



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

**“Distiroidismo en pacientes tratados con
amiodarona que acuden a la consulta externa
y factores de riesgo asociados”.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

LORENA ANAHÍ BARRERA PÉREZ

TUTOR-DIRECTOR DE TESIS:
DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ



Ciudad Universitaria, CD. MX., 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

NOMBRE DE LA TESIS

"DISTIROIDISMO EN PACIENTES TRATADOS CON
AMIODARONA QUE ACUDEN A LA CONSULTA
EXTERNA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS"

NÚMERO DE REGISTRO

HJM 121/22-R

NOMBRE Y FIRMA DEL TESISISTA

DRA. LORENA ANAHÍ BARRERA PÉREZ

NOMBRE Y FIRMA DE LOS DIRECTORES DE TESIS

DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ

NOMBRE Y FIRMA DE LA SUBDIRECTORA DE ENSEÑANZA

DRA. ERIKA GÓMEZ ZAMORA

NOMBRE Y FIRMA DEL JEFE DEL SERVICIO DE POSGRADO

DR. ERIK EFRAÍN SOSA DURÁN

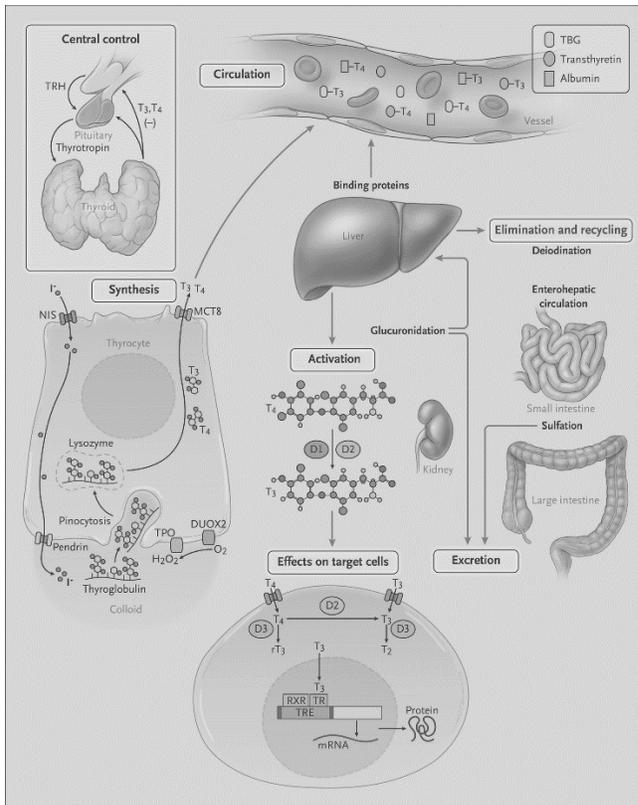
INDICE

1. ANTECEDENTES	4
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
3. JUSTIFICACIÓN	19
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
5. HIPÓTESIS	20
6. OBJETIVOS	
6.1 Objetivos generales	20
6.2 Objetivos particulares	20
7. METODOLOGÍA	
7.1 Diseño de la investigación	21
7.2 Definición de la población	21
7.2.1 Criterios de inclusión	21
7.2.2 Criterios de no inclusión	22
7.2.3 Criterios de eliminación	22
7.2.4 Tamaño de muestra	22
7.3 Definición de variables	22
8. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	23
8.1 Base de datos	24
8.2 Definición de población de estudio	24
8.3 Estudio poblacional	26

9. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	
9.1 Características demográficas	27
9.2 Duración de tratamiento	30
9.3 Perfil tiroideo	31
9.3.1 Basal	31
9.3.2 Seguimiento	32
9.4 Distiroidismos	33
9.5 Factores de riesgo	35
10. DISCUSIÓN	38
11. CONCLUSIONES	41
12. LIMITACIONES	42
13. FINANCIAMIENTO	43
14. RECURSOS	43
15. ASPECTOS ÉTICOS	43
16. ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	43
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
18. BIBLIOGRAFÍA	49
19. AGRADECIMIENTOS	50

1. ANTECEDENTES

La glándula tiroides, un órgano endocrino con un peso de alrededor de 20 gr, se encuentra conformada por dos lóbulos de aproximadamente 4 cm de largo, conectados por tejido conectivo llamado istmo. Se encuentra importantemente irrigada por las arterias tiroideas superiores e inferiores. Su unidad funcional es el folículo, conformado por un grupo de células dispuesta alrededor de un material llamado coloides, el cual es rico en proteínas.¹



La función tiroidea está regulada y mantiene su homeostasis gracias al eje hipotalámico-pituitario-tiroideo, el cual se encarga de la secreción de hormonas tiroideas mediante mecanismos de retroalimentación negativa, siendo T4 la hormona producida en mayor cantidad con respecto a T3². (Imagen 1)³.

La función tiroidea está regulada y mantiene su homeostasis gracias al eje hipotalámico-pituitario-tiroideo, el cual se encarga de la secreción de hormonas tiroideas mediante mecanismos de retroalimentación negativa, siendo T4 la hormona producida en mayor cantidad con respecto a T3². (Imagen 1)³.

Imagen 1

Fisiología de la hormona tiroidea. Tomada de: 16. Burch HB. Drug Effects on the Thyroid. N Engl J Med. 2019 Aug 22;381(8):749-761. doi: 10.1056/NEJMra1901214. PMID: 31433922.

La amiodarona fue desarrollada en Bélgica aproximadamente en el año de 1962, inicialmente conceptualizado como vasodilatador y antianginoso, sin embargo, su conocimiento como antiarrítmico tardó años en desarrollarse, logrando su uso en seres humanos en 1976 para arritmias refractarias aun cuando no se contaba con aprobación por la (FDA), sin embargo debido a una adecuada experiencia clínica finalmente ganó su aprobación en el año de 1985⁴.

La amiodarona es un fármaco antiarrítmico benzofuránico tipo III según la clasificación de Vaughan Williams debido a que aumenta la duración del potencial de acción mediante el bloqueo de los canales de potasio durante la fase III. Sin embargo, este medicamento también tiene mecanismos que le otorgan la capacidad de actuar como un fármaco clase I ya que inhibe los canales de sodio durante la fase 0; clase II al bloquear receptores beta; y como fármaco clase IV al bloquear canales lentos de calcio (Imagen 2)⁵.

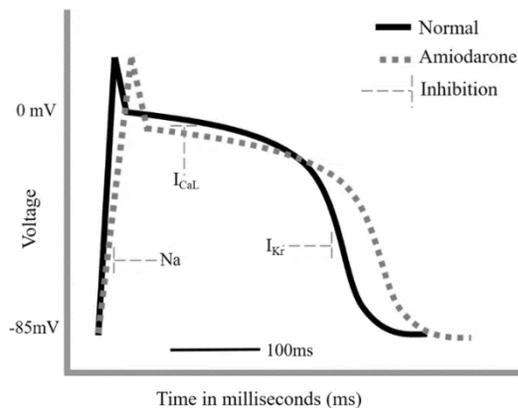


Imagen 2.
Mecanismo de acción de la amiodarona. Tomada de: Hamilton, D., Nandkeolyar, S., Lan, H. et al. Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians. Am J Cardiovasc Drugs 20, 549–558 (2020). <https://doi.org/pbidi.unam.mx:2443/10.1007/s40256-020-00401-5>

Puede ser administrada en emergencias potencialmente mortales por vía intravenosa generalmente en un contexto hospitalario, sin embargo, también puede ser administrada por vía oral como terapia de mantenimiento tal como sucede en pacientes receptores de DAI al alta hospitalaria, como tratamiento a largo plazo de fibrilación auricular paroxística persistente o con insuficiencia cardiaca concomitante⁶.

Actualmente se sabe que la amiodarona oral es el medicamento más eficaz para las recurrencias de fibrilación auricular, con tasas de mantenimiento que pueden ser hasta del 69%, sin embargo este tratamiento solo puede ser administrado en pacientes sin alteraciones estructurales que no son candidatos a terapia de ablación, a excepción pacientes que cuenta con datos de hipertrofia de ventrículo izquierdo, enfermedad coronaria o insuficiencia cardiaca, ya que se puede asociar con menor probabilidad de arritmias en comparación con otros antiarrítmicos⁷.

A pesar de los beneficios otorgados por la amiodarona de forma ambulatoria, su uso a largo plazo predispone a la aparición de reacciones adversas principalmente a nivel: pulmonar, hepático, nervioso, oftalmológico, cutáneo, cardíaco y tiroideo (tabla 1)^{7, 8}. Algunas referencias mencionan a la toxicidad pulmonar como la reacción adversa más común, sin embargo cifras de seguimiento de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugieren que los trastornos tiroideos son realmente los más comunes con 1.8 veces más de prevalencia con respecto a la toxicidad a nivel respiratorio⁹.

EFFECTOS ADVERSOS DE LA AMIODARONA			
Toxicidad	Incidencia	Cribado/supervisión	Recomendaciones terapéuticas
Cardiaca	5%	ECG antes de la terapia y al menos una vez durante la fase de "carga", luego una vez al año	-Dosis reducción
Bradicardia	Todos		-Si el intervalo QT o el intervalo QTc supera los 550 ms o los 550-600 ms, respectivamente, el riesgo de TDP es alto y se sugiere suspender la amiodarona
Prolongación QT	<1%		
Torsades de Pointes			
Tiroides	3%	-T4L/TSH antes del tratamiento, cada 3 meses durante el primer año, luego cada 6 meses -Anticuerpos anti-TPO antes de la terapia	-Evitar la amiodarona en la enfermedad tiroidea preexistente -Medicamentos de tionamida para el hipertiroidismo tipo 1, corticosteroides para el hipertiroidismo tipo 2
Hipertiroidismo	20%		
Hipotiroidismo		Anticuerpos anti-TPO antes de la terapia	Terapia de reemplazo de hormona tiroidea (levotiroxina)
Pulmonar	<3%	-Pruebas de función pulmonar (capacidad de difusión de CO), -Radiografía de tórax antes de la terapia, que a los 6–12 meses	-Suspensión inmediata de amiodarona por sospecha de toxicidad pulmonar -Terapia con corticosteroides
Hepática	15%	Obtener AST/ALT antes de la introducción de amiodarona, luego cada 6 meses	-Evitar el fármaco en caso de una enfermedad hepática existente -Interrupción de la terapia en caso de doble AST/ALT ↑
Oftalmológica	80%	Examen oftalmológico antes de la terapia, luego según los síntomas	Continuar terapia
Queratopatía	<1%		Detener amiodarona
Neuropatía óptica			
Neurológica	3%-30%	Según sea necesario	Reducción o suspensión de la dosis
Dermatológico	25%-35%	Examen en caso de cambios en la piel	-Evitar la luz del sol -Gafas de sol y factor de protección UV

Tabla 1. Efectos adversos de la amiodarona. Tomada de: Mujović N, Dobrev D, Marinković M, Russo V, Potpara TS. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. Pharmacol Res. 2020 Jan;151:104521. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104521. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31756386.

Está documentada la relación entre la administración de este fármaco y las alteraciones en perfil tiroideo, provocando hipotiroidismo en un 4% a 30% e hipertiroidismo en 5% a 6%² respectivamente independientemente de la dosis diaria o acumulada¹⁰, otras revisiones han identificado que dicha relación ha disminuido en la actualidad debido a regímenes de dosificación más conservadores con dosis bajas (<400 mg diarios), mientras que otras fuentes mencionan que no han encontrado diferencia en el desarrollo de distiroidismos en relación a la dosis diaria y por tanto a las concentraciones séricas¹¹.

La amiodarona puede alterar la función tiroidea debido a que contiene aproximadamente 37% de peso de yodo, una estructura similar a las hormonas tiroideas y la presencia de desetilamiodarona (su metabolito). El requerimiento normal de yodo es de 0.15 a 0.30 mg; sin embargo, en cada 200 mg de amiodarona se encuentran 75 mg, lo cual resulta en una sobrecarga de dicho elemento. Ya que este fármaco cuanta con similitudes estructurales a las hormonas tiroideas tiene la capacidad de actuar como un análogo en gran cantidad de órganos, tal como la hipófisis¹².

De igual forma, al ser metabolizada a nivel hepático aumenta la cantidad de yodo circulante, lo cual interfiere en la conversión de T4 a T3, por lo que T4 y la TSH aumentan. (Imagen 3)¹³.

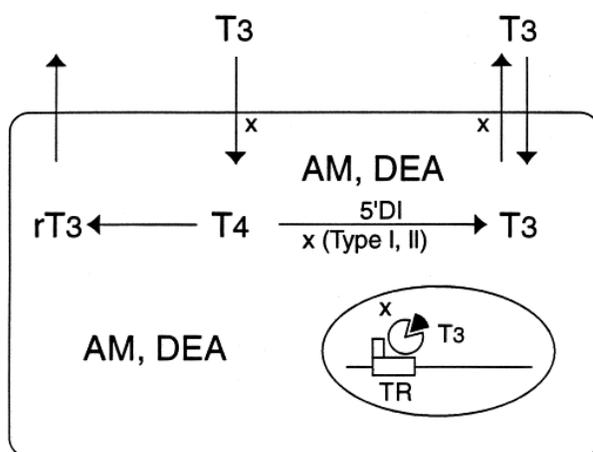


Imagen 3. Efectos de la amiodarona y la desetilamiodarona sobre el metabolismo y la unión nuclear de las hormonas tiroideas. Tomada de: Kodama I, Kamiya K, Toyama J. Amiodarone: ionic and cellular mechanisms of action of the most promising class III agent. *Am J Cardiol.* 1999 Nov 4;84(9A):20R-28R. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00698-0. PMID: 10568656.

Dentro de las características farmacocinéticas de este fármaco se encuentra su lipofilia, la cual da como propiedad su acumulación en tejido adiposo, musculo cardiaco, musculo esquelético y tejido tiroideo, por lo que al haber un tratamiento a largo plazo se observa un aumento aproximado de 40 veces de los niveles de yoduro en orina y plasma, otorgando una vida media de hasta 100 días¹⁴.

Dicha característica otorga la capacidad con la que cuenta este fármaco para provocar toxicidad, la cual, aunque se ha visto es más probable en concentraciones por arriba de 2.5 mg/L, realmente se ha asociado con mayor frecuencia con su dosis acumulada y su permanencia en los tejidos a lo largo del tiempo¹⁵.

La amiodarona provoca diversos efectos a nivel tiroideo, los cuales pueden ser divididos en dos tipos de efectos, los obligatorios y los facultativos. Los primeros se refieren a aquellos efectos que se encuentran en todos los pacientes que están bajo tratamiento con amiodarona y que provocan cambios en pruebas de función tiroidea, mientras que los segundos se refieren a aquellos efectos observados únicamente en una parte de los pacientes que están bajo tratamiento, los cuales tienen como desenlace un hipotiroidismo inducido por amiodarona o tirotoxicosis inducida por amiodarona¹⁶.

Posterior al inicio de tratamiento con amiodarona y a pesar del aumento de los niveles de yoduro, el índice de depuración renal de este se mantiene sin cambios, provocando que el organismo entre en un periodo de adaptación mediante el efecto de Wolff-Chaikoff, especialmente en pacientes con antecedente de tiroiditis de Hashimoto¹⁶. Se menciona que este es resultado del aumento de captura de yodo por las células foliculares de la glándula tiroides, dando como resultado un proceso de retroalimentación negativa a través de la enzima tiroperoxidasa disminuyendo el acoplamiento del yodo con la tiroglobulina resultado en disminución de las hormonas tiroideas¹⁷.

Estudios han encontrado que existen ciertas características que otorgan mayor riesgo de cursar con distiroidismos secundarios a la administración de amiodarona. En el caso de hipertiroidismo, pertenecer al sexo masculino, corta edad, producción de autoanticuerpos tiroideos, la presencia de bocio y el índice de masa corporal se han asociado, mientras que, en el hipotiroidismo, la edad avanzada, los niveles de TSH basal elevada, fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, producción de autoanticuerpos tiroideos y comorbilidad con diabetes tipo 2, otorgan mayor riesgo para cursar con este trastorno tiroideo¹⁸. Ya que en pacientes de edad avanzada la disfunción tiroidea puede cursar asintomática, el diagnóstico generalmente se basa únicamente en pruebas bioquímicas¹⁹.

Los cambios bioquímicos en pacientes previamente eutiroideos se pueden dividir por temporalidad en agudos (ocurren en los primeros tres meses tras la administración de amiodarona) y crónicos (ocurren después de 3 meses de tratamiento) (tabla 2)²⁰.

EFFECTO DE LA AMIODARONA EN LAS PRUEBAS DE FUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES EUTIROIDEOS		
Hormona tiroidea	Efectos agudos (<3 meses)	Efectos crónicos (<3 meses)
T4 total y T4 libre	↑ 50%	↑ 20%-40% por encima del valor normal
T3	↓ 15%-20% o umbral inferior del valor normal	↓ 20% inferior al valor normal
rT3	↑ >200%	↑ 150%
TSH	↑ 20%-50%, aumento transitorio	Normal

Tabla 2. Efectos de amiodarona en pruebas de función tiroidea en pacientes eutiroideos. Tomada de: Medić F, Bakula M, Alfirević M, Bakula M, Mucić K, Marić N. AMIODARONE AND THYROID DYSFUNCTION. Acta Clin Croat. 2022 Aug;61(2):327-341. doi: 10.20471/acc.2022.61.02.20. PMID: 36818930; PMCID: PMC9934045. T4 = tiroxina; rT3 = triyodotironina inversa; TSH = hormona estimulante de la tiroides

Los cambios observados en las pruebas de función tiroidea secundario a tratamiento con amiodarona varían de acuerdo con el desorden específico, encontrando que en el caso de tirotoxicosis la TSH está disminuida, mientras que la T4L aumentada; en el hipotiroidismo en cambio el comportamiento es el contrario, ya que la TSH se encuentra elevada y la T4L disminuida. Un patrón que puede observarse también es aquel en el cual hay un aumento transitorio de la TSH, así como de la T4L con disminución de la T3L, principalmente durante los primeros meses de tratamiento²¹.

Sin embargo, dichos trastornos en las pruebas de función tiroidea de forma paradójica, también tienen efecto a nivel cardiovascular, siendo el miocardio extremadamente sensible a cambios en la T3 sérica, ya que desencadena aumento de la inotropía y cronotropía, provocando cambios en la hemodinamia vascular (tabla 3 y 4)²², no obstante se menciona que las manifestaciones cardíacas pueden estar ausentes clínicamente debido al efecto de la amiodarona²³, aunque esto es controversial ya que algunas otras bibliografías mencionan que el hipertiroidismo puede provocar exacerbaciones especialmente en cuadros de fibrilación auricular o desencadenamiento de otro tipo de complicaciones, tales como taquicardias ventriculares²⁴, sin embargo electrocardiográficamente pueden encontrarse varias alteraciones a consecuencia de la amiodarona²⁵. Algunas otras fuentes mencionan que puede asociarse con mayor morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes de la tercera edad con función ventricular izquierda previamente alterada, por lo que en estos casos es de gran relevancia identificar oportunamente dichas alteraciones para la pronta instauración de tratamiento con el fin de lograr un eutiroidismo lo más pronto posible²⁶.

CONSECUENCIAS CARDÍACAS Y HEMODINÁMICAS DEL HIPERTIROIDISMO.

- Reducción de las resistencias periféricas
- Disminución de la perfusión renal
- Disminución de la poscarga
- Disminución de la presión arterial diastólica
- Aumento del gasto cardíaco
- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Aumento de la amplitud del pulso
- Aumento del volumen sistólico
- Aumento de la secreción de péptido natriurético auricular
- Aumento del volumen sanguíneo
- Aumento de la precarga
- Aumento del flujo sanguíneo renal
- Aumento de la presión arterial sistólica
- Aumento de la función sistólica del VI
- Aumento de la contractilidad miocárdica
- Taquiarritmias
- Mejora en la relajación diastólica
- Vasodilatación periférica

Tabla 3.

Consecuencias cardíacas y hemodinámicas de hipertiroidismo. Tomada de: Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH. Thyroid hormones and the heart. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014 Apr;18(1):15-26. doi: 10.1515/hmbci-2013-0059. PMID: 25389997.

Tabla 4.

Cambios cardiovasculares y hemodinámicos en un estado hipotiroideo. Tomada de: Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH. Thyroid hormones and the heart. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014 Apr;18(1):15-26. doi: 10.1515/hmbci-2013-0059. PMID: 25389997.

CAMBIOS CARDIOVASCULARES Y HEMODINÁMICOS EN UN ESTADO HIPOTIROIDEO

- Bradicardia
- Disminución del gasto cardíaco
- Presión de pulso estrecho
- Aumento de la presión arterial diastólica
- Reducción de la tolerancia al ejercicio
- Reducción de la contractilidad miocárdica
- Aumento de las resistencias vasculares periféricas
- Disminución del volumen sanguíneo
- Estado cronotrópico e inotrópico negativo
- Disminución del volumen sistólico
- Bloqueos auriculoventriculares
- pericarditis
- taponamiento pericárdico
- Disminución de la función sistólica del ventrículo izquierdo
- Vasoconstricción periférica
- Taquiarritmias ventriculares
- Disminución de la precarga

El hipotiroidismo suele presentarse con mayor frecuencia en mujeres (1.5:1) y en paciente con antecedente de alteraciones (tiroiditis autoinmune [especialmente tiroiditis de Hashimoto], deficiencia yodo) previo a la administración del medicamento; sin embargo, en pacientes sanos también puede observarse. Por otra parte, la tirotoxicosis suele ser más común en hombres (3.9%-8.5% vs 0.4% en mujeres) y puede presentarse en dos formas principalmente, aquella inducida por yodo (tipo 1) o como tiroiditis destructiva (tipo 2), siendo esta última la más frecuente¹⁰ (tabla 5)⁷.

DIAGNÓSTICO DE LOS SUBTIPOS DE TIROTOXICOSIS INDUCIDA POR AMIODARONA (TIA)		
	Tirotoxicosis inducida por amiodarona (TIA)	
	TIPO 1	TIPO 2
Enfermedad preexistente de la glándula tiroides	Si	No
Patogénesis	Síntesis excesiva de hormonas	tiroiditis destructiva
Captación de yodo radiactivo en la gammagrafía	Normal o aumentado	Bajo o ausente
Concentración sérica de interleucina -6	Normal o levemente aumentado	altamente incrementado
Ultrasonido de la glándula tiroides	Glándula voluminosa y nodular	Glándula normal
Flujo sanguíneo de la tiroides (Doppler color)	Aumento del flujo sanguíneo	Disminución del flujo sanguíneo

Tabla 5.

Diagnóstico de subtipos de tirotoxicosis inducida por amiodarona. Tomada de: 17. Mujović N, Dobrev D, Marinković M, Russo V, Potpara TS. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res.* 2020 Jan;151:104521. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104521. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31756386.

El hipotiroidismo en pacientes con disfunción previa conocida o inducido por amiodarona, la suspensión del medicamento no se sugiere cuando hay una indicación necesaria para su ingesta, otras fuentes mencionan que podría considerarse la suspensión de la amiodarona únicamente en la tirotoxicosis tipo 1, aunque aún sigue siendo una decisión controvertida. Se conoce que en pacientes previamente eutiroides la normalización de la función tiroidea se da en 2 a 4 meses en el 60%, mientras que en el porcentaje restante pueden persistir las alteraciones hasta por 8 meses, mientras que en pacientes con antecedentes previo a la dosificación de amiodarona a pesar de la suspensión del fármaco las alteraciones

tiroideas serán persistentes, requiriendo tratamiento crónico con hormonas tiroideas²⁷.

El cuadro clínico por el que cursan estos pacientes es prácticamente igual al hipotiroidismo o tirotoxicosis causada por cualquier otra causa. A nivel cardiovascular pueden observarse alteraciones que pueden perpetuar o exacerbar la enfermedad cardíaca que inicialmente fue la causa de la administración de amiodarona. En el caso del hipertiroidismo, puede observarse sudoración, temblor, pérdida de peso, descompensación cardíaca o aparición de una nueva arritmia, sin embargo, en algunos pacientes pueden estar ausentes las manifestaciones cardíacas debido a los efectos inhibitorios de la amiodarona²⁸. Cuando se habla sobre hipotiroidismo, la sintomatología es prácticamente contraria a la mencionada con anterioridad, aunque menos florida, siendo los signos más frecuentes la presencia de: bradicardia, leve hipotensión arterial, disminución del gasto cardíaco, aumento del intervalo QT con mayor riesgo de arritmias, siendo la más grave el torsade de pointes²⁹.

Actualmente, no existen pautas con respecto a la detección de disfunción tiroidea inducida por amiodarona, sin embargo debido al conocimiento de los trastornos tiroideos secundarios a la administración de amiodarona se sugiere la monitorización con pruebas de función tiroidea ante cualquier signo o síntoma de disfunción hormonal durante el tratamiento o alteración de la enfermedad cardíaca basal¹⁷ y siempre antes de la prescripción médica así como cada 3 meses una vez que comienza el tratamiento¹⁰, sin embargo otras fuentes sugieren la realización de monitoreos al primer mes, a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses, así como niveles de anticuerpos tiroideos (a diferencia de la tirotoxicosis inducida por amiodarona en la cual no se ha observado relación con estos últimos)^{16, 27}. Se ha observado que sujetos que tienen anticuerpos antiperoxidasa positivos, así como niveles de TSH iguales o mayores a 2 mUI tienen un riesgo aumentado de cursar por hipotiroidismo inducido por amiodarona, por lo que debe tenerse cuidado especial en su monitorización y hacerlo de forma estrecha. Otras fuentes mencionan

que el seguimiento de los títulos de anticuerpos no son imperativos, ya que no se han asociado de forma significativa con el desarrollo de autoinmunidad tiroidea³⁰.

Actualmente es bien conocido que existen auditorias con respecto a la vigilancia del cumplimiento de monitoreo de la seguridad de medicamentos, mostrando que esta acción sigue siendo un área que contribuye a la seguridad del paciente³¹.

En el estudio de Burgess C, et al., se evaluó la realización de pruebas de seguimiento de las principales complicaciones asociadas a la administración de amiodarona en una población de 712 pacientes con diagnóstico de taquiarritmia y tratamiento con dicho fármaco durante un periodo de dos años. Se menciona que a pesar de que las guías existentes hasta el momento enfatizan en pruebas de función tiroidea de referencia, se ha observado que con mayor frecuencia únicamente se llevan a cabo recomendaciones para toma de hemograma, pruebas de función renal y pruebas de función pulmonar, mencionando que a pesar de que no se conocen las causas de dichas omisiones se ha inferido que probablemente pueda atribuirse a que existe cierta confusión por parte de los médicos sobre quien es responsable de realizar el seguimiento de forma regular.³²

En otro estudio realizado por Dixon DL, et al., se menciona que se cuenta con evidencia de que el monitoreo de referencia se realiza de forma más frecuente que el monitoreo de seguimiento una vez iniciado el tratamiento, sin embargo dichos hallazgos implican mayor preocupación ya que los efectos adversos asociados a este medicamento se observan con mayor prevalencia conforme aumenta el tiempo de uso, la cuales podrían ser prevenibles hasta en un tercio de los pacientes si se llevara a cabo un adecuado seguimiento a largo plazo³³. Varios de los obstáculos que se pueden encontrar para llevar a cabo dicha acción según Lavon O et al., podrían tratar de resolverse mediante acciones basadas en creaciones de grupo de trabajo, campañas de promoción de conciencia mediante plataformas o alertas periódicas para los médicos⁸. Por otra parte, algunas otras fuentes mencionan que el monitoreo puede realizarse de forma sistemática mediante formularios para guiar

el seguimiento del paciente, los cuales pueden ser aplicables incluso en medios ambulatorios (Imagen 4)³⁴.

Fecha	Basal	Seguimiento	6 meses	6 meses	6 meses	6 meses	6 meses	6 meses
Monitoreo de amiodarona								
Historia y examen físico completo con especial atención a insuficiencia cardiaca, arritmias y medicaciones concomitantes								
Historia y examen físico dirigido a los efectos adversos anticipados								
Vigilancia del ritmo cardíaco								
Estudios de tiroides								
Niveles de transaminasas hepáticas								
Niveles de digoxina (si lo toma)								
TP/INR (si toma warfarina: al menos una vez a la semana durante las primeras 6 semanas)								
Radiografía de tórax			También si alguna sospecha de toxicidad pulmonar					
Prueba de función pulmonar, incluyendo capacidad de difusión del monóxido de carbono del pulmón			También si alguna sospecha de toxicidad pulmonar					
Examen de la vista (si hay una discapacidad visual preexistente)			También si algún síntoma visual					

Imagen 4.

Lista de verificación para pacientes adultos que toman amiodarona. Tomada de: Siddoway LA. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. Am Fam Physician. 2003 Dec 1;68(11):2189-96. PMID: 14677664

En pacientes que cursen con hipotiroidismo, debe administrarse levotiroxina mientras se encuentre bajo tratamiento con amiodarona, especialmente en pacientes que cursen con taquicardias ventriculares, ya que este fármaco es el antiarrítmico que tiene mejor eficacia en comparación con el resto, así como mejor tolerancia, por lo que el supera el beneficio, especialmente debido a que la levotiroxina es generalmente bien tolerada. Sin embargo, en pacientes en quienes la causa de tratamiento de amiodarona sean otro tipo de arritmias supraventriculares, tal como la fibrilación auricular, esta indica la suspensión del fármaco posterior a la evaluación de otras alterativas terapéuticas para prevenir la polifarmacia⁷. (Imagen 5). En este contexto en específico, la levotiroxina generalmente deber ser administrada a dosis mayores para normalizar la TSH

sérica, ya que la amiodarona altera el metabolismo tiroideo al inhibir la conversión de T4 a T3⁶.

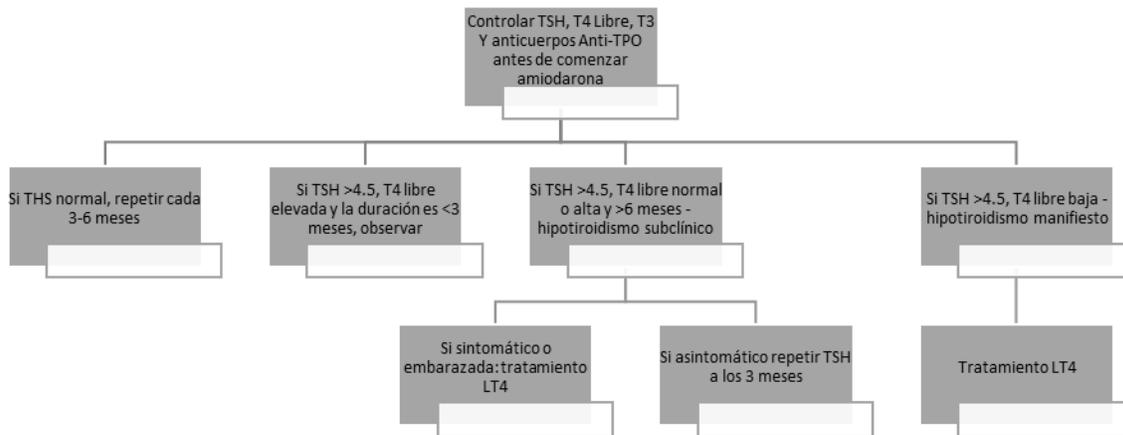


Imagen 5.

Vigilancia y manejo del hipotiroidismo inducido por amiodarona. Tomada de: Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. Am J Med. 2005 Jul;118(7):706-14. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.11.028. PMID: 15989900.

En el caso de pacientes que por el contrario cursan con hipertiroidismo, la pauta de acción será en base a si es tipo I o tipo II. En el primer caso el tratamiento con amiodarona debe ser suspendido, realizando cambio a metimazol en dosis de 40 a 80 mg o PTU 400 a 800 mg, ambos cada 24 horas. En el caso de hipertiroidismo tipo II, la amiodarona puede continuarse, sin embargo, debe añadirse a este tratamiento prednisona 40 a 60 mg al día, con vigilancia y seguimiento durante los siguientes 1 a 2 meses, suspendiendo el tratamiento en búsqueda de otra terapia alternativa en caso de no haber mejoría en la función tiroidea⁷ (Imagen 6). Solo en algunos casos es necesario algún tratamiento radical con tiroidectomía subtotal o total, principalmente en casos en quienes los desórdenes progresan a pesar de tratamientos intensivos o en quienes la interrupción de la amiodarona pueda ser mortal³⁵.

En 2009 la donedarona que de igual forma es un derivado del benzofurano fue aprobada para el tratamiento de fibrilación auricular, sin embargo a diferencia de la amiodarona, esta carece en su estructura de yodo así como una vida media más corta, por lo que se ha asociado con menos eventos adversos tras su administración,

por lo que podría considerarse como una opción en pacientes con fibrilación o flutter auricular que tengan mayores factores de riesgo de riesgo para desarrollar alteraciones tiroideas o como tratamiento alternativo³⁶.

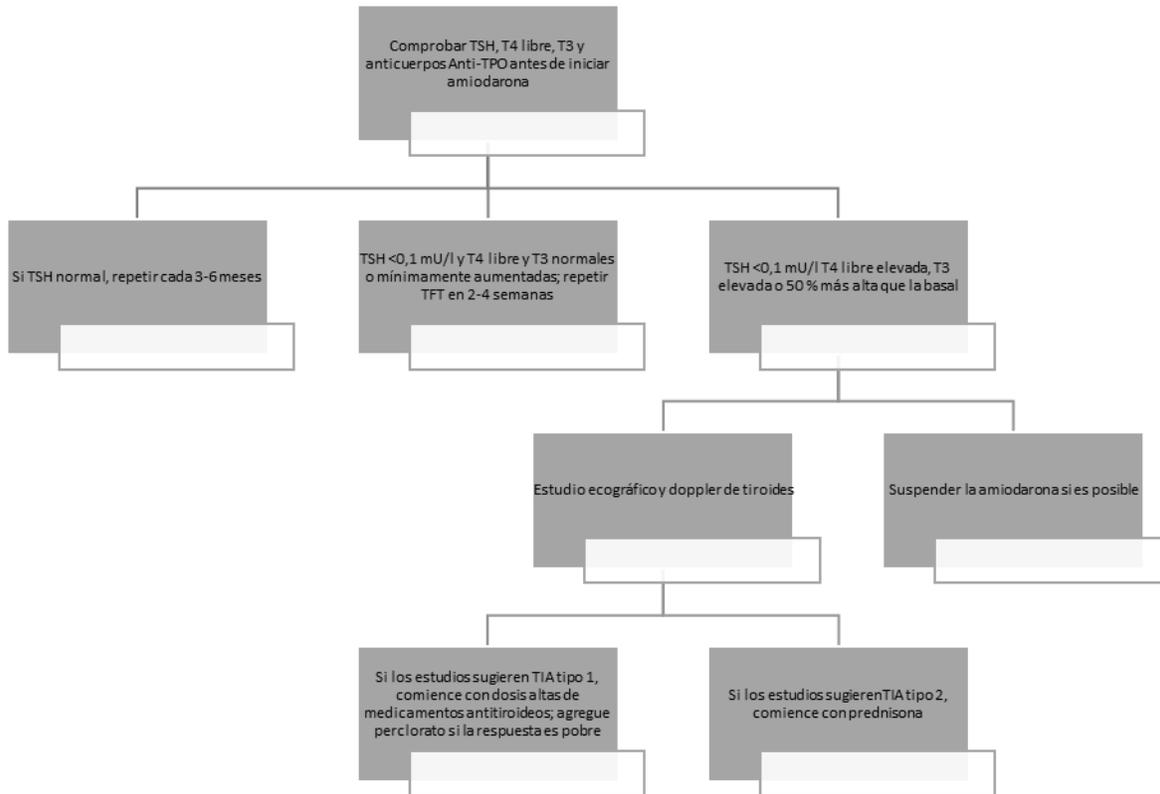


Imagen 6.

Vigilancia y manejo del hipertiroidismo inducido por amiodarona. Tomada de: Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. Am J Med. 2005 Jul;118(7):706-14. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.11.028. PMID: 15989900.

Además de los niveles séricos hormonales, también se ha recomendado la realización de estudios de imagen, principalmente USG y Doppler tiroideo como apoyo para diferenciar entre los subtipos de tirotoxicosis³⁰. Se conoce que existen principalmente cuatro patrones característicos los cuales son sugerentes para realizar el diagnóstico de tirotoxicosis inducida por amiodarona hasta en un 80% de los pacientes (tabla 6)¹⁴.

ECOGRAFÍA DOPPLER DE FLUJO EN COLOR DE LA TIROIDES EN LA TIROTOXICOSIS INDUCIDA POR AMIODARONA (TIA)
Patrón 0: ausencia de vascularización, destrucción de glándulas
Patrón 1: flujo parenquimatoso en parches irregulares
Patrón 2: Distribución difusa y homogénea del aumento del flujo, similar a la enfermedad de Graves
Patrón 3: señal marcadamente aumentada y distribución homogénea difusa
NOTA: El patrón 0 está asociado con la TIA 2. Los patrones 1 a 3 están asociados con TIA tipo 1

Tabla 6.

Ultrasonido Doppler color de la tirotoxicosis inducida por amiodarona. Tomada de: Tsang W, Houlden RL. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review. *Can J Cardiol.* 2009 Jul;25(7):421-4. doi: 10.1016/s0828-282x(09)70512-4. PMID: 19584973; PMCID: PMC2723027.

El seguimiento debe realizarse por lo menos durante un año después de la suspensión, ya que su liposolubilidad permite que su almacenamiento sea prologando principalmente en el tejido muscular y graso, sin embargo también puede almacenarse en hígado, tejido conectivo, tejido cardiaco y la propia glándula tiroides, otorgando una vida media plasmática de 60 hasta 142 días en promedio^{10, 27}. El hipertiroidismo tipo I tiene mayor incidencia de recurrencia en comparación con el tipo II, sin embargo se estima que aproximadamente el 17% de estos pacientes desarrollara hipotiroidismo permanente¹⁷.

A pesar del conocimiento de directrices con recomendaciones de seguimiento, se ha reportado en estudios previos que a pesar de que generalmente se cuenta hasta en un 97% de los casos con niveles de hormonas tiroideas iniciales previo a administración de amiodarona, únicamente en un 59% de los casos se lleva a cargo un seguimiento subsecuente durante el tratamiento³⁷.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El funcionamiento de la glándula tiroides y sus alteraciones es crucial ya que los estados clínicos reflejados por la hipo o hiperfunción son la base para su clasificación y, por tanto, para su tratamiento³⁸. La incidencia y prevalencia de pacientes con algún trastorno tiroideo representa hasta el 40% de la consulta en clínicas endocrinológicas. A pesar de dichas cifras, aun es frecuente la falta de diagnóstico de disfunciones tiroideas, especialmente el hipotiroidismo subclínico y clínico, aumentando así factores de riesgo cardiovascular, con repercusiones importantes en la calidad de vida y salud pública.³⁹

Estos trastornos tiroideos tienen diversas etiologías, cada vez más frecuente está asociada a la administración de fármacos los cuales tienen diversos mecanismos fisiopatológicos que afectan a la glándula tiroides, entre ellos la amiodarona^{3, 40}. La amiodarona es el fármaco antiarrítmico utilizado de forma más frecuente a nivel mundial para muchas variables de arritmias auriculares y ventriculares, las cuales abarcan aproximadamente el 30% de las arritmias en el campo de la cardiología. Aunque se ha descrito que aproximadamente un 70% de los pacientes que reciben amiodarona permanecen eutiroideos, esta cifra no se conoce con exactitud dado que no se indaga esta posibilidad como causa de distiroidismo o no se da el seguimiento adecuado.

3. JUSTIFICACIÓN

Desde hace algunos años y hasta la actualidad en el campo de la cardiología se utilizan una amplia gama de medicamentos antiarrítmicos para tratar diversas alteraciones cardiacas, pero la amiodarona ha tomado un papel importante en tiempos recientes. Sin embargo, su uso implica el riesgo de aparición de efectos adversos en diversos sistemas, dentro de los cuales se encuentra la alteración de pruebas de función tiroidea dando como resultado distiroidismo. A pesar de que se

conocen dichos efectos es frecuente que no se lleve a cabo el seguimiento adecuado de las pruebas de función tiroidea por diversas razones.

Es, por tanto, que la identificación oportuna de distiroidismos posterior a la administración de amiodarona cobra especial relevancia, ya que de esta forma puede otorgarse el tratamiento oportuno de dichas patologías, y evitar complicaciones propias de dichos trastornos que puedan perpetuar patologías cardiacas, mal control de las enfermedades ya diagnosticadas y por tanto mejorar la calidad de vida, así como los costos en salud pública.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de distiroidismo y sus factores de riesgo asociados en pacientes tratados con amiodarona que acuden a la consulta externa en el hospital Juárez de México entre 2018 y 2022?

5. HIPÓTESIS

No requiere hipótesis

6. OBJETIVOS

6.1 OBJETIVO GENERAL

- Determinar la prevalencia de distiroidismo en pacientes tratados con amiodarona que acuden a la consulta externa.

6.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar el porcentaje de pacientes en tratamiento con amiodarona que cuentan con perfil tiroideo basal (es decir, previo al inicio de la amiodarona).

- Determinar el porcentaje de pacientes en tratamiento con amiodarona que cuentan con perfil tiroideo de seguimiento.
- Describir las principales alteraciones tiroideas inducidas por amiodarona.
- Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes
- Identificar los factores de riesgo asociados a distiroidismo
- Determinar la proporción de pacientes que suspendieron el tratamiento con amiodarona secundario a alteraciones en niveles de hormonas tiroideas.

7. METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal

7.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

Pacientes que acuden a la consulta externa entre el período comprendido de marzo 2018 a febrero 2022, que cumplan con los siguientes criterios:

7.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de la consulta externa de medicina interna, geriatría y cardiología
- Pacientes tratados con amiodarona
- Hombres y mujeres
- Mayores de 18 años.

7.2.2 CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

- Pacientes con antecedentes de patología tiroidea
- Pacientes en tratamiento con litio, carbamazepina o agonistas dopaminérgicos.

7.2.3 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes con datos incompletos.

7.2.4 TAMAÑO DE MUESTRA

Por conveniencia entre el 1ro de marzo de 2018 a 28 de febrero de 2022.

7.3 DEFINICIÓN DE VARIABLES (tabla 7).

- INDEPENDIENTE: amiodarona
- DEPENDIENTE: distiroidismo
- DESCRIPTIVAS: edad, género, diagnóstico

INDEPENDIENTE	
Amiodarona	Conceptual: Fármaco antiarrítmico Operativa: Tableta Tipo de variable: Nominal Escala de medición: Presente o ausente
DEPENDIENTE	
Distiroidismo*	Conceptual: Disfunción de la glándula tiroides Operativa: TSH, T3L, T4L Tipo de variable: Nominal Escala de medición: Presente o ausente
DESCRIPTIVAS	
Edad	Conceptual: periodo en el que transcurre la vida de un ser vivo Operativa: Número Tipo de variable: Cuantitativa discreta Escala de medición: Años
Género	Conceptual: clasificación de personas o cosas de acuerdo con el conjunto de características comunes que posean Operativa: Fenotipo Tipo de variable: Cualitativo Escala de medición: Masculino o femenino
Diagnóstico	Conceptual: procedimiento ordenado, sistemático, para conocer y establecer de manera clara una circunstancia, a partir de observaciones y datos concretos Operativa: diagnóstico Tipo de variable: Cualitativo Escala de medición: Hipertiroidismo hipotiroidismo

Tabla 7.
Definición de variables.

*El distiroidismo si está presente se clasificará en:

- a) Hipotiroidismo: TSH elevada, T3L u T4L normal o baja
- b) Tirotoxicosis: TSH baja, T3L y T4L normal o elevada
- c) Cambios menores: alteración leve sin cumplir con ninguno de los previo

8. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

El diseño de este estudio fue de tipo retrospectivo, descriptivo y transversal en pacientes de los servicios de medicina interna, geriatría y cardiología que tuvieran el diagnostico de arritmia cardiaca bajo tratamiento con amiodarona. La población por estudiar fue integrada por pacientes provenientes de la consulta externa de los servicios de medicina interna, geriatría y cardiología durante un periodo de tiempo que iba del 1ro de marzo 2018 al 28 de febrero de 2022. (Imagen 7).

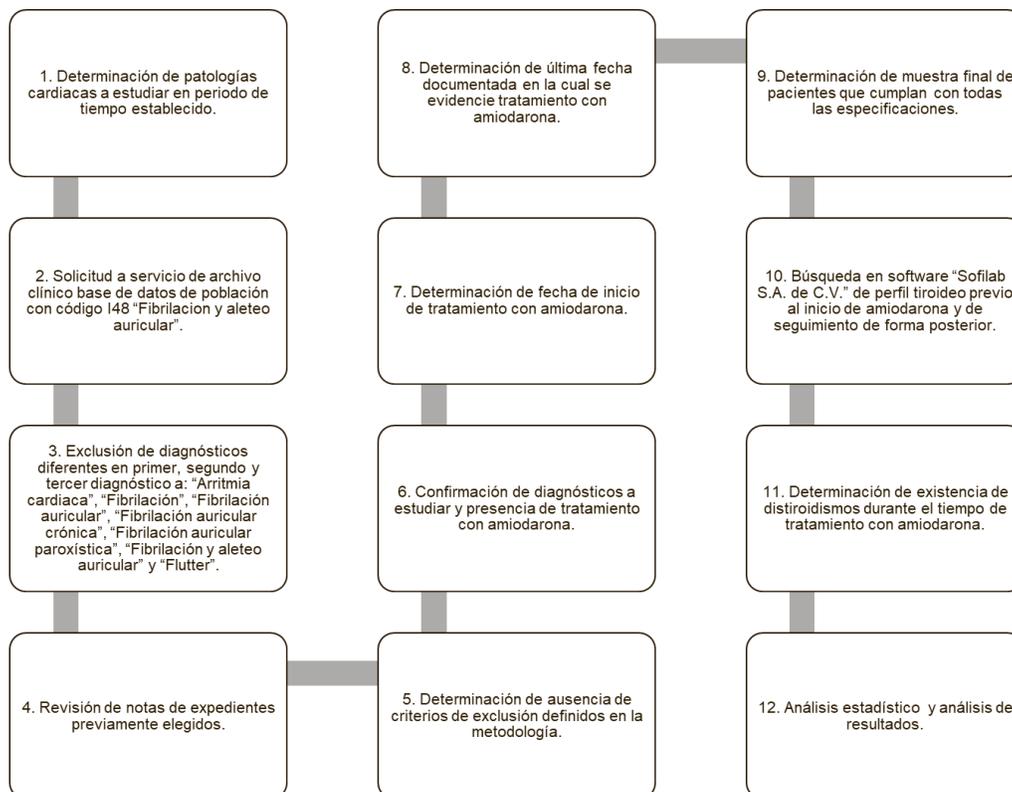


Imagen 7.

Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de la información.

8. 1 BASE DE DATOS

La información utilizada en esta investigación fue obtenida a través de la base de datos del servicio de estadística del Hospital Juárez de México, tomando en cuenta los servicios y el período de tiempo ya mencionado, realizándose una búsqueda bajo el sistema CIE-10. Se utilizó el código I48 “Fibrilación y aleteo auricular” e I49 “Otras arritmias cardíacas” para la elección de pacientes.

8.2 DEFINICIÓN DE POBLACIÓN DE ESTUDIO

Se obtuvo un total de 658 pacientes bajo los códigos CIE-10 mencionados, de los cuales se realizó la elección de pacientes que tuvieran los siguientes diagnósticos: Aleteo auricular, arritmia cardíaca, fibrilación auricular, fibrilación auricular paroxística, fibrilación auricular crónica, fibrilación y aleteo auricular, flutter y flutter auricular, obteniendo un total de 461 pacientes.

Se llevó a cabo la exclusión de pacientes que no contaban con número de expediente, siendo excluidos 236 pacientes, con un total de 225 sujetos que contaban con la información necesaria, sin embargo, también fueron excluidos aquellos pacientes que dentro de la relación temporal se encontraran en su primera consulta independientemente del servicio, tomando en cuenta únicamente a pacientes con citas subsecuentes. Los criterios de exclusión mencionados eran imperativos para cumplir con los objetivos de este estudio, teniendo como muestra final un total de 153 pacientes, en los cuales se buscaría de forma intencionada que estuvieran bajo tratamiento con amiodarona. (Imagen 8).

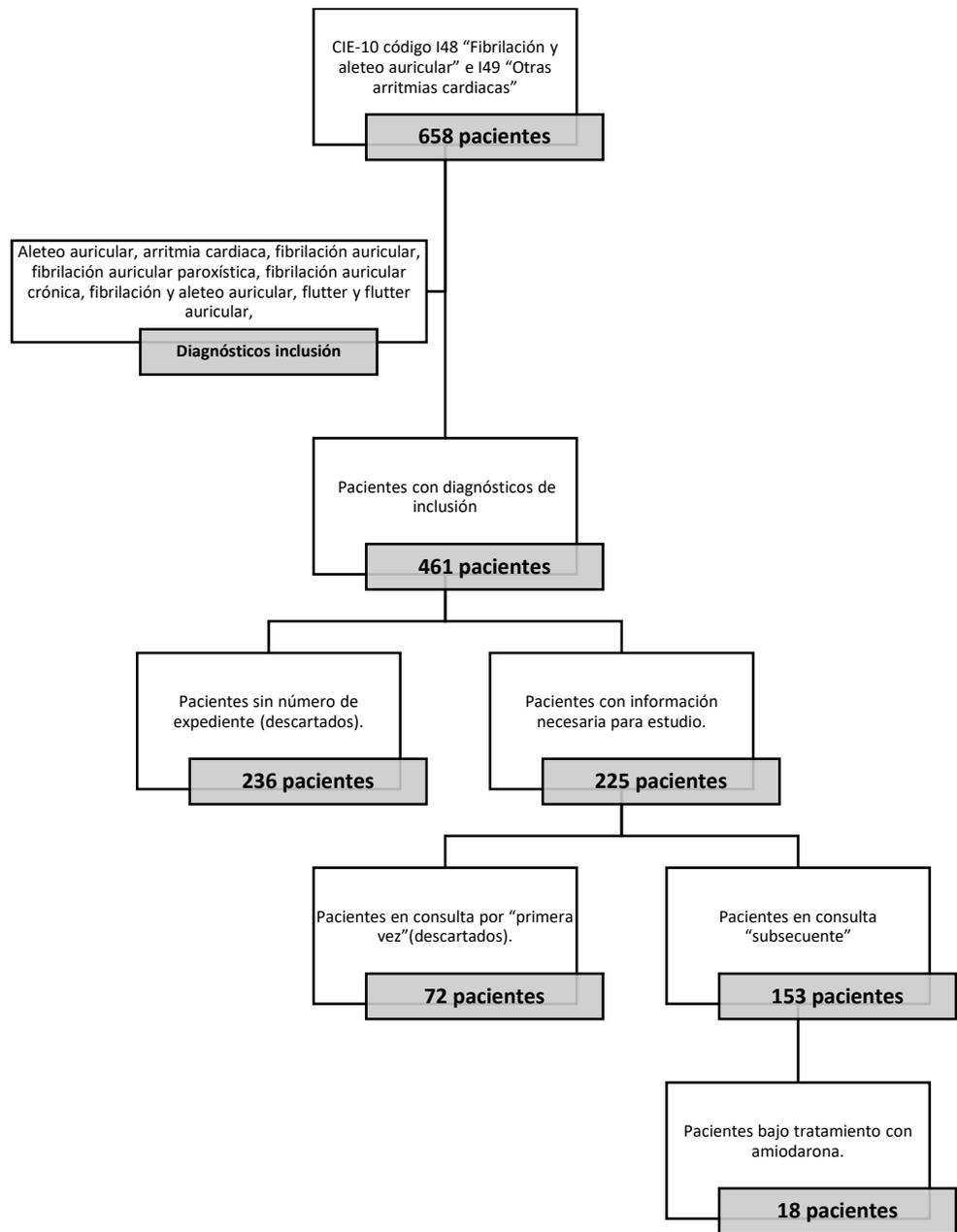


Imagen 8.
Definición de población de estudio.

8.3 ESTUDIO POBLACIONAL

Con el número total de pacientes a estudiar que cumplieron con todas las características y criterios de inclusión, se llevó a cabo la solicitud de expedientes al servicio de estadística y archivo clínico del Hospital Juárez de México para su revisión. Cada uno de los 153 expedientes clínicos fue revisado mediante notas de consulta externa en las cuales se corroborará el diagnóstico presuntivo y tratamiento con amiodarona en los periodos entre el 1ro de marzo de 2018 a 28 de febrero de 2022.

Al concluir la revisión de dichos expedientes, se encontró que a pesar de que los sujetos de estudio tenían alguno de los diagnósticos mencionados en los criterios de inclusión, únicamente 18 pacientes (11.76%) tenían tratamiento con amiodarona, el resto de los pacientes contaba con tratamientos a base de fármacos betabloqueantes y/o algún otro antiarrítmico, principalmente propafenona junto con algún anticoagulante, principalmente inhibidores del factor Xa y antagonistas de la vitamina K.

Se llevó a cabo en 18 pacientes la búsqueda intencionada de perfil tiroideo basal (al momento de inicio de tratamiento con amiodarona) y de seguimiento (posterior al inicio de tratamiento con amiodarona) a través del Software Sofilab S. A. de C.V, para la determinación de posibles distiroidismos. Se descartó mediante los antecedentes personales patológicos la presencia de alguna patología tiroidea conocida por el paciente y/o utilización de medicamentos asociados a alteración en perfil tiroideo (litio, carbamazepina o agonistas dopaminérgicos). Se buscó identificar perfiles tiroideos característicos de hipotiroidismo primario, hipotiroidismo subclínico, hipertiroidismo primario e hipertiroidismo subclínico.

9. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los datos fueron capturados y procesados en el programa estadístico SPSS versión 21 para Windows. Se utilizó estadística descriptiva con determinación de medias, promedios, desviación estándar para las variables cuantitativas; en tanto, frecuencias, porcentajes e intervalos de confianza al 95% para las cualitativas. La comparación de medias se realizó con t-student y chi cuadrada, según corresponda para las características entre los grupos que sí y no desarrollan distiroidismo. Se calculó razón de momios para el grupo con distiroidismo. Se consideró estadísticamente significativo una $p < 0.05$.

9.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Dentro de las características demográficas, del total de los pacientes incluidos en el estudio se observó un rango de edad entre los 43 y 92 años, con una media de 68.33 años y una desviación estándar de 12.86 años (Imagen 9).

	n=18 (100%)
Edad	68.33 ± 12.86
Sexo	
Hombres	11 (61.1%)
Mujeres	7 (38.9%)
Servicio	
Cardiología	16 (88.9%)
Geriatría	2 (11.1%)
Duración de tratamiento (meses)	41.22 ± 37.76
Diagnóstico	
Fibrilación y aleteo auricular no especificado	4 (22.2%)
Fibrilación auricular crónica	2 (11.1%)
Fibrilación auricular	9 (50%)
Fibrilación auricular paroxística	1 (5.6%)
Fibrilación auricular crónica persistente	1 (5.6%)
Fibrilación	1 (5.6%)

Tabla 8.
Características demográficas de la población

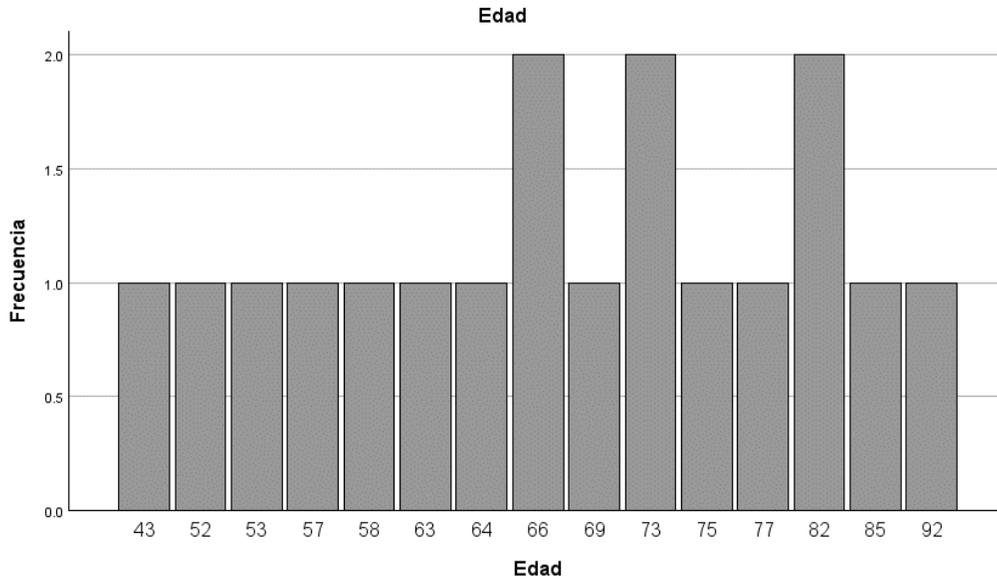


Imagen 9.
Distribución de distiroidismos por edad.

Con respecto al sexo, la mayoría de los pacientes fueron hombres ocupando el 61.1%, teniendo como diagnóstico principal a la “Fibrilación auricular”, la cual ocupó la mitad de la distribución del total de enfermedades estudiadas. (Imagen 10 y 11).

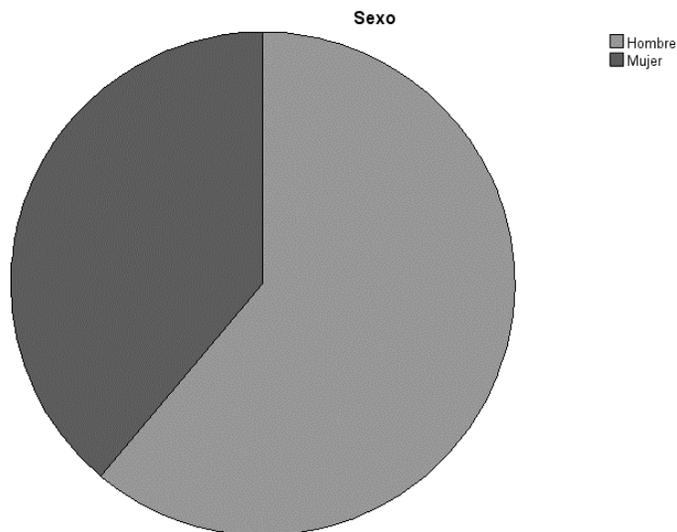


Imagen 10.
Distribución de población por sexo.

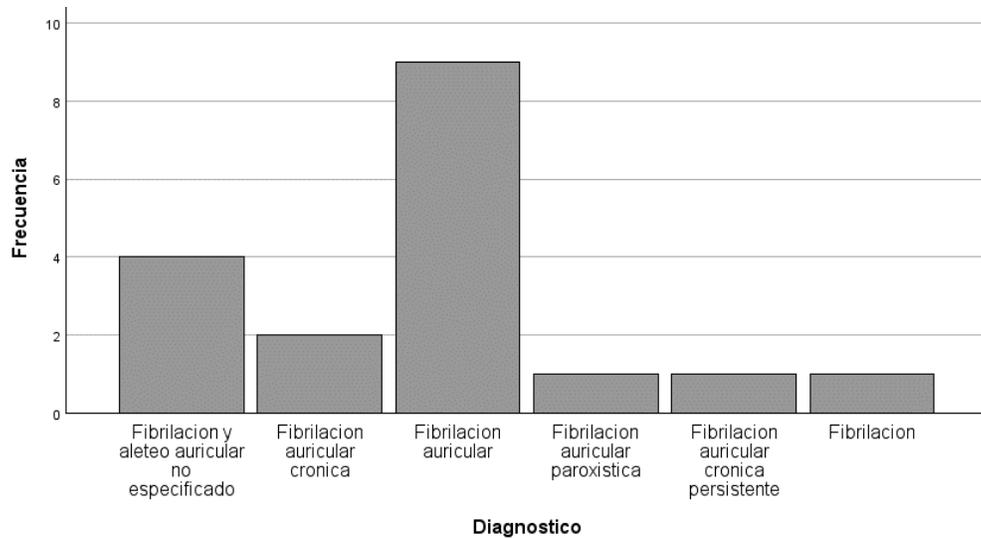


Imagen 11.

Distribución de patologías cardiacas estudiadas de acuerdo con la clasificación CIE-10.

Los servicios incluidos en este estudio fueron medicina interna, cardiología y geriatría, sin embargo, los sujetos incluidos que cumplieron con todas las características necesarias para su inclusión fueron pertenecientes únicamente a los dos últimos mencionados, siendo cardiología el servicio al cual pertenecieron el 88.9% del total de pacientes (imagen 12). Las características demográficas se resumen en la tabla 8.

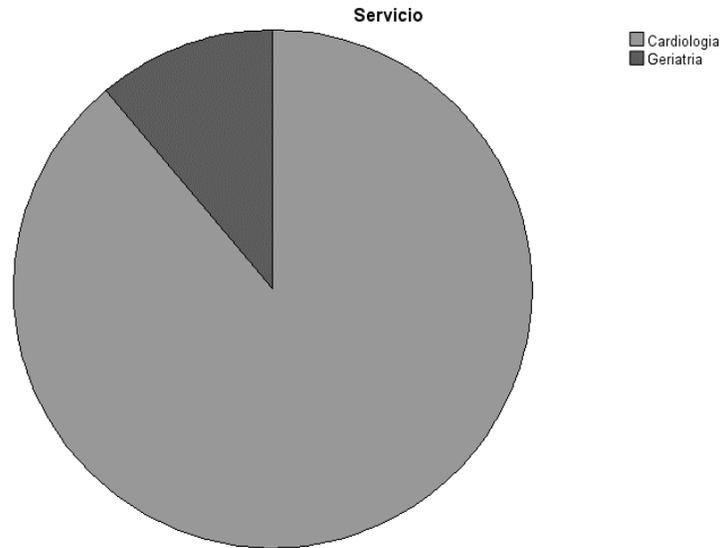


Imagen 12.
Distribución de pacientes en los servicios de consulta externa.

9.2 DURACIÓN DE TRATAMIENTO.

Se estudió a pacientes tratados con amiodarona en el periodo de tiempo comprendido entre marzo 2018 a febrero 2022, criterio con el cual cumplieron todos los sujetos del estudio, con una media de 41.22 ± 37.76 meses, sin embargo, se encontró que 6 de los pacientes habían comenzado dicho tratamiento antes de esta fecha, siendo 125 meses el periodo más prolongado de tratamiento. (Imagen 13).

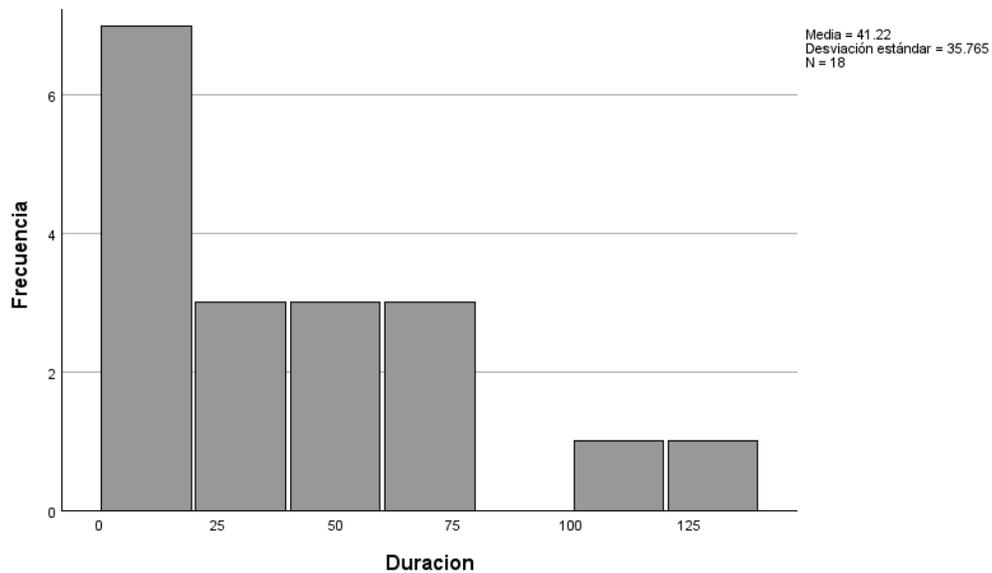


Imagen 13.
Distribución de duración de tratamiento.

9.3 PERFIL TIROIDEO

9.3.1 BASAL

Al analizar la existencia de perfil tiroideo basal previo a la administración de amiodarona como tratamiento para alguna de las arritmias cardiacas consideradas para el estudio, se encontró que únicamente el 11.1% contaron con dichos estudios (tabla 9 e imagen 14).

		Recuento		
		Distiroidismo		Total
		si	no	
Perfil basal	si	1	1	2
	no	4	12	16
Total		5	13	18

Tabla 9.
Perfil basal en sujetos de estudio

9.3.2 SEGUIMIENTO

Con respecto a la solicitud de perfil tiroideo posterior al inicio de tratamiento con el antiarrítmico como protocolo de seguimiento de posibles complicaciones, se encontró que más de la mitad de la población no contaba con dichos estudios (55.6%) (tabla 10 e imagen 14).

Recuento				
		Distiroidismo		Total
		si	no	
Perfil seguimiento	si	5	3	8
	no	0	10	10
Total		5	13	18

Tabla 10.
Perfil de seguimiento en sujetos de estudio

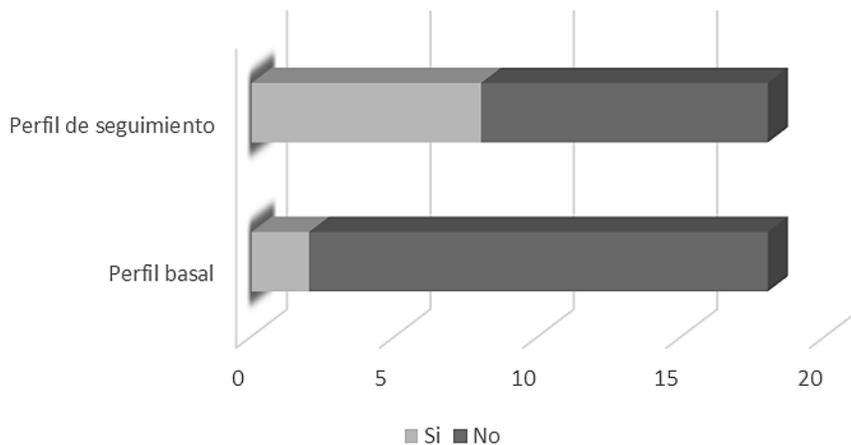


Imagen 14.
Distribución de perfil de seguimiento y basal en pacientes con y sin distiroidismos.

9.4 DISTIROIDISMOS

	Distiroidismo n=18		
	Presente n=5 (27.77%)	Ausente n=13 (72.22%)	p
Edad, años	62.8±11.43	70.4±13.15	0.699
Sexo, n (%)			0.952
Mujer	2 (40%)	5 (38.4%)	
Hombre	3 (60%)	8 (61.5%)	
Diagnóstico, n (%)			0.038
Fibrilación y aleteo auricular no especificado	1 (20%)	3 (23.07%)	
Fibrilación auricular crónica	1 (20%)	1 (7.69%)	
Fibrilación auricular	0	9 (69.23%)	
Fibrilación auricular paroxística	1 (20%)	0	
Fibrilación auricular crónica persistente	1 (20%)	0	
Fibrilación	1 (20%)	0	
Factores riesgo, n (%) *			
Hipertensión arterial	4 (80%)	11 (84.61%)	0.814
Fiebre reumática	0	2 (15.38%)	0.352
Insuficiencia cardíaca	1 (20%)	2 (15.38%)	0.814
Diabetes tipo 2	1 (20%)	3 (23.07)	0.888
Cardiopatía dilatada	0	1 (7.69%)	0.523
Tabaquismo	0	1 (7.69%)	0.523
Duración de tratamiento, meses	61.6±42.77	33.38±31.02	0.488
Servicio, n (%)			0.352
Cardiología	5	11	
Geriatría	0	2	

Tabla 11.

Prevalencias de pacientes con y sin distiroidismos.

*Algunos pacientes mostraban más de uno de los factores de riesgo descritos.

Del total de la población inicial, se observó que el 27.77% cursó con algún distiroidismo ante la revisión de perfiles tiroideos de seguimiento, mientras que en un 72.22% no se evidencio la presencia de alguna patología tiroidea asociada a la administración de amiodarona (tabla 11).

De acuerdo con los datos, de los pacientes que contaban con perfiles de seguimiento, el 62.5% tuvieron algún distiroidismo, los cuales se caracterizaron por hipertiroidismo como patología más frecuente con un 60% y en menor medida, con un 40% se encontraron pacientes con diagnóstico de hipotiroidismo subclínico. Los pacientes que no contaron con perfil tiroideo de seguimiento se consideraron para fines de estudio, con ausencia de patología tiroidea, ocupando un 55.6% de la población total estudiada (tabla 12 e imagen 15).

	Distiroidismo	
	n=5	
	Hipotiroidismo subclínico	Hipertiroidismo
Pacientes, n (%)	2 (40%)	3 (60%)

Tabla 12.
Distribución de distiroidismos en pacientes.

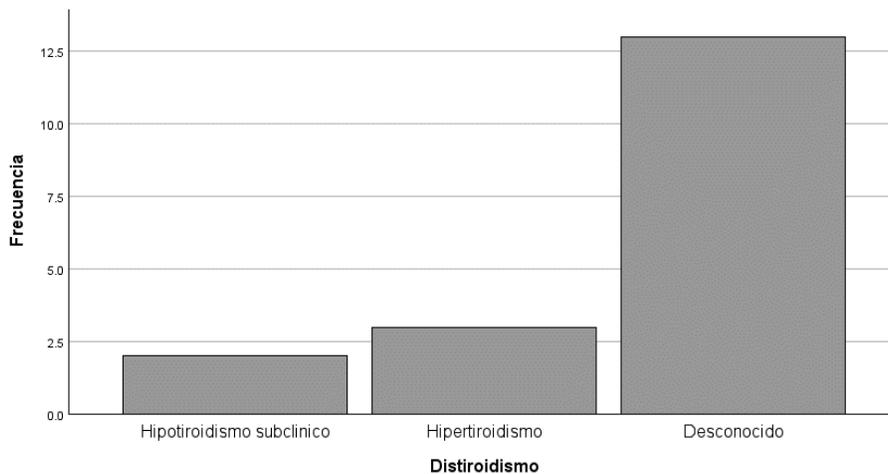


Imagen 15.
Distribución de distiroidismos en pacientes.

9.5 FACTORES DE RIESGO.

Los factores de riesgo que fueron observados en los antecedentes personales patológicos fueron: Hipertensión arterial, fiebre reumática, insuficiencia cardíaca, diabetes tipo 2, cardiopatía dilatada y tabaquismo.

De estos factores, independientemente de la presencia de distiroidismo o no, el observado con mayor frecuencia fue la hipertensión arterial con un 83.3% (Imagen 16) de la población estudiada, mientras que la cardiopatía dilatada y el tabaquismo fueron los factores que se encontraron con menor prevalencia, ambos con un 5.6% (Tabla 13 e imagen 17).

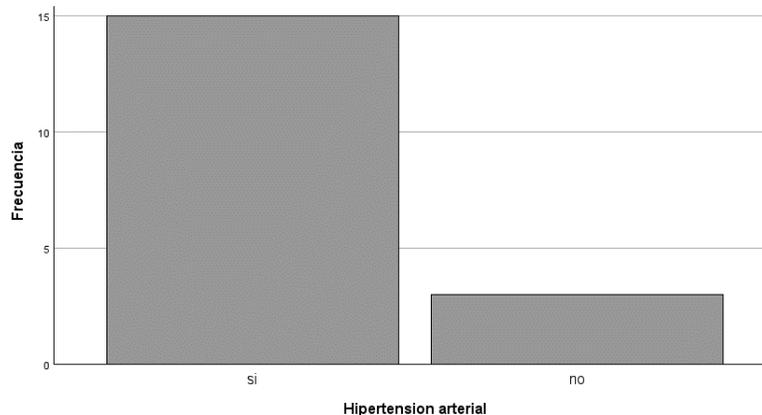


Imagen 16.

Distribución de pacientes con hipertensión arterial en totalidad de pacientes.

Sin embargo, cuando el estudio se enfocó únicamente a pacientes con alguna patología tiroidea, se encuentra que de igual forma la hipertensión arterial fue el factor más prevalente con un 80%, mientras que los factores de riesgo menos prevalentes en esta población fueron la fiebre reumática, la cardiopatía dilatada y el tabaquismo, ya que ninguno de los sujetos mostró dicho antecedente (Imagen 18 y tabla 14).

Factor de riesgo		Distiroidismo n=5	Sin distiroidismo N=13	Total de pacientes con y sin factor de riesgo
Hipertensión arterial	Si	4 (22.2%)	11 (61.1%)	15 (83.3%)
	No	1 (5.5%)	2 (11.1%)	3 (16.6%)
Fiebre reumática	Si	0 (0%)	2 (11.1%)	2 (11.1%)
	No	5 (27.7%)	11 (61.1%)	17 (94.4%)
Insuficiencia cardiaca	Si	1 (5.5%)	2 (11.1%)	3 (16.6%)
	No	4 (22.2%)	11 (61.1%)	15 (83.3%)
Diabetes tipo 2	Si	1 (5.5%)	3 (16.6%)	4 (22.2%)
	No	4 (22.2%)	10 (55.5%)	14 (77.7%)
Cardiopatía dilatada	Si	0 (0%)	1 (5.5%)	1 (5.6%)
	No	5 (27.7%)	12 (66.6%)	17 (94.4%)
Tabaquismo	Si	0 (0%)	1 (5.5%)	1 (5.6%)
	No	5 (27.7%)	12 (66.6%)	17 (94.4%)

Tabla 13.
Prevalencias de factores de riesgo en pacientes con y sin distiroidismo.

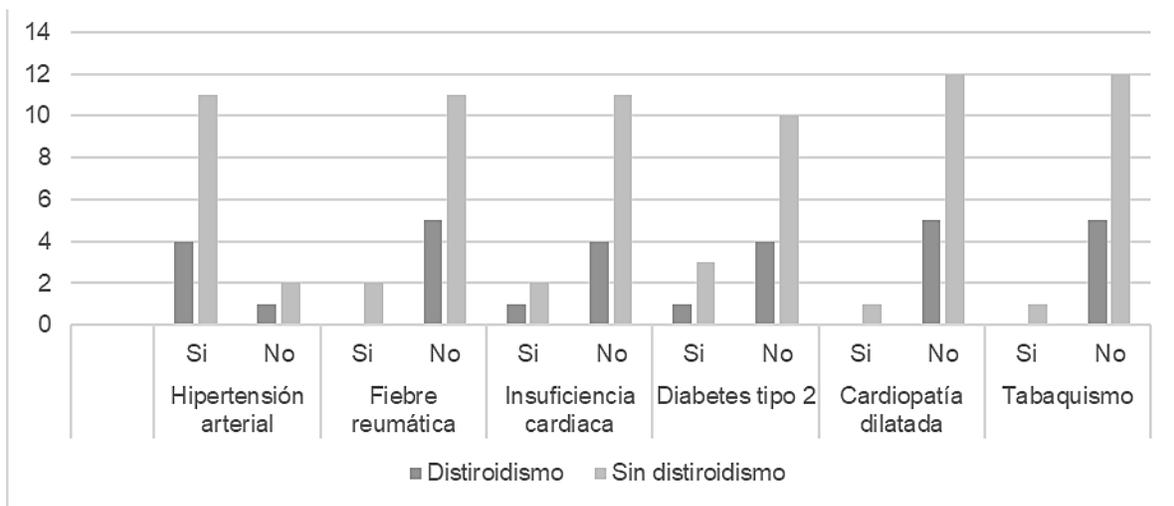


Imagen 17.
Prevalencias de factores de riesgo en pacientes con y sin distiroidismo.

Factor de riesgo		Distiroidismo n=5	% de pacientes con factor de riesgo y distiroidismo
Hipertensión arterial	Si	4	80%
	No	1	20%
Fiebre reumática	Si	0	0%
	No	5	100%
Insuficiencia cardíaca	Si	1	20%
	No	4	80%
Diabetes tipo 2	Si	1	20%
	No	4	80%
Cardiopatía dilatada	Si	0	0
	No	5	100%
Tabaquismo	Si	0	0%
	No	5	100%

Tabla 14
Prevalencias de factores de riesgo en pacientes con distiroidismo

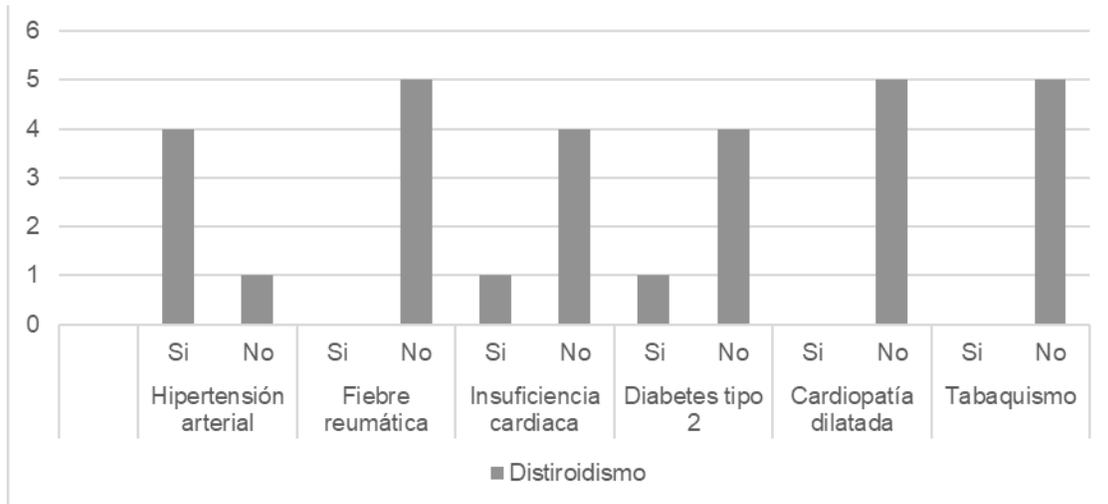


Imagen 18.
Prevalencias de factores de riesgo en pacientes con distiroidismo

Se calculó chi cuadrada y razón de momios de todos los factores de riesgo presentes en la población bajo tratamiento con amiodarona, con respecto a si tenían o no algún distiroidismo, teniendo un intervalo de confianza del 95% (Tabla 15).

Factor de riesgo	Chi cuadrada de Pearson	Razón de momios
Hipertensión arterial	0.814	0.727 (95%IC 0.051-10.390)
Fiebre reumática	0.352	-
Insuficiencia cardiaca	0.814	1.375 (95% IC 0.096-19.643)
Diabetes tipo 2	0.888	0.833 (95% IC 0.066-10.597)
Cardiopatía dilatada	0.523	-
Tabaquismo	0.523	-

Tabla 15.
Factores de riesgo en pacientes con tratamiento con amiodarona

10. DISCUSIÓN

La presente revisión tuvo como objetivo principal evaluar la prevalencia de distiroidismos en pacientes bajo tratamiento con amiodarona en contexto de arritmias cardiacas, durante un periodo de tiempo comprendido entre marzo 2018 a febrero 2022. Se realizó la búsqueda de una población que cubriera todos los criterios de inclusión y se excluyeron aquellos que no cumplían con una o más de las características mencionadas al inicio de este documento.

Con respecto a las características demográficas se encontró que la población tenía una media de edad de 68.3 ± 12.8 años, con mayor prevalencia en pacientes del sexo masculino y con una duración en el tratamiento con una media de 41.2 ± 37.7 meses, características que no difieren de forma relevante con la bibliografía actual (tabla 8).

La mayoría de los pacientes contaban con diagnósticos en relación con fibrilación auricular en alguna de sus presentaciones de acuerdo con la clasificación por temporalidad, y el 88.9% eran pertenecientes a la consulta externa de cardiología, siendo solo un 11.1% proveniente del servicio de geriatría, mientras que no se encontró ningún paciente que cumpliera con las características del estudio en seguimiento por el servicio de medicina interna (imagen 12).

Es bien conocido que la fibrilación auricular en ocasiones puede pasar desapercibida en los pacientes al ser asintomática, sin embargo, en caso contrario puede afectar la calidad de vida y aumentar las tasas de mortalidad. En estos casos la cardioversión a un ritmo sinusal se asocia a una mejoría en la calidad de vida y a una mayor capacidad funcional, por lo que muchas guías actuales recomiendan fármacos antiarrítmicos como tratamiento de primera línea en pacientes con fibrilación auricular sintomática.

Actualmente, la amiodarona ha demostrado ser el antiarrítmico más eficaz para mantener un ritmo sinusal en pacientes con fibrilación auricular, sin embargo, debido a su perfil de seguridad en relación con los efectos adversos asociados a su administración muchas veces no se considera un tratamiento de primera línea, pues debido a las complicaciones que puede provocar, los pacientes muestran generalmente mala adherencia terapéutica.

Se ha observado con anterioridad que los efectos de la amiodarona no solo afectan a la tiroides, sino que pueden tener efectos deletéreos en otros órganos, provocando enfermedades de almacenamiento, neumonitis intersticial, fotosensibilidad, neuropatías periféricas, trastornos gastrointestinales, entre otros. Es bien sabido por tanto que una vez iniciado un tratamiento con este antiarrítmico debe llevarse a cabo un seguimiento estrecho con búsqueda intencionada de dichas complicaciones, para un adecuado manejo y prevención de daños en el paciente, pues estudios han demostrado que los efectos adversos tienen una prevalencia hasta de 15% en el primer año de uso y hasta de un 50% durante su continuación a largo plazo.

En referencias ya existentes se ha documentado que la amiodarona puede provocar hipotiroidismo en un 4% a 30% e hipertiroidismo en un 5% a 6%. En esta investigación se encontró una prevalencia general de distiroidismos en un 27.7%, sin embargo, al realizar un análisis de los tipos de distiroidismo de forma específica, se encontró una relación inversa con respecto a lo documentado en la bibliografía, ya que el hipertiroidismo ocupó una prevalencia del 60% a diferencia del

hipotiroidismo al cual se atribuyeron solo un 40% de los casos de distiroidismos, mencionado también que este fue de tipo subclínico (tabla 12). No obstante, es importante mencionar que el 55.6% de los sujetos que formaron parte de la población de estudio no contaban con perfiles tiroideos de seguimiento, por lo que para fines de esta investigación se consideraron como eutiroides, sin embargo, no se contó con los recursos necesarios para demostrar de forma objetiva que estos pacientes realmente no cursaron con un hipo o hipertiroidismo (imagen 15).

Este último punto cobra gran importancia, ya que se ha visto que la identificación oportuna de pacientes con distiroidismos previo al inicio del tratamiento con amiodarona y durante su administración a largo plazo lleva al adecuado tratamiento para evitar las complicaciones propias de la patología tiroidea, así como de las complicaciones cardiológicas por exacerbación de los síntomas de la patología conocida, así como de la aparición de nuevas alteraciones.

Es por tanto que estos estudios bioquímicos deberían llevarse a cabo para determinar un parámetro basal, así como mínimamente cada 6 meses durante su administración, o antes en caso de sintomatología compatible con hipo o hipertiroidismo, la cual, a pesar de ser secundaria al tratamiento farmacológico, no difiere con respecto a un distiroidismo primario.

A diferencia de lo que recomienda la bibliografía, se encontró que solo del 11.1% de los pacientes contaban con perfiles tiroideos basales (tabla 9 e imagen 14) y el 44.4% contaba con un único perfil de seguimiento (tabla 10 e imagen 14), a pesar de que la mayoría de los pacientes contaban con tratamientos con duraciones mayores a un año.

Al llevar a cabo el análisis estadístico descriptivo mediante el cálculo de chi cuadrada y razón de momios en búsqueda de una relación estadísticamente significativa y estimación de riesgo (tabla 11), no se encontró significancia en ninguna de los aspectos sociodemográficos ni en los factores de riesgo estudiados

con respecto a la presencia o ausencia de distiroidismos. No obstante, se encontró que los pacientes con alteraciones tiroideas eran prevalentemente sujetos con menor edad (62.8 ± 11.43 ; 70.4 ± 13.15), hombres (60%;40%), con hipertensión arterial (80%) y pertenecientes al servicio de cardiología (100%)

Cuando un paciente es identificado con presencia de alteraciones tiroideas debería llevarse a cabo una evaluación para normal la mejor conducta terapéutica, y debería consultarse con el especialista siempre que haya sospecha de hipertiroidismo, al considerar el tratamiento de hipotiroidismo subclínico o cuando el paciente se encuentre gravemente enfermo y la interpretación de un perfil tiroideo sea compleja.

Esta investigación fue enfocada únicamente a distiroidismos, sin embargo, puede abrir un nuevo campo de estudio a la investigación del seguimiento en otros sistemas que incluso pueden verse afectados de forma más frecuente que el perfil tiroideo.

11. CONCLUSIONES

Del total de sujetos incluidos en este estudio se encontró que el 11.12% de los pacientes contaban con perfil tiroideo basal previo a la administración de amiodarona, y con perfil de seguimiento una vez iniciado el tratamiento en un 44.5%. De estos pacientes, fue posible determinar que el 27.78% cursaron con algún distiroidismo, todos pertenecientes al servicio de consulta externa de cardiología, no se encontraron pacientes con alteraciones tiroideas pertenecientes a los servicios de geriatría o medicina interna. Dichos distiroidismos fueron caracterizados en primer lugar por hipertiroidismo en un 60% y por hipotiroidismo subclínico en un 40%. A pesar de dichas alteraciones tiroideas, ninguno de los pacientes abandono el tratamiento con amiodarona.

Se observó que la media de duración de tratamiento con amiodarona fue de 41.22 ± 37.76 meses, sin embargo, los pacientes que cursaron con distiroidismos tuvieron una duración de tratamiento de 61.6 ± 42.47 meses, mientras que los que no cursaron con estas alteraciones tuvieron una duración de 33.38 ± 31.02 meses.

Los sujetos incluidos en el estudio tuvieron una media de edad de 68.33 ± 12.86 años, no obstante, aquellos que cursaron con algún distiroidismo pertenecieron a un rango de edad de 62.8 ± 11.4 años, a diferencia de los pacientes en los que no fueron diagnosticados dichas alteraciones, los cuales ocuparon rangos de edad de 70.4 ± 13.15 años. La mayoría de los pacientes incluidos en el estudio fueron hombres con un 61.1%, de los cuales el 60% curso con algún distiroidismo, mientras que las mujeres ocuparon un 38.9% de la población total, siendo afectadas el 40% de estas.

Con respecto a los factores de riesgo implicados se determinó que la hipertensión arterial sistémica fue el factor más prevalente entre los pacientes con distiroidismo en un 80%, mientras que la fiebre reumática, la cardiopatía dilatada y el tabaquismo fueron los factores menos frecuentemente asociados.

12. LIMITACIONES

Este análisis tuvo varias limitaciones, principalmente con respecto a la existencia de perfil tiroideo basal y de seguimiento, ya que la mayoría de los pacientes no contaba con dichos recursos, aspecto que pudo contribuir a una limitación al momento de determinar si un paciente tenía o no algún distiroidismo, y en consecuencia en el análisis de datos. Además, puede mencionarse que al ser un estudio retrospectivo y que la información no fue recabada en el preciso momento del tratamiento, no puede llevarse a cabo una búsqueda detallada de otros datos que podrían ser de interés, ya que la información fue obtenida únicamente a través de notas de consulta externa.

13.FINANCIAMIENTO

No se requirió algún tipo de financiamiento para la realización de esta investigación.

14.RECURSOS

- **Recursos humanos:** Médico adscrito (investigador responsable) y médico residente (investigador asociado)
- **Recursos materiales:** computadora, impresora, tinta, software (SPSS), plataforma Sofilab, hojas, plumas.

15.ASPECTOS ÉTICOS

No se contó con conflictos de interés para la realización de esta investigación. Investigación sin riesgo. Todos los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas en el reglamento de la Ley General de Salud y la Declaración de Helsinki y sigue los códigos y normas internacionales y locales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

16.ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No aplican

17. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Nussey S, Whitehead S. Endocrinología: un enfoque integrado. Oxford: Editores científicos BIOS; 2001. Capítulo 3, La glándula tiroides. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28>
2. Mosher MC. Amiodarone-induced hypothyroidism and other adverse effects. *Dimens Crit Care Nurs.* 2011 Mar-Apr;30(2):87-93. doi: 10.1097/DCC.0b013e3182052130. PMID: 21307683.
3. Burch HB. Drug Effects on the Thyroid. *N Engl J Med.* 2019 Aug 22;381(8):749-761. doi: 10.1056/NEJMra1901214. PMID: 31433922.
4. Rizzo LFL, Mana DL, Serra HA. Drug-induced hypothyroidism. *Medicina (B Aires).* 2017;77(5):394-404. English. PMID: 29044016.
5. Hamilton D Sr, Nandkeolyar S, Lan H, Desai P, Evans J, Hauschild C, Choksi D, Abudayyeh I, Contractor T, Hilliard A. Amiodarone: A Comprehensive Guide for Clinicians. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2020 Dec;20(6):549-558. doi: 10.1007/s40256-020-00401-5. PMID: 32166725.
6. Trohman RG, Sharma PS, McAninch EA, Bianco AC. Amiodarone and thyroid physiology, pathophysiology, diagnosis and management. *Trends Cardiovasc Med.* 2019 Jul;29(5):285-295. doi: 10.1016/j.tcm.2018.09.005. Epub 2018 Sep 20. PMID: 30309693; PMCID: PMC6661016.
7. Mujović N, Dobrev D, Marinković M, Russo V, Potpara TS. The role of amiodarone in contemporary management of complex cardiac arrhythmias. *Pharmacol Res.* 2020 Jan;151:104521. doi: 10.1016/j.phrs.2019.104521. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31756386.
8. Lavon O, Goldman R. Adherence to Monitoring Guidelines of Amiodarone Adverse Reactions. *Health Serv Res Manag Epidemiol.* 2019 Apr 16;6:2333392819844635. doi: 10.1177/2333392819844635. PMID: 31024983; PMCID: PMC6472159.

9. Loke YK, Derry S, Aronson JK. A comparison of three different sources of data in assessing the frequencies of adverse reactions to amiodarone. *Br J Clin Pharmacol.* 2004 May;57(5):616-21. doi: 10.1111/j.0306-5251.2003.02055.x. PMID: 15089815; PMCID: PMC1884501.
10. Dorina Ylli, Leonard Wartofsky, Kenneth D Burman, Evaluación y tratamiento de los trastornos tiroideos inducidos por amiodarona, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* , volumen 106, número 1, enero de 2021, páginas 226–236, <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa686>
11. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med.* 2005 Jul;118(7):706-14. doi: 10.1016/j.amjmed.2004.11.028. PMID: 15989900.
12. Danzi S, Klein I. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *J Intensive Care Med.* 2015 May;30(4):179-85. doi: 10.1177/0885066613503278. Epub 2013 Sep 24. PMID: 24067547.
13. Kodama I, Kamiya K, Toyama J. Amiodarone: ionic and cellular mechanisms of action of the most promising class III agent. *Am J Cardiol.* 1999 Nov 4;84(9A):20R-28R. doi: 10.1016/s0002-9149(99)00698-0. PMID: 10568656.
14. Tsang W, Houlden RL. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review. *Can J Cardiol.* 2009 Jul;25(7):421-4. doi: 10.1016/s0828-282x(09)70512-4. PMID: 19584973; PMCID: PMC2723027.
15. Hrudikova Vyskocilova E, Grundmann M, Duricova J, Kacirova I. Therapeutic monitoring of amiodarone: pharmacokinetics and evaluation of the relationship between effect and dose/concentration. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2017 Jun;161(2):134-143. doi: 10.5507/bp.2017.016. Epub 2017 Mar 31. PMID: 28414390.
16. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009 Dec;23(6):735-51. doi: 10.1016/j.beem.2009.07.001. PMID: 19942150.
17. Elnaggar, M., Jbeili, K., Nik-Hussin, N., Kozhippally, M., & Pappachan, J. (2018). Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction: A Clinical Update. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, 126(06), 333–341. doi:10.1055/a-0577-7574

18. Yamato M, Wada K, Fujimoto M, Hosomi K, Hayashi T, Oita A, Takada M. Association between N-desethylamiodarone/amiodarone ratio and amiodarone-induced thyroid dysfunction. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017 Mar;73(3):289-296. doi: 10.1007/s00228-017-2195-5. Epub 2017 Jan 12. PMID: 28083650.
19. Srinivasan M, Ahmad L, Bhindi R, Allahwala U. Amiodarone in the aged. *Aust Prescr*. 2019 Oct;42(5):158-162. doi: 10.18773/austprescr.2019.051. Epub 2019 Oct 1. PMID: 31631930; PMCID: PMC6787299.
20. Medić F, Bakula M, Alfirević M, Bakula M, Mucić K, Marić N. AMIODARONE AND THYROID DYSFUNCTION. *Acta Clin Croat*. 2022 Aug;61(2):327-341. doi: 10.20471/acc.2022.61.02.20. PMID: 36818930; PMCID: PMC9934045.
21. Koulouri O, Moran C, Halsall D, Chatterjee K, Gurnell M. Pitfalls in the measurement and interpretation of thyroid function tests. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013 Dec;27(6):745-62. doi: 10.1016/j.beem.2013.10.003. Epub 2013 Oct 17. PMID: 24275187; PMCID: PMC3857600.
22. Vargas-Uricoechea H, Sierra-Torres CH. Thyroid hormones and the heart. *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2014 Apr;18(1):15-26. doi: 10.1515/hmbci-2013-0059. PMID: 25389997.
23. Irwin Klein, Sara Danzi, Thyroid Disease and the Heart, *Current Problems in Cardiology*, Volume 41, Issue 2, 2016, Pages 65-92, ISSN 0146-2806. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2015.04.002>.
24. Vassallo P, Trohman RG. Prescribing amiodarone: an evidence-based review of clinical indications. *JAMA*. 2007 Sep 19;298(11):1312-22. doi: 10.1001/jama.298.11.1312. PMID: 17878423.
25. Omid N, Khorgami M, Tajrishi FZ, Seyedhoseinpour A, Pasbakhsh P. The Role of Thyroid Diseases and their Medications in Cardiovascular Disorders: A Review of the Literature. *Curr Cardiol Rev*. 2020;16(2):103-116. doi: 10.2174/1573403X15666191008111238. PMID: 31593532; PMCID: PMC7460701.

26. Bartalena L, Bogazzi F, Chiovato L, Hubalewska-Dydejczyk A, Links TP, Vanderpump M. 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *Eur Thyroid J*. 2018 Mar;*7*(2):55-66. doi: 10.1159/000486957. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29594056; PMCID: PMC5869486.
27. Burgess C, Blaikie A, Ingham T, Robinson G, Narasimhan S. Monitoring the use of amiodarone: compliance with guidelines. *Intern Med J*. 2006 May;*36*(5):289-93. doi: 10.1111/j.1445-5994.2006.01068.x. PMID: 16650193.
28. Maseeh-uz-Zaman, Fatima N, Sajjad Z. Amiodarone therapy: don't forget thyroid. *J Pak Med Assoc*. 2012 Mar;*62*(3):268-72. PMID: 22764462.
29. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med*. 2001 Feb 15;*344*(7):501-9. doi: 10.1056/NEJM200102153440707. PMID: 11172193
30. Bogazzi F, Tomisti L, Bartalena L, Aghini-Lombardi F, Martino E. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. *J Endocrinol Invest*. 2012 Mar;*35*(3):340-8. doi: 10.3275/8298. Epub 2012 Mar 19. PMID: 22433945.
31. Smellie WS, Coleman JJ. Pitfalls of testing and summary of guidance on safety monitoring with amiodarone and digoxin. *BMJ*. 2007 Feb 10;*334*(7588):312-5. doi: 10.1136/bmj.39090.709537.47. PMID: 17289735; PMCID: PMC1796674.
32. Burgess C, Blaikie A, Ingham T, Robinson G, Narasimhan S. Monitoring the use of amiodarone: compliance with guidelines. *Intern Med J*. 2006 May;*36*(5):289-93. doi: 10.1111/j.1445-5994.2006.01068.x. PMID: 16650193.
33. Dixon DL, Dunn SP, Kelly MS, McLlarky TR, Brown RE. Effectiveness of Pharmacist-Led Amiodarone Monitoring Services on Improving Adherence to Amiodarone Monitoring Recommendations: A Systematic Review. *Pharmacotherapy*. 2016 Feb;*36*(2):230-6. doi: 10.1002/phar.1697. Epub 2016 Feb 5. PMID: 26846446.

34. Siddoway LA. Amiodarone: guidelines for use and monitoring. *Am Fam Physician*. 2003 Dec 1;68(11):2189-96. PMID: 14677664.
35. Barvalia U, Amlani B, Pathak R. Amiodarone-induced thyrotoxic thyroiditis: a diagnostic and therapeutic challenge. *Case Rep Med*. 2014;2014:231651. doi: 10.1155/2014/231651. Epub 2014 Nov 12. PMID: 25477968; PMCID: PMC4244946.
36. Marrakchi S, Kanoun F, Idriss S, Kammoun I, Kachboura S. Arrhythmia and thyroid dysfunction. *Herz*. 2015 Apr;40 Suppl 2:101-9. doi: 10.1007/s00059-014-4123-0. Epub 2014 Jul 4. PMID: 24990773.
37. Schubert L, Bricaire L, Groussin L. Amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2021 Jun;82(3-4):163-166. doi: 10.1016/j.ando.2020.04.009. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32409004.
38. Fabrizio Monaco, Classification of Thyroid Diseases: Suggestions for a Revision, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 88, Issue 4, 1 April 2003, Pages 1428–1432, <https://doi.org/10.1210/jc.2002-021260>
39. Rashad, N.M., Samir, G.M. Prevalence, risks, and comorbidity of thyroid dysfunction: a cross-sectional epidemiological study. *Egypt J Intern Med* 31, 635–641 (2019). https://doi.org/10.4103/ejim.ejim_22_19

18. BIBLIOGRAFÍA

1. Maseeh-uz-Zaman, Fatima N, Sajjad Z. Amiodarone therapy: don't forget thyroid. *J Pak Med Assoc.* 2012 Mar;62(3):268-72. PMID: 22764462.
2. Bongard V, Marc D, Philippe V, Jean-Louis M, Maryse LM. Incidence rate of adverse drug reactions during long-term follow-up of patients newly treated with amiodarone. *Am J Ther.* 2006 Jul-Aug;13(4):315-9. doi: 10.1097/00045391-200607000-00007. PMID: 16858166.
3. Kinoshita S, Hosomi K, Yokoyama S, Takada M. Time-to-onset analysis of amiodarone-associated thyroid dysfunction. *J Clin Pharm Ther.* 2020 Feb;45(1):65-71. doi: 10.1111/jcpt.13024. Epub 2019 Aug 10. PMID: 31400296.
4. Epstein AE, Olshansky B, Naccarelli GV, Kennedy JI Jr, Murphy EJ, Goldschlager N. Practical Management Guide for Clinicians Who Treat Patients with Amiodarone. *Am J Med.* 2016 May;129(5):468-75. doi: 10.1016/j.amjmed.2015.08.039. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26497904.
5. Pokorney SD, Holmes DN, Shrader P, Thomas L, Fonarow GC, Mahaffey KW, Gersh BJ, Kowey PR, Naccarelli GV, Freeman JV, Singer DE, Washam JB, Peterson ED, Piccini JP, Reiffel JA. Patterns of amiodarone use and outcomes in clinical practice for atrial fibrillation. *Am Heart J.* 2020 Feb;220:145-154. doi: 10.1016/j.ahj.2019.09.017. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31812756.

19. AGRADECIMIENTOS

Desde niña se me enseñó a luchar por mis objetivos y a esforzarme para poder llegar lejos, citando a mis papas “porque mis estudios eran lo único que iban a dejarme como herencia”. Ha sido un camino muy difícil, pero no tengo duda alguna de que no estaría aquí sin la ayuda de “mis personas”.

A mis papás, que me han dado todo lo que está en sus manos y más, porque en todos mis recuerdos, ellos han estado a mi lado, apoyándome siempre de forma incondicional, incluso de lejos sé que ellos siempre están ahí, los llevo siempre conmigo, no tengo como pagarles tanto.

A mis hermanos, que siempre están para animarme y alegrarme el día, porque sé que siempre están ahí para mí, porque son los compañeros de vida que siempre voy a querer, que siempre voy a desear que estén bien porque nunca voy a dejar de verlos como mis hermanos chiquitos, aunque sean grandes.

A mis abuelos, que siempre piensan y piden por mí y que siempre han mostrado la confianza que me tienen. A mi abue por ayudarme siempre a llegar a mis guardias y exámenes, nunca me dejó.

A mi tío a quien quiero porque por mucho tiempo fue como nuestro hermano grande, porque es importante para mí como lo soy para él.

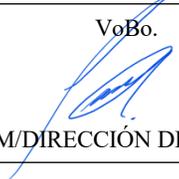
No puedo más que decir, gracias.



Lista de Cotejo de Validación de Tesis de Especialidades Médicas

Fecha	13	julio	2023
	día	mes	año

INFORMACIÓN GENERAL (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
No. de Registro del área de protocolos	Si	<input checked="" type="checkbox"/>	No	Número de Registro	HJM 121/22-R
Título del Proyecto Distiroidismo en pacientes tratados con amiodarona que acuden a la consulta externa y factores de riesgo asociados					
Nombre Residente	LORENA ANAHÍ BARRERA PÉREZ				
Director de tesis	DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ				
Director de tesis metodológico					
Ciclo escolar que pertenece	2022-2023	Especialidad	MEDICINA INTERNA		
INFORMACIÓN SOBRE PROTOCOLO/TESIS (Para ser validado por la División de Investigación/SURPROTEM)					
VERIFICACIÓN DE ORIGINALIDAD	HERRAMIENTA	PLAGIUS		PORCENTAJE	13%
COINCIDE TÍTULO DE PROYECTO CON TESIS		SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
COINCIDEN OBJETIVOS PLANTEADOS CON LOS REALIZADOS		SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
RESPONDE PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN		SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
RESULTADOS DE ACUERDO CON ANÁLISIS PLANTEADO		SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
CONCLUSIONES RESPONDEN PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN		SI	<input checked="" type="checkbox"/>	NO	
PRETENDE PUBLICAR SUS RESULTADOS		SI		NO	<input checked="" type="checkbox"/>
VALIDACIÓN (Para ser llenada por el área de Posgrado)					
Si	<input checked="" type="checkbox"/>	Comentarios:			
No		Tesis validada para continuar su trámite de titulación en Enseñanza.			

VoBo.

SURPROTEM/DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN



SALUD
SECRETARÍA DE SALUD



Dirección de Investigación y Enseñanza
Comité de Investigación

Ciudad de México, a 19 de abril de 2023
No. de Oficio: CI/090/2023
Asunto: **Carta de Aceptación**

DRA. LORENA ANAHÍ BARRERA PÉREZ
Médico Residente

Presente

En relación al Trabajo Monográfico de Actualización titulado **“DISTIROIDISMO EN PACIENTES TRATADOS CON AMIODARONA QUE ACUDEN A LA CONSULTA EXTERNA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS.”**, con número de registro **HJM 121/22-R**, bajo la dirección de la DRA. ELIZABETH PÉREZ CRUZ; fue evaluado por el Subcomité para Protocolos de Tesis de Especialidades Médicas, quienes dictaminan:

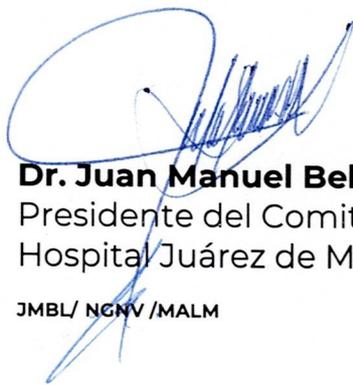
“ACEPTADO”

A partir de esta fecha queda autorizado y podrá dar inicio al protocolo. La vigencia para la culminación del proyecto es de un año, al 19 de abril 2024.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

Atentamente



Dr. Juan Manuel Bello López
Presidente del Comité de Investigación
Hospital Juárez de México

JMBL/ NGNV /MALM

