ar Fuente de Internet	1%
6	www.scielo.org.ar Fuente de Internet	1%
7	repositorio.unjbg.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA Trabajo del estudiante	1%

9	repo.uajms.edu.bo Fuente de Internet	1 %
10	www.dspace.uce.edu.ec Fuente de Internet	1 %
11	enferenal.atwebpages.com Fuente de Internet	1 %
12	medisur.sld.cu Fuente de Internet	1 %
13	ri.uaemex.mx Fuente de Internet	1 %
14	www.merckmanuals.com Fuente de Internet	1 %
15	www.revistanefrologia.com Fuente de Internet	1 %
16	qdoc.tips Fuente de Internet	1 %
17	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1 %
18	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Peru Trabajo del estudiante	1 %
19	repositorio.uap.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
20	scielo.iics.una.py Fuente de Internet	

<1 %

21 scielo.isciii.es
Fuente de Internet

<1 %

22 repositorio.ucv.edu.pe
Fuente de Internet

<1 %

23 Submitted to Universidad Wiener
Trabajo del estudiante

<1 %

24 Submitted to Universidad de Jaén
Trabajo del estudiante

<1 %

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la realidad problemática	01
1.2 Formulación del problema	02
1.3 Objetivos	02
1.4 Justificación	03
1.5 Limitaciones	04
1.6 Viabilidad	04
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes de la investigación	06
2.2 Bases teóricas	08
2.3 Definiciones conceptuales	15
2.4 Hipótesis	16
CAPÍTULO III METODOLOGÍA	
3.1 Diseño	18
3.2 Población y muestra	19
3.3 Operacionalización de variables	20
3.4 Técnicas de recolección de datos. Instrumentos	21
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información	21
3.6 Aspectos éticos	22
CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA	
4.1 Recursos	23
4.2 Cronograma	23
4.3 Presupuesto	24
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25
ANEXOS	28
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Recibo digital Turnitin	

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

La enfermedad renal se presenta como uno de los padecimientos de mayor relevancia a nivel mundial, siendo considerada como un problema de salud pública debido a las crecientes cifras de morbilidad y mortalidad asociada a ella. Actualmente se estima que más de dos millones de personas en el mundo requieren tratamiento de diálisis o trasplante renal debido a las complicaciones renales presentes en ciertas enfermedades como la diabetes, hipertensión arterial, envejecimiento poblacional, entre otras ⁽¹⁾.

Latinoamérica se carece de un registro epidemiológico nacional sobre la enfermedad renal según sus estadios clínicos ⁽²⁾. No obstante, en los últimos reportes realizados en Perú se ha encontrado una prevalencia de 16% ⁽³⁾. Asimismo, según estadísticas actuales 13 de cada 100 000 peruanos mueren por enfermedad renal crónica, lo cual ocasiona indirectamente un exceso de demanda de pacientes para terapia de reemplazo renal de emergencia sobre todo en el sector público (ESSALUD y MINSA), siendo las regiones más afectadas Amazonas, Apurímac, Ayacucho, Cajamarca, Cerro de Pasco, Huancavelica, Puno y San Martín debido a las serias carencias para la oferta de servicios de terapia de reemplazo renal ⁽⁴⁾.

Al igual que en la enfermedad renal, la prevalencia de hipotiroidismo en el Perú es incierta. De acuerdo a ciertos reportes nacionales se ha encontrado que la prevalencia de la disfunción tiroidea en Latinoamérica, varía según la edad, la raza, el sexo y la región presentando cifras de hasta un 10% de hipotiroidismo clínico y 11.8% de hipotiroidismo subclínico ⁽⁵⁾.

Las complicaciones en los pacientes con enfermedad renal crónica suelen ser múltiples, de las cuales las de índole cardiovascular son las de mayor importancia al ser la principal causa de muerte y también puede presentarse como factores de riesgo asociados a las complicaciones hemodinámicas y metabólicas de la enfermedad renal crónica ⁽⁶⁾.

En este punto la desregulación de la hormona tiroidea genera un círculo vicioso en donde la disminución de esta hormona genera daño renal y al mismo tiempo el daño renal perpetua el hipotiroidismo tanto clínico como subclínico, por tanto, un inadecuado tratamiento de una de estas patologías exacerba la intensidad de la otra. De esta manera, el hipotiroidismo por sí mismo genera la elevación de los niveles séricos de creatinina, disminución del flujo plasmático renal y la reducción del filtrado glomerular, impactando negativamente en la función renal ⁽⁶⁾⁽⁷⁾.

A pesar de ser conocida la relación entre el daño renal y la disfunción tiroidea, son pocos los estudios realizados en nuestro país que reporten la asociación entre el hipotiroidismo y su impacto cuantitativo en la tasa de filtrado glomerular ⁽⁶⁾.

1.2 Formulación del problema

¿Hay diferencia en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023?

1.3 Objetivos

1.3.1.1 Objetivo general

- Determinar la diferencia en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

1.3.1.2 Objetivo específico

- Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023
- Contrastar la diferencia en la función renal según tasa de filtración glomerular entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

- Contrastar la diferencia en la función renal según urea entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023
- Contrastar la diferencia en la función renal según creatinina entre pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

1.4 Justificación del estudio

Teórica

A nivel teórico, la realización de la presente investigación es relevante para la comunidad científica ya que de acuerdo a la literatura se puede observar que la presencia de enfermedad renal severa influye negativamente en la función normal de ciertos órganos endocrinos como lo es la tiroides y en específico en pacientes hipotiroideos e hipotiroideos subclínicos produciendo una retroalimentación negativa⁽⁸⁾. No obstante, las investigaciones nacionales donde se analiza esta asociación son mínimas y desactualizadas. Es por ello que la información obtenida con el presente estudio brindará nuevos datos estadísticos sobre el tema e indirectamente servirá como antecedente para futuras investigaciones de mayor complejidad.

Practica

A nivel practico, el presente estudio se considera ventajoso tanto desde el punto de vista del paciente como institucional ya que, respecto al primero se espera que los conocimientos adquiridos luego de la ejecución nos permitirán establecer un mejor abordaje clínico, así como un adecuado seguimiento a los pacientes afectados y así mejorar de forma indirecta su calidad de vida.

Por otro lado, desde el punto de vista institucional la mejora en la evolución clínica de estos pacientes permitirá una mejora en los indicadores sanitarios y de gestión reduciendo los gastos excesivos de recursos y mejorando la calidad institucional.

Metodológica

A nivel metodológico, la presente investigación empleo una estructura metodológica de tipo analítico de cohorte retrospectivo el cual es el diseño de elección para analizar la exposición a un determinado evento. En este caso se podrá evaluar como el tratamiento con levotiroxina influye en la función renal en este tipo de pacientes

1.5 Limitación

Debido a la estructura metodológica del estudio se cuenta con las siguientes limitaciones:

Sesgo de selección:

Asociaciones débiles: si bien es cierto que este tipo de diseño metodológica se emplea con frecuencias en investigaciones donde se busca analizar el riesgo de exposición a un determinado evento presentan ciertas dificultades en establecer asociaciones débiles que presenten una razón de posibilidades por debajo de 1.5.

Desclasificación: la realización de una clasificación inadecuada o errónea puede causar un sesgo en la investigación o errores aleatorios debido a la falta de especificación o clasificación de las variables

Estimación de tasas: otra limitación de importancia que presentan este tipo de estudios se relación a la estimación de prevalencias ya que las proporciones de los grupos han sido manipuladas por el investigador.

1.6 Viabilidad

La investigación contará con la autorización del Comité de Capacitación y Docencia del Hospital San José a fin de poder acceder a la información de las historias clínicas de los pacientes atendidos en el consultorio de endocrinología.

La presente investigación se puede considerar viable debido a los siguientes parámetros:

- Debido a que el investigador principal labora en la entidad hospitalaria donde se realizará el estudio, se podrá presentar con mayor facilidad el oficio presentado por mesa de partes donde se solicita el permiso

institucional. De igual forma, debido a la trascendencia del estudio se puede obtener el permiso en un tiempo menor a lo esperado

- De igual manera, el estudio será sometido a una revisión por comité de ética para su aprobación, ya que la investigación se planteó respetando los principios éticos establecidos en el Informe Belmont
- Desde el punto de vista económico el financiamiento empleado para llevar a cabo el presente estudio fue cubierto totalmente por el investigador principal
- Por último, la información a emplear se encuentra contenidas en las historias clínicas pertenecientes al grupo muestral, para su identificación se empleará el informe mensual IPRESS.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

Son varios los estudios que señalan la relación entre el daño renal como causa de la enfermedad tiroidea. Se tiene en este contexto el estudio de Montero J, Saracho R, Aguirre R y colaboradores que evaluaron la función renal en el hipotiroidismo primario. Ellos encontraron que el aclaramiento de creatinina estaba ligeramente disminuido en todos los pacientes con hipotiroidismo, siendo más notorio este descenso en los pacientes de edad avanzada ⁽⁹⁾. Posteriormente en el año 2008 Petkov V, Navarro J, Mérida E. y colaboradores llevan a cabo un estudio de casos en donde se evaluó la mejoría en el filtrado glomerular y la disminución en la creatinina plasmática, luego del tratamiento con levotiroxina en pacientes hipotiroideos. Este estudio indica que en los cuadros de insuficiencia renal de causa no confirmada es recomendable considerar el hipotiroidismo subclínico o manifiesto entre las posibles causas ⁽¹⁰⁾. En el mismo año Chonchol M, Lippi G, Salvagno G. y colaboradores estudiaron la prevalencia del hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal, demostrando que esta asociación es relativamente común y recomendando que se debería investigar los mecanismos causales de esta relación ⁽¹¹⁾.

Durante el año 2012 y 2013 Shin. DH, Lee MJ, Kim SJ y colaboradores, investigaron la preservación de la función renal en pacientes con hipotiroidismo subclínico a los que se le daba tratamiento con levotiroxina⁽⁸⁾. El estudio concluyó que la terapia con hormonas tiroideas preserva la función renal y es un predictor independiente del resultado renal en pacientes con enfermedad renal crónica con hipotiroidismo subclínico ⁽⁷⁾.

Para Khatiwada S, KC R, Gautam S, Lamsal M y Baral N. la disfunción tiroidea más común relacionada al daño renal es el hipotiroidismo subclínico ⁽¹²⁾. Esto mismo es señalado en el estudio de Aguirre CB, Castillo Rascón y Haseitel MA, quienes señalan además que dicho hipotiroidismo subclínico debería ser tratado, luego de observar que al recibir tratamiento, estos pacientes mejoran los niveles de creatinina sérica y el índice del filtrado glomerular ⁽¹³⁾. Esta mejoría es evidente no solo a nivel glomerular, sino también a nivel tubular como también lo señala un

reporte de casos publicado por la Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo en el año 2017 ⁽¹⁴⁾.

En el año 2021 Delor RER, Torales TER, Santacruz CRA y colaboradores investigan los trastornos tiroideos en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica encontrando asociación significativa entre la depuración de creatinina y los estados tiroideos concluyendo que se debería realizar el tamizaje del funcionamiento tiroideo en pacientes con insuficiencia renal crónica ⁽¹⁵⁾.

Pedro Iglesias , María Auxiliadora Bajo, Rafael Selgas y Juan José Diez señalan que el hipotiroidismo y el hipertiroidismo afectan la función renal de manera directa e indirecta a través de mecanismos sistémicos hemodinámicos, metabólicos y cardiovasculares. El hipotiroidismo se asociado con aumento de la creatinina sérica y disminución en la tasa de filtración glomerular, siendo esta relación a la inversa en la tirotoxicosis. Al igual que otros investigadores ellos indican que el daño es tanto glomerular como tubulointerstial. Algo novedoso de este trabajo se encuentra en la idea de que los fármacos empleados en el tratamiento de la enfermedad tiroidea pueden dar lugar a complicaciones renales y al contrario, los fármacos empleados en la insuficiencia renal pueden estar asociados a alteraciones tiroideas ⁽²⁾.

En Argentina el estudio de Barovero M, Mereshian P, Geres A y colaboradores, estudiaron la función renal en pacientes con hipotiroidismo subclínico y su respuesta luego del tratamiento con levotiroxina. Ellos encontraron mejoría en la falla renal luego del tratamiento del hipotiroidismo subclínico con levotiroxina ⁽¹⁾.

Al parecer no solo existe relación entre el daño renal y la disfunción tiroidea de forma bidireccional, sino que además esta relación se correlaciona con la gravedad de la disfunción tiroidea y/o renal, como señala Jan G den Hollander Remi W. Wulkan y colaboradores ⁽¹⁶⁾.

Contrariamente a lo señalado en el párrafo anterior, En el Perú, Huamán Camacho JK. Estudió la frecuencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión y su

estudio concluyó en que no existe relación entre el grado de enfermedad renal crónica y el grado de hipotiroidismo; pero la frecuencia de hipotiroidismo clínico y subclínico está incrementada en pacientes con enfermedad renal crónica ⁽¹⁷⁾.

Son diversos los estudios enfocados en la enfermedad renal como causa del hipotiroidismo. Existiendo muy pocos estudios que evalúen la relación inversa, es decir al hipotiroidismo como causa de daño renal.

2.2 Bases teóricas

Fisiología de la Tiroides

La formación y acción de las hormonas tiroideas implican diversos procesos metabólicos del yodo, como lo son los mecanismos de formación hormonal, producción de tiroxina y triyodotironina y la conversión periférica de tiroxina a triyodotironina por la acción enzimática de las desyodasas. De igual forma, la función y concentración de hormonas tiroideas son influidas por la hormona estimulante de la tiroides, secretada por la hipófisis ⁽¹⁸⁾.

La producción de hormonas tiroideas se encuentra regulada por retro alimentación negativa de las hormonas tiroideas T4 y T3 las cuales influyen en la producción y acción de la hormona liberadora de tirotropina (TRH) y la hormona estimulante de la tiroides ⁽¹⁹⁾.

La hormona estimulante de tiroides (TSH) está constituida por la fracción α , cuya estructura es similar a la de las hormonas luteinizante (LH), foliculoestimulante (FSH) y gonadotropina coriónica humana (hCG); mientras la fracción β es específica de TSH. Para la acción biológica, es necesaria que ambas subunidades estén integradas. La producción y liberación de TSH se debe a la acción de TRH o por una disminución en la concentración de T4 y T3. Por otro lado, su inhibición suele deberse al incremento de los niveles de T4 y T3, así como de dopamina, glucocorticoides, somatostatina o análogos. También es de destacar que la producción adecuada de las hormonas tiroideas se relaciona a la integridad del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides ⁽¹⁸⁾.

El hipotiroidismo puede tener una presentación subclínica presentando valores de TSH superiores al límite normal (4.5 a 10 mIU/L). Por otro lado, valores de TSH

mayores a 10 mIU/L con T4 libre bajo son característicos en un cuadro hipotiroideo clásico. Su prevalencia depende de la edad, género, raza y niveles de yodo en la población estudiada. En términos generales la prevalencia en adultos es de 5% a 10% en mujeres y 0.5 a 2% en hombres. Siendo el hipotiroidismo subclínico 10 veces más frecuente que el hipotiroidismo clásico ⁽¹⁸⁾.

El cuadro clínico generado por el déficit de hormona tiroidea es variado, pudiendo presentarse alteraciones metabólicas como intolerancia al frío, aumento de peso e hipotermia. A nivel neurológico es frecuente que los pacientes manifiesten olvidos, parestesias en manos y pies, debido al acúmulo de matriz proteínica en los ligamentos que rodean las muñecas y tobillos, se suele encontrar además enlentecimiento en la fase de relajación de los reflejos osteotendinosos profundos. Las manifestaciones psiquiátricas no son infrecuentes. No obstante, pueden oscilar desde cambios en la personalidad o depresión, hasta cuadros más severos como demencia o psicosis. La piel de estas personas evidencia cambios como edema facial, mixedema y resequead. Por otro lado, los anexos como los cabellos tienden a researse, ser escaso y gruesos; en algunos casos se evidencia carotenemia que suele ser evidente en palmas y plantas (causado por el depósito de caroteno en capas epidérmicas lipídicas); también se puede acumular sustancia proteínica en la lengua generando macroglosia. Las manifestaciones oculares debido al acumulo de mucopolisacáridos, ácido hialurónico y condroitinsulfato en el área peri orbitaria, generan edema en esta área del rostro lo cual hace que la facie hipotiroidea sea muy característica. Por último tenemos manifestaciones gastrointestinales resaltando el estreñimiento como una de las más frecuentes ⁽¹⁸⁾.

Efecto de las Hormonas Tiroideas en la Fisiología Renal

Las hormonas tiroideas están involucradas en múltiples funciones renales, lo cual hace que en ausencia o déficit de esta hormona se genere daño en la fracción glomerular, el cual podría mejorar luego del tratamiento hormonal adecuado. Para algunos investigadores esta mejora suele estar presente en un 55% de los casos de pacientes tratados con levotiroxina en dosis adecuadas ⁽²⁰⁾. Los mecanismos por el cual el hipotiroidismo genera deterioro en la función renal son diversos, pero todos ellos presentan cierto impacto a nivel hemodinámico, como el efecto inotrópico negativo sobre el corazón, la reducción del volumen intravascular

circulante y el aumento de la resistencia periférica asociado a vasoconstricción renal ⁽²⁾.

Entre los efectos de las hormonas a nivel renal destacan:

- La regulación sobre proteínas estructurales y reguladoras como Na⁺/K⁺ ATPasa, Ca²⁺ ATPasa, el intercambiador Na⁺/Ca²⁺, receptores betaadrenérgicos, adenilatociclasa, fosfolamban, miosina, canales de potasio dependientes de voltaje y proteínas G ⁽¹⁶⁾.
- La hormonas tiroideas a su vez participan en la regulación de los canales de Na⁺, K⁺ y Ca²⁺ en la membrana celular ⁽¹⁶⁾.
- También presenta una relación con el sistema renina-angiotensina-aldosterona y con los niveles de arginina-vasopresina, péptido natriurético, creatinina plasmática no dependiente de la función renal y eritropoyetina ⁽¹⁶⁾.
- Tiene actividad sobre el tono de la musculatura lisa vascular por medio de los receptores alfa adrenérgicos, la actividad de la sintasa del óxido nítrico y del factor hiperpolarizante endotelial ⁽¹⁴⁾.
- Cuando el déficit de hormona tiroidea es posterior al desarrollo renal fetal, podemos encontrar alteraciones funcionales al igual que anatómicas debido a la presencia de inmunocomplejos presentes en patologías como la tiroiditis autoinmune⁽¹⁶⁾. Las alteraciones funcionales generan el aumento de creatinina plasmática, hiponatremia, retención hídrica, pérdida de la capacidad de concentración urinaria y anemia hiporregenerativa ⁽²¹⁾. Por otro lado, las alteraciones anatómicas se pueden clasificar en alteraciones glomerulares, que cursan con un engrosamiento de la membrana basal glomerular, depósitos de mucopolisacáridos amorfos en la matriz mesangial y vacuolización de células mesangiales⁽¹⁶⁾ y las alteraciones tubulares que se caracterizan por el engrosamiento de membrana basal glomerular, inclusiones citoplasmáticas en el epitelio tubular y necrosis tubular en caso de rabdomiólisis ⁽¹⁶⁾.

Enfermedad Renal Crónica y Distiroidemia

La relación entre la función renal y la hormona tiroidea es bidireccional, pudiendo la enfermedad renal crónica causar alteraciones en el ritmo circadiano de TSH, reducir la conversión periférica de T4 y disminuir la secreción renal de iodina ⁽²²⁾.

La fisiopatología de la enfermedad renal crónica y su asociación con la aparición de disfunción tiroidea, no es del todo conocida, se presume que es multifactorial, relacionada a la disminución de la actividad de la desyodinasas, reducción en la excreción de iodo inorgánico, aumento de toxinas urémicas, presencia de acidosis metabólica, desnutrición frecuente en pacientes renales crónicos, uso de heparina en hemodiálisis, edad avanzada del paciente nefrótico, infección concomitante por virus de hepatitis C y algunos fármacos como amiodarona, esteroides, beta bloqueadores, litio, entre otros ⁽²³⁾.

A su vez se ha observado que el ritmo circadiano de la TSH, en pacientes renales muestra una disminución en el pico vespertino y de la amplitud de los pulsos secretados. Los pacientes suelen tener bajos niveles de T3 y T4. Pero a pesar de esto, la TSH puede no elevarse, debido a una reducción en tiroxina total (T4t) generado por la presencia de inhibidores que alteran la unión a esta globulina transportadora de tiroxina (TBG) que tiende a disminuir en los pacientes en diálisis ⁽²⁴⁾. Existe además asociación entre las enfermedades tiroideas y las glomerulopatías como la nefropatía membranosa, la nefropatía por IgA, la glomerulonefritis membranosa proliferativa y la enfermedad de cambios mínimos ⁽²⁵⁾.

La prevalencia de alteraciones tiroideas (hipotiroidismo clínico y subclínico) en pacientes con enfermedad renal crónica es del 5 al 30% ⁽²⁶⁾. Pero existen publicaciones como la de Khatiwada en la que se reportó una prevalencia del 38.6%, siendo más frecuente encontrar hipotiroidismo subclínico ⁽²⁷⁾. Además cuando el paciente renal llega a terapia dialítica es frecuente encontrar tanto alteraciones en las hormonas tiroideas como un síndrome de T3 baja e hipertiroidismo de los cuales no se tiene una prevalencia real ⁽²⁸⁾.

Se ha observado que las citoquinas inflamatorias, generadas en las enfermedades renales, como el factor de necrosis tumoral alfa, la interleucina 1 y la interleucina 6 inhiben la expresión de la enzima tipo 5'-desyodasa, que es responsable de la conversión periférica de T4 a T3. Los efectos de la disfunción tiroidea en el riñón, afectan el flujo vascular renal, el filtrado glomerular, la función tubular, homeostasis electrolítica, funciones de las bombas de los electrolitos y finalmente la estructura del riñón ⁽²⁾.

Además de lo señalado, estudios recientes reportan que los niveles de T3 libre se encuentran inversamente asociados a las puntuaciones de las calcificaciones de arterias coronarias y las mediciones de rigidez arterial, este hecho impacta directamente en la función renal al generar alteración hemodinámica. Se conoce que la rigidez arterial en los pacientes con enfermedad renal crónica es multifactorial, pero las hormonas tiroideas juegan un papel sumamente importante al regular funciones cardiovasculares alterando la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco, la presión del pulso, la presión arterial y la resistencia vascular sistémica por medio de su interacción con las células cardíacas, células endoteliales y en el músculo liso ⁽²⁹⁾.

Enfermedad Renal Crónica

Se define por la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtración glomerular menor de 60 ml/min/1.73m² de superficie corporal o como la presencia de daño renal durante más de 3 meses, manifestada en forma directa por alteraciones histológicas en la biopsia renal o en forma indirecta por marcadores de daño renal como albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o alteraciones en pruebas de imagen ⁽³⁰⁾. En cuanto a los marcadores de daño renal, la proteinuria, es uno de los factores de progresión de enfermedad renal que más se ha estudiado y es de gran importancia al ser la manifestación más temprana de enfermedad renal crónica ⁽³¹⁾.

El método recomendado para su medición es la muestra de orina por lo sencillo de su recolección y de calcular mediante el cociente albúmina (mg) /creatinina (g), se considera como valores anormales cuando estos exceden los 30 mg/g (mujeres 25 mg/g y hombres 17 mg/g) a su vez, se puede emplear como marcador de daño renal ⁽³²⁾. A pesar de lo sencillo de este examen, no es posible realizarlo en los centros médicos, siendo el Hospital San José uno de ellos. Otros marcadores de daño renal son las anomalías encontradas en el sedimento urinario, como la presencia de cilindros, hematuria y células epiteliales. Las anomalías en estudios de imágenes y las anomalías en la composición de la sangre y orina que definen síndromes tubulares como la presencia de acidosis tubular renal, diabetes insípida nefrogénica, entre otros ⁽³³⁾.

Debido a que no existe relación lineal entre la reducción de la masa renal y la pérdida de la función renal. La tasa de filtración glomerular es un índice necesario para el diagnóstico, seguimiento, cálculo de la dosis de drogas nefrotóxicas y estadificación de la enfermedad renal crónica. A través del tiempo se han usado diferentes mecanismos y ecuaciones a fin de medir la tasa de filtración glomerular y tener un valor lo más exacto posible de la función renal ⁽³⁴⁾.

Entre las más importantes tenemos:

- El clearance de creatinina, el cual se magnifica al existir insuficiencia renal. Al cuantificar creatinina en sangre debemos de recordar que su amplio margen de normalidad puede hacer que esta se encuentre en valores normales, con una tasa de filtración entre 40 y 80 ml/min al mismo tiempo. La creatinina además varía según la edad, raza, género, dieta, masa muscular, embarazo, grado de hidratación del paciente. Actualmente se cuenta con agentes más exactos que la creatinina para la estimación de la tasa de filtración glomerular, estos agentes no se filtran por glomérulo y no se reabsorben ni secretan por los túbulos renales, siendo más precisos y considerados como el “Gold Standard” entre estos están el tc DTPA, CrEDTA, I-iothalamato, I-hipuran, Iohexol no radiactivo. No obstante, estos materiales se encuentran limitados debido a su elevado costo ⁽³⁴⁾.
- Ecuación de Cockcroft y Gault, es una de las más usada, pero calcula el clearance de creatinina más que la tasa de filtrado glomerular. Siendo la fórmula es muy precisa en insuficiencia renal leve a moderada, pero tiende a sobreestimar el clearance de creatinina en patologías musculares, desnutrición, daño hepático, obesidad, enfermos críticos y con función renal inestable ⁽³⁴⁾.
- Ecuación MDRD (modificación de la dieta en la enfermedad renal) de 4 variables o abreviada. Esta fórmula solo está validada para enfermos con insuficiencia renal. Una de sus limitaciones es subestima la tasa de filtrado glomerular cuando la creatinina en sangre es muy baja, esta subestimación puede hacer que se clasifique como insuficientes renales a sujetos que no lo son. Otra limitación es su poca sensibilidad a tasas de filtración glomerular superiores a 60 ml/min, siendo por ello objetada en diabéticos. Además, la

ecuación fue creada para pacientes con sobrepeso (con peso medio de 79,6 kg y de superficie corporal media de 1,91 m²) por lo que sobreestima la tasa de filtración glomerular en personas de menor superficie corporal. En el año 2006 se publicó una segunda ecuación MDRD, llamada MDR-IDMS que calcula la creatinina usando el método estandarizado por dilución isotópica y espectrometría de masa ⁽³⁴⁾.

- Ecuación CKD EPI desarrollada en el año 2009, que considera la altura, peso, índice de masa corporal, superficie, género, raza y edad. Al igual que en las fórmulas anteriores, se debe tener cuidado al interpretar los valores en pacientes con exceso o disminución de la masa muscular. Esta fórmula se basa en 4 variables, pero aquí la edad es usada como potencia y se emplea diferentes constantes dependiendo del género, la raza y del nivel de creatinina en sangre, con esto se logra reducir el sesgo de las MDRD. En el año 2011 la ecuación CKD-EPI se modifica y se agrega los valores creatinina-cistatina C trazables, esta combinación hace más exacta la fórmula, siendo su principal inconveniente el costo económico de la misma ⁽³⁴⁾.

Clasificación de la Enfermedad Renal Crónica

La clasificación se basa en el grado de disminución de la función renal, la cual es valorada por la tasa de filtración glomerular que varía según la edad, sexo y tamaño corporal de la persona. En la población de adultos jóvenes, el valor normal suele estar entre 120-130 mL/min/1.73 m² de superficie corporal, disminuyendo progresivamente con la edad. Si la tasa de filtración glomerular es de 60 mL/min/1.73m² de superficie corporal, indicaría que existe pérdida de más del 50% de la función renal normal y por debajo de este nivel la prevalencia de las complicaciones propias de la enfermedad renal crónica aumenta ⁽³¹⁾. La enfermedad renal crónica tiene cinco estadios:

- Estadio 1: presencia de daño renal con tasa de filtración glomerular normal o elevada, con tasa de filtración glomerular mayor de 90 ml/mi/1.73 m²
- Estadio 2: presencia de daño renal con disminución leve de la tasa de filtración glomerular, con tasa de filtración glomerular entre 60 a 89 ml/mi/1.73 m²

- Estadio 3: disminución moderada de la tasa de filtración glomerular, con tasa de filtración glomerular entre 30 a 59 ml/mi/1.73 m²
- Estadio 4: disminución grave de la tasa de filtración glomerular, con tasa de filtración glomerular entre 15 a 29 ml/mi/1.73 m²
- Estadio 5: estadio considerado como falla renal, con tasa de filtración glomerular menos de 15 ml/mi/1.73 m² o en diálisis.

En esta clasificación a todos los pacientes con enfermedad renal crónica estadio 5, que estén con tratamiento de reemplazo renal, se le debe colocar la letra D, siendo clasificados como ERC estadio 5D ⁽³³⁾. La importancia de esta clasificación se basa en poder crear y aplicar un plan de acción en cada una de las diferentes categorías, con la intención de prevenir o retrasar la pérdida de la función renal y el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes ⁽³⁰⁾.

2.2 Definiciones conceptuales

- **Hipotiroidismo subclínico:** se caracteriza por concentraciones de TSH superiores al límite de normalidad el cual es entre 4.5 a 10 mIU/L y T4 libre normal. Se le llama así, cuando la función tiroidea se encuentra estable por semanas o más, cuando el eje hipotálamo-hipófisis-tiroides está íntegro y no exista enfermedad crítica ⁽²⁴⁾.
- **Hipotiroidismo:** una concentración de TSH mayor de 10 mIU/L con T4L baja caracterizan al hipotiroidismo manifiesto, el cual es producto de una glándula tiroides hipoactiva, siendo ésta incapaz de producir suficiente hormona tiroidea para mantener el cuerpo funcionando de manera normal ⁽¹¹⁾.
- **Enfermedad renal crónica:** Se define como el daño renal ≥ 3 meses, definido como alteraciones renales funcionales o estructurales, con o sin disminución en la tasa de filtración glomerular, que pueden llevar a una disminución de la TFG, manifestado por cualquiera de los siguientes síntomas: anormalidades por patología renal, marcadores de daño renal, incluyendo anormalidades en la composición de la sangre u orina o anormalidades en los estudios de imagen renal. El otro parámetro es la tasa de filtración glomerular < 60 mL/min/1.73 m² de superficie corporal por ≥ 3 meses, con o sin daño renal ⁽³⁰⁾.

- **Tasa de filtración glomerular:** valor que refleja la función global del riñón. Siendo de utilidad para el diagnóstico, seguimiento, ajuste de dosis de drogas nefrotóxicas, estadificación de la enfermedad renal crónica entre otras ⁽³⁴⁾.
- **Ecuación CKD EPI:** fórmula creada con la finalidad de calcular la tasa de filtración glomerular renal. En ella se considera la altura, peso, índice de masa corporal, superficie, género, raza y edad del paciente ⁽³⁴⁾.

2.4 Hipótesis

General

H₁: Existen diferencias en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

H₀: No existen diferencias en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

Específicos

Específico 1

H₁: Existen diferencias en la función renal según tasa de filtración glomerular entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

H₀: No existen diferencias en la función renal según tasa de filtración glomerular entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

Específico 2

H₁: Existen diferencias en la función renal según urea entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

H₀: No existen diferencias en la función renal según urea entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

Específico 3

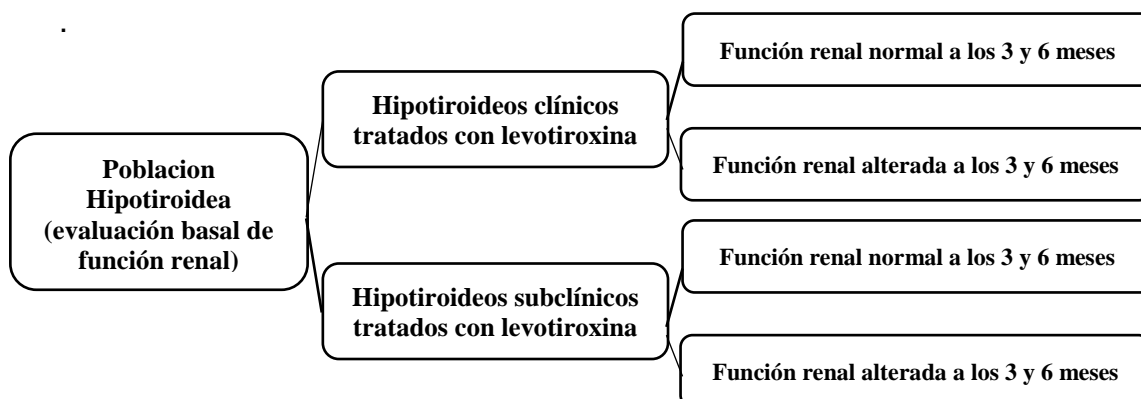
H₁: Existen diferencias en la función renal según creatinina entre pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023.

H₀: No existen diferencias en la función renal según creatinina entre pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023

III. METODOLOGÍA

3.1 Diseño

- **En relación a la influencia del investigador;** se considera observacional ya que la información a utilizar ya ha sido recabada en las consultas de seguimiento de los pacientes evaluados y el investigador solo recolectara los datos de los historiales clínicos.
- **En relación a la complejidad del estudio;** se considera analítico debido a que se busca evaluar la influencia del tratamiento mencionado sobre la condición renal de los participantes.
- **En relación a la fuente de información;** se considera retrospectivo ya que la información a emplear son el resultado de la revisión de historias clínicas de la población bajo estudio.
- **En relación al número de evaluaciones en el tiempo;** se considera longitudinal ya que se evaluará la función renal cuando se inicia el tratamiento siendo un dosaje basal, un segundo control a los 3 meses y tercer control a los 6 meses para determinar si se encuentra eutiroideo.
- **Cohorte histórica;** el presente estudio se cataloga de esta manera debido a que se evaluará un grupo medico de individuos similares en muchos aspectos pero que se diferencian en una determinada característica. En la presente investigación se tomaría como característica principal la toma de levotiroxina y se comparan en base a una consecuencia determinada como lo es la función renal mediante diversos puntos de evaluación en el tiempo.



3.2 Población y muestra

3.2.1 Población:

Estará conformada por todas los pacientes entre las edades de 18 a 70 años, con diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico sin tratamiento o con tratamiento, pero con valores de TSH y hormonas tiroideas fuera del rango normal, atendidos en el consultorio de endocrinología del Hospital San José durante el periodo de enero a julio 2023.

3.2.2 Tamaño de la muestra

No se realizará tamaño de cálculo muestral ya que se analizará a la población total conformada por todos los pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo clínico y subclínico atendidos en el consultorio de endocrinología del Hospital San José, durante el periodo de enero a julio 2023.

3.2.3 Selección de la muestra

3.2.3.1 Criterios de Inclusión.

Las personas seleccionadas para participar en el presente estudio deben cumplir con los siguientes criterios:

- Tener entre 18 a 70 años.
- Tener diagnóstico de hipotiroidismo subclínico o clínico sin tratamiento o con tratamiento, pero con valores de TSH y hormonas tiroideas fuera del rango normal.
- Ser atendido en el consultorio de endocrinología del Hospital San José durante el periodo de enero a julio 2023.

3.2.3.2 Criterios de exclusión.

Se excluirán del estudio a las personas que cumplan con los siguientes criterios:

- Presentar diagnóstico de patologías crónicas asociadas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, hepatopatías, cardiopatías, enfermedades respiratorias crónicas y/o colagenopatías.
- Pacientes que consuman algún fármaco que altere la función tiroidea como amiodarona, litio y corticoides.

3.3 Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Edad	tiempo de vida de una persona desde su nacimiento hasta la actualidad	Años cumplidos referidos en la historia clínica del paciente	Cuantitativa Continua	Interviniente	<ul style="list-style-type: none"> • 18 a 33 años • 34 a 49 años • 50 años a mas
Sexo	Conjunto de características que presenta un individuo y se emplea para dividirlo socialmente como varón o mujer	Condición referida por el paciente en la historia clínica	Cualitativa Nominal	Interviniente	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Feminino
Raza	Grupos étnicos en que se divide la especie humana considerando características físicas como el color de la piel o el cabello	Para el estudio se considerará ser de raza negra y no negra. Con la finalidad de usar la formula CKDEPI	Cualitativa Nominal	Interviniente	<ul style="list-style-type: none"> • Afrodescendiente • No afrodescendiente
Hipotiroidismo Clínico	Alteración funcional más frecuente de la tiroides. Caracterizada por una concentración de TSH mayor de 10 mIU/L con valores de T4L bajos ⁽¹¹⁾ .	Valores de TSH mayor a 10 mIU/L con valores de T4L bajos ⁽¹¹⁾ .	Cualitativa Nominal	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Hipotiroidismo subclínico	Subtipo de hipotiroidismo caracterizado por niveles de TSH superiores al límite normal el cual es entre 4.5 a 10 mIU/L y valores de T4 libre dentro del margen normal. Sin la presencia de signos y síntomas característicos del hipotiroidismo ⁽²⁴⁾ .	Valores de TSH superiores a 4.5 y valores de T4 libre dentro del margen normal, sin la presencia de signos y síntomas característicos del hipotiroidismo ⁽²⁴⁾ .	Cualitativa Nominal	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Tasa de filtración glomerular	Parámetro que indica la función renal	Función renal presente antes de iniciar el tratamiento con levotiroxina a los 3 y 6 meses de tratamiento	Cualitativa Ordinal	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Grado 1 (FG \geq 90ml/min) • Grado 2 (FG de 60-89 ml/min) • Grado 3 (FG de 59-30 ml/min) • Grado 4 (FG de 15-29 ml/min) • Grado 5 (FG < 15 ml/min)
Creatinina	Producto final del metabolismo de la creatina.	Creatinina se obtendrá el valor antes y después del tratamiento con levotiroxina y será medido en mg/d.	Cualitativa Ordinal	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Elevada

Urea	principal residuo de la descomposición de las proteínas	Valor de urea se obtendrá antes y después del tratamiento con levotiroxina y será medido en mg/dL Considerándose valores normales entre 6 y 24 mg/dL	Cualitativa Nominal	Dependiente	<ul style="list-style-type: none"> • Normal • Elevada
------	---	---	---------------------	-------------	---

3.3 Técnicas de recolección de datos.

Para recolectar la información de los registros médicos se utilizará una ficha de recolección (ver anexo 2). Se realizará en toda la población previo al tratamiento con levotiroxina, estudio de sangre extraída entre las 8 y 11 horas, con un período de ayunas de 8 horas, a fin de determinar los valores séricos de TSH, T4L (VR 0,8-1,9 ng/dl), mediante ensayo inmunométrico quimioluminiscente de tercera generación (CLIA); además se medirán los valores de urea y creatinina en sangre, mediante método de autoanizador, Dimensión RXL max Siemens. Luego de seguimiento de 6 meses con tratamiento, se medirá nuevamente a la misma población de estudio, los valores de TSH, T4L, urea y creatinina.

Se calculará la tasa de filtración glomerular (FG) con la fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration): $\text{Filtrado glomerular} = 141 \times \min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{edad}} \times 1,018$ (si es mujer) $\times 1,159$ (si es de raza negra), donde Scr: creatinina sérica, κ : 0,7 si es mujer y 0,9 si es hombre, α : -0,329 si es mujer y -0,411 si es hombre, $\min(\text{Scr}/\kappa, 1)$: el valor que sea menor entre Scr/ κ y 1 y $\max(\text{Scr}/\kappa, 1)$: el valor que sea mayor entre Scr/ κ y 1. Y se agrupó a los pacientes en estadios según la FG en: ≥ 90 ml/min (E1, normal o alto), 60-89 ml/min (E2, levemente disminuido), 59-30 moderado a severamente disminuido), 15-29 ml/min (E4, severamente disminuido) y < 15 ml/min (E5 falla renal), según K/DOQI 2012 de la National Kidney Foundation⁽³⁵⁾

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información

Sobre el procesamiento de los datos obtenidos, estos serán recolectados y estructurados en una tabla digitada en Microsoft Excel 2019 versión original el cual tendrá un costo de 600 soles para su licencia. Posterior a ello la base de datos realizada será exportado al programa estadístico SPSS versión 27 el cual fue adquirido de forma original al precio de 800 soles. Todas las pruebas serán de 2

colas y la significancia estadística será realizadas de acuerdo al p valor encontrado ($p < 0.05$).

Posteriormente, se analizará como el tratamiento con tiroxina influye en la función renal de los pacientes que presenten una condición de hipotiroidismo clínico o subclínico según los parámetros de filtración glomerular, niveles de urea y creatinina. Se eligieron los factores mencionados anteriormente porque esta información se encontraría disponible en la historia clínica del paciente

3.6 Aspectos éticos

Consentimiento informado; respecto a los datos clínicos que se emplearán para el desarrollo del presente estudio, no se requerirá la aplicación de un consentimiento informado ya que se tendrá como fuente de información las historias clínicas de los pacientes que formaran parte del grupo de estudio.

Cumplimiento de los principios bioéticos; durante el desarrollo y ejecución de la presente investigación se respetaron las normas éticas planteadas en el Informe Belmont como el respeto (ya que serán tratados como personas autónomas), beneficencia (ya que se busca asegurar su bienestar) y justicia (ya que los resultados obtenidos servirán para mejorar las actividades de prevención y detección temprana en todos los pacientes por igual).

Manejo de los datos almacenados; respecto a la accesibilidad de la información recabada esta solo podrá estar disponible para el investigador principal. Para ello se empleará de una contraseña. Por otro lado, respecto a las fichas de información estas serán archivadas en el servicio de endocrinología en el área administrativa.

IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos

La investigación será financiada con recursos propios, no requiriendo de financiamiento externo o el auspicio de alguna entidad.

4.2 Cronograma

ETAPAS	2022-2024					
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6
Elaboración del Proyecto	X	X				
Presentación del Proyecto		X				
Revisión bibliográfica		X	X			
Trabajo de campo y captación de información			X	X		
Procesamiento de datos				X		
Análisis e interpretación de datos				X	X	
Elaboración del Informe					X	X
Presentación del Informe						X

4.3 Presupuesto

Recursos Materiales

• Material de oficina	0260.00 soles
• Impresiones	0300.00 soles
• Transporte	0150.00 soles
• Software SPSS	0800.00 soles
• Software Microsoft Office	0600.00 soles
• Alimentación	0400.00 soles
• Otros gastos no identificados	0150.00 soles
TOTAL	2660.00 soles

Recursos Humanos

• Asesoría con analista estadístico	1800.00 soles
• Asesoría con analista metodólogo	1400.00 soles
• Asesoría con especialista	1200.00 soles
• Digitador	0850.00 soles
TOTAL	5250.00 soles

Presupuesto Global

• Autofinanciamiento	7910.00 soles
• Financiamiento de terceros	No aplica
TOTAL	7910.00 soles

BIBLIOGRAFIA

1. Barovero M, Mereshian P, Geres A, Fernández S, Pautasso M, López M, et al. Estudio de la función renal en pacientes con hipotiroidismo subclínico: Respuesta al tratamiento con levotiroxina. *Revista argentina de endocrinología y metabolismo*. 2012; 49(3): 115–8. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/raem/v49n3/v49n3a02.pdf>
2. Iglesias P, Díez J. Iglesias P, JJ (2009 Apr) Thyroid dysfunction and kidney disease. *European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies*. 2009; 160:503–15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19095779/>
3. Carrillo R, Bernabé A. Mortalidad por enfermedad renal crónica en el Perú: tendencias nacionales 2003-2015. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018;35(3):409. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000300006
4. Análisis de la situación de la ERC en el Perú, Sociedad Peruana de Nefrología. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/renace/JornadaCientifica/miercoles21/A_SISCNEPCE.pdf
5. Chaves W, Amador D, Tovar H, Chaves W, Amador D, Tovar H. Prevalencia de la disfunción tiroidea en la población adulta mayor de consulta externa. *Acta Medica Colombiana*. 2018;43(1):24–30. Disponible en: <http://actamedicacolombiana.com/ojs/index.php/actamed/article/view/762>
6. Shin DH, Lee MJ, Lee HS, Oh HJ, Ko KI, Kim CH, et al. Thyroid Hormone Replacement Therapy Attenuates the Decline of Renal Function in Chronic Kidney Disease Patients with Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid*. 2013;23(6):654–61. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2012.0475>
7. Tratamiento del hipotiroidismo grave Niveles reducidos de creatinina sérica en dos pacientes con insuficiencia renal crónica - Resumen - *Nephron* 2001, vol. 88, No. 3 - Editorial Karger. Disponible en: <https://www.karger.com/Article/Abstract/46000>
8. Shin DH, Lee MJ, Kim SJ, Oh HJ, Kim HR, Han JH, et al. Preservation of renal function by thyroid hormone replacement therapy in chronic kidney disease patients with subclinical hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(8):2732–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22723335/>
9. Montenegro J, González O, Saracho R, Aguirre R, González Ó, Martínez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. *American Journal of Kidney Diseases*. 1996;27(2):195–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8659492/>
10. Petkov V, Navarro J, Mérida E, Sánchez M. Deterioro de función renal asociado a hipotiroidismo. *Nefrología (Madrid)*. 2009;30:378–80. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-deterioro-funcion-renal-asociado-hipotiroidismo-articulo-X0211699510035869>
11. Chonchol M, Lippi G, Salvagno G, Zoppini G, Muggeo M, Targher G. Prevalence of subclinical hypothyroidism in patients with chronic kidney disease. 2008;3(5):1296–300. doi:10.2215/CJN.00800208. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18550654/>

12. Khatiwada S, KC R, Gautam S, Lamsal M, Baral N. Thyroid dysfunction and dyslipidemia in chronic kidney disease patients. *BMC Endocr Disord.* 2015;15(1):65. Disponible en: <https://bmcendocrdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12902-015-0063-9>
13. Aguirre CB, Castillo Rascón MS, Haseitel MA. Hipotiroidismo subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica que concurren a centros de salud pública de la ciudad de Posadas, Misiones. *Rev Argent Endocrinol Metab.* 2017;54(3):130–5. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1851-30342017000300004&script=sci_arttext&tIng=es
14. R PR, R AF, B AR. Hipotiroidismo y falla renal: reporte de caso y revisión de la literatura. *Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes & Metabolismo.* 2017;4(3):41–3. Disponible en: <https://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/135>
15. Delor RER, Torales TER, Santacruz CRA, Mencía PDA, Palacio LMA, Bogado SRÁ, et al. Trastornos tiroideos en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica. *Revista del Nacional.* 2021;13(1):19–30. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/hn/v13n1/2072-8174-hn-13-01-19.pdf>
16. Den Hollander JG, Wulkan RW, Mantel MJ, Berghout A. Correlation between severity of thyroid dysfunction and renal function. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2005;62(4):423–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15807872/>
17. Huamán Camacho JK. Frecuencia de hipotiroidismo clínico y subclínico en pacientes con enfermedad renal crónica. Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. MINSAs - Lima, periodo Agosto - Diciembre 2012. 2013; 25–25. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1113358>
18. Dorantes Cuéllar. A.Y. *Endocrinología clínica de Dorantes y Martínez.* 5ta ed. México, D.F: Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V; 2016. 966 p. Disponible en: <https://colombia.manualmoderno.com/gpd-endocrinologa-a-cla-nica-de-dorantes-y-marta-nez-9786074485554-9786074485585.html>
19. Lozano JA. Hipotiroidismo. *Offarm.* 2006;25(1):61–6. Disponible en: <https://www.academia.edu/20316944/Hipotiroidismo>
20. Nakahama H, Sakaguchi K, Horita Y, Sasaki O, Nakamura S, Inenaga T, et al. Treatment of Severe Hypothyroidism Reduced Serum Creatinine Levels in Two Chronic Renal Failure Patients. *NEF.* 2001;88(3):264–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11423759/>
21. Kreisman SH, Hennessey JV. Consistent reversible elevations of serum creatinine levels in severe hypothyroidism. *Arch Intern Med.* 1999;159(1):79–82. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9892334/>
22. Vargas F, Moreno JM, Rodríguez-Gómez I, Wangenstein R, Osuna A, Alvarez-Guerra M, et al. Vascular and renal function in experimental thyroid disorders. *Eur J Endocrinol.* 2006;154(2):197–212. doi:10.1530/eje.1.02093. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16452532/>
23. Ahmadiéh H, Salti I. Tyrosine kinase inhibitors induced thyroid dysfunction: a review of its incidence, pathophysiology, clinical relevance, and treatment. *Biomed Res Int.* 2013;2013:725410. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/725410/>

24. Chávez Gómez WF, Ariza García AM, Ramos Clason EC, Chávez Gómez WF, Ariza García AM, Ramos Clason EC. Caracterización de la disfunción tiroidea en adultos con enfermedad renal crónica en diálisis. *Revista Colombiana de Nefrología*. 2018;5(2):156–65. Disponible en: <https://revistanefrologia.org/index.php/rcn/article/view/312/html>
25. Montenegro J, González O, Saracho R, Aguirre R, González Ó, Martínez I. Changes in renal function in primary hypothyroidism. *American Journal of Kidney Diseases*. 1996;27(2):195–8. Disponible en: doi:10.1016/S0272-6386(96)90539-9
26. Lo JC, Chertow GM, Go AS, Hsu C-Y. Increased prevalence of subclinical and clinical hypothyroidism in persons with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2005;67(3):1047–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15698444/>
27. Chávez-Valencia V, Roa-Córdova MA, Mejía-Rodríguez O. Alteraciones tiroideas en pacientes en diálisis. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2017; 55:10. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457755436014/html/>
28. Basu G, Mohapatra A. Interactions between thyroid disorders and kidney disease. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012;16(2):204–13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22470856/>
29. Ramírez-Vela RM, Pinto-Valdivia M, Manrique-Hurtado H, Cieza-Zevallos J, Medina-Palomino F. Asociación entre niveles de hormonas tiroideas y grosor de la íntima-media de la carótida interna en pacientes con insuficiencia renal crónica en hemodiálisis. *Revista Medica Herediana*. 2016;27(2):75–82. Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/2841>
30. Dehesa E. Enfermedad renal crónica; definición y clasificación. *Medigrafic* 2008; 3(3): 73-78 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-in/new/resumen.cgi>
31. Eknoyan G. Chronic kidney disease definition and classification: the quest for refinements. *Kidney International*. 2007;72(10):1183–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17972908/>
32. Castellano I. Pruebas diagnósticas en un paciente con proteinuria. *Jano* 2008; 718(1):1-5. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/94300109/Proteinuria>
33. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2005;67(6):2089–100. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15882252/>
34. Loredó JP, Lavorato CA, Negri AL. Tasa de filtración glomerular medida y estimada. Numerosos métodos de medición (Parte I). *Revista de Nefrología, Diálisis y Trasplante*. 2015;35(3):153–64. Disponible en: <https://www.revistarenal.org.ar/index.php/rndt/article/view/34/607>
35. Sociedad Internacional de Nefrología. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013;3(1):1-163. Disponible en: https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Hay diferencia en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023?	<p>OG: Determinar la diferencia en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p> <p>OE1: Describir las características clínicas, epidemiológicas y laborales de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p> <p>OE2: Contrastar la función renal según tasa de filtración glomerular entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p>	<p>General H1: Existen diferencias en el efecto de la Levotiroxina sobre la función renal de pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p> <p>Específicos H1: Existen diferencias en la función renal según tasa de filtración glomerular entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p> <p>H2: Existen diferencias en la función renal según urea entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p>	<p>Variables Intervinientes</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Edad ➤ Sexo ➤ Raza <p>Variables Dependientes</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Tasa de filtración glomerular ➤ Creatinina ➤ Urea <p>Variable Independiente</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Hipotiroidismo clínico ➤ Hipotiroidismo subclínico 	Observacional Analítico Retrospectivo Longitudinal Cohorte	Estará conformada por todas los pacientes entre las edades de 18 a 70 años, con diagnóstico de hipotiroidismo clínico o subclínico sin tratamiento o con tratamiento, pero con valores de TSH y hormonas tiroideas fuera del rango normal, atendidos en el consultorio de endocrinología del Hospital San José durante el periodo de enero a julio 2023.	<p>Para recolectar la información de los registros médicos se utilizará una ficha de recolección</p> <p>Se realizará en toda la población previo al tratamiento con levotiroxina, estudio de sangre extraída entre las 8 y 11 horas, con un período de ayunas de 8 horas, a fin de determinar los valores séricos de TSH, T4L, urea y creatinina.</p> <p>Luego 6 meses con tratamiento, se medirá nuevamente a la misma población de estudio, los valores sanguíneos de TSH, T4L, urea y creatinina.</p> <p>Se calculará la tasa de filtración</p>	<p>Sobre el procesamiento de los datos obtenidos, estos serán realizados empleando el programa estadístico SPSS versión 27. Todas las pruebas serán de 2 colas y la significancia estadística será realizadas de acuerdo al p valor encontrado ($p < 0.05$).</p> <p>Posteriormente, se analizará como el tratamiento con tiroxina influye en la función renal de los pacientes que presenten una condición de hipotiroidismo clínico o subclínico según los parámetros de filtración glomerular, niveles de urea y</p>

	<p>OE3: Contrastar la función renal según urea entre pacientes clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023.</p> <p>OE4: Contrastar la función renal según creatinina entre pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023.</p>	<p>H3: Existen diferencias en la función renal según creatinina entre pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023.</p> <p>H0: No existen diferencias en la función renal según creatinina entre pacientes hipotiroideos clínicos y subclínicos tratados con levotiroxina al inicio, 3 meses y 6 meses posterior al tratamiento atendidos en el Hospital San José durante el periodo de enero a julio del 2023</p>				glomerular con la fórmula CKD-EPI	creatinina. Se eligieron los factores mencionados anteriormente porque esta información se encontraría disponible en la historia clínica del paciente
--	---	---	--	--	--	-----------------------------------	---

2. Instrumentos de recolección de datos

Ficha De Recolección De Datos

Datos Generales

Numero de historia clínica: _____

Fecha de aplicación: _____

Edad:

- a) 18 a 33 años
- b) 34 a 49 años
- c) 50 años a mas

Sexo:

- a) Masculino
- b) Femenino

Raza:

- a) Afrodescendiente
- b) No afrodescendiente

Datos Clínicos

Hipotiroidismo subclínico con levotiroxina

- a) Si
- b) No

Hipotiroidismo clínico con levotiroxina

- a) Si
- b) No

Tasa de filtración glomerular: _____ ml/min

- a) Grado 1 (FG \geq 90ml/min)
- b) Grado 2 (FG de 60-89 ml/min)
- c) Grado 3 (FG de 59-30 ml/min)
- d) Grado 4 (FG de 15-29 ml/min)
- e) Grado 5 (FG < 15 ml/min)

Creatinina ____ mg/dl

- a) Normal
- b) Elevada

Urea ____ mg/dl

- a) Normal
- b) Elevada



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Angelica Alejandrina Florian Valdivia
Título del ejercicio:	Proyectos de investigación Residentado
Título de la entrega:	Efecto de la Levotiroxina en la Función renal de Pacientes Hi...
Nombre del archivo:	Dra_angelica_Florian_2.docx
Tamaño del archivo:	242.74K
Total páginas:	33
Total de palabras:	8,638
Total de caracteres:	49,700
Fecha de entrega:	13-feb.-2023 09:44a. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2013127156

