



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
CIUDAD INNOVADORA Y DE DERECHOS



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN**

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA INTERNA

“PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES TRATADOS
CON AMIODARONA”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DR. JESÚS CAJIGAS SILVA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA

DIRECTOR DE TESIS
DR. GUSTAVO CISNEROS VELÁZQUEZ

Ciudad Universitaria, CD. MX., 2021.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES TRATADOS CON AMIODARONA”

AUTOR: JESÚS CAJIGAS SILVA

Vo. Bo.


DRA. GABRIELA OLGÚN CONTRERÁS
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA



Vo. Bo.


SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DRA. LILIA ELENA MONROY RAMÍREZ DE ARELLANO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
DEFORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN.
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

"PREVALENCIA DE DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES TRATADOS CON AMIODARONA"

AUTOR: JESÚS CAJIGAS SILVA

Vo. Bo.


DR. GUSTAVO CISNEROS VELÁZQUEZ
DIRECTOR DE TESIS
MÉDICO INTERNISTA ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LA CIUDAD DE MÉXICO
"DR BELISARIO DOMINGUEZ"

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Material y Métodos	19
4. Resultados	30
5. Discusión	57
6. Conclusiones	60
7. Recomendaciones	62
8. Referencias Bibliográficas	63
9. Anexos	69

1. RESUMEN

Introducción: La amiodarona puede tener múltiples efectos sobre la glándula tiroides y su correcto funcionamiento, se distingue al Hipotiroidismo y a la Tirotoxicosis asociada a amiodarona como las dos grandes categorías de disfunción tiroidea, caracterizada por alteración en el perfil tiroideo.

Objetivo: Determinar la prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes tratados con amiodarona.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo. En todos los pacientes de la consulta externa y hospitalización de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” durante el periodo comprendido del 01 de diciembre del 2019 al 31 de marzo del 2020.

Resultados: Se obtiene una prevalencia de disfunción tiroidea del 14.8%, el 11.1% lo compone el hipotiroidismo y el 3.7% corresponde a Tirotoxicosis asociada a amiodarona. No se observó relación entre la dosis semanal de amiodarona y el desarrollo de algún tipo de alteración tiroidea.

Conclusiones: Con el presente estudio se obtiene un panorama general de la distribución y frecuencia de los diferentes tipos de alteración tiroidea en pacientes tratados con amiodarona, además, se refuerza la idea de la necesidad en el desarrollo y aplicación de protocolos bien establecidos que normen el proceso y la evaluación tiroidea en pacientes que reciban amiodarona.

Palabras clave: **Disfunción tiroidea, Hipotiroidismo, Tirotoxicosis, Amiodarona.**

2. INTRODUCCIÓN

La estrecha relación entre las hormonas tiroideas y la fisiología cardiovascular hace que los efectos de la amiodarona sobre la función tiroidea sean una consideración clínica importante cuando se monitoriza a pacientes con diversas formas de enfermedad cardíaca mientras reciben tratamiento con amiodarona. La amiodarona puede tener múltiples efectos sobre la glándula tiroidea y la función tiroidea, ya sea a través de un efecto directo sobre la tiroidea o indirectamente a través de diversas respuestas inmunológicas.

La prevalencia de la disfunción tiroidea varía según la región, encontrando alteración tiroidea del 12-30% en pacientes tratados con amiodarona. La mayoría de los pacientes tratados con amiodarona permanecerán eutiroideos durante todo el ciclo de tratamiento, entre el 10 y el 20% de los pacientes tratados a corto plazo manifestarán Hipotiroidismo asociado a amiodarona (AIH). El AIH es más frecuente en áreas con suficiente yodo, con un índice de incidencia para mujeres y hombres de 1.5:1.2 (1).

La Tirotoxicosis asociada a amiodarona (AIT) ocurre del 2% a 10% de los pacientes. El riesgo predicho para AIT varía entre las diferentes poblaciones y puede variar del 5-47% dependiendo de la presencia de factores clínicos adicionales. A diferencia de AIH, el AIT es más frecuente en hombres, con una relación hombre a mujer de 3:1. Como regla general, AIT es relativamente más frecuente en áreas con deficiencia de yodo y AIH en áreas con suficiente yodo (2).

Amiodarona

La amiodarona es un agente antiarrítmico de clase III que prolonga la duración del potencial de acción y, por lo tanto, aumenta el período refractario de los tejidos auriculares, nodales y ventriculares, teniendo un espectro de actividad muy amplio. Un aumento en el período refractario de las células auriculares es un factor contribuyente importante para controlar la taquiarritmia auricular; una reducción en la permeabilidad del nodo A-V, tanto anterógrada como retrógradamente explica la eficacia de la amiodarona en la taquicardia nodal causada por la reentrada a través del nodo A-V. Su acción sobre las arritmias ventriculares se explica por el efecto sobre el nodo A-V que da como resultado una reducción en la frecuencia de estímulos que alcanzan el ventrículo, dándole a la masa de la célula ventricular suficiente tiempo para repolarizarse en casos donde ha habido períodos refractarios no sincrónicos. Además, la prolongación del período refractario del sistema His-Purkinje y las fibras contráctiles ventriculares reduce o previene la micro entrada. La amiodarona aumenta el flujo sanguíneo coronario, disminuye los requerimientos de oxígeno cardíaco sin producir efectos inotrópicos negativos además de suprimir los marcapasos ectópicos, característica particularmente valiosa en las arritmias asociadas con daño isquémico o angina de pecho (3,30).

La amiodarona es un derivado yodado del benzofurano con estructura similar a las hormonas tiroideas, triyodotironina (T3) y tiroxina (T4), que contiene una gran cantidad de yodo; Específicamente, una tableta de 100 mg contiene 250 veces el requerimiento diario de yodo; debido a estas últimas características, el uso de amiodarona puede

causar daño a la glándula tiroides e inducir hipotiroidismo con elevación de la hormona estimulante de la tiroides (TSH) o hipertiroidismo con un nivel principalmente aumentado de T3 (4).

El tratamiento con amiodarona puede elevar inicialmente los niveles de TSH, T4 libre y total mientras disminuye los niveles de T3 total y libre, después de alcanzar el equilibrio a las 8 semanas la TSH se normaliza mientras que T4 y T3 permanecen en niveles normales altos y bajos, respectivamente. Para detectar tales cambios, se recomienda realizar pruebas seriadas de función tiroidea a las 8 semanas de iniciado el tratamiento y cada 3 meses durante el primer año y una o dos veces al año a partir del segundo año (5).

Hormonas Tiroideas

La glándula tiroides produce T4 en un 85% y T3 en un 15%, la síntesis y secreción de T4 y T3 son estimuladas por la tirotropina, también conocida como hormona estimulante de la tiroides (TSH), mediante un mecanismo clásico de retroalimentación hormonal entre la glándula tiroides y la hipófisis anterior. La hormona liberadora de tirotropina (TRH) producida y secretada por el hipotálamo tiene un papel importante en dicha retroalimentación. A través del control de los diversos pasos en la captación de yodo, la regulación de la síntesis y secreción de hormonas depende principalmente de la TSH. El producto sintético principal (85%) de la glándula tiroides es T4, mientras que T3 se produce en una cantidad menor. Sin embargo, T3 es la forma celularmente activa de la

hormona tiroidea, la conversión de T4 a T3 ocurre en los tejidos periféricos, principalmente en el hígado, los riñones y el músculo esquelético. La 50-monodeiodinasa tipo 2 (D2) en estos tejidos es responsable de la mayoría de T3 sérica producida a partir de T4 (6).

Fisiología

La génesis de las hormonas tiroideas en el tirocito se puede subdividir en tres pasos principales: captación de yoduro; oxidación del yoduro; y secreción de las hormonas tiroideas. Todos los seres vivos son capaces de absorber el yodo e incorporarlo a las proteínas. Los compuestos yodados son de suma importancia en la regulación de diversas funciones en invertebrados desprovistos de la glándula tiroidea. En los humanos la glándula tiroidea ha evolucionado para guardar y almacenar yodo. La tiroidea produce moléculas yodadas, yodotirosinas y yodotironinas, estas últimas incluyen las hormonas tiroideas (T4 y T3) (7).

El yodo se ingiere con varios alimentos, incluidos productos lácteos, granos y carne. Tras la ingestión, el yodo orgánico se reduce a yoduro inorgánico (I₋), la forma química necesaria para la biosíntesis de las hormonas tiroideas. La glándula tiroidea requiere aproximadamente 150 mg de yoduro para su actividad diaria, pero en ciertas condiciones, como el embarazo y la lactancia, los requisitos de yoduro son mayores. La tiroidea y el riñón son los órganos con mayor cantidad de yodo; de hecho, la tiroidea absorbe activamente el yodo del torrente sanguíneo, donde su concentración es

aproximadamente 30 veces menor que en la tiroides, el simportador de sodio/yoduro (NIS), ubicado en la membrana basolateral de la célula folicular, atrapa el yoduro de la circulación en el citoplasma.

Los pasos metabólicos posteriores son: (a) transporte de yoduro a través del simportador NIS; (b) la oxidación del yodo, la yodación de residuos de tirosina en tiroglobulina (Tg), y el acoplamiento de monoyodo tironina (MIT) y diyodo tironina dan como resultado la producción de energía que se requiere para la translocación interna del yoduro. El siguiente paso es la salida de yoduro, es decir, su translocación pasiva (por su gradiente electroquímico) desde el citoplasma al lado apical del tirocito polarizado, y el transporte posterior a través de la membrana apical que depende de las pendorinas y un canal de cloruro que medía el flujo de salida de yoduro (8).

Oxidación del yoduro:

El yoduro al ingresar al citoplasma del tirocito polarizado se desplaza apicalmente, lugar donde se oxida y se une covalentemente a la tiroglobulina (Tg), este paso requiere la enzima tiroperoxidasa (TPO) y la enzima Yodo Peróxido de hidrogeno (H_2O_2). La TPO es una proteína que pertenece a la misma familia de la peroxidasa humana, junto con la lacto peroxidasa, mielo peroxidasa y eosinófilo peroxidasa. Las modificaciones postraduccionales que incluyen glicosilación, fijación de hemo, recorte proteolítico y dimerización son esenciales para obtener la proteína madura. La TPO actúa como un donante de peróxido de hidrógeno y oxida el yoduro; el compuesto resultante puede interactuar con la Tiroglobulina (6).

La Tiroglobulina es la proteína más abundante en la tiroides, es una proteína glicosilada grande con más de 2700 aminoácidos y una masa molecular de 660 kDa, la Tg contiene al menos 66 residuos de tirosilo, el número de tirosinas que están yodadas varía con la ingesta y disposición de yodo. En particular, existe una jerarquía en la yodación de tirosinas, por lo que la tirosina en la posición 5 es una de las más favorecidas. Existe evidencia de que la antigenicidad de Tg depende de modificaciones postraduccionales, que incluyen yodación y glucosilación. La glucosilación del 10% del peso total de la Tg ocurre en el retículo endoplásmico rugoso y en el aparato de Golgi, donde se adquieren oligosacáridos unidos al nitrógeno. La glucosilación es esencial para la estructura terciaria y el plegamiento normal de Tg que también ocurre por interacción de Tg con oxidorreductasa del retículo endoplásmico y chaperonas moleculares, como calnexina y calreticulina (9, 34).

La Tg representa el andamio del coloide en la luz folicular y actúa como un depósito de hormonas tiroideas y yodo. La yodación de Tg da como resultado monoyodo tirosina (MIT) y diyodo tirosina (DIT), dependiendo del número de iones de yodo incorporados a la Tg. Posteriormente, cuando un MIT (donante) está acoplado a un DIT (aceptor), se genera 3,5,30-triyodotironina (T3), mientras que cuando un DIT (donante) está acoplado a otro DIT (aceptor) y se genera 5,30,50 tetraiodotironina o tiroxina (T4). El acoplamiento del donante de tirosina no yodado a un receptor DIT forma 3,5-

diyodotironina (T2), cuyos efectos sobre la adiposidad y el peso corporal aún son objeto de debate (10).

La regulación de la biosíntesis de las hormonas tiroideas: la biosíntesis y el metabolismo de las hormonas tiroideas están regulados por al menos tres factores; estimulación inducida por TSH, disponibilidad de yodo y actividad de las yodinasas. La TSH estimula la mayoría de los pasos de la biosíntesis de las hormonas tiroideas, desde la absorción de yodo hasta la internalización de Tg a la luz folicular y la consiguiente secreción de hormonas tiroideas en el torrente sanguíneo. La secreción de TSH es estimulada por la hormona liberadora de tirotropina (TRH), que a su vez es producida por las neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo. Para prevenir la hiperestimulación por TSH y restaurar el punto de ajuste individual del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides, existen múltiples circuitos de retroalimentación negativa. De hecho, la hormona tiroidea inhibe la secreción de TRH y TSH y la disponibilidad de yodo regula la biosíntesis y la secreción de las hormonas tiroideas (11).

Cuando la disponibilidad de yodo es insuficiente, T3 y T4 se sintetizan de manera inadecuada, aumenta la TSH y se produce la bociogenia. Además, se mejora y aumenta la conversión de T4 a T3. En contraste, la exposición excesiva al yodo conduce a la inhibición de la biosíntesis de las hormonas tiroideas al bloquear la producción de H₂O₂ y la yodación de Tg (efecto Wolff-Chaikoff). La activación e inactivación de la hormona tiroidea están reguladas por las desyodinasas. La desyodinasa tipo 2 (D2) actúa sobre el

anillo externo de T4, convirtiéndola en T3; por el contrario, la desyodinasas tipo 3 (D3) inactiva T4 y T3, desyodando su anillo interno y convirtiéndolos en rT3 y T2, respectivamente (12).

La circulación de las hormonas tiroideas en el torrente sanguíneo de manera similar a las hormonas esteroideas, las hormonas tiroideas son moléculas hidrofóbicas y, por lo tanto, deben transportarse en el plasma por proteínas transportadoras, de hecho, la fracción libre de hormonas tiroideas es muy baja (0.03% de T4 y 0.3% de T3). Los tres principales transportadores son la globulina fijadora de tiroxina (TBG), la transtiretina y la albúmina. Además, hay una serie de transportadores menores, como las lipoproteínas, las inmunoglobulinas y los inhibidores de la serina proteasa (serpinas) (13).

Efectos de la amiodarona en la función tiroidea

La estrecha relación entre las hormonas tiroideas y la fisiología cardiovascular son de suma importancia. La amiodarona afecta las pruebas de función tiroidea en sujetos eutiroideos; la mayoría de los pacientes eutiroideos que comienzan tratamiento con amiodarona (usualmente 200 mg/día) permanecen eutiroideos, incluso si se usan dosis más altas, sin embargo, todos los pacientes tratados con amiodarona se someten a cambios tempranos (≤ 8 semanas) y crónicos (> 3 meses) en las pruebas de función tiroidea (14).

La amiodarona puede tener múltiples efectos sobre la glándula tiroidea y la función tiroidea, ya sea a través de un efecto directo sobre la tiroidea o indirectamente a través de diversas respuestas inmunológicas. La amiodarona puede causar niveles anormales de hormona tiroidea en suero a través de la interrupción de la síntesis en las células foliculares de la tiroidea o de la actividad de 5 α -monodeiodinasa deteriorada en los tejidos periféricos. Alternativamente, la amiodarona puede causar una actividad destructiva en la glándula tiroidea en sí. Similar a la tiroiditis tirotóxica silenciosa, los casos clínicos de tiroiditis mediada por amiodarona son en su mayor parte no dolorosos, incluso en algunos pacientes, la disfunción tiroidea inducida por amiodarona puede ocurrir después del tratamiento a largo plazo o después de la interrupción del tratamiento (15,32).

Los efectos de la amiodarona en la función tiroidea se pueden separar en dos categorías, los efectos inducidos por el yodo y los efectos inherentes del fármaco; los resultados se pueden separar en dos clases: interrupción de la síntesis de la hormona tiroidea y daño directo a las células tiroideas. Los factores predisponentes para la disfunción tiroidea inducida por amiodarona incluyen factores ambientales como el yodo en la dieta (deficiencia o exceso), así como factores intrínsecos como el estado tiroideo subyacente (16).

Efectos inducidos por yodo

La interrupción de la síntesis de la hormona tiroidea y la autorregulación debido al exceso de concentraciones de yodo por el uso de amiodarona puede provocar hipotiroidismo o hipertiroidismo (tirotoxicosis). El hipotiroidismo inducido por amiodarona (AIH) se debe a la inhibición de la oxidación del yoduro, debido al exceso de yodo intra tiroideo, que se conoce como el efecto Wolff-Chaikoff. En individuos que no reciben amiodarona, el transporte activo de yoduro a las células foliculares de la tiroides se restablecería mediante autorregulación, a pesar de las altas concentraciones de yodo en plasma, lo que limita la inhibición aproximadamente 2 días. Los pacientes con enfermedad tiroidea subyacente (autoinmune o bocio) tienen una mayor prevalencia de no poder escapar del efecto Wolff-Chaikoff, que resulta en un aumento sostenido de los niveles de TSH y puede conducir a hipertrofia de la glándula tiroides. La tirotoxicosis inducida por amiodarona (AIT) también surge debido a una falla de los mecanismos autorreguladores de la tiroides que se sugiere conducen a la autonomía de la tiroides, efecto Jod-Basedow. Este efecto ocurre típicamente en áreas de deficiencia de yodo y en pacientes con enfermedades subyacentes tales como trastornos tiroideos nodulares o autoinmunes. Los efectos de la amiodarona y los efectos relacionados con el yodo pueden alterar a su vez la actividad de las enzimas deiodinasas (17).

La inhibición de la actividad D1 en los tejidos periféricos produce una disminución de la concentración de T3, un aumento de la concentración total de T4 y un aumento de la concentración de T3 reversa. Si bien la amiodarona inhibe la actividad de D1 in vivo,

este efecto no se ha demostrado in vitro, mientras que la inhibición por los metabolitos de este fármaco. Este hallazgo sugiere que los efectos observados in vivo pueden ser causados por metabolitos de amiodarona que compiten con el sustrato D1 T4. Además de la inhibición de la actividad D1 y D2 pituitaria, la disminución del transporte de T4 intracelular y la disminución de la unión del receptor T3 en la glándula pituitaria conducen a un aumento inicial de la concentración de TSH, pero vuelve gradualmente a la línea de base dentro de 2 a 3 meses. Estas variaciones ilustran el "efecto amiodarona" en sujetos eutiroideos después del inicio del tratamiento con amiodarona, incluso en ausencia de evidencia previa de disfunción de la glándula tiroides. Con el tratamiento a largo plazo con amiodarona (> 3 meses) los niveles de TSH se normalizarán, mientras que la T4 total y libre y la T3 inversa pueden estar ligeramente elevadas. Debido a que la amiodarona no tiene efecto sobre las concentraciones de globulina fijadora de tiroxina, la fracción de T4 en total T4 sigue siendo normal (18,31).

La sal es el vehículo idóneo para hacer llegar el yodo a la población, al ser de distribución universal, tener factibilidad tecnológica de la adición, estabilidad bajo condiciones normales de almacenamiento, distribución y venta, no alterar el sabor, olor, color o consistencia del alimento, estabilidad del nutriente adicionado luego de la preparación culinaria usual. En México, 90% de la sal comercial cumple con la recomendación de contenido de yodo (19).

Disfunción tiroidea asociada a amiodarona

La disfunción tiroidea puede presentarse como una variedad de signos y síntomas, pero los signos y síntomas más característicos son aquellos que afectan al sistema cardiovascular. Aunque los signos y síntomas del hipertiroidismo son generalmente más pronunciados que los del hipotiroidismo, el efecto de la enfermedad no tratada de cualquier tipo se manifestará en última instancia con sintomatología cardíaca. Las hormonas tiroideas afectan a casi todos los tejidos y sistemas de órganos del cuerpo y, por lo tanto, si bien esto produce efectos pleiotrópicos, probablemente no haya ninguno más pronunciado y significativo que los efectos sobre el corazón y el sistema cardiovascular. La hormona tiroidea, específicamente la T3, tiene efectos directos sobre el miocito cardíaco. La T3 ingresa a la célula a través de transportadores de hormona tiroidea y se une a las proteínas del receptor nuclear (20).

Tirotoxicosis asociada a amiodarona

Hay 2 tipos de AIT, y la diferenciación puede ser difícil en parte debido al hecho de que muchos pacientes exhiben tipos mixtos de AIT. El AIT tipo 1 comparte similitudes con el hipertiroidismo inducido por yodo y generalmente ocurre en pacientes que residen en lugares con deficiencia de yodo, con disfunción tiroidea conocida o previamente no diagnosticada. El AIT tipo 2 generalmente ocurre en las glándulas tiroideas normales y da como resultado la destrucción del tejido tiroideo causado por la tiroiditis. Es importante distinguir entre los dos tipos y las formas mixtas ya que las recomendaciones de tratamiento van dirigidas a cada uno de estos tipos. El AIT tipo 1 es

una forma de Jod-Basedow, que se asocia con la administración de yodo y puede ocurrir después del suministro de medio de contraste que contiene yodo o la administración de medicamentos o suplementos que contienen yodo, tal es el caso de la amiodarona (21).

El efecto Jod-Basedow se debe a la pérdida de mecanismos reguladores de la tiroides y conduce a grados variables de autonomía de la tiroides. Típicamente ocurre en áreas de deficiencia de yodo y en pacientes con trastornos tiroideos nodulares o autoinmunes subyacentes. En el AIT tipo 1, la glándula tiroides produce y libera cantidades excesivas de hormonas tiroideas, tanto T4 como T3. El AIT tipo 2, por el contrario, resulta de un proceso destructivo en la glándula tiroides en el que las hormonas tiroideas preformadas se escapan de las células foliculares dañadas. Una absorción de yodo radiactivo de 24 horas (RAIU) puede ser útil para distinguir entre los tipos 1 y 2. Debido al mayor contenido de yodo en frío corporal total, se espera que la RAIU disminuya en todos los pacientes tratados con amiodarona. En el AIT tipo 2, es inferior al 1%, mientras que en el tipo 1, la absorción de yodo puede no ser tan baja (superior al 10%). Los procesos destructivos asociados con la AIT tipo 2 incluyen daño folicular, fibrosis tisular, infiltración de linfocitos y niveles elevados de interleucina 6 (IL-6), como marcador de inflamación (22,33).

Ocurren formas mixtas de AIT, plantean un desafío diagnóstico y de tratamiento. En formas mixtas, se producen ambos procesos, que incluyen la destrucción de la glándula

tiroides y la liberación de la hormona preformada, así como una mayor síntesis de nuevas hormonas; al monitorizar a los pacientes, las pruebas iniciales deben incluir la batería completa de pruebas de función tiroidea, TSH, T4, T3 y anticuerpos antitiroideos. Cuando las pruebas indican hipertiroidismo, el diagnóstico de tipo 1 o 2 se puede hacer con base a la ecografía de la glándula tiroides, demostrando bocio difuso, nodular o la falta del mismo. La ecografía Doppler de flujo de color también es una herramienta de diagnóstico útil, a diferencia del AIT tipo 2, el tipo 1 generalmente se asocia con un aumento de la vascularización y la velocidad del flujo sanguíneo (23).

Hipotiroidismo asociado a amiodarona

El AIH en los pacientes tratados con amiodarona se presenta como hipotiroidismo franco o en su forma subclínica (niveles séricos de TSH superiores al valor de referencia y niveles normales de hormonas tiroideas). Aunque AIH puede ocurrir en pacientes con una glándula tiroides aparentemente normal y ausencia de autoinmunidad tiroidea, con mayor frecuencia se desarrolla en pacientes con tiroiditis autoinmune crónica subyacente, con una mayor prevalencia en mujeres y en áreas repletas de yodo. No existe una asociación clara entre las dosis diarias o acumulativas de amiodarona y la aparición de AIH. Los síntomas clínicos de AIH no difieren de los del hipotiroidismo de otro origen, pero es de importancia mencionar que el hipotiroidismo severo puede predisponer a un aumento de la susceptibilidad ventricular a arritmias potencialmente mortales. El AIH se diagnostica bioquímicamente con niveles bajos de T4 libre en suero y niveles altos de TSH (24).

Tratamiento del hipotiroidismo asociado a amiodarona

AIH se trata fácilmente con Levotiroxina (L-T4), y no hay necesidad de suspender la amiodarona, si se considera esencial para la enfermedad cardíaca subyacente. El tratamiento del hipotiroidismo subclínico puede ser innecesario en algunos casos, particularmente en los ancianos, en vista del aumento potencial en el riesgo de eventos cardiovasculares. La función tiroidea se debe evaluar periódicamente, ya que existe el riesgo de progresión a hipotiroidismo manifiesto (25).

En pacientes con AIH tratados con L-T4, se recomienda que la dosis de L-T4 se ajuste para normalizar los niveles séricos de T4 libre y T3 libre y mantener los niveles séricos de TSH entre el límite superior del rango de referencia o ligeramente por debajo (tercio superior de lo normal), y valores ligeramente elevados en el caso de AIH manifiesto, para evitar el riesgo de sobre tratamiento. Si se retira la amiodarona, se debe evitar el sobre tratamiento con L-T4 debido a la posible exacerbación de los síntomas de la enfermedad cardíaca; en algunos casos, la dosis de L-T4 debe reducirse, y en otros puede interrumpirse, debido a que el AIH disminuye en aproximadamente el 50% de los casos dentro de 2 a 3 meses, particularmente en ausencia de anormalidades tiroideas subyacentes. El tratamiento con L-T4 se recomienda en todos los casos de AIH manifiesta, mientras que puede evitarse en algunos casos de hipotiroidismo subclínico, pero con una evaluación frecuente de la función tiroidea a fin de controlar la posible progresión a hipotiroidismo manifiesto (26,35).

Tratamiento de la tirotoxicosis asociada a amiodarona

Desde un punto de vista general, todos los pacientes con AIT deben considerarse potencialmente en riesgo y requieren tratamiento de emergencia. La tirotoxicosis puede precipitar la disfunción cardíaca, incluso en pacientes asintomáticos. Esto es poco probable en pacientes con anormalidades cardíacas sutiles, pero más frecuente en aquellos con enfermedad cardíaca grave. La tiroidectomía total es actualmente la mejor opción para una restauración rápida del eutiroidismo en este subconjunto de pacientes. Si se considera la tiroidectomía total, se justifica una evaluación multidisciplinaria con cardiólogos, endocrinólogos, cirujanos y anestesiólogos para evaluar el riesgo beneficio del paciente. La tiroidectomía de rescate debe considerarse en pacientes con deterioro de la función cardíaca, pacientes con una enfermedad cardíaca subyacente grave y/o pacientes con arritmias malignas (27).

La tiroidectomía, al restaurar rápidamente el eutiroidismo, puede mejorar la función cardíaca en 2 meses, principalmente en pacientes con disfunción sistólica del ventrículo izquierdo grave, reduciendo así la mortalidad. La plasmaféresis dirigida a eliminar el exceso de hormonas tiroideas de la circulación es eficaz en pacientes que no responden a las terapias médicas pero este efecto suele ser transitorio y seguido de una exacerbación de la tirotoxicosis. Por lo tanto, su ventaja real es incierta, sin embargo, la plasmaféresis puede ser una herramienta útil para preparar a los pacientes tirotóxicos antes de la cirugía. No hay consenso ni evidencia suficiente sobre la decisión de

continuar o detener la amiodarona en pacientes con TIA; esta decisión debe ser individualizada con respecto a la estratificación del riesgo (28).

Debido a su mecanismo patogénico prevalente, el AIT 1 se trata mejor con medicamentos antitiroideos (carbimazol, metimazol o propiltiouracilo) cuando se recomienda una terapia médica. La glándula tiroides repleta de yodo de los pacientes con AIT responde menos a las tionamidas, por lo que a menudo se necesitan dosis diarias muy altas del medicamento (40-60 mg/día de metimazol o dosis equivalentes de propiltiouracilo) durante períodos de tiempo más largos de lo habitual antes del eutiroidismo; esta no es una situación ideal en pacientes con problemas cardíacos subyacentes, cuyo hipertiroidismo debe controlarse rápidamente. Para aumentar la sensibilidad y la respuesta de la glándula tiroides a las tionamidas se ha utilizado el perclorato de potasio, que disminuye la absorción de yodo tiroideo. La terapia con tionamida puede continuarse hasta que se restablezca el eutiroidismo, si la enfermedad cardíaca subyacente y la compensación cardiocirculatoria lo permiten.

Aunque la AIT 2 suele ser una enfermedad autolimitada y en ocasiones suele ser leve, puede exacerbar la enfermedad cardíaca subyacente y por lo tanto requiere un tratamiento adecuado. Si la AIT presenta una emergencia, la tiroidectomía de rescate puede considerarse en la AIT 2, así como en la AIT 1 y las formas mixtas/indefinidas (29).

3. MATERIAL Y MÉTODOS

I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La atención de pacientes en tratamiento con amiodarona por enfermedades cardíacas ha sido poco evaluada en México, pese a tener una afectación importante en la función tiroidea. Por una parte, no hay seguimiento ni evaluación rutinaria de las pruebas de función tiroidea en pacientes en tratamiento con amiodarona y además no existen estudios realizados en México que evalúen la relación entre el uso de amiodarona y la disfunción tiroidea.

II. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes tratados con amiodarona en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” en el periodo comprendido del 01 de diciembre del 2019 al 31 de marzo del 2020?

III. JUSTIFICACIÓN

La estrecha relación entre las hormonas tiroideas y los efectos de la amiodarona sobre la función tiroidea son de suma importancia cuando se monitoriza a pacientes con diversas formas de enfermedad cardíaca mientras reciben tratamiento con amiodarona. La amiodarona puede tener múltiples efectos sobre la glándula tiroidea y la función tiroidea, ya sea a través de un efecto directo sobre la tiroidea o indirectamente a través de diversas respuestas inmunológicas.

Documentar la relación de disfunción tiroidea y uso de amiodarona en nuestra población de estudio podría ofrecer una pauta para la vigilancia de la función de la glándula tiroidea e identificar a la brevedad a pacientes con alteraciones en el perfil tiroideo con la finalidad de iniciar tratamiento oportuno. La presente investigación requiere de la identificación de disfunción tiroidea mediante el perfil tiroideo, estudio disponible y accesible en nuestra unidad.

IV. HIPÓTESIS

El tratamiento con amiodarona por más de ocho semanas generará disfunción tiroidea evidenciada por alteración en las pruebas de función tiroidea.

V. OBJETIVOS

a) General:

-Determinar la prevalencia de disfunción tiroidea en el Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” en pacientes tratados con amiodarona en el periodo comprendido del 01 de diciembre del 2019 al 31 de marzo del 2020.

b) Específicos:

- Relacionar la presencia de alteraciones tiroideas inducidas por amiodarona con el grupo etario y el sexo.
- Clasificar la presencia de alteraciones del perfil tiroideo según la dosis de amiodarona consumida.

- Identificar el tipo de disfunción tiroidea asociada al tratamiento con amiodarona.

VI. METODOLOGÍA

a) Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y prospectivo.

b) Universo de estudio

Todos los pacientes de la consulta externa y hospitalización de Medicina Interna del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México “Dr. Belisario Domínguez” que cumplan con los criterios de inclusión de este protocolo durante el periodo comprendido del 01 de diciembre del 2019 al 31 de marzo del 2020.

c) Criterios de selección:

Criterios de Inclusión:

- Genero indistinto
- Edad igual o mayor a 18 años
- En tratamiento con amiodarona

Criterios de no inclusión:

- Patología tiroidea preexistente
- Tratamiento con amiodarona en un lapso menor de 8 semanas
- Pacientes con sustitución tiroidea o en tratamiento con fármacos antitiroideos

Criterios de eliminación:

- Suspensión del tratamiento con amiodarona.
- No contar con la realización de pruebas de función tiroidea a las 8 semanas del inicio del tratamiento con amiodarona.

d) Cálculo del tamaño de muestra

Tamaño de la muestra.

El tamaño de muestra fue calculado mediante la fórmula para el cálculo del número de sujetos necesarios para la realización de un estudio cuyo objetivo es la estimación de una proporción para una variable cualitativa con la siguiente formula:

$$N = \frac{Z_{\alpha}^2 P (1-P)}{i^2}$$

Donde:

N: Numero de sujetos necesarios

Z_{α}^2 : Valor de Z correspondiente al riesgo α fijado

P: Valor de la proporción que supone existe en la población

i: Precisión con la cual se desea estimar el parámetro

Entonces:

$$n = (1.96)^2 (0.12) (1-0.12) / (0.05)^2$$

$$n = (3.84) (0.12) (0.88) / (0.0025)$$

$$n = 0.4055/0.0025$$

$$n = 162.20$$

Por lo que para que el estudio tenga un nivel de confianza de 95% requerimos una muestra de 162 pacientes

e) Muestreo:

No probabilístico de tipo intencional

f) Variables:

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	CALIFICACIÓN
Edad.	Independiente	Cantidad de años a partir de la fecha de nacimiento	Cuantitativa	Años
Genero	Independiente	De acuerdo a fenotipo	Cualitativa nominal	Hombre o Mujer
Disfunción tiroidea	Dependiente	Alteraciones en el perfil tiroideo caracterizadas por elevación y/o disminución de TSH, T3 y T4 con respecto a los parámetros de referencia del laboratorio.	Cualitativa nominal	-Sin disfunción tiroidea. -Hipotiroidismo manifiesto asociado a amiodarona. -Hipotiroidismo subclínico asociado a amiodarona. -Tirotoxicosis asociada a amiodarona tipo 1. -Tirotoxicosis asociada a amiodarona tipo 2. -Tirotoxicosis asociada a amiodarona mixta.
Dosis de amiodarona por semana	Independiente	Dosis en miligramos de amiodarona prescrita a la semana.	Cuantitativa	mg

g) Recolección de datos

- La base de datos se obtendrá directamente de las hojas de resultado del perfil tiroideo emitida por el Laboratorio Clínico del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez.
- Se realizará la tabulación en Excel y SPSS (Anexo 1).

h) Plan de análisis estadístico

Estadística descriptiva: para el análisis de las variables cualitativas se estimarán frecuencias absolutas y relativas (%); para las variables cuantitativas se estimarán medidas de tendencia central y de dispersión. Se utilizarán herramientas del programa SPSS y gráficas: diagrama de barras y/o diagrama circular.

Estadística analítica: se realizará la comparación de variables independientes (cualitativas y cuantitativas) y variable dependiente mediante prueba de chi cuadrada. Se considerará significancia estadística con valor de $p \leq 0.05$.

i) Consideraciones Éticas y de Bioseguridad

Normatividad

- El proyecto es evaluado y dictaminado por el Comité de Ética en Investigación del Hospital de Especialidades Dr. Belisario Domínguez.
- El protocolo se realiza en estricto apego a la normatividad vigente, considerando la Declaración de Helsinki, las Buenas Prácticas Clínicas, las Pautas Éticas Internacionales

para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos y el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Riesgo.

El presente protocolo corresponde a una investigación de riesgo mínimo.

Proceso de consentimiento informado

Se incluye un proceso de consentimiento informado para solicitar la autorización de participar en el protocolo (anexo 2).

Bioseguridad

- Se aplicarán todas las medidas de bioseguridad establecidas para pacientes hospitalizados y de la consulta externa del servicio de Medicina Interna. El personal que participe en el estudio deberá usar todas las medidas de bioseguridad establecidas por el servicio.

Medidas de bioseguridad para los investigadores o personal participante:

- Se realizarán las tomas de muestra sanguínea con guantes estériles.
- En un área controlada (servicio de medicina interna, hospitalización y consulta externa).

Otras consideraciones

- Tratamiento y seguimiento de los pacientes identificados con disfunción tiroidea asociada al tratamiento con amiodarona
- Se dará seguimiento de acuerdo a los algoritmos de las guías europeas para el tratamiento de la disfunción tiroidea inducida por amiodarona (Anexo 3 y 4).

Pacientes identificados con Hipotiroidismo manifiesto e Hipotiroidismo subclínico:

- Envío a Hospitales de apoyo para realizar Anticuerpos antitiroideos y en caso de diagnosticarse tiroiditis se dará tratamiento con levotiroxina.
- En caso de no encontrar anormalidad en la glándula tiroidea y de ser posible se suspenderá el tratamiento con amiodarona para posterior seguimiento de 1-2 meses, en caso contrario, de no poder retirarse la amiodarona se dará levotiroxina.

Pacientes identificados con Tirotoxicosis:

- AIT tipo 1 suspender amiodarona si es posible, administrar fármacos antitiroideos, yodo radiactivo o tratamiento radical mediante tiroidectomía
- AIT tipo 2 se puede continuar la amiodarona y administrar glucocorticoides.
- En casos mixtos administrar antitiroideos y valorar la administración de glucocorticoides, o tratamiento radical mediante tiroidectomía.

j) Logística

Recursos:

Recursos humanos:

Participante.	Actividad.
Investigador principal	Realizará la búsqueda de información, el protocolo de investigación, el formato de protocolo de investigación, el trabajo en extensos de tesis. El análisis de la información. Las correcciones de la investigación. Entrega del trabajo de tesis.
Asesor de la investigación	Revisará el protocolo de investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará el desarrollo de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará los resultados de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará la interpretación de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Revisará el trabajo final de la investigación, realizará las correcciones pertinentes. Dara visto bueno para la entrega del trabajo final de tesis.
Personal del servicio de Medicina Interna, Residentes de 1-4 año de medicina interna. Personal de laboratorio.	Realizaran la toma de muestras de perfil tiroideo. Procesará las muestras para obtener los valores del perfil tiroideo y publicará los resultados impresos.

Recursos materiales:

- Cuaderno.
- Pluma
- Computadora personal con Microsoft Excel.

- Laboratorio clínico
- Tubos amarillos para toma de muestras.
- Jeringas para toma de muestras
- Agujas para toma de muestras.
- Algodón para toma de muestras.
- Alcohol para toma de muestras.
- Papel para impresión de resultados de laboratorio.

Recursos físicos:

- Servicio de Medicina Interna y consulta externa de Cardiología del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez.
- Laboratorio de del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez.

k) Financiamiento

Financiamiento interno

l) Cronograma

Etapas	Septiembre- Noviembre 2019	Diciembre 2019	Enero-Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020
Etapa 1	Búsqueda sistematizada					
Etapa 2	Planeación del estudio					

Etapa 3	Evaluación y dictamen por el Comité de Ética en Investigación del HEBD.				
Etapa 4			Identificación de pacientes para el estudio, solicitar perfil tiroideo basal.		
Etapa 5				Recolección de datos de los pacientes y perfil tiroideo de control	
Etapa 6					Realizar base de datos para el análisis estadístico del estudio
Etapa 7					Análisis estadístico del estudio
Etapa 8					Emisión de resultados
Etapa 9					Análisis y discusión de resultados
Etapa 10					Envío de resultados para evaluación por asesores
Etapa 11					Corrección de sugerencias de los asesores
Etapa 12					Impresión y entrega de Tesis

4. RESULTADOS

Características generales de la población estudiada

Se obtuvo una muestra de 27 pacientes de los cuales se obtuvieron los siguientes resultados:

Del total de nuestra población estudiada el 51.9% lo conformaron hombres; siendo éstos, 14 en número de frecuencia, el 48.1% restante lo conformó el género femenino; 13 en número de frecuencia (Tabla 1, Figura 1).

Tabla 1. Distribución por género de la población estudiada.

Género	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
HOMBRES	14	51.9	51.9
MUJERES	13	48.1	100.0
Total	27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 1. Distribución por género de la población estudiada.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

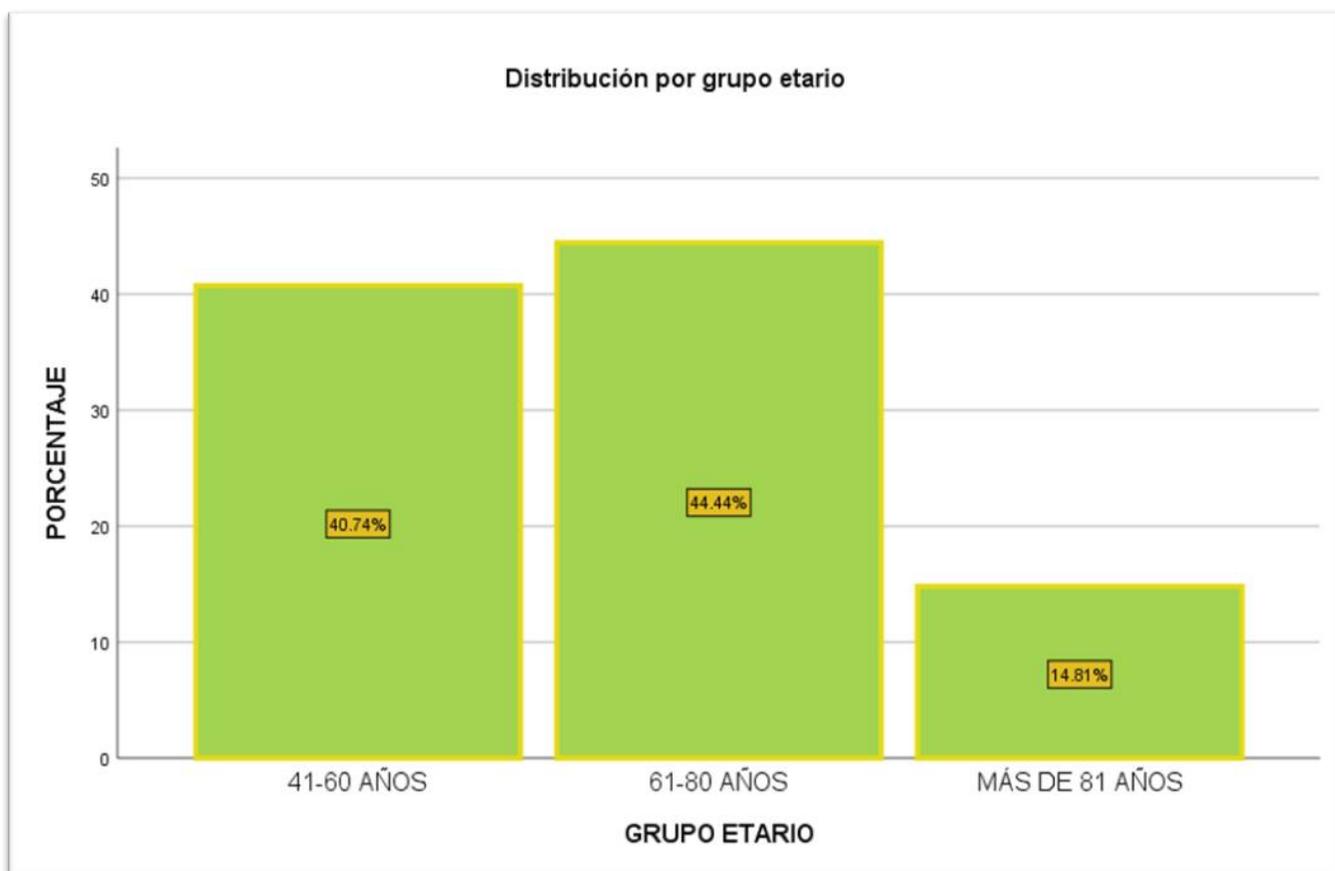
La población estudiada de acuerdo al grupo etario se conformó de la siguiente manera: Mayoritariamente se integró por pacientes en el grupo etario de 61-80 años, conformado por 12 pacientes (44.4% del total de la población), el segundo grupo de mayor frecuencia encontrado fue el de 41-60 años con 11 pacientes (40.7%), además se integró un grupo etario minoritario de pacientes de más de 81 años compuesto por 4 pacientes (14.8%) (Tabla 2, Figura 2).

Tabla 2. Distribución por grupo etario de la población estudiada.

Grupo etario	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
41-60 AÑOS	11	40.7	40.7
61-80 AÑOS	12	44.4	85.2
MÁS DE 81 AÑOS	4	14.8	100.0
Total	27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 2. Distribución por grupo etario de la población estudiada.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

De acuerdo a la edad en años se destaca un rango mínimo de 42 años y un máximo de 87 años, una media de 64.78 años (Desviación estándar de 12.40), con una moda de 49 años y un rango de 45 años (Tabla 3 y 4, Figura 3).

Tabla 3. Edad en años de la población estudiada.

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
42	1	3.7	3.7
47	1	3.7	7.4
49	2	7.4	14.8
53	1	3.7	18.5
54	1	3.7	22.2
56	2	7.4	29.6
57	1	3.7	33.3
58	1	3.7	37.0
59	1	3.7	40.7
61	1	3.7	44.4
62	1	3.7	48.1
64	2	7.4	55.6
65	1	3.7	59.3
70	2	7.4	66.7
73	1	3.7	70.4
74	1	3.7	74.1
77	2	7.4	81.5
79	1	3.7	85.2
81	1	3.7	88.9
82	1	3.7	92.6
83	1	3.7	96.3
87	1	3.7	100.0
Total	27	100.0	

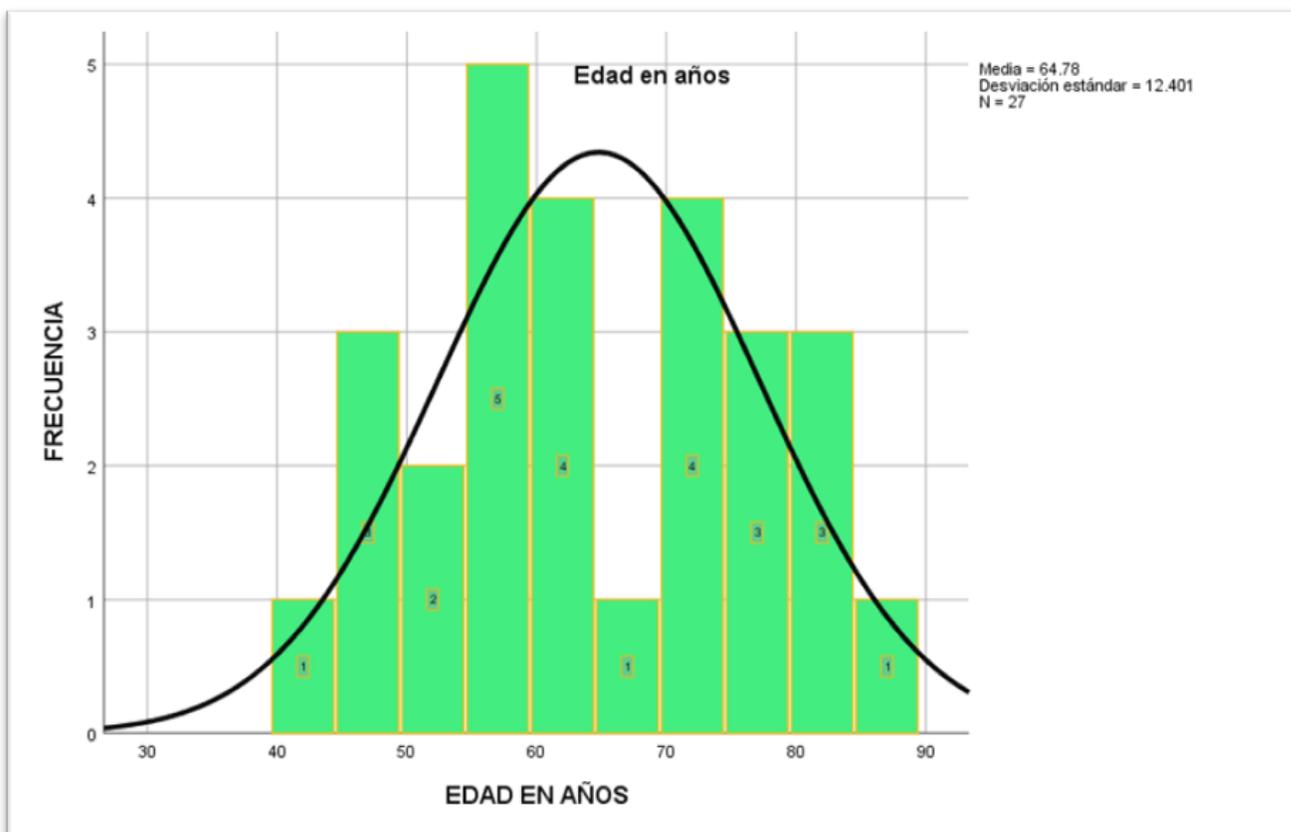
Fuente: Base de datos del presente estudio.

Tabla 4. Características de la edad en años de la población estudiada.

Media	64.78
Mediana	64.00
Moda	49
Desv. Desviación	12.401
Varianza	153.795
Rango	45
Mínimo	42
Máximo	87

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 3. Características de la edad en años de la población estudiada.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

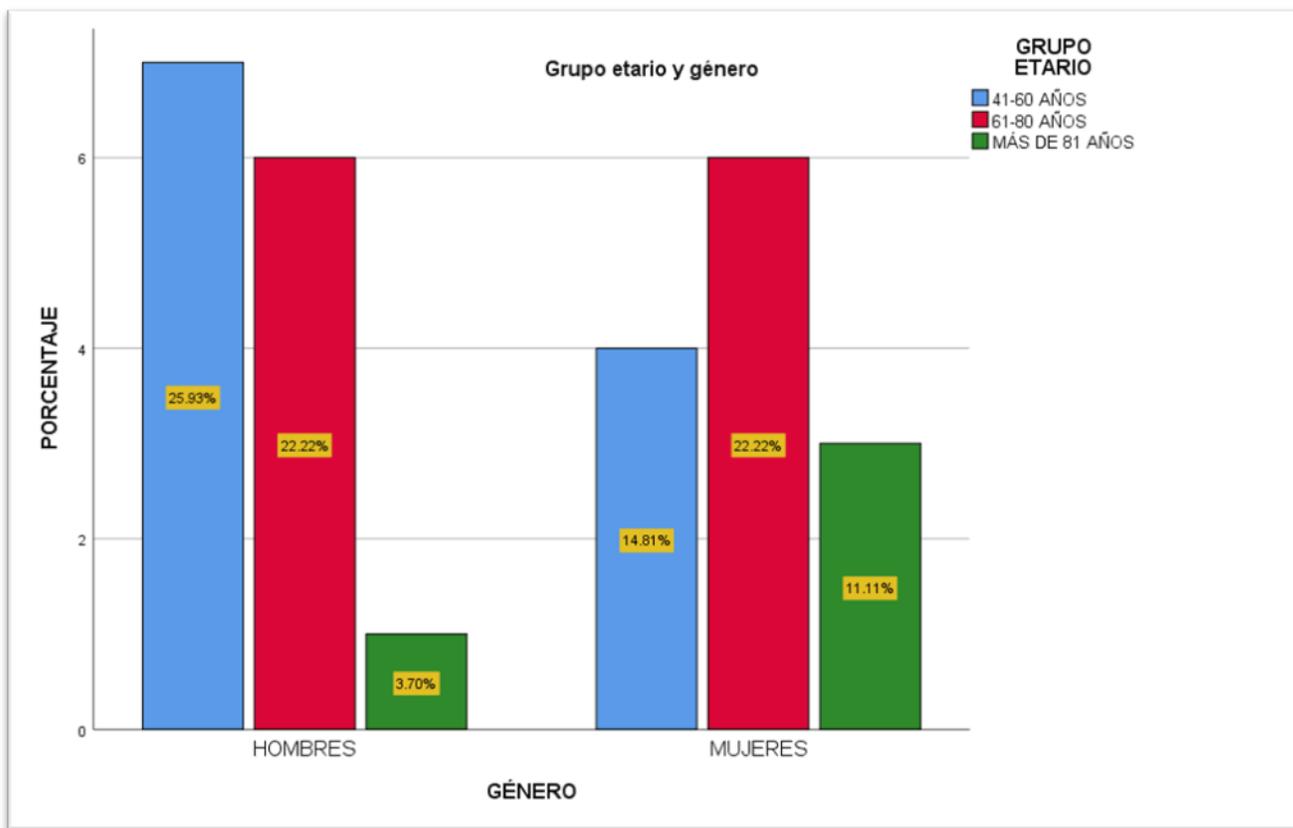
En relación al género con el grupo etario, destaca que las mujeres se encuentran principalmente en el grupo de 61-80 años con un 46.2% del total de ellas, a diferencia del género masculino que mayoritariamente se encuentra en el grupo etario de 41-60 años conformando el 50.0% del total de los hombres; en contraste se encuentra que las mujeres y hombres en el grupo de más de 81 años son minoría con un 11.1% y 3.7% respectivamente del total dentro de su género. Se identifica además una proporción intermedia entre los grupos mayoritarios y minoritarios conformada por el 14.8% del total de las mujeres que entran en el grupo de 41-60 años y un 22.2% del total de los hombres en el grupo de 61-80 años (Tabla 5, Figura 4).

Tabla 5. Relación del grupo etario y el género de la población estudiada.

Género		Grupo etario			Total
		41-60 AÑOS	61-80 AÑOS	MÁS DE 81 AÑOS	
MUJERES	Recuento	4	6	3	13
	% dentro del género	30.8%	46.2%	23.1%	100.0%
	% del total	14.8%	22.2%	11.1%	48.1%
HOMBRES	Recuento	7	6	1	14
	% dentro del género	50.0%	42.9%	7.1%	100.0%
	% del total	25.9%	22.2%	3.7%	51.9%
Total	Recuento	11	12	4	27
	% dentro del género	40.7%	44.4%	14.8%	100.0%
	% del total	40.7%	44.4%	14.8%	100.0%

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 4. Relación del grupo etario y el género de la población estudiada.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

La dosis semanal de amiodarona en miligramos se agrupó en cuatro rangos, encontrando lo siguiente:

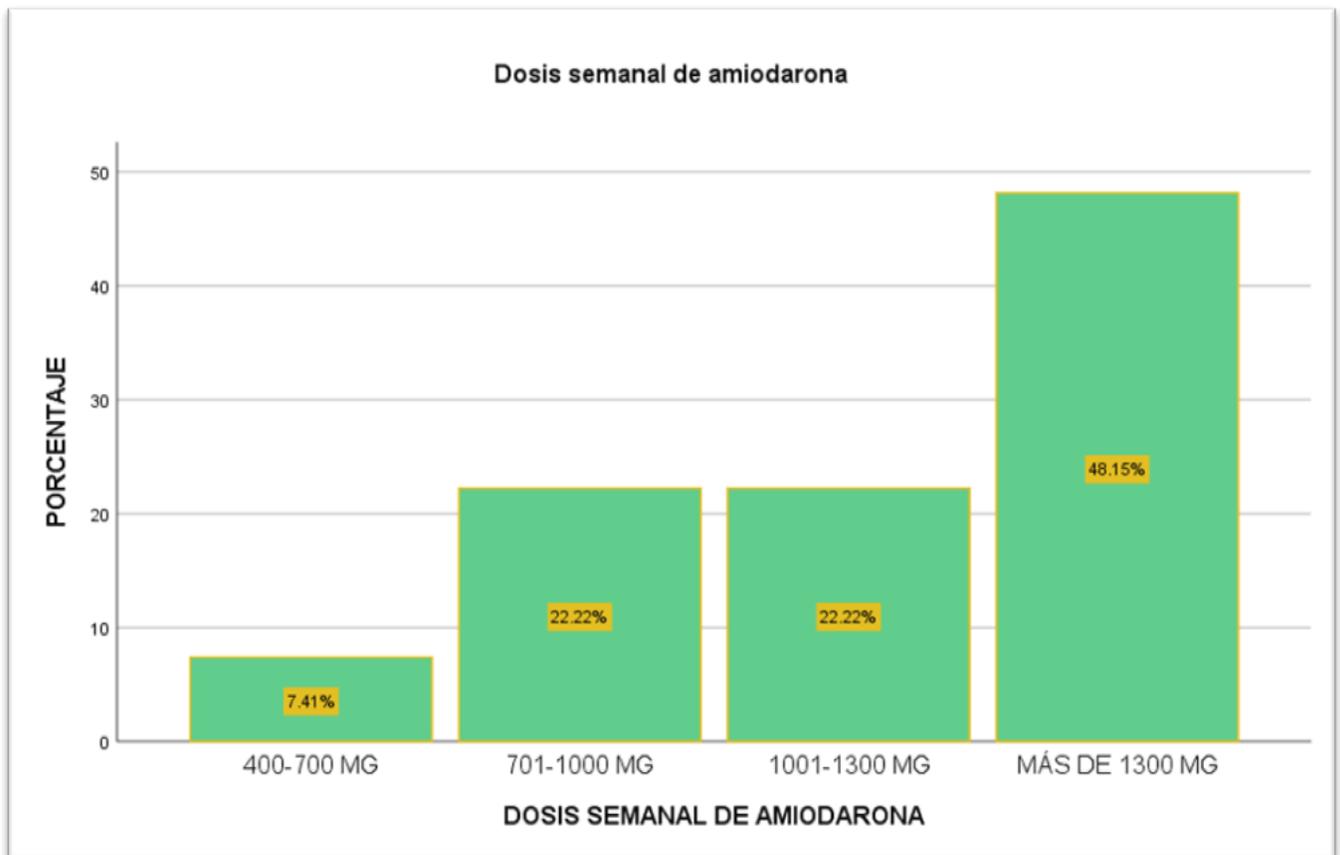
13 pacientes del total de la población se encontraban con una dosis semanal mayor a 1300 mg, conformando el 48.1%, teniendo después a los grupos de 701-1000 mg y 1001-1300 mg con la misma frecuencia; frecuencia de 6 pacientes haciendo un 22.2% cada grupo. El cuarto grupo integrado por 2 pacientes que reciben una dosis de 400-700 mg semanales formando el menor porcentaje, 7.4% (Tabla 6, Figura 5).

Tabla 6. Dosis semanal de amiodarona.

Dosis semanal		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
	400-700 MG	2	7.4	7.4
	701-1000 MG	6	22.2	29.6
	1001-1300 MG	6	22.2	51.9
	MÁS DE 1300 MG	13	48.1	100.0
	Total	27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 5. Dosis semanal de amiodarona.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Disfunción tiroidea asociada a amiodarona en la población estudiada.

Al evaluar los resultados en los perfiles tiroideos se encontró lo siguiente:

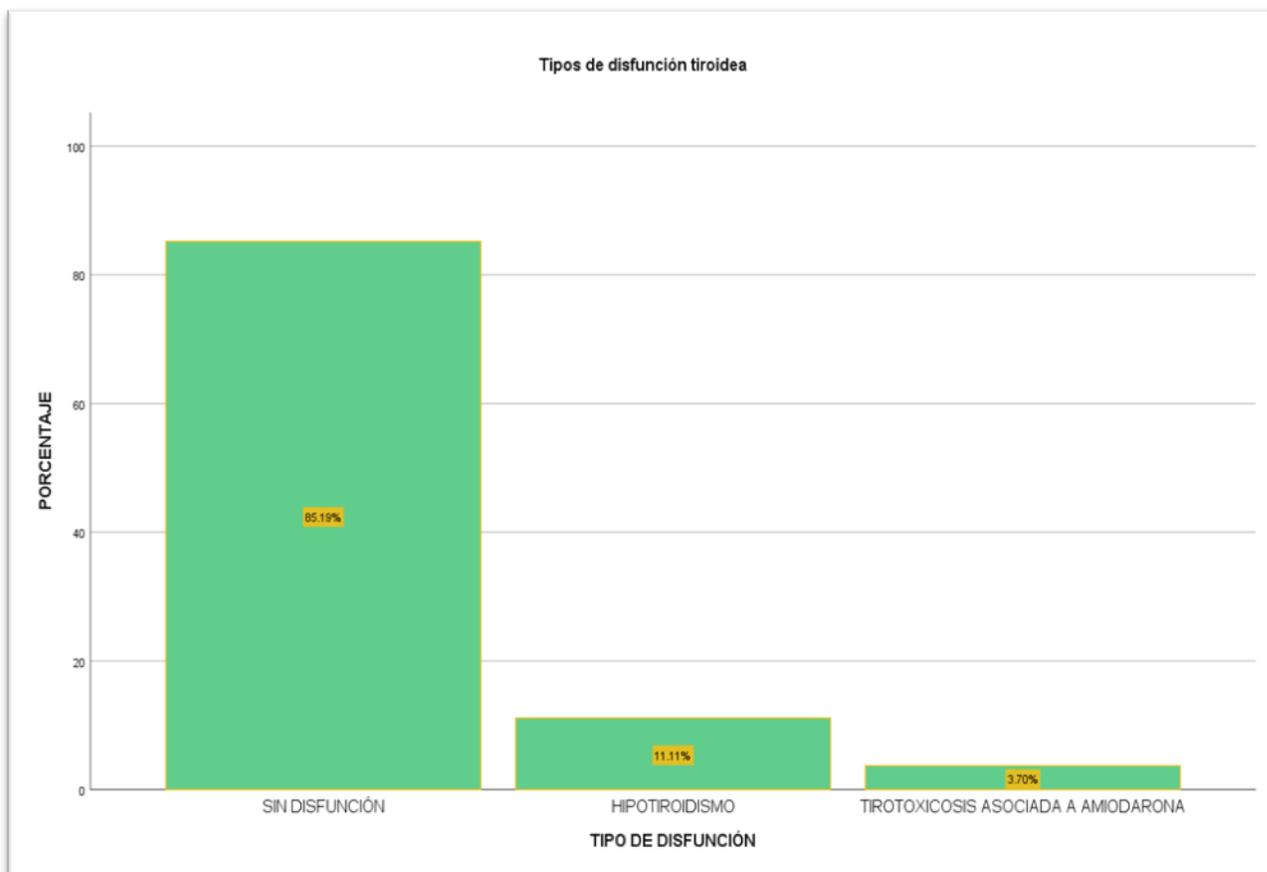
La mayoría de los pacientes no mostró alteración en las pruebas de función tiroidea, siendo así que 23 de ellos que no presentaron disfunción tiroidea, mismos que engloban el 85.2% del total de los pacientes del grupo de estudio. En el 14.8% de la población se identificó algún tipo de disfunción tiroidea; 3 de ellos presentaron Hipotiroidismo asociado a amiodarona, éstos integrando el 11.1% del total, en menor porcentaje se encuentra la disfunción tiroidea de tipo Tirotoxicosis, teniendo registro de 1 paciente con dicha alteración, generando el 3.7% del total de los pacientes (Tabla 7, Figura 6).

Tabla 7. Disfunción tiroidea en la población estudiada.

Disfunción		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
	SIN DISFUNCIÓN	23	85.2	85.2
	HIPOTIROIDISMO	3	11.1	96.3
	TIROTOXICOSIS ASOCIADA A AMIODARONA	1	3.7	100.0
	Total	27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 6. Disfunción tiroidea en la población estudiada.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Hipotiroidismo asociado a amiodarona.

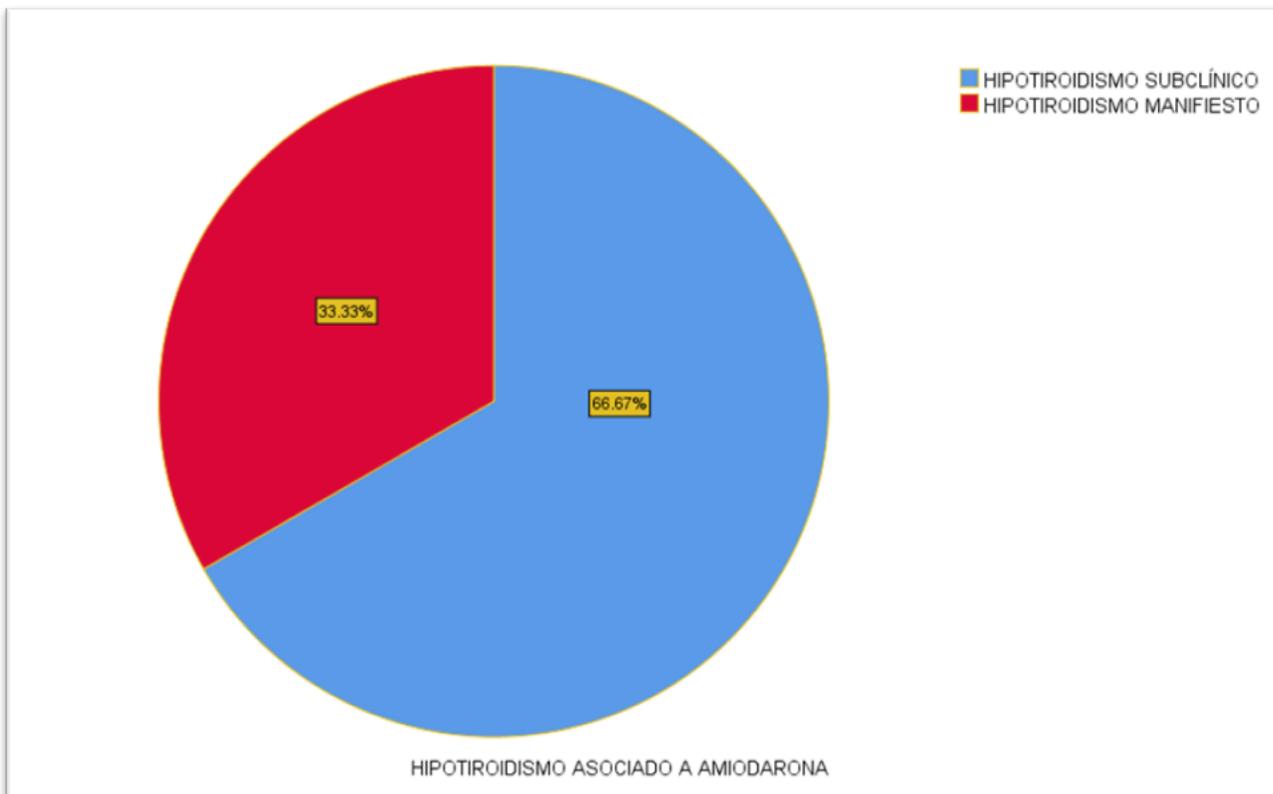
Al analizar el 100% de los casos de Hipotiroidismo asociado a amiodarona se observa en mayor frecuencia al Hipotiroidismo subclínico, conformado por 2 pacientes que suman el 66.7% de los casos de Hipotiroidismo en general y el 7.4% del total de la población. Por otra parte, se encontró a 1 paciente con Hipotiroidismo manifiesto, mismo que representa el 33.3% dentro de los casos de Hipotiroidismo y el 3.7% del total de los pacientes estudiados (Tabla 8, Figura 7).

Tabla 8. Hipotiroidismo asociado a amiodarona

Tipo de Hipotiroidismo	Frecuencia	Porcentaje del total de la población	Porcentaje acumulado
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	2	7.4	66.7
HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO	1	3.7	100.0
Total	3	11.1	
SIN HIPOTIROIDISMO	24	88.9	
Total	27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 7. Hipotiroidismo asociado a amiodarona



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Tirotoxicosis asociada a amiodarona.

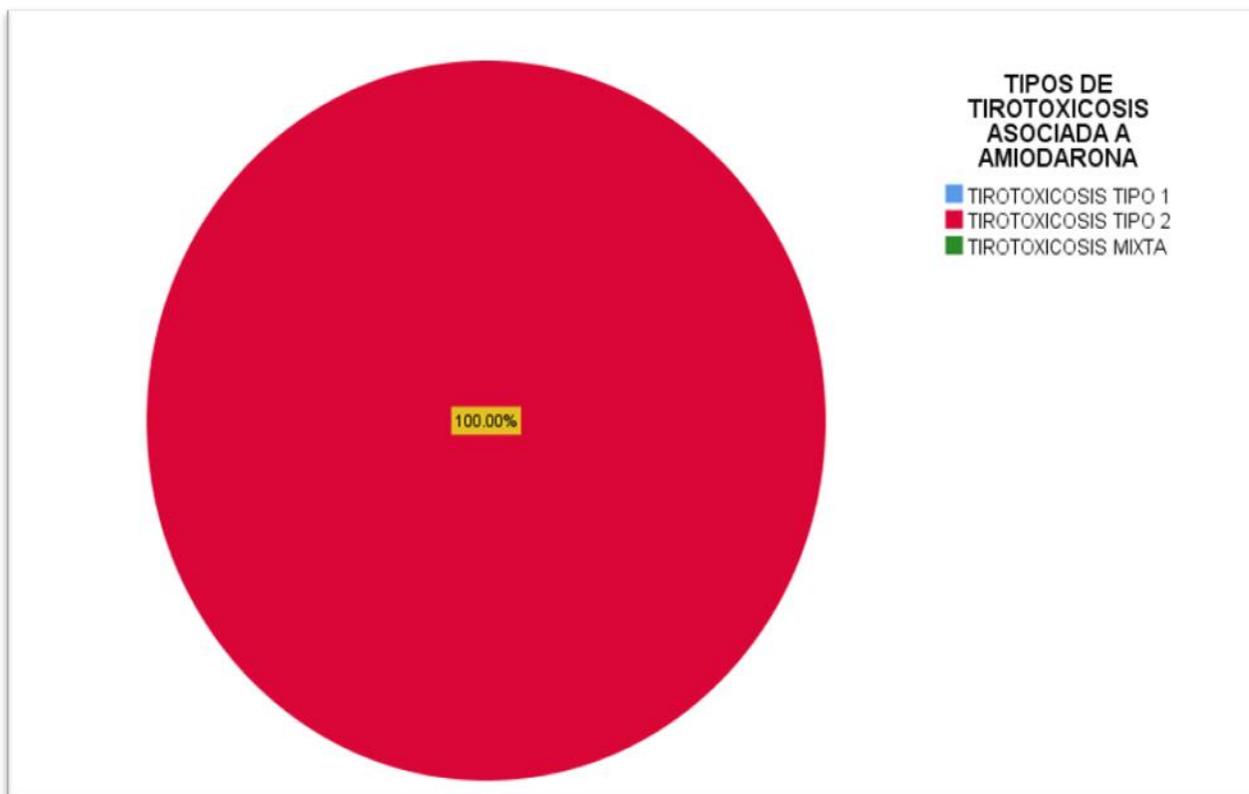
Dentro de la disfunción tiroidea de tipo Tirotoxicosis se encontró a 1 paciente, conformando el 100% de dicha alteración y el 3.7% de la población total. Cabe mencionar que ha dicho paciente se le realizó ultrasonido tiroideo, estudio que fue reportado sin alteraciones y por lo tanto fue catalogado como Tirotoxicosis asociada a amiodarona tipo 2. No se encontró ningún caso de Tirotoxicosis tipo 1 ni Tirotoxicosis mixta (Tabla 9, Figura 8).

Tabla 9. Tirotoxicosis asociada a amiodarona

Tirotoxicosis		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
	TIROTOXICOSIS MIXTA	0.00	0.00	0.00
	TIROTOXICOSIS TIPO 1	0.00	0.00	0.00
	TIROTOXICOSIS TIPO 2	1	3.7	100.0
	SIN TIROTOXICOSIS	26	96.3	
Total		27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 8. Tirotoxicosis asociada a amiodarona



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Diferenciación de los tipos de disfunción tiroidea en la población estudiada.

Haciendo una diferenciación detallada de los subtipos de disfunción tiroidea asociada a amiodarona de los dos grandes grupos comprendidos por Hipotiroidismo y Tirotoxicosis se encuentra lo siguiente:

Hipotiroidismo subclínico con una frecuencia de 2 pacientes y porcentaje del 7.4% de la población total; Hipotiroidismo manifiesto con frecuencia de 1 y porcentaje del 3.7% del grupo de estudio, sumando en conjunto el 11.1% de la población total.

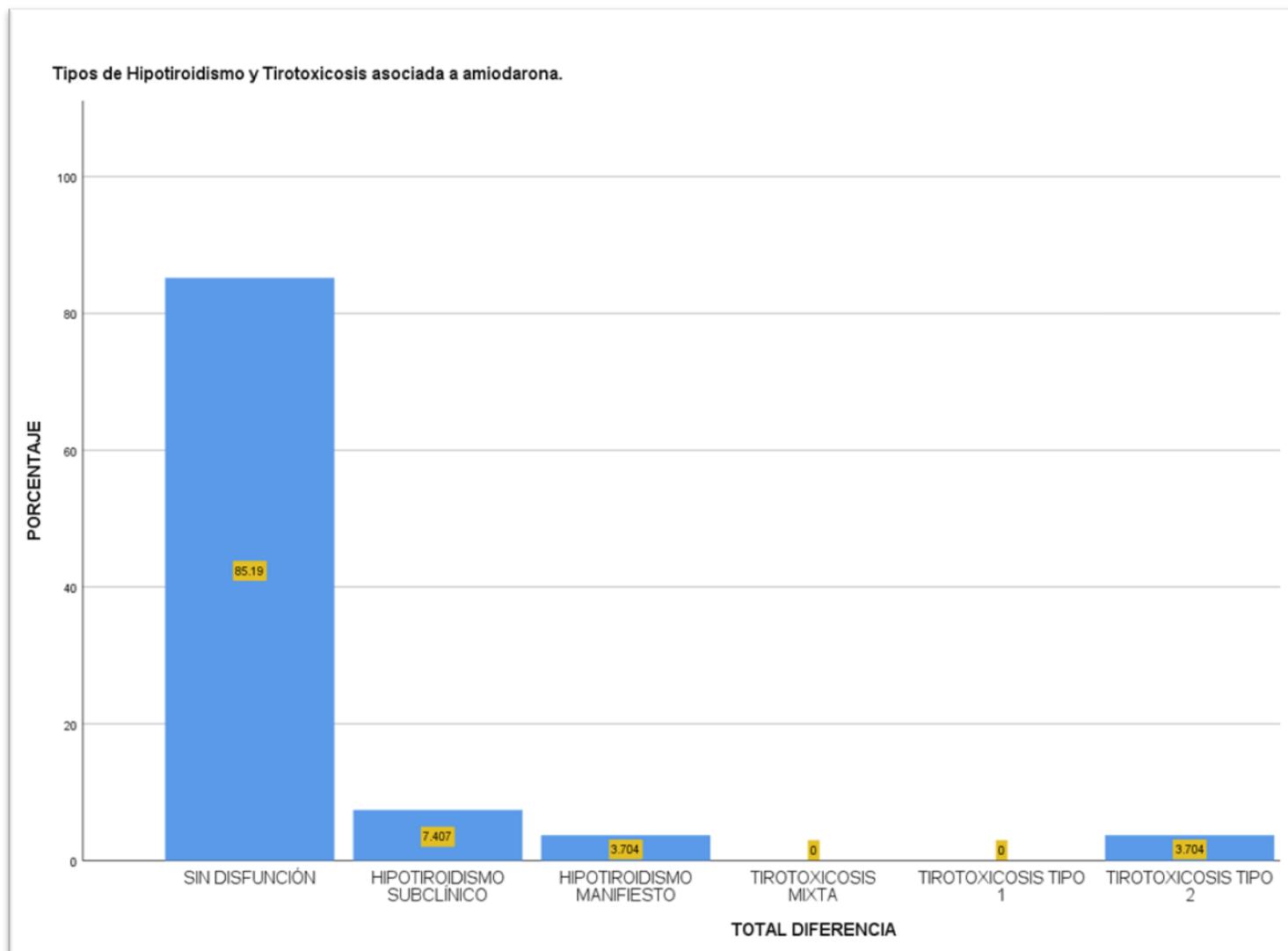
Dentro del grupo de Tirotoxicosis asociada a amiodarona se encuentra al subtipo de Tirotoxicosis mixta, sin haberse identificado a algún paciente con tal alteración y por tanto con un porcentaje del 0%; de igual manera se encontró al subtipo de Tirotoxicosis tipo 1 con una frecuencia de 0, sin presentar contribución al porcentaje total; en el subtipo de Tirotoxicosis tipo 2 se encuentra a 1 paciente generando el 3.7% de la población total y el 100% dentro de los pacientes catalogados con Tirotoxicosis asociada a amiodarona (Tabla 10, Figura 9).

Tabla 10. Diferenciación de los tipos de disfunción tiroidea

Disfunción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
SIN DISFUNCIÓN	23	85.2	85.2
HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO	2	7.4	92.6
HIPOTIROIDISMO MANIFIESTO	1	3.7	96.3
TIROTOXICOSIS MIXTA	0.00	0.00	96.30
TIROTOXICOSIS TIPO 1	0.00	0.00	96.30
TIROTOXICOSIS TIPO 2	1	3.7	100.0
Total	27	100.0	

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 9. Diferenciación de los tipos de disfunción tiroidea.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Relación entre el tipo de disfunción tiroidea asociada a amiodarona y las características de la población estudiada.

Al analizar la relación entre las características de la población y el tipo de disfunción tiroidea se encuentra lo siguiente:

Tipo de disfunción tiroidea y género.

En relación al tipo de disfunción y al género se observa que el 52.2% de los hombres no mostraron disfunción tiroidea, grupo mismo que engloba el 44.4% de la población, con una frecuencia de 12 pacientes; de las mujeres estudiadas encontramos que 11 de ellas no tuvieron alteración tiroidea, número que representa el 47.8% del total del género femenino y el 40.7% del total de la población.

De los casos positivos para algún tipo de alteración tiroidea, se identifican 3 casos de hipotiroidismo que generan el 11.1% en la población general, de tales casos 2 de ellos están presentes en mujeres generando el 66.7% dentro del porcentaje de los casos de hipotiroidismo y el 7.4% de la población general; en el género masculino se observa 1 paciente, el cual contribuye con el 33.3% de todos los casos de hipotiroidismo y representa el 3.7% del total de la población.

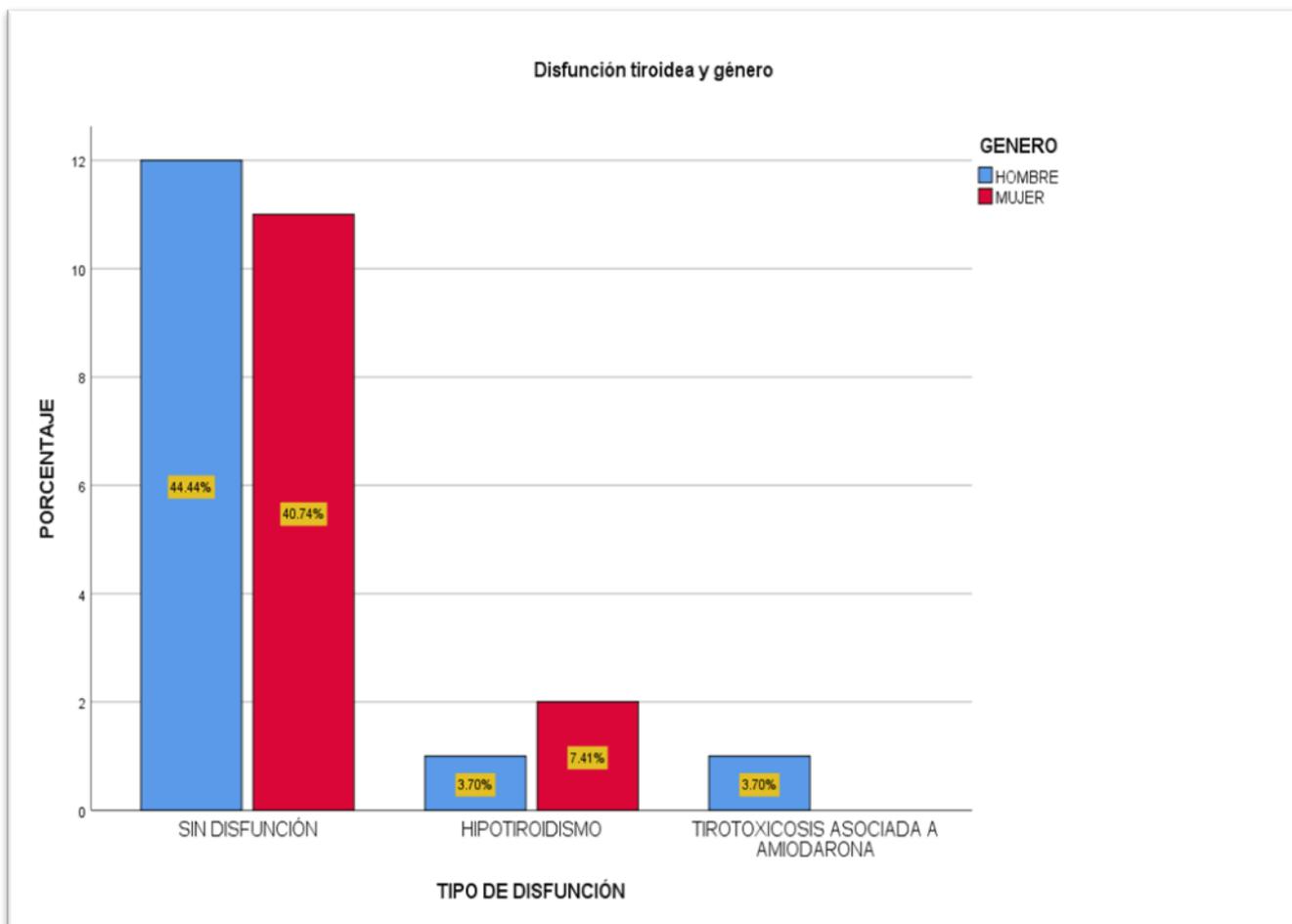
Se identificó únicamente 1 caso de Tirotoxicosis asociada a amiodarona, siendo este caso encontrado en el género masculino, generando así el 100% de los casos de este tipo de disfunción y representando el 3.7% del total de la población; No se encontraron casos de Tirotoxicosis en el género femenino, por tanto, su contribución en el porcentaje es de cero (Tabla 11 y Figura 10).

Tabla 11. Relación entre el tipo de disfunción tiroidea y el género.

Tipo de disfunción		GENERO		Total
		HOMBRES	MUJERES	
SIN DISFUNCIÓN	Recuento	12	11	23
	% dentro del tipo de disfunción	52.2%	47.8%	100.0%
	% del total	44.4%	40.7%	85.2%
HIPOTIROIDISMO	Recuento	1	2	3
	% dentro del tipo de disfunción	33.3%	66.7%	100.0%
	% del total	3.7%	7.4%	11.1%
TIROTOXICOSIS ASOCIADA A AMIODARONA	Recuento	1	0	1
	% dentro del tipo de disfunción	100.0%	0.0%	100.0%
	% del total	3.7%	0.0%	3.7%
Total	Recuento	14	13	27
	% dentro del tipo de disfunción	51.9%	48.1%	100.0%
	% del total	51.9%	48.1%	100.0%

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 10. Relación entre el tipo de disfunción tiroidea y el género.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Tipo de disfunción tiroidea y grupo etario.

Haciendo un análisis cruzado entre el grupo etario y el tipo de disfunción tiroidea se encuentran a 23 pacientes sin disfunción, divididos de la siguiente manera: 10 de ellos pertenecientes al grupo etario de 61-80 años representando el 43.5% del total de los pacientes sin alteración y contribuyendo con el 37.0% del total de la población; 9 pacientes sin alteración identificados del grupo de 42-60 años conformando el 39.1% de

los pacientes sin disfunción y el 33.3% de la población en general; 4 pacientes identificados sin alteración del grupo etario donde se encuentran los pacientes mayores de 81 años, sumando el 17.4% de los casos sin alteración y aportando con el 14.8% del total de la población.

En la categoría de Hipotiroidismo, compuesto por 3 pacientes se destaca que el mayor número de casos se encuentra en el grupo etario de 61-80 años, siendo 2 pacientes con dicha alteración que generan el 66.7% de los casos de hipotiroidismo y el 7.4% de la población total; 1 caso identificado en el grupo de 41-60 años que aporta el 33.3% de los casos de hipotiroidismo y forma el 3.7% de la población; en el grupo etario de pacientes de más de 81 años no se identificaron casos de hipotiroidismo.

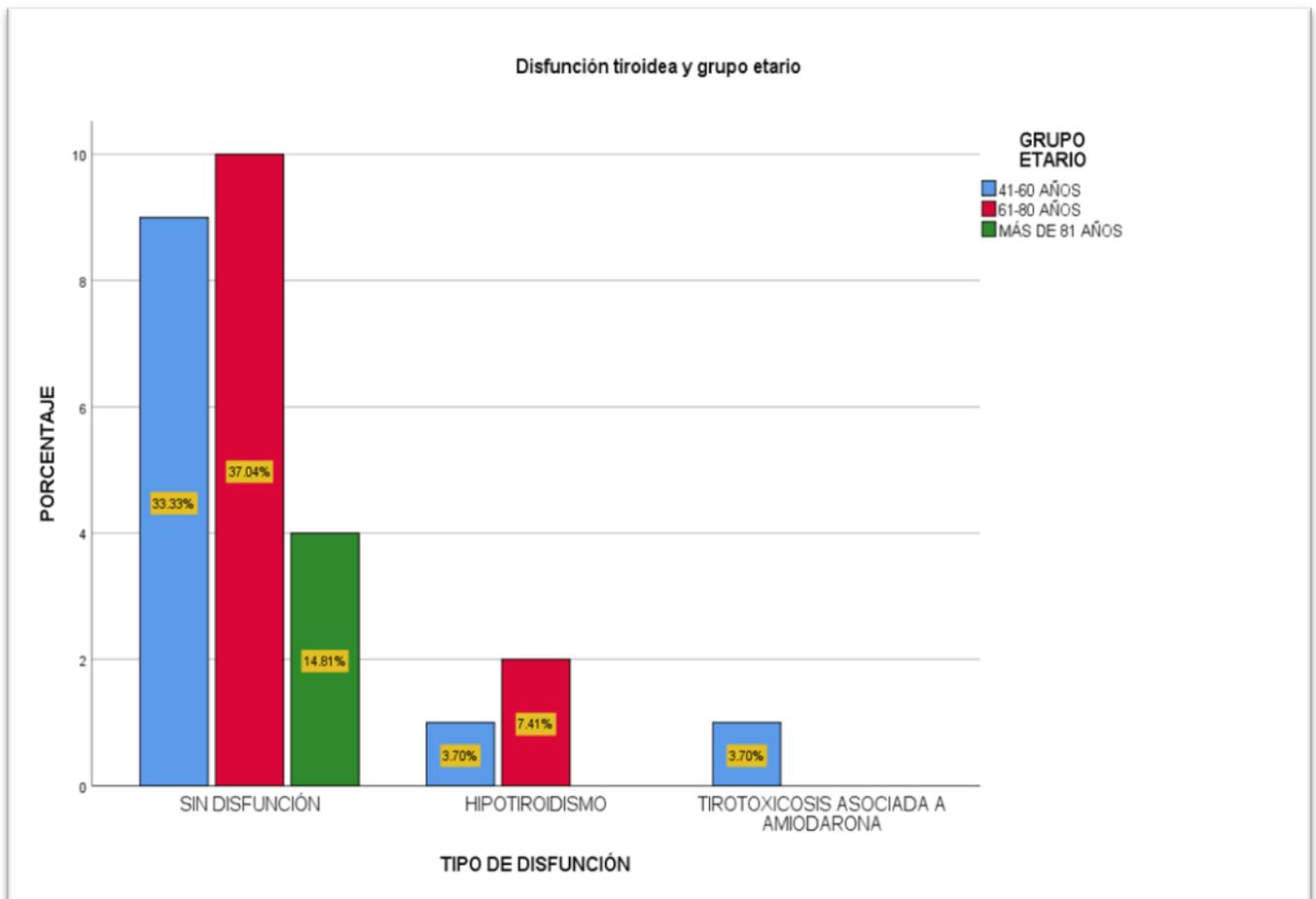
El caso identificado de Tirotoxicosis se encontró en el grupo etario de 42-60 años, generando éste el 100% de los casos en su categoría y el 3.7% del total del grupo estudiado (Tabla 12, Figura 11).

Tabla 12. Relación entre el tipo de disfunción tiroidea y el grupo etario.

TIPO DE DISFUNCIÓN		GRUPO ETARIO			Total
		41-60 AÑOS	61-80 AÑOS	MÁS DE 81 AÑOS	
TIROTOXICOSIS ASOCIADA A AMIODARONA	Recuento	1	0	0	1
	% dentro de TIPO DE DISFUNCIÓN	100.0%	0.0%	0.0%	100.0%
	% del total	3.7%	0.0%	0.0%	3.7%
HIPOTIROIDISMO	Recuento	1	2	0	3
	% dentro de TIPO DE DISFUNCIÓN	33.3%	66.7%	0.0%	100.0%
	% del total	3.7%	7.4%	0.0%	11.1%
SIN DISFUNCIÓN	Recuento	9	10	4	23
	% dentro de TIPO DE DISFUNCIÓN	39.1%	43.5%	17.4%	100.0%
	% del total	33.3%	37.0%	14.8%	85.2%
Total	Recuento	11	12	4	27
	% dentro de TIPO DE DISFUNCIÓN	40.7%	44.4%	14.8%	100.0%
	% del total	40.7%	44.4%	14.8%	100.0%

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 11. Relación entre el tipo de disfunción tiroidea y el grupo etario.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Tipo de disfunción tiroidea y dosis semanal de amiodarona.

En relación al tipo de disfunción identificada y la dosis semanal de amiodarona se encuentra lo siguiente:

Los pacientes que no presentaron disfunción se encuentran agrupados en la siguiente proporción de acuerdo a la dosis semanal de amiodarona: 5 pacientes con dosis de 701-1000 mg semanales, conformando el 21.7% del total de los pacientes sin alteración y

contribuyendo con el 18.5% del total de la población, las mismas cifras se encuentran en el grupo de pacientes que reciben de 1001-1300 mg; 5 pacientes que aportan el 21.7% de los pacientes sin alteraciones y el 18.5% del total del grupo.

Los pacientes con hipotiroidismo se distribuyeron de la siguiente forma:

Ningún paciente con hipotiroidismo se identificó en el grupo de pacientes cuya dosis de amiodarona era de 400-700 mg; 1 paciente en el grupo de 701-1000 mg, 1 paciente en el grupo de 1001-1300 mg y 1 paciente en el grupo de más de 1300 mg, cada grupo con la dosis antes señalada contribuye con el 33.3% de los pacientes con hipotiroidismo y con el 3.7% del total de la población.

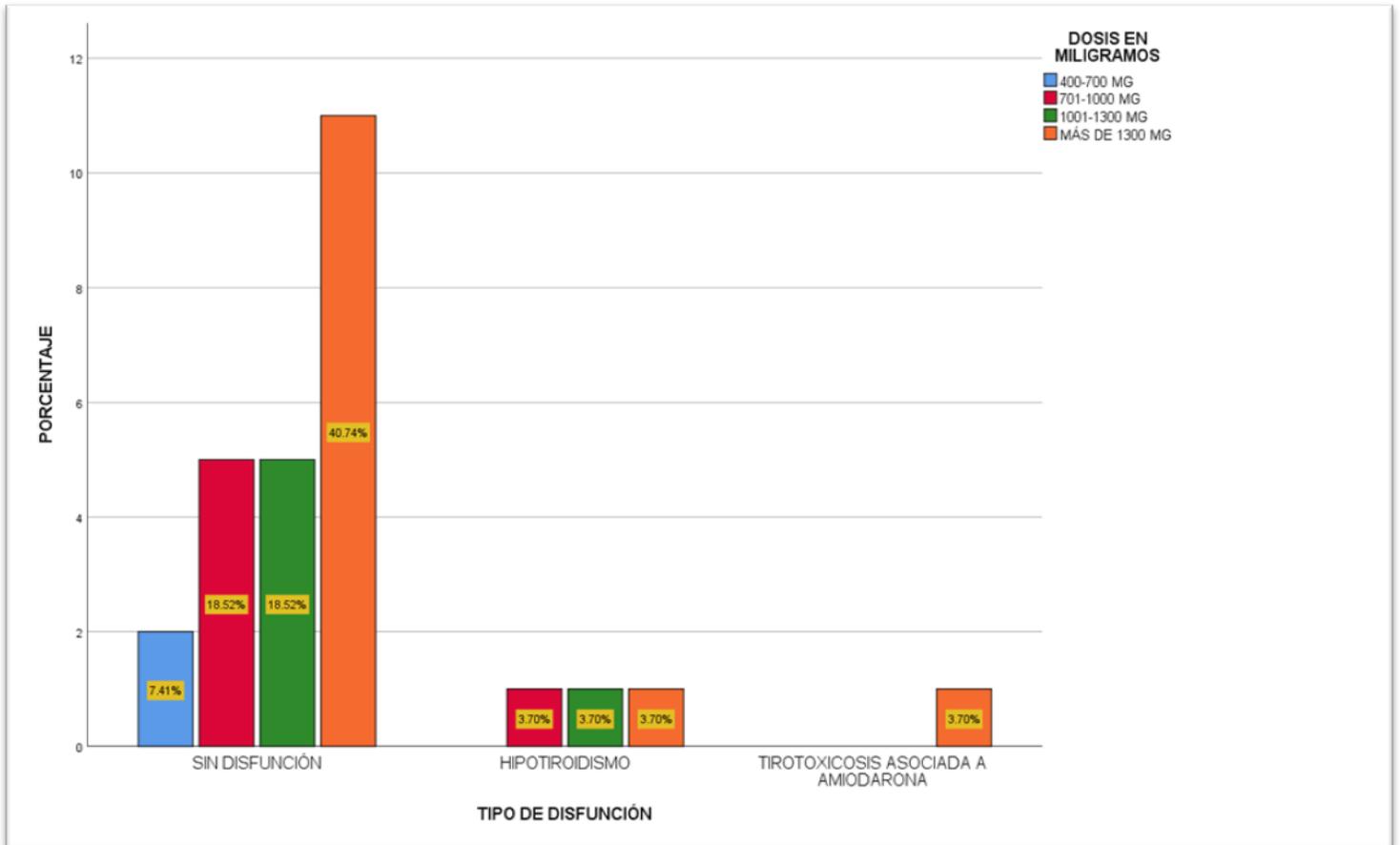
Un caso de tirotoxicosis identificado en el grupo de pacientes que recibe más de 1300 mg semanales de amiodarona, grupo en el que se engloba el 100% de los casos de dicha alteración y el 3.7% de toda la población (Tabla 13, Figura 12).

Tabla 13. Relación entre el tipo de disfunción tiroidea y dosis de amiodarona.

TIPO DE DISFUNCIÓN		DOSIS EN MILIGRAMOS				Total
		400-700 MG	701-1000 MG	1001- 1300 MG	MÁS DE 1300 MG	
TIROTOXICOSIS ASOCIADA A AMIODARONA	Recuento	0	0	0	1	1
	% dentro del tipo de disfunción	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%
	% del total	0.0%	0.0%	0.0%	3.7%	3.7%
HIPOTIROIDISMO	Recuento	0	1	1	1	3
	% dentro del tipo de disfunción	0.0%	33.3%	33.3%	33.3%	100.0%
	% del total	0.0%	3.7%	3.7%	3.7%	11.1%
SIN DISFUNCIÓN	Recuento	2	5	5	11	23
	% dentro del tipo de disfunción	8.7%	21.7%	21.7%	47.8%	100.0%
	% del total	7.4%	18.5%	18.5%	40.7%	85.2%
Total	Recuento	2	6	6	13	27
	% dentro del tipo de disfunción	7.4%	22.2%	22.2%	48.1%	100.0%
	% del total	7.4%	22.2%	22.2%	48.1%	100.0%

Fuente: Base de datos del presente estudio.

Figura 12. Relación entre el tipo de disfunción tiroidea y dosis de amiodarona.



Fuente: Base de datos del presente estudio.

Se realizó una prueba de chi cuadrado para evaluar la relación entre la dosis de amiodarona y la presencia de algún tipo de disfunción tiroidea. Se encontró una p de 0.935 lo cual no es estadísticamente significativo mostrando que las variables tienen independencia (Tabla 14).

Tabla 14. Prueba de chi cuadrado, relación entre el tipo de disfunción tiroidea y dosis de amiodarona.

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi- cuadrado de Pearson	1.826	6	0.935
Razón de verosimilitud	2.402	6	0.879
Asociación lineal por lineal	0.335	1	0.563
N de casos válidos	27		

Fuente: Base de datos del presente estudio.

5. DISCUSIÓN

El presente estudio se realiza en esencia para conocer la prevalencia disfunción tiroidea asociada a amiodarona en la población del Hospital de Especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez además determinar el tipo específico de alteración tiroidea y su posible relación en los diferentes grupos etarios y género.

Es de suma importancia el monitoreo de la función tiroidea en pacientes tratados con amiodarona, es bien conocida la probable afección y las vías patogénicas que conllevan a la alteración y al correcto funcionamiento de la glándula tiroides por efectos del antiarrítmico antes citado, sin embargo y a pesar de tal aseveración, no se cuenta con protocolos concretos que establezcan el uso rutinario de pruebas de función tiroidea, teniendo como finalidad la identificación temprana de cualquier alteración y el inmediato actuar, en todo paciente tratado con amiodarona por la vasta gama de patologías cardiacas que justifiquen su uso.

Nuestra población estudiada fue compuesta por 27 pacientes de los cuales la mayor proporción fue del género masculino, el 51.9% y en el porcentaje restante integrado por el género femenino, mayoritariamente englobados en el grupo etario de 61-80 años, un rango de edad mínimo de 42 años y un máximo de 87 años con una media de 64.7 años y rango de 45 años. A los pacientes se les realizaron pruebas de función tiroidea basales, es decir, al inicio del tratamiento con amiodarona, ocho semanas posteriores al comienzo del tratamiento se realizó un control de perfil tiroideo, lapso de tiempo en el que se esperaba alteración en la función de la glándula tiroides por efectos del fármaco.

Al analizar los distintos perfiles tiroideos encontramos una prevalencia de disfunción tiroidea del 14.8% en pacientes del Hospital Belisario Domínguez, prevalencia dentro del rango reportado por la literatura, del 12-30%. Realizando la división en los diferentes subtipos de disfunción tiroidea se tiene que el 11.1% lo compone el hipotiroidismo asociado a amiodarona y el 3.7% a Tirotoxicosis asociada a amiodarona.

El Hipotiroidismo asociado a amiodarona identificado en 3 pacientes de nuestro grupo de estudio se conformó por 2 casos de Hipotiroidismo en su variante subclínica, conformando así el 66.7% del total de los casos de hipotiroidismo asociado a amiodarona y el porcentaje restante integrado por 1 paciente en el tipo de hipotiroidismo manifiesto. El hipotiroidismo se encontró en mayor frecuencia en el género femenino, siendo éstos el 67.7% en comparación con el género masculino que se encontró en porcentaje menor, 33.3%. Dicha distribución por genero concuerda con lo reportado a nivel Internacional, relación Mujeres y hombres del 1.5:1.2. Dentro de esta misma categoría de disfunción tiroidea se destaca que el mayor número de casos fue encontrado en el grupo etario de 61-80 años, estos casos contribuyendo con el 66.7% del porcentaje total de hipotiroidismo en el grupo etario antes citado. El porcentaje minoritario restante se encontró en el grupo etario de 41-60 años. La dosis semanal de amiodarona no mostró alguna tendencia para el desarrollo de hipotiroidismo, encontrando uniformemente y en forma proporcional 1 caso en cada rango de dosis semanal, de 701-1000 mg, de 1001-1300 y más de 1300 mg semanales, en contraste no

se mostró ningún caso en los pacientes que recibían de 400-700 mg semanales de amiodarona.

La tirotoxicosis asociada a amiodarona se presentó como único caso, generando el 100% de los casos dentro de su categoría y el 3.7% del total de la población, siendo este caso encontrado en el género masculino, la literatura muestra un predominio significativo en hombres, relación Hombre y Mujeres de 3:1, el caso fue identificado en el grupo etario de 42-60 años. La dosis semanal de amiodarona consumida por este paciente fue mayor a 1300 mg semanales, no se identificaron más números de casos de esta alteración para identificar una posible tendencia.

Se realizó una prueba de Chi cuadrada con el objeto de identificar la posible relación entre la dosis semanal de amiodarona y el desarrollo de algún tipo de disfunción tiroidea, obteniendo una p de 0.935 siendo este valor no significativo, mostrando que las variables tienen independencia.

6. CONCLUSIONES

La disfunción tiroidea asociada al uso de amiodarona se presenta usualmente dentro de las 8 semanas posteriores al inicio del tratamiento con el antiarrítmico, no existe una dosis exacta que se relacione con la alteración en las pruebas de función tiroidea. En la literatura se distinguen las siguientes formas de disfunción tiroidea: Hipotiroidismo asociado a amiodarona, mismo que se subdivide en Hipotiroidismo manifiesto e Hipotiroidismo subclínico; la otra forma de disfunción tiroidea es la Tirotoxicosis asociada a amiodarona, conociéndose tres subtipos de dicha alteración, Tirotoxicosis asociada a amiodarona tipo 1, usualmente vista en glándulas tiroideas con afección o alteración estructural preexistente, como el bocio multinodular; Tirotoxicosis tipo 2 presente en glándulas tiroideas sin alteración; y finalmente los casos de tirotoxicosis mixta que comparten similitudes de la forma 1 y 2.

En el presente estudio compuesto por 27 pacientes, con un predominio discreto del género masculino y una edad media de 64.78 años, se concluye lo siguiente:

La mayoría de los pacientes no mostró alteración en la función tiroidea, conformando éstos el 85.2% del total de la población estudiada, el porcentaje restante desarrolló algún tipo de disfunción tiroidea.

La prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes tratados con amiodarona del Hospital de especialidades de la Ciudad de México Dr. Belisario Domínguez es del 14.8% distribuida de la forma siguiente:

Del total de los casos reportados con algún tipo de alteración tiroidea, el Hipotiroidismo se presentó en el 11.1% de la población; 2 casos en el subtipo subclínico (7.4% de la población) y 1 caso de hipotiroidismo manifiesto (3.7% de la población total).

La tirotoxicosis asociada a amiodarona se presentó en 1 paciente contribuyendo con el 3.7% del total de la población, dicho caso se catalogó como Tirotoxicosis tipo 2 dado que se realizó ultrasonido de la glándula tiroides y se descartó patología estructural subyacente.

No se mostró asociación entre la dosis semanal de amiodarona y el desarrollo de alguno de los tipos de disfunción tiroidea.

Se encuentra gran concordancia con los reportes de la literatura Universal y lo obtenido en el presente estudio, no se cuenta con un estudio de prevalencia de disfunción tiroidea ni de la correlación con las características demográficas en México. Con el presente estudio se obtiene un panorama general de la distribución y frecuencia de los diferentes tipos de alteración tiroidea en pacientes tratados con amiodarona, además, se refuerza la idea de la necesidad del desarrollo, estandarización y aplicación de protocolos bien establecidos que normen conducta para la evaluación tiroidea en pacientes que tengan amiodarona como tratamiento por cualquier patología cardíaca.

7. RECOMENDACIONES.

Con el presente estudio y los resultados obtenidos se hacen las siguientes recomendaciones:

-Evaluación de la función tiroidea de manera rutinaria a todo paciente que reciba amiodarona como tratamiento por cualquier patología que amerite su prescripción.

-Identificar de forma temprana los casos de disfunción tiroidea asociada a amiodarona en sus diferentes variantes, Hipotiroidismo y Tirotoxicosis.

-Ante la presencia e identificación de algún tipo de alteración tiroidea seguir las recomendaciones de acuerdo a los algoritmos internacionales.

-Evaluar el seguimiento y plan terapéutico de los pacientes identificados con algún tipo de disfunción de forma multidisciplinaria, servicio de Medicina interna, cardiología y endocrinología.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.- Menhraein, F. (2015). Review on Amiodarone as an Antiarrhythmic Drug. In: Brejio, F.R (1st.) Abnormal Heart Rhythms. Intech Open.

2.- Hyoung SP, Yoon NK. Adverse effects of long-term amiodarone therapy. Korean J Intern Med. 2014; 29: 571-573.

3.- Zimetbaum P. Amiodarone for Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2007; 356:935-941.

4.- Lyle A, Sidoway MD. Amiodarone: Guidelines for Use and Monitoring. Clinical Pharmacol. 2014 Dec; 68 (11): 2189-2196.

5.- Cohen J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. Nat. Rev. Endocrinol. 2010;6: 34-41.

6.- British Thyroid Association. Guidelines for the use of thyroid function tests. The Royal College of Physicians. 2016

7.- Benvenga, S., Tuccari, G., Leni, A., & Vita, R. (2018). Thyroid Gland: Anatomy and Physiology. In book: Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier Inc.

- 8.- Soto JR, Verbeke SM. Disfunción tiroidea y corazón. Med. Clin Condes. 2015; 26(2) 186-197.
- 9.- Joe G, Shashank RJ. Drugs and Thyroid. J. Association of Ph I. 2007 Mar; 55:217-223.
- 10.- Citterio CE, Targovnik HM, Arvan P. The role of thyroglobulin in thyroid hormonogenesis. Nat. Rev. Endocrinol. 2019 Mar: 1-18.
- 11.- Mullur R, Liu Y, Brent GA. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. Physiol Rev. 2014; 94: 355–382.
- 12.- Fernández LR, López A, Santisteban P. Thyroid transcription factors in development, differentiation and disease. Nat. Rev. Endocrinol. 2014 Oct: 2-14.
- 13.- Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Buey G, Lazarus JH, Colin MD. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat. Rev. Endocrinol. 2018 May; 2014: 301-316.
- 14.- Wolmarans DW. Maintaining Euthyroidism: Fundamentals of Thyroid Hormone Physiology, Iodine Metabolism and Hypothyroidism. South Afric. Practice. 2017; 59(4):11-21.

- 15.- Jabbar A, Pinigitore A, Pearce SH, Zaman G, Razvi S. Thyroid hormones and cardiovascular disease. Nat. Rev. Cardiol. 2017 Jan; 14: 39-51.
- 16.- Ghosh R. Thyroid dysfunction in long term amiodarone therapy. GM Midlife Bey. 2010 Oct: 35-37.
- 18.- Kinoshita S, Hayashi T, Wada K, Yamato M, Kuwahara T, Anzai T, Fujimoto M, Hosomi K, Takada M. Risk factors for amiodarone-induced thyroid dysfunction in Japan. Journal of Arrhythmia. 2016; 32:474–480.
- 19.- Del consumidor, Procuraduria Fderal. Norma Oficial Mexicana-040-SSA 1-1993, Bienes y Servicios. Sal yodada y sal yodada fluorurada. especificaciones sanitarias.
- 20.- Newman CM, Price A, Davies DW, Gray TA, Weetman AP. Amiodarone and the thyroid: a practical guide to the management of thyroid dysfunction induced by amiodarone therapy. Heart. 2014 Oct; 79:121–127.
- 21.- Meytal A, Tsadok P, Jackevicius MS, Elham R, Vidal E, Eisenberg MD. Amiodarone-induced thyroid dysfunction: brand-name versus generic formulations. Canadian Med Association. 2011. Sep;12:17-23.

- 22.- Danzi S, Klein I. Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction. J. Intensive Care Med. 2015;30(4) 179-185.
- 23.- Ahmed S, Van Gelder IC, Wiesfeld AC, Van Veldhuisen DJ, Links TP. Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction. Clin Endocrinol (Oxf). 2011 Sep;75(3):388-394.
- 24.- Casuso E, Nan D, Hernández JL, García O, Alonso J, González J. Disfunción tiroidea inducida por amiodarona. Análisis en condiciones de práctica clínica habitual. Med Int Mex. 2011;27(3):231-237.
- 25.- Hofman A, Nawara c, Ofluoglu S, Holzmannhofer J, Strohmer CP. Incidence and predictability of amiodarone-induced thyrotoxicosis and hypothyroidism. Middle Euro. J. 2008;120: 493–498.
- 26.- Fuks AG, Vaisman M, Buescu A. Thyroid Dysfunction and Cardiological Management in patients Receiving Amiodarone. Arquivos Brasileiros Cardiol. 2014; 82: 1-5.
- 27.- Vassallo P, Trohman RC. Prescribing Amiodarone. An Evidence-Based Review of Clinical Indications. JAMA. 2017 Sep; 11: 1-11.

29.- Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska D, Links T, Vanderpump M. European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. Eur Thyroid J. 2018 Feb; 7: 55-66.

30.- Benjamins S, Dullaart R, Slulter WJ, Rlenstra I, LinksT. The clinical value of regular thyroid function tests during amiodarone treatment. European Journal of Endocrinology. 2017; 177: 9–14.

31.- Tomisti L, Rossi G, Bartalena L, Martino E, Bogazzi F. The onset time of amiodarone-induced thyrotoxicosis (AIT) depends on AIT type. European Journal of Endocrinology. 2014; 171: 363–368.

32.- Kinoshita S, Hayashi T, Wada K, Yamato M, Kuwahara T, Anzai T, Fujimoto M, Hosomi K, Takada M. Risk factors for amiodarone-induced thyroid dysfunction in Japan. Journal of Arrhythmia. 2016; 32:474–480.

33.- Toni M, Anda E, Pineda J, Martínez JP, Ollero MD. Trastornos tiroideos por amiodarona. An. Sist. Sanit. Navar. 2009; 32 (3): 363-370.

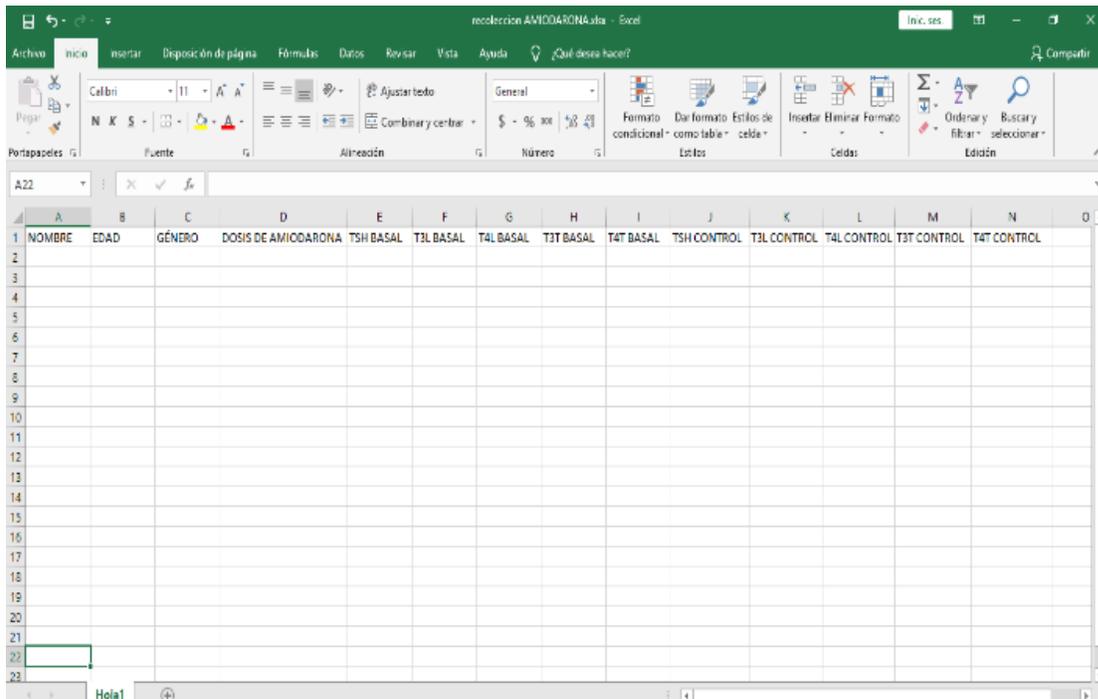
34.- Burch HB. Drug Effects on the Thyroid. N Engl J Med. 2019;381: 749-761.

35.- Zimmermann. MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. Lancet Endocrinol. 2015 Jan; 14:1-10.

9. ANEXOS

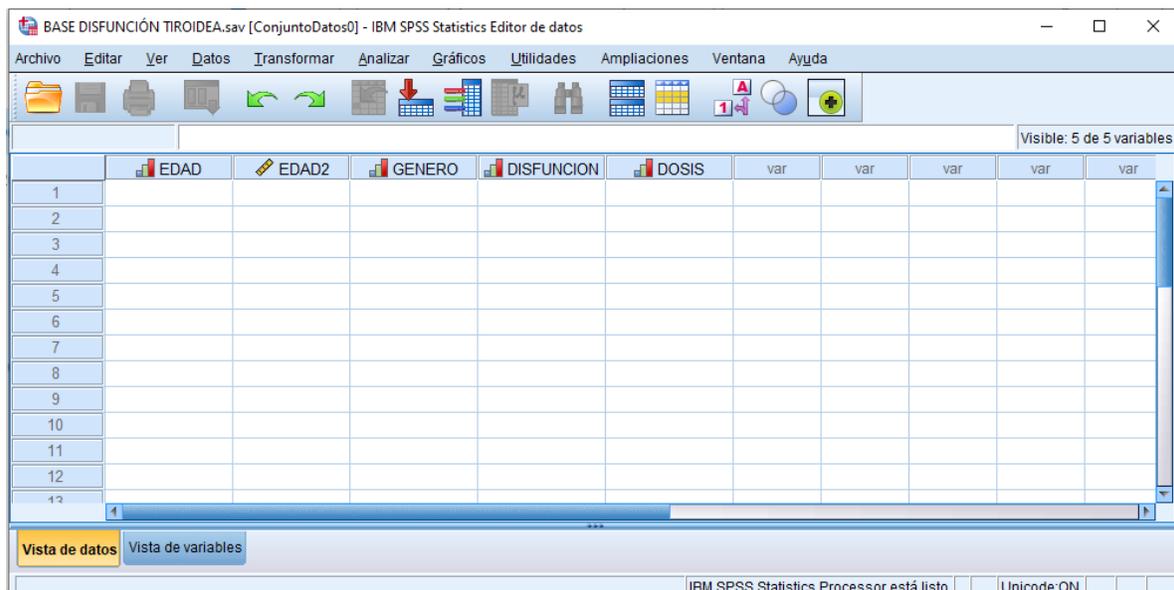
Anexo 1

Tabla en Excel para recolección de datos



The screenshot shows the Microsoft Excel interface with a spreadsheet titled "recoleccion AMIODARONA.xlsx". The spreadsheet has the following columns: A (NOMBRE), B (EDAD), C (GÉNERO), D (DOSIS DE AMIODARONA), E (TSH BASAL), F (T3L BASAL), G (T4L BASAL), H (T3T BASAL), I (T4T BASAL), J (TSH CONTROL), K (T3L CONTROL), L (T4L CONTROL), M (T3T CONTROL), and N (T4T CONTROL). The rows are numbered 1 through 23. The current cell selected is A22.

Tabla en SPSS para tabulación y análisis estadístico



The screenshot shows the IBM SPSS Statistics Editor de datos interface. The window title is "BASE DISFUNCIÓN TIROIDEA.sav [ConjuntoDatos0] - IBM SPSS Statistics Editor de datos". The menu bar includes Archivo, Editar, Ver, Datos, Transformar, Analizar, Gráficos, Utilidades, Ampliaciones, Ventana, and Ayuda. The toolbar contains various icons for file operations and data manipulation. The data grid shows the following variables: EDAD, EDAD2, GENERO, DISFUNCION, DOSIS, and five empty variables labeled "var". The rows are numbered 1 through 12. The current view is "Vista de datos".

Anexo 2. Consentimiento informado

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título de protocolo de investigación: Prevalencia de disfunción tiroidea en pacientes tratados con amiodarona.

Nombre del Investigador Principal: Dr. Jesús Cajigas Silva

Fecha de aprobación por el Comité de Investigación y Comité de Ética e Investigación:
(fecha asignada por Comité)

DECLARACIÓN DE LA PERSONA QUE DA EL CONSENTIMIENTO

Se me ha leído esta Carta de consentimiento informado.

Me han explicado el estudio de investigación incluyendo el objetivo, los posibles riesgos, los beneficios y otros aspectos sobre mi participación en el estudio.

He podido hacer preguntas relacionadas a mi participación en el estudio y me han respondido satisfactoriamente mis dudas.

Si usted entiende la información que le hemos proporcionado, está de acuerdo con su participación en este estudio y también está de acuerdo en permitir que su información de salud sea usada como se describió anteriormente, entonces le pedimos que indique su consentimiento para participar en este estudio.

PARTICIPANTE

Nombre: _____

Firma: _____

Fecha/hora _____

TESTIGO 1

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con

la participante: _____

Fecha/hora: _____

TESTIGO 2

Nombre: _____

Firma: _____

Relación con

la participante: _____

Fecha/hora: _____

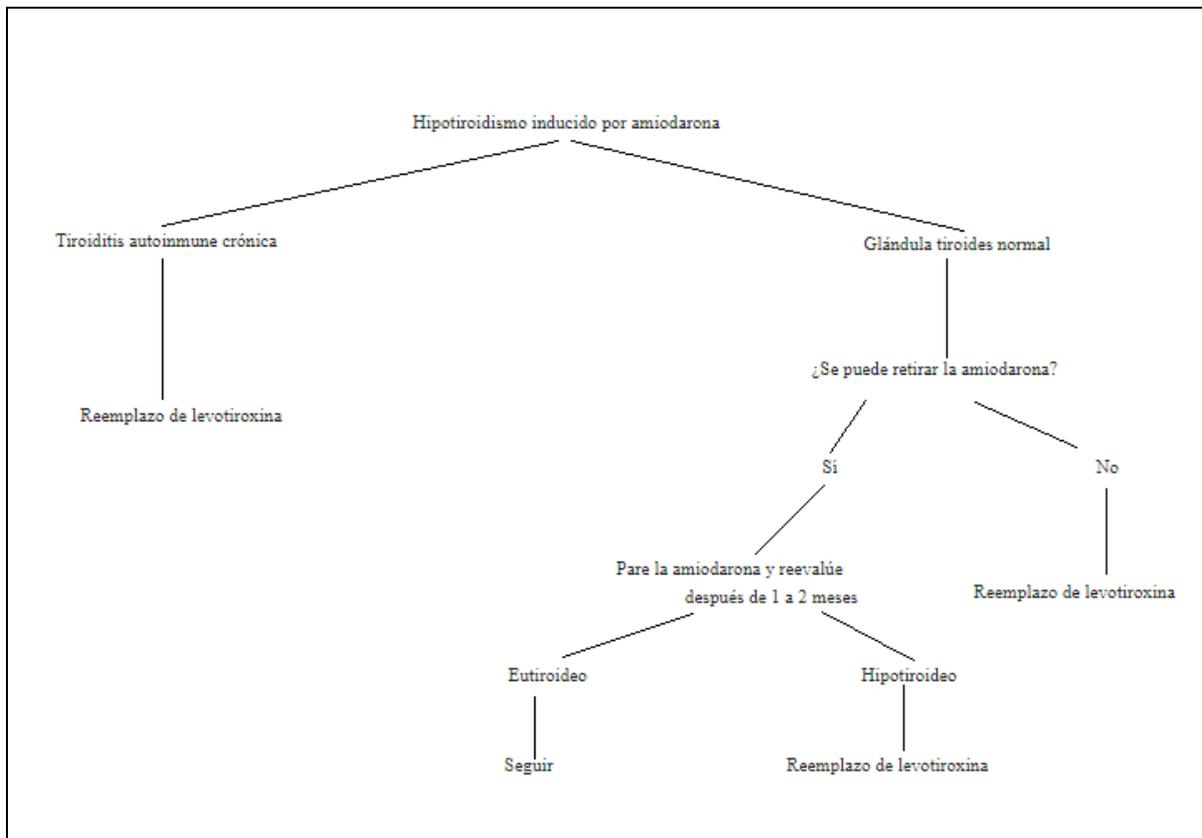
INVESTIGADOR PRINCIPAL O PERSONA QUE OBTIENE EL CONSENTIMIENTO

Nombre: __Jesús Cajigas Silva_____ -

Firma: _____

Fecha/hora _____

Anexo 3. Algoritmo para tratamiento de Hipotiroidismo inducido por amiodarona



Anexo 4. Algoritmo para tratamiento de Tirotoxicosis inducido por amiodarona.

