

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y PERFIL HORMONAL  
TIROIDEO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON  
EPILEPSIA EN MONOTERAPIA CON VALPROATO – INSN  
JULIO – DICIEMBRE 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACION PARA OPTAR AL TÍTULO  
DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA.**

**PRESENTADO POR:**

**GUILLERMO ABDÓN VILLEGAS BELLIDO**

**LIMA-PERÚ 2020**

## **CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática<sup>[1][2]</sup>**

La epilepsia es una de las enfermedades neurológicas más comunes en la infancia, lo que hace que el uso de fármacos anti epilépticos (FAE) sea considerable en dicha población, frecuentemente requiriendo tratamientos de larga duración o de por vida (Freitag C.M., 2001). Por otro lado, el uso de FAE se ha asociado frecuentemente a desórdenes tiroideos entre los pacientes pediátricos, principalmente a hipotiroidismo subclínico (Caksen H, 2002; Castro-Gago M., 2007; Surks M.I., 1995). Los FAE pueden provocar alteración en la homeostasis tiroidea mediante la alteración de la biosíntesis, transporte, secreción, metabolismo y excreción de las hormonas tiroideas (Benedetti M.S., 2005). No todos los FAE actúan de la misma manera en la alteración del equilibrio hormonal tiroideo. De éste modo, mientras que el Valproato (AVP) presenta una fuerte actividad ligadora de proteínas y una débil, como inductor enzimático, sucede lo contrario en el caso de fenobarbital (Castro-Gago M., 2007). Independientemente del mecanismo de acción responsable de la alteración endocrinológica, el principal efecto secundario endocrinológico de los FAE es el hipotiroidismo, tanto clínico como subclínico, aunque en el primer caso su número parece ser limitado (Staub J.J., 1992).

Es ampliamente conocido y demostrado que AVP es una de las opciones farmacológicas más utilizadas en los pacientes pediátricos para el manejo de las crisis focales o generalizadas (Kim S.H., 2012).

### **1.2 Formulación del problema<sup>[1][2]</sup>**

¿Cuál es la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes que acuden al servicio de Neurología del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) con epilepsia controlada y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica?

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivo general**

- Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología

del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Describir las características clínicas de pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.
- Identificar las características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia controlada que sean diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.
- Exponer el perfil hormonal tiroideo pacientes pediátricos con epilepsia controlada que sean diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.
- Determinar las características socioeconómicas de pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.
- Definir la terapéutica de pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.

### **1.4 Justificación**

Los desórdenes tiroideos como reacción adversa al uso de FAE collevan gran importancia clínica y es motivo de gran preocupación debido a que las alteraciones sutiles en el perfil tiroideo durante la infancia podrían afectar crecimiento y desarrollo, (Boon P., 2012; Sahu J.K., 2012; Monzani F., 1993; Cansu A., 2006; Jensovsky J., 2002; Setian, 2007). Por lo tanto, es muy importante identificar dichas alteraciones en el contexto clínico, para

su manejo precoz y así mejorar la calidad de vida de ésta población pediátrica tan vulnerable. Sin embargo, toda acción preventiva implica costo, y una de las premisas para establecer un protocolo de detección precoz es definir carga de la enfermedad, siendo la frecuencia de una entidad nosológica uno de los indicadores utilizados para delimitarla.

## **Limitaciones**

Limitado número de pacientes debido estado de emergencia sanitaria por la COVID19.

## **CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la investigación**

Muchos estudios han demostrado la asociación de algunos FAE, como carbamazepina, oxcarbazepina y fenobarbital, y niveles disminuidos de tiroxina libre (T4L) y de triyodotironina libre (T3L), junto a niveles normales o elevados de hormona estimulante de la tiroides (TSH) (Hirfanoglu T., 2007; Verotti A. L. M., 2009; Aggarwal A., 2011; Turan M.I., 2014; Kafadar I., 2015; Vainionpää L.K., 2004); sin embargo, en estos estudios la relación de la alteración del perfil tiroideo y el AVP aún no es del todo clara. Por un lado, algunos trabajos muestran que el AVP claramente conduce a hipotiroidismo subclínico con niveles de TSH en el rango de 5-25 mUI/L o niveles incluso mayores, junto con niveles normales o disminuidos de T3L y T4L (Castro-Gago M., 2007; Jensovsky J., 2002; Hirfanoglu T., 2007; Setian, 2007; Vainionpää L.K., 2004; Mikati M.A., 2007; Attilakos A., 2009; Aygun F., 2012), lo que claramente significa lo que definimos como hipotiroidismo subclínico, mientras que otros estudios no muestran alteraciones significativas en entre las hormonas tiroideas (Caksen H, 2002; Staub J.J., 1992; Benedetti M.S., 2005; Turan M.I., 2014; Specchio L.M., 1985; Tanaka K., 1987; Verotti A. B. F., 2001).

De éste modo no hay un consenso claro respecto a la asociación entre el uso de AVP y el hipotiroidismo subclínico, y la controversia se extiende a otros factores tales como la duración del tiempo de manejo anti epiléptico

con AVP, su dosis diaria (Kim S.H., 2012) y sus niveles séricos, mostrando algunos estudios una asociación discretamente clara entre duración del tratamiento y alteración del perfil tiroideo [9,22], y otros, resultados totalmente opuestos (Castro-Gago M., 2007; Kim S.H., 2012; Turan M.I., 2014). En nuestro medio, las publicaciones médicas que hayan descrito estas asociaciones son prácticamente inexistentes. Aparicio-Claure et cols. estudia la prevalencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes pediátricos, aunque en población con epilepsia resistente a algunos fármacos anti epilépticos. Dicha investigación es lo más próximo a lo que se pretende describir en el presente estudio.

## **2.2 Bases teóricas**

## **2.3 Definiciones conceptuales**

### **2.3.1. Crisis epiléptica**

#### **a) Definición conceptual**

Aparición transitoria de signos y/o síntomas provocados por una actividad neuronal anómala excesiva o simultánea en el cerebro. (Freitag C.M., 2001)

#### **b) Definición operacional**

Se tomará en cuenta la presencia o ausencia de crisis epiléptica según lo que se registre en la historia clínica del paciente. (Freitag C.M., 2001)

### **2.3.2. Epilepsia**

#### **a) Definición conceptual**

Trastorno cerebral que se caracteriza por una predisposición continuada a la aparición de crisis epilépticas y por las consecuencias neurobiológicas, cognitivas, psicológicas y sociales de esta enfermedad. Esta definición requiere la presencia de al menos una crisis epiléptica. (Freitag C.M., 2001)

#### **b) Definición operacional**

- Se tomará en cuenta la presencia o ausencia de diagnóstico de epilepsia según se registre en la historia del paciente cualquiera de las siguientes circunstancias: (Freitag C.M., 2001)
  - Al menos dos crisis no provocadas (o reflejas) con más de 24 horas de separación.
  - Una crisis no provocada (o refleja) y una probabilidad de presentar nuevas crisis durante los 10 años siguientes similar al riesgo general de recurrencia (al menos el 60%) tras la aparición de dos crisis no provocadas
  - Diagnóstico de un síndrome epiléptico.

#### **2.3.3. Epilepsia controlada**

No haber padecido crisis epilépticas durante al menos los últimos seis meses, según se registre en historia clínica del paciente. (Freitag C.M., 2001)

#### **2.3.4. Hipotiroidismo subclínico**

Esta condición se define como la presencia de T4 libre sérico en nivel normal (según el rango de referencia para la edad) y TSH sérico elevado, que suele ser considerado mayor a 4-5 mU/L en la mayoría de laboratorios (Biondi B, 2008; Cooper DS, 2012). Esta condición puede darse en el contexto de leves síntomas de hipotiroidismo o en la ausencia de éstos.

### **2.4 Hipótesis**

#### **2.4.1 Hipótesis nula**

No aplica debido al objetivo del estudio.

#### **2.4.2 Hipótesis alterna**

No aplica debido al objetivo del estudio.

## **CAPÍTULO III METODOLOGÍA<sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>**

### **3.1 Diseño<sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>**

Estudio descriptivo, prospectivo, transversal, no experimental.

### 3.2 Población y muestra<sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>

#### 3.2.1. Población

Pacientes con epilepsia controlada atendidos en el Servicio de Neurología del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) durante el periodo comprendido entre 1 de Julio de 2021 al 31 de diciembre de 2021 y en monoterapia con ácido valproico.

#### 3.2.2. Muestra

Se obtendrá el número de pacientes mediante censo, incluyendo todos los casos encontrados en el periodo considerado en el presente estudio. Por lo tanto, no se utilizará cálculo del tamaño de muestra ni técnica de muestreo.

#### 3.2.3. Ámbito temporal y espacial

El estudio se realizará en consultorio externo del servicio de Neurología del Instituto Nacional de Salud del Niño, durante el periodo comprendido entre 1 de Julio de 2020 al 31 de diciembre de 2020.

### 3.3 Operacionalización de variables<sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>

Cuadro 1: Operacionalización de variables

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Tiempo de vida	De razón	Fecha de nacimiento	Número de años vividos desde el nacimiento
SEXO	CUALITATIVA/ DICOTOMICA	Condición biológica que distingue el género de la persona	Nominal	Historia Clínica	Masculino Femenino
PESO	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Medida de la masa de una persona	De razón	Registro en balanza	Kilogramos

TALLA	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Medida de la longitud de una persona en bipedestación	De razón	Registro en tallímetro	Centímetros
T4L	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Nivel sérico de tiroxina libre	De razón	Resultado de laboratorio	ng/dL
TSH	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Nivel sérico de la hormona estimulante de la tiroides	De razón	Resultados de laboratorio	mUI/L
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	CATEGORICA/ DICOTOMICA	Condición de portador de hipotiroidismo subclínico.	Nominal	Resultados de laboratorio.	Si No
DOSIS DIARIA	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Dosis total de ácido valproico recibida al día dividida por el peso del paciente.	De razón	Historia clínica	mg/kg
DURACIÓN DE TRATAMIENTO	CUANTITATIVA/ CONTINUA	Número de días desde el comienzo de la monoterapia con ácido valproico, dividido entre 30	De razón	Historia clínica	Número de meses

### 3.4 Técnicas de recolección de datos.

#### 3.4.1. Procedimiento

Se censará a todo paciente que acuda al consultorio externo del servicio de neurología del INSN, constatando que cumpla con los criterios de inclusión expresados a continuación.

Se informará a padre o apoderado sobre el estudio en cuestión y se le pedirá firme consentimiento informado.

Se recolectarán los datos no laboratoriales a partir de la historia clínica del paciente (duración de tratamiento, dosis diaria, etc.) y de antropometría (peso y talla).

Las muestras de sangre se tomarán entre las 8 AM y 9 AM, luego de un ayuno de aproximadamente 8 horas, en el laboratorio del INSN.

A los padres ó apoderados se les indicará que como única ocasión deberán postergar la dosis de AVP de la mañana hasta después de la toma de muestra de sangre.

En el laboratorio INSN el suero será inmediatamente separado por centrifugación y almacenado a -20°C hasta su análisis.

Se medirán los niveles séricos de T4L y de TSH según protocolo de la institución.

Se categorizarán de manera dicotómica los resultados laboratoriales del paciente, según los niveles de T4L y TSH obtenidos.

### **3.4.2 Instrumento**

Ficha de recolección de datos (Anexo 2)

### **3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **a) Inclusión**

1. Ser paciente del consultorio externo del servicio de neurología del INSN durante el periodo de estudio.
2. Portar el diagnóstico de epilepsia, confirmado a través de historia clínica, hallazgo clínico o electroencefalográfico.
3. Tener entre 2 y 18 años.
4. Estar recibiendo Valproato como monoterapia para el control de crisis epilépticas.
5. No haber experimentado crisis epilépticas en por lo menos los 6 meses previos.
6. Contar con consentimiento informado firmado de padres o tutores.
7. No tener secuela neurológica.

#### **b) Exclusión**

1. Haber recibido durante los últimos 6 meses algún fármaco, aparte del Valproato, que pudo haber alterado los parámetros tiroideos.

2. Tener enfermedad neurológica progresiva, trauma cráneo encefálico, historia de neurocirugía, historia de prematuridad, retraso global del desarrollo, o discapacidad intelectual.
3. Presentar disfunción endocrina o tiroidea conocida.
4. Tener historia familiar de hipotiroidismo o disfunción endocrina.

### **3.5 Técnicas para el procesamiento de la información**

Los datos se recolectarán en una tabla elaborada en Microsoft Excel 2019, para más tarde ser exportada a STATA (StataCorp, versión 15.0, College Station, TX), donde se realizará el análisis de la información recolectada.

Se utilizará estadística descriptiva para la presentación de los datos clínicos y demográficos. Las variables continuas se describirán mediante media y desviación estándar, o mediana y rango intercuartil, dependiendo de la distribución encontrada a través de la prueba de Shapiro-Wilk; asimismo las variables categóricas se describirán mediante proporciones. Además, se utilizarán tablas para la presentación de la información descrita.

### **3.6 Aspectos éticos**

El investigador informará al padre o apoderado de cada paciente acerca del estudio y de sus objetivos, los riesgos y beneficios en que incurrirán por su participación en el estudio y en los procedimientos (pruebas laboratoriales) que se llevarán a cabo durante la recolección de los datos. Asimismo, se les pedirá a los padres o apoderados que firmen un consentimiento informado previo a la inclusión de cada paciente en el estudio.

Todos los procedimientos del presente estudio pretenden preservar la integridad y los derechos fundamentales de los pacientes sujetos a investigación, de acuerdo con los lineamientos de las buenas prácticas clínicas y de ética en investigación biomédica. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos.

Se solicitará la aprobación del presente estudio de parte del Comité de Ética del INSN.

## CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

### 4.1 Recursos<sup>[1]</sup><sub>SEP</sub>

Cuadro 2: Recursos humanos

N°	PERSONAL	COSTO/DIA (S/.)	N° DE DIAS	COSTO (S/.)
1	Digitador	20	10	200.00
2	Bioestadístico	50	5	250.00
			<b>SUBTOTAL</b>	450.00

Cuadro 3: Recursos laboratoriales

N°	PROCESAMIENTO DE MUESTRA	COSTO POR PRUEBA	N° DE PACIENTES	COSTO (S/.)
1	TSH	19	168	3.192
2	T4L	26	168	4.368
			<b>SUBTOTAL</b>	7.560

Cuadro 4: Recursos físicos

N°	MATERIAL	COSTO/UNIDAD (S/.)	CANTIDAD	COSTO (S/.)
01	Papel 80 grs.	35	1 millar	35.00
02	Folders	5	5u	10.00
03	Engrapador	15	1 u.	15.00
04	Grapas	5	1 caja	5.00
05	Lapiceros	0.5	10 u.	5.00
			<b>SUB TOTAL</b>	70.00

Cuadro 5: Recursos administrativos

No	SERVICIOS	COSTOS/DIA (S/.)	CANTIDAD	COSTOS (S/.)
01	Movilidad	5	280 días	1400.00
02	Fotocopias	0.05 por página	200 hojas	10.00
			<b>SUB TOTAL</b>	<b>1410.00</b>

## 4.2 Cronograma

Cuadro 6: Cronograma de actividades.

ACTIVIDADES/MES	Julio	Agosto 2020			Octubre	Noviembre	Diciembre
	2020	Setiembre 2020			2020	2020	2020
<b>Fase de planeamiento</b>							
Revisión final del protocolo	X						
presentación del protocolo	X						
<b>Fase de ejecución</b>							
Recolección de datos		X	X	X			
Tabulación de datos					X		
Análisis de datos					X		
Redacción final					X		
<b>Fase de comunicación y divulgación</b>							
Presentación de resultados						X	
Evaluación e informe final							X

### 4.3 Presupuesto

El costo de las pruebas de laboratorio necesarias para la recolección de datos del estudio se detallarán en el siguiente cuadro. El investigador se encargará de realizar el tamizaje, enrolamiento y selección de pacientes, así como el informar a los padres o apoderados. La recolección de los datos y el análisis de los datos los realizará el investigador haciendo uso de su propio tiempo disponible, tentativamente, de la siguiente manera: Cuadro 7: Presupuesto tentativo

<b>Recursos humanos</b>	S/. 800.00
<b>Físicos</b>	S/. 70.00
<b>Administrativos</b>	S/. 1410.00
<b>TOTAL</b>	<b>S/.2280.00</b>

## 5. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Aggarwal A., R. N. (2011). Thyroid hormone levels in children receiving carbamazepine or valproate. *Pediatr Neurol*, 45(3), 159-62.
2. Attilakos A., K. E. (2009). Thyroid function in children with epilepsy treated with sodium valproate monotherapy: a prospective study. *Clin Neuropharmacol*, 32(1), 32-4. doi:10.1097/WNF.0B013E318166CBCD
3. Aygun F., E. B. (2012). Thyroid hormones in children on antiepileptic therapy. *Int Neurosci*, 122(2), 69-73.
4. Benedetti M.S., W. R. (2005). Alteration of thyroid hormone homeostasis by antiepileptic drugs in humans: involvement of glucuronosyltransferase induction. *Eur J Clin Pharmacol*, 61(12), 863–872.
5. Biondi B, C. D. (2008). The clinical significance of subclinical thyroid dysfunction. *Endocr Rev*, 29(1), 76-131.
6. Boon P., E. S. (2012). Recommendations for the treatment of epilepsy in adult patients in general practice in Belgium: an update. *Acta Neurol Belg*, 112(2), 119-31. doi:10.1177/0883073811421985
7. Caksen H, D. H. (2002). No effect of long-term valproate therapy on thyroid and parathyroid functions in children. *Int J Neurosci*, 112(11), 1371-4.
8. Cansu A., S. A. (2006). The evaluation of thyroid functions, thyroid antibodies, and thyroid volumes in children with epilepsy during short-term administration of oxcarbazepine and valproate. *Epilepsia*, 47, 1855–1859.
9. Castro-Gago M., N.-R. M.-L.-G.-S.-P. (2007). Evolution of subclinical hypothyroidism in children treated with antiepileptic drugs. *Pediatr Neurol*, 37(6), 426–30.
10. Cooper DS, B. B. (2012). Subclinical thyroid disease. *Lancet*, 379(9821), 1142-54. doi:10.1016/S0140-6736(11)60276-6
11. Freitag C.M., M. T. (2001). Incidence of epilepsies and epileptic syndromes in children and adolescents: a population-based prospective study in Germany. *Epilepsia*, 42(8), 979-85.
12. Hirfanoglu T., S. A. (2007). Thyroid function and volume in epileptic children using carbamazepine, oxcarbazepine and valproate. *Pediatr Int*, 49, 822–826.
13. Jensovsky J., R. E. (2002). Changes of event related potential and cognitive processes in patients with subclinical hypothyroidism after thyroxine treatment. *Endocr Regul*, 36(3), 115-22.
14. Kafadar I., K. B. (2015). Evaluation of thyroid hormones in children receiving carbamazepine or valproate: a prospective study. *J Child Neurol*, 30(1), 63-8.
15. Kim S.H., C. H. (2012). Subclinical hypothyroidism during valproic acid therapy in children and adolescents with epilepsy. *Neuropediatrics*, 43(3), 135-9. doi:10.1055/s-0032-131
16. Mikati M.A., T. H. (2007). Risk factors for development of subclinical hypothyroidism during valproic acid therapy. *J Pediatr*, 151(2), 178-81.

17. Monzani F., D. G. (1993). Subclinical hypothyroidism: neurobehavioral features and beneficial effect of L-thyroxine treatment. *Clin Investig*, 71(5), 367-71.
18. Sahu J.K., G. S. (2012). Evaluation of subclinical hypothyroidism in ambulatory children with controlled epilepsy on valproate monotherapy. *J Child Neurol*, 27(5), 594-7. doi:10.1177/0883073811421985
19. Setian, N. (2007). Hypothyroidism in children: diagnosis and treatment. *J Pediatr (Rio J)*, 83(5), S209-16. doi:10.2223/JPED.1716
20. Specchio L.M., C. L. (1985). Effects of chronic anticonvulsant monotherapy on endocrine system in prepubertal children with convulsive disorders. Preliminary data. *Boll Soc Ital Biol Sper*, 61(2), 189-94.
21. Staub J.J., A. B. (1992). Spectrum of subclinical and overt hypothyroidism: effect on thyrotropin, prolactin, and thyroid reserve, and metabolic impact on. *J Child Neurol*, 92(6), 631-642.
22. Surks M.I., S. R. (1995). Drugs and thyroid function. *N Engl J Med*, 333, 1688-1694.
23. Tanaka K., K. S. (1987). Thyroid function in children with long-term anticonvulsant treatment. *Pediatr Neurosci*, 13(2), 90-4.
24. Turan M.I., C. A. (2014). An examination of the mutual effects of valproic acid, carbamazepine, and phenobarbital on 25-hydroxyvitamin D levels and thyroid function tests. *Neuropediatrics*, 45(1), 16-21. doi:10.1055/s-0033-1349226
25. Vainionpää L.K., M. K. (2004). Thyroid function in girls with epilepsy with carbamazepine, oxcarbazepine, or valproate monotherapy and after withdrawal of medication. *Epilepsia*, 45, 197-20.
26. Verotti A., B. F. (2001). Thyroid hormones in epileptic children receiving carbamazepine and valproic acid. *Pediatr Neurol*, 25(1), 43-6.
27. Verotti A., L. M. (2009). Thyroid hormones in children with epilepsy during long-term administration of carbamazepine and valproate. *Eur J Endocrinol*, 160(1), 81-6.

# ANEXOS<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>

## 1. Matriz de consistencia<sup>[L]</sup><sub>[SEP]</sub>

Cuadro 8: Matriz de consistencia

Título de la investigación	Problema	Hipótesis	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
“Características clínicas y perfil hormonal tiroideo de pacientes pediátricos con epilepsia en monoterapia con valproato – INSN julio – diciembre 2020.”	¿Cuál es la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en los pacientes que acuden al servicio de Neurología del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) con epilepsia controlada y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica?	<p><b>Hipótesis nula</b> No aplica debido al objetivo del estudio.</p> <p><b>Hipótesis alterna</b> No aplica debido al objetivo del estudio.</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar la frecuencia de hipotiroidismo subclínico en pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.</p> <p><b>Objetivos específicos</b>                      Describir las características clínicas pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.                      Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos con epilepsia controlada que sean diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.                      Describir el perfil hormonal tiroideo pacientes pediátricos con epilepsia controlada que sean diagnosticados con hipotiroidismo subclínico, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.                      Describir las características socioeconómicas de pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.                      Describir terapéutica de pacientes pediátricos con epilepsia controlada, del consultorio de neurología del INSN y que reciben valproato como monoterapia anti epiléptica, durante julio – diciembre 2020.</p>	Estudio descriptivo, prospectivo, transversal no experimental.	<p>Población de estudio. Pacientes con epilepsia controlada atendidos en el Servicio de Neurología del Instituto Nacional de Salud del Niño (INSN) durante el periodo comprendido entre 1 de Julio de 2020 al 31 de diciembre de 2020 y en monoterapia con ácido valproico</p> <p>Procesamiento y análisis de datos</p> <p>Los datos se recolectarán en una tabla elaborada en Microsoft Excel 2019, para más tarde ser exportada a STATA (StataCorp, versión 15.0, College Station, TX), donde se realizará el análisis de la información.</p>	<p>Se censará a todo paciente que acuda al consultorio externo del servicio de neurología del INSN, verificando que cumpla con los criterios de inclusión expresados previamente. Se informará a padre o tutor sobre el estudio y se le pedirá firme consentimiento informado. Se recolectarán los datos no laboratoriales a partir de la historia clínica del paciente en la ficha de recolección de datos.</p> <p>Revisión y elaboración de la base de datos.</p> <p>Tabular y realizar gráficos de los datos obtenidos</p> <p>Análisis de los resultados</p>



### 3. Consentimiento informado

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Manifiesto que, tanto mi hijo/a como yo, fuimos debidamente informada/os, de los objetivos y procedimientos de investigación correspondientes al Trabajo de Investigación llevado a cabo por el Dr. Guillermo Abdón Villegas Bellido DNI N° 42336525 CMP N° 77845, cuyo tema es ***“Características clínicas y perfil hormonal tiroideo de pacientes pediátricos con epilepsia en monoterapia con valproato – INSN julio – diciembre 2020”***

Se nos ha notificado que todas las preguntas acerca del estudio o sobre los derechos a participar en el mismo nos serán respondidas, que la participación del niño o adolescente a mi cargo, es totalmente libre y voluntaria, y que aún después de iniciada, puede rehusarse a responder cualquiera de las preguntas o decidir suspender su participación en cualquier momento, sin que ello le ocasione ningún perjuicio.

Asimismo, se nos ha dicho que sus aportes y respuestas a las preguntas serán absolutamente confidenciales y que las conocerán sólo el equipo de profesionales involucradas/os en la investigación; y se nos ha informado que se resguardará su identidad en la obtención, elaboración y divulgación del material producido, lo cual se realizará siempre con fines académicos o científicos.

Entendemos que no se considera que existan riesgos previsibles ni efectos adversos por participar en este estudio, y que podremos ser beneficiados con el acceso a los resultados del mismo, en caso de solicitar que éstos nos sean proporcionados.

Por todo lo expuesto, y en mi calidad de adulto a cargo de....., DNI Nro. ....declaro que él/ella ha aceptado participar, que se nos han explicado las condiciones del estudio y que hemos comprendido sus condiciones, por lo que doy mi consentimiento para su participación.

Nombre de la persona participante:

.....

DNI: .....

Nombre del padre o tutor legal a cargo:

.....

DNI: .....

Firma:.....

Investigador Principal: Guillermo Abdón Villegas Bellido

DNI: 42336525            CMP: 77845

Firma: .....