

**DISFUNCIÓN TIROIDEA INDUCIDA POR AMIODARONA EN PACIENTES  
PORTADORES DE ARRITMIAS.  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"  
JULIO 2015 – ABRIL 2016.**



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**DISFUNCIÓN TIROIDEA INDUCIDA POR AMIODARONA EN PACIENTES  
PORTADORES DE ARRITMIAS.  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"  
JULIO 2015 – ABRIL 2016.**

Autor: Chien Yang Hung

Valencia, Junio 2016



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**DISFUNCIÓN TIROIDEA INDUCIDA POR AMIODARONA EN PACIENTES  
PORTADORES DE ARRITMIAS.  
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"  
JULIO 2015 – ABRIL 2016.**

Autor: Chien Yang Hung  
Tutor: Raúl La Salle

**TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

Valencia, Junio 2016



### ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

### DISFUNCIÓN TIROIDEA INDUCIDA POR AMIODARONA EN PACIENTES PORTADORES DE ARRITMIAS. CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA". JULIO 2015 - ABRIL 2016

Presentado para optar al grado de **Especialista en Medicina Interna** por el (la) aspirante:

**HUNG., CHIEN Y**  
C.I. E – 82235625

Habiendo examinado el Trabajo presentado, decidimos que el mismo está **APROBADO.**

En Valencia, a los veintiún días del mes de octubre del año dos mil dieciséis.

**Prof. Emilia Martínez (Pdte)**  
C.I. 6509848  
Fecha 21/10/16

**Prof. Haydeé Oliveros**  
C.I. 3025488  
Fecha 21-10-2016



**Prof. José L. Herrera**  
C.I. 9445736  
Fecha 21/10/16

TG: 24-16

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por darme la vida;  
A mis padres por sus inmensas misericordias;  
A mis maestros por sus inmensurables enseñanzas;  
A Dr Raúl La Salle, Dra Ana Chacín y a la Dra Giuseppina Brachita por sus constantes orientaciones;  
A los residentes de medicina interna en apoyarme en la recolección de muestras;  
A todo el personal de Laboratorio Central y de Emergencia CHET;  
A todos los trabajadores del Centro de Investigación Médica y Biotecnológica de la Universidad de Carabobo;  
Al Laboratorio “Dr. Julio César González”;  
Y a los pacientes que es la razón de mi profesión.  
Sin la ayuda de ustedes sería imposible culminar esta investigación.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Página</b>
Índice de Tablas.....	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
Introducción.....	1
Metodología.....	6
Resultados.....	9
Discusión.....	12
Conclusiones.....	15
Recomendaciones.....	15
Referencias Bibliográficas.....	16
Anexos.....	18

## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Página</b>
<b>Tabla 1</b>	
Distribución por grupo etario, género y tipo de arritmia cardíaca. ....	20
<b>Tabla 2</b>	
Frecuencia de las alteraciones de la función tiroideas inducidas por amiodarona.....	21
<b>Tabla 3</b>	
Relación entre la presencia de disfunciones tiroideas inducidas por amiodarona según el grupo etario y el sexo. ....	22
<b>Tabla 4</b>	
Comparación de los valores séricos de T3 libre, T4 libre Y TSH con el tiempo de ingestión de amiodarona.....	23
<b>Tabla 5</b>	
Presencia de alteraciones del perfil tiroideo según la dosis de amiodarona consumida.....	24
<b>Tabla 6</b>	
Clasificación de la presencia de alteraciones tiroideas inducidas por amiodarona según el tiempo de consumo y la dosis recibida. ....	25

**Disfunción tiroidea inducida por Amiodarona en pacientes portadores de arritmias. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.**

Autor: Chien Yang Hung  
Año: 2016

**RESUMEN**

**Objetivo:** Evaluar la presencia de disfunción tiroidea en pacientes con arritmias cardíacas tratados con Amiodarona (AMD) **Metodología:** se realizó el estudio en 24 pacientes que presentaron arritmias supraventriculares o ventriculares tratados con AMD atendidos en el Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” durante el período julio 2015 – abril 2016. Se les determinaron T3L, T4L y TSH a manera de tamizaje previa a la administración de AMD y fueron citados y divididos en 3 grupos de 3, 6 y 12 meses de tratamiento de AMD con determinación del perfil tiroideo en su cita. **Resultados:** El hipotiroidismo inducido por AMD (HIA) se presentó en 20,83% (n=5), siendo más frecuente en aquellos pacientes masculinos que llevaban 3 meses de tratamiento y que recibían una dosis de 1400 mg/semanal. Mientras que la tirotoxicosis inducida por AMD (TIA) se presentó en 8,33% (n=2) ambos masculinos con dosis de 1400 mg/semanal. No se encontró asociación entre HIA y TIA con el tiempo, dosis, grupo etario ni género ( $P > 0,05$ ). La T3L, T4L y TSH registraron el mayor y menor promedio a los 12 y 3 meses ( $P < 0,05$ ); 12 y 6 meses; 3 y 12 meses respectivamente. **Conclusión:** La frecuencia de HIA fue de 20,83 % y TIA de 8,33 %. No hubo asociación estadísticamente significativa entre la HIA o TIA con la duración de consumo, dosis, grupo etario ni género. La TSH presentó el mayor promedio a los 3 meses, la T3L y T4L a los 12 meses. **Palabras claves:** Amiodarona, disfunción tiroidea, arritmia cardíaca

**Thyroid dysfunction induced by Amiodarone in patient with arrhythmia  
“Dr. Enrique Tejera” Hospital City. July 2015 – April 2016.**

Autor: Hung Chien Yang  
Year: 2016

**ABSTRACT**

**Objective:** to evaluate the presence of thyroid dysfunction in patient with heart arrhythmia treated using Amiodarone (AMD). **Method:** the study was carried out in 24 patients who presented supraventricular or ventricular arrhythmia treated using AMD in the Department of Internal Medicine of “Dr. Enrique Tejera” Hospital City during the period July 2015 to April 2016. FT3, FT4 and TSH were screened prior the administration of AMD. Patient were dated and divided into 3 groups: 3, 6 and 12 month using AMD. And thyroid profile was determined at the meeting. **Results:** 20.83 % (n=5) of patient presented Amiodarone induced hypothyroidism (AIH), which was more frequent in male patient on 3 months of treatment with dosing of 1400 mg weekly. While, 8.33% (n=2) presented Amiodarone induced thyrotoxicosis (AIT), both were male patients using 1400mg weekly. There was no association between AIH or AIT and duration, dose of AMD, age group and gender. ( $p>0.05$ ) FT3, FT4 and TSH registered their higher and lower averages on 12 and 3 months ( $P < 0,05$ ); 12 and 6 months; 3 and 12 months respectively. **Conclusion:** AIH`s frequency was 20.83 % and 8.33% for AIT. There was no statistically significant association between AIH or AIT and duration, dose of AMD, age group and gender. TSH presented the higher average on 3 months and the FT3 and FT4 on 12 months.

**Keywords:** Amiodarone, thyroid dysfunction, heart arrhythmia

## INTRODUCCIÓN

La Amiodarona (AMD) es un derivado benzofuránico y su estructura química se asemeja a las hormonas tiroideas con alto contenido de yodo<sup>1</sup>. Constituye un potente fármaco antiarrítmico que desempeña un papel muy importante en el manejo de las peligrosas arritmias cardíacas como lo son la fibrilación auricular, taquicardia supraventricular paroxística y arritmias ventriculares<sup>2</sup>.

Del mismo modo, es un fármaco liposoluble. Su metabolito activo desetilamiodarona (DAMD) se acumula en los tejidos adiposos, pulmón, miocardio y músculo esquelético. Ésta alta fijación tisular deja como consecuencia una vida media de 100 días aproximadamente con efecto que perdura aún posterior a su discontinuación<sup>1</sup>. Es así que produce muchísimos efectos adversos, y en la esfera endocrina altera la función de la glándula tiroidea ocasionando disfunción tiroidea inducida por la AMD (DTIA)<sup>3, 4, 5</sup>.

En Venezuela, es considerable la población de pacientes que padecen de fibrilación auricular (FA), taquicardia supraventricular y otras arritmias ventriculares. Se estima que existen aproximadamente 230.000 casos de FA<sup>6</sup>, y muchos de ellos requieren de este fármaco para el control del ritmo o de la frecuencia cardíaca de su enfermedad (considerando que existen también otras medidas terapéuticas para el manejo de este tipo de paciente).

En el Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” (CHET), se atienden diariamente pacientes con arritmias cardíacas que requieren del manejo con AMD, tanto en el área de emergencia como en los departamentos de hospitalizaciones y de consultas de medicina interna. Por lo tanto dada las potenciales reacciones adversas que puedan aparecer con el uso de este medicamento, surge la necesidad apremiante de realizar una investigación en esta área para evaluar la presencia de DTIA en los pacientes que acuden a la CHET.

Se han realizado diversos estudios relacionados a la DTIA. Martino et al<sup>3</sup> concluyeron que la AMD origina DTIA que podría expresarse en 2 formas: hipotiroidismo (HIA) ó tirotoxicosis inducida por la AMD (TIA). Respecto a la primera, existe un descenso de la T3 libre y T4 libre y aumento de hormona estimulante de la tiroides (TSH); y por el contrario, un ascenso de triyodotironina (T3) libre y tiroxina (T4) libre con disminución de la TSH en la segunda. Asimismo, tanto el HIA como la TIA pueden ocurrir en pacientes sin patologías tiroideas previas como también en individuos con alteraciones tiroideas subyacentes asintomáticas como es la Tiroiditis de Hashimoto que predispone al HIA y la Enfermedad de Graves que lo hace con la TIA.

Por otro lado Rosene et al<sup>7</sup> evidenciaron que la DAMD y la AMD son inhibidores no competitivos de la enzima desiodinasa 2, la cual al ser inhibida impide la conversión de T4 libre a T3 libre, habrá menor cantidad de T3 libre, disminuyendo la retroalimentación negativa al hipotálamo y por ende originaría una elevación de TSH. Asimismo, Lee et al<sup>8</sup> observaron en muestra con chinos que existe alta frecuencia de DTIA, 87 (22%) padecieron de HIA, mientras que 24 (6%) desarrollaron TIA; y que los individuos que presentaron ascenso del nivel basal de TSH tuvieron mayores riesgos de sufrir HIA. No hubo diferencia entre los géneros pero los pacientes jóvenes mostraron mayor riesgo de padecer TIA.

Farhan et al<sup>9</sup> obtuvieron que el HIA es más frecuente en mujeres con anticuerpo antiperoxidasa tiroidea positiva y es indicativo realizar monitoreo de perfil tiroideo antes y durante el tratamiento con AMD. Del mismo modo Uchida et al<sup>10</sup> encontraron una prevalencia de TIA tipo 2 de 5,8%; No hubo relación de la TIA con el género ni dosis acumulada de AMD y que un inicio de farmacoterapia con AMD antes de los 63,5 años constituye un factor de riesgo para el desarrollo de la mencionada disfunción tiroidea.

Cada molécula de AMD posee 2 átomos de yodo y ocupa el 37,5 % de su peso. Por lo que en una ingesta de 200 mg diario, 75 mg pertenece al yodo y diariamente se desiodiniza 10 % de la molécula lo que traduciría en la

liberación de 7 mg de yodo orgánico a la circulación. Lo anterior representa un exceso de 200 veces del requerimiento diario del mencionado ión<sup>1</sup>.

Respecto a su farmacodinamia, es un medicamento antiarrítmico perteneciente a la clase III de fármacos antiarrítmicos por su propiedad de bloquear los canales de potasio. No obstante se ha descubierto que bloquea los canales de sodio y la de calcio, y a alta dosis bloquea de forma no competitiva los alfa y beta adrenoceptores. Todos estos mecanismos de acción prolonga en el corazón el período refractario, deprime la velocidad de conducción a través del nodo atrioventricular y de las vías accesorias en sentido anterógrado y retrógrado. Asimismo, disminuye la frecuencia sinusal (debido al bloqueo beta adrenérgico y del canal de calcio) y prolonga la duración del potencial de acción y del período refractario de todos los tejidos cardíacos y dificulta la aparición de arritmias por reentrada<sup>4, 11</sup>.

Sin embargo debido a su característica farmacocinética ya comentada anteriormente, genera muchísimos efectos adversos como es la DTIA<sup>3, 4, 5</sup>. La AMD genera efectos adversos en la tiroides mediante 2 mecanismos:

1. Efecto secundario al yodo: una sobrecarga de la dosis de yodo produce alteraciones en la síntesis de las hormonas tiroideas y en la autoregulación tiroidea, produciendo por consiguiente HIA o TIA. En el primer caso, se debe a la inhibición de la síntesis de hormonas tiroideas producto del exceso de yodo intratiroideo, lo que se conoce como efecto Wolff-Chaikoff, el cual es habitualmente temporario en sujetos normales, produciéndose un fenómeno de "escape" en aproximadamente dos semanas. No obstante en pacientes con patologías tiroideas subyacentes como tiroiditis autoinmune o bocio, no pueden manejar una sobrecarga de yodo (falla en escape al efecto Wolff-Chaikoff) y esto llevará a un aumento sostenido en los niveles séricos de TSH, lo que podrá ocasionar un agrandamiento de la glándula<sup>13</sup>.

En el segundo caso de la TIA, el exceso de yodo altera los mecanismos de autoregulación tiroidea, llevando por ende a una autonomía glandular y a una sobreproducción de hormonas tiroideas<sup>14</sup>.

2. Efectos secundarios a su estructura: la AMD y la DAMD inhibe las desiodinasas, en donde el bloqueo de la desiodinasa tipo 1 y 2 impide la conversión de T4 libre a T3 libre; genera una disminución de la T3 libre sérica en un 30 % y un incremento de T4 libre y T3 reversa. Mientras que se produce un aumento del nivel de TSH debido a la inhibición de la desiodinasa tipo 2. Por otra parte, el fármaco disminuye el transporte intracelular de T4 y disminuye la unión de T3 libre a sus receptores y la desetilamiodarona presenta efecto citotóxico sobre las células foliculares tiroideas<sup>7, 12</sup>.

Se conocen 2 tipos de DTIA: HIA y la TIA. El HIA es más frecuente en pacientes con tiroideopatía autoinmune subyacente como Tiroiditis de Hashimoto, en ancianos<sup>12</sup>, sexo femenino<sup>9</sup> y en zonas con ingesta suficiente de yodo<sup>16</sup>. La etiopatogenia indica que se debe al efecto inhibitorio prolongado del yodo y del metabolito activo de AMD, la DAMD sobre la glándula tiroidea<sup>12</sup>.<sup>11</sup>. Aparece generalmente entre los 6 a 18 meses del uso de este medicamento. En cuanto a las manifestaciones clínicas, produce el mismo cuadro clínico del paciente con hipotiroidismo pero son más sutiles, como piel seca, letargia, intolerancia al frío e incapacidad de concentración<sup>1, 12</sup>.

En relación a la TIA, este cuadro ocurre con mayor frecuencia en zonas con ingesta insuficiente de yodo<sup>15</sup>, en el sexo masculino y en pacientes relativamente más jóvenes<sup>10</sup>. Existen 2 tipos de TIA: la TIA tipo 1 y tipo 2. Con respecto al tipo 1, ocurre en pacientes con patología tiroidea subyacente. En este caso existe aumento de síntesis de hormonas tiroideas debido al exceso del yodo ante la autonomía de la glándula tiroidea (según el efecto de Jow Basedow). Asimismo, se subdivide en 2 subtipos: el tipo A, el cual tiene como causa la sobrecarga de yodo en paciente con bocio multinodular tóxico, y el tipo B en paciente con Enfermedad de Graves. Referente a la TIA tipo 2, se debe a la toxicidad química inducida por el propio medicamento. No obstante, generalmente la TIA se genera por múltiples etiopatogenias mixtas que imposibilitan una clasificación clara<sup>16</sup>.

Los pacientes con TIA presentan signos y síntomas del hipertiroidismo

como taquicardia, palpitación, pérdida del peso, hiperhidrosis, hiperkinesia y diarrea. Pero muchos de ellos pueden estar asintomáticos <sup>17</sup>. Y en ciertas ocasiones se expresa solamente con la reaparición de una arritmia. Sin embargo, muchos de estos cuadros no son notorios debido que están enmascarados por el efecto betabloqueante de la AMD<sup>1</sup>.

### **Objetivo general**

Evaluar la presencia de disfunción tiroidea en pacientes con arritmias cardíacas que consumen Amiodarona atendidos en el Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera durante el período julio 2015 – abril 2016.

### **Objetivos específicos**

- Clasificar el tipo de arritmia cardíaca presente en los pacientes.
- Conocer la frecuencia de las alteraciones de la función tiroideas inducidas por AMD.
- Relacionar la presencia de alteraciones tiroideas inducidas por AMD con el grupo etario y el sexo
- Comparar los valores séricos de T3 libre, T4 libre y TSH con el tiempo de ingestión de AMD.
- Clasificar la presencia de alteraciones del perfil tiroideo según la dosis de AMD consumida.
- Clasificar la DTIA con la dosis y tiempo de consumo.

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de tipo descriptivo y de nivel comparativo; con un diseño no experimental y prospectivo. La población estuvo conformada por los pacientes con edades  $\geq 21$  años, que presentaron arritmias supraventriculares o ventriculares, la muestra estuvo constituida por aquellos pacientes quienes fueron tratados con AMD en el Servicio de Medicina Interna de la Ciudad Hospitalaria Dr. Enrique Tejera entre julio 2015 – abril 2016. La muestra fue seleccionada de forma no probabilística y dirigida.

Los criterios de inclusión fueron: 1. Pacientes con edad  $\geq 21$  años; 2. Presentar arritmias supraventriculares o ventriculares y que están siendo tratadas con AMD y 3. Pacientes sin patologías tiroideas previas con niveles de T3 libre, T4 libre y TSH normal previo al estudio. Los de exclusión fueron: 1. Pacientes que padecen de arritmias supraventriculares o ventriculares que no estén siendo tratada AMD; 2. Pacientes a los que no sea posible determinar los niveles séricos de T3 libre, T4 libre y TSH; 3. Portador de patología tiroidea 4. Pacientes  $< 21$  años; y 5. Administración de otros medicamentos que puedan alterar los niveles séricos de hormonas tiroideas.

Una vez diagnosticada la arritmia en los pacientes, se le tomaron la muestra para análisis de T3 libre, T4 libre y TSH a manera de tamizaje previo a la administración de AMD y precisar de esta manera quienes podrían conformar la muestra de estudio según los criterios antes mencionados. Obteniéndose una muestra inicial de 28 pacientes, los cuales fueron citados al azar a los 3, 6 y 12 meses posteriores al inicio de fármaco, a una razón de 13 personas aproximadamente por grupo. No obstante 4 pacientes no acudieron a su respectiva cita, por lo que la muestra final quedó conformada por 24 pacientes. Se procedió a realizar interrogatorio para obtener los datos personales como edad, sexo, fecha y lugar de nacimiento; síntomas relacionados con el HIA y la TIA. Se realizó el examen físico y se

diagnosticaron con el apoyo del electrocardiograma el tipo de arritmia cardíaca que ameritó la administración de AMD.

Toda la información fue registrada en un instrumento de recolección de datos representado por una ficha de registro (Anexo A) que contiene los siguientes aspectos: datos personales (edad, sexo, dirección, teléfono, fecha y lugar de nacimiento), resultado de electrocardiograma, examen físico, interrogatorio por aparato y sistema, niveles séricos de T3 libre, T4 libre y TSH; tiempo y dosis de administración de AMD.

Bajo condiciones de ayuno, mediante jeringa desechable se tomaron muestras de sangre venosa 10cc previo al inicio de la administración de la AMD y fueron almacenados en un tubo de ensayo. Se centrifugaron a 2.500 r.p.m por 10 minutos para la obtención del suero, y ulteriormente divididos en 2 alícuotas de 3cc. Una alícuota de la muestra fue utilizada para la determinación de TSH, T<sub>3</sub> libre, T<sub>4</sub> libre y la otra alícuota fue rotulado con nombre y código del paciente y congelado a -40 °C hasta su procesamiento.

Las determinaciones de T3 libre, T4 libre y TSH se realizaron en kit de hormonas tiroideas mediante método de ELISA Microwells marca ®AccuBind de Monobind Inc. Lake Forest, USA.

En relación a la dosis de AMD administrada, se agruparon los pacientes en 2 grandes grupos: el primer grupo corresponden a aquellos que recibieron dosis de mantenimiento de AMD con 1400 mg semanal (equivalente a 200 mg/día) y en el segundo fueron incluidos los pacientes que recibieron dosis inferior a 1400 mg semanal.

Se definió el HIA la presencia de nivel sérico de TSH > 6,82 µUI/mL (rango normal 0,28 – 6,82 µUI/mL) con nivel sérico de T3 libre (rango normal: 1,4 – 4,2 pg/mL) y T4 libre (rango normal: 0,8 – 2,0 ng/dL) en el límite inferior o bajo. Y se diagnosticó la TIA cuando presenta bajo nivel sérico de TSH acompañado de nivel sérico de T3 libre y T4 libre en el límite superior normal o alto.

Una vez recopilados los datos se sistematizaron en una tabla maestra en

Microsoft ®Excel, para luego mediante del procesador estadístico Statgraphics Plus 5.1 analizarlos con las técnicas de la Estadística descriptiva univariada a partir de tablas de distribución de frecuencias y de medias según los objetivos específicos propuestos.

Una vez demostrada la tendencia a la normalidad a través de la prueba de Kolmogorov Smirnov a los indicadores del perfil tiroideo se les calculó media aritmética  $\pm$  error estándar, valor mínimo, máximo y coeficiente de variación, se compararon según el tiempo de consumo de la amiodarona a través del análisis de varianzas (ANOVA) y según la dosis consumida a través de la prueba de hipótesis para diferencia entre medias (t student).

## RESULTADOS

De los 28 pacientes con arritmia cardiaca inicialmente incluidos en el estudio se registró una edad promedio de 67,54 años  $\pm$  2,25; variabilidad promedio de 11,88 años; edad mínima de 39 años, y máxima de 92 años; y un coeficiente de variación de 18% (serie homogénea entre sus datos). No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad de ambos géneros ( $t = 0,09$ ;  $P = 0,9320 > 0,05$ ). El grupo de edad más frecuente fue el comprendido entre 61 y 70 años (35,71%  $n=10$ ) seguidos de aquellos pacientes con 71 y 80 años (25%  $n=7$ ). En cuanto al género predominó el masculino (64,29%  $n=18$ ). El tipo de arritmia más frecuente y en ambos géneros fue la fibrilación auricular con un 64,29% ( $n=18$ ) femenino (6/10) y masculino (12/18). Seguida de la taquicardia ventricular (17,86%  $n= 5$ ), siendo más frecuente en el sexo masculino (Tabla 1).

La hormona T3 libre registró un promedio general de 1,87 pg/mL  $\pm$  0,14; valor mínimo de 1,2 pg/mL; máximo de 3,5 pg/mL; y un coeficiente de variación de 39% (serie moderadamente heterogénea). No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad de ambos géneros ( $t = -1,14$ ;  $P = 0,2659 > 0,05$ ). La T4 libre registró un promedio general de 1,49 ng/dL  $\pm$  0,10; valor mínimo de 0,8 ng/dL; máximo de 2,8 ng/dL; y un coeficiente de variación de 37% (serie moderadamente heterogénea). No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad de ambos géneros ( $t = -0,18$ ;  $P= 0,8585 > 0,05$ ) (Tabla 1).

Se registró un promedio general de TSH de 1,23  $\mu$ UI/mL  $\pm$  0,28; valor mínimo de 0,2  $\mu$ UI/mL; máximo de 6,6  $\mu$ UI/mL; y un coeficiente de variación de 118% (serie altamente heterogénea). No encontrándose una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de edad de ambos géneros ( $t = 0,28$ ;  $P = 0,7799 > 0,05$ ) (Tabla1). La TSH sólo se presentó alta en 2 pacientes (8,33%); la T3 libre se presentó baja en 2 pacientes (8,33%) y alta

sólo en 1 (4,17%). La T4 libre se presentó baja en un 12,50% (3 casos) y sólo un paciente la presentó alta (4,17%) (Tabla 2).

De los 24 pacientes que quedaron en la muestra final, 5 presentaron HIA (20,83%) y 2 con TIA (8,33%). Al relacionar la DTIA con el grupo etario y el sexo, se observó que el HIA fue más frecuente en aquellos pacientes con 51 y 70 años (4 casos) y del género masculino (4 casos). La TIA se presentó en sólo 2 pacientes masculino, uno con menos de 50 años y el otro entre 61 y 70 años. No se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de DTIA y el grupo etario ( $X^2=15,17$ ; 8 gl;  $P= 0,0560 > 0,05$ ), tampoco según el género ( $X^2=2,52$ ; 2 gl;  $P= 0,2842 > 0,05$ ) (Tabla 3).

Cuando se compararon los valores séricos de T3 libre, T4 libre y TSH con el tiempo de ingestión de AMD, se evidenciaron que en la T3 libre registró el mayor promedio en aquellos pacientes que ya llevaban 12 meses consumiendo AMD, mientras que el menor promedio lo registraron aquellos 3 meses de consumo, siendo tal diferencia estadísticamente significativa ( $P < 0,05$ ). En la T4 libre, aunque el mayor promedio lo registraron aquellos pacientes que ya llevaban 12 meses consumiendo amiodarona mientras que el menor promedio lo registraron aquellos pacientes con 6 meses de consumo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ). En cuanto a la hormona TSH, el mayor promedio lo registró el grupo de pacientes que llevaba consumiendo AMD por 3 meses, sin embargo tal diferencia no fue estadísticamente significativa ( $P > 0,05$ ) (Tabla 4).

Por otro lado al clasificar la presencia de alteraciones del perfil tiroideo según la dosis de AMD, los 2 pacientes con niveles de TSH alto recibían dosis de 1400 mg. Los dos pacientes con niveles de T3 bajo uno recibía 1400 mg y el otro menos de 1400 mg. De los 3 pacientes que presentaron niveles bajos de T4, 2 casos recibían dosis de 1400 mg y uno solo menos de 1400 mg. No se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de los valores séricos del perfil tiroideo según la dosis de amiodarona consumida ( $P > 0,05$ ) (Tabla 5).

Asimismo al clasificar la presencia de alteraciones tiroideas inducidas por amiodarona según el tiempo de consumo y la dosis recibida se evidenció que el HIA se presentó en un 20,83% (5 casos), siendo más frecuente en aquellos pacientes que tenían 3 meses consumiendo el fármaco (4 casos) y que recibían una dosis de 1400 mg (4 casos). Mientras que la TIA se presentó en sólo 2 pacientes (8,33%) de los cuales uno tenía 3 meses y otro 12 meses consumiendo el fármaco; además ambos recibían una dosis de 1400 mg. Sin embargo no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre las variables de estudio ( $P > 0,05$ ) Tiempo ( $X^2=3,41$ ; 4 gl;  $P= 0,4916 > 0,05$ ). Dosis ( $X^2=0,91$ ; 2 gl;  $P= 0,6345 > 0,05$ )

Los pacientes que presentaron HIA 20,83% (n=5 ) ninguno de ellos presentaron el cuadro clínico clásico de hipotiroidismo, tampoco se evidenciaron bocio clínicamente; 2 presentaron elevación de la TSH acompañado de T3 libre y T4 libre bajo; 3 con T4 libre bajo, TSH aún normal y uno de ellos con T3 libre bajo; a 3 de ellos se le realizaron nueva determinación de hormonas tiroideas 3 meses después, con normalización de los mismos, no se le suspendió la AMD; se suspendió la AMD a uno cambiándolo por un betabloqueante para el manejo de la fibrilación auricular y 1 falleció de forma súbita.

Los pacientes que presentaron TIA 8,33% (n=2), 1 presentó los síntomas de hipertiroidismo: taquicardia, palpitación, pérdida de peso, ansiedad, exacerbación de la arritmia con bocio clínicamente observable y ecografía tiroidea que reportó bocio difuso, se le suspendió la AMD cambiándolo por un betabloqueante para el manejo de la fibrilación auricular (FA) y se le inició metamizol 30 mg OD, con mejoría progresiva del cuadro clínico y de los valores de las hormonas tiroideas; El segundo paciente, presentó síntomas de hipertiroidismo, se le discontinuó la AMD, indicándole un betabloquetante para el manejo de la FA.

## DISCUSIÓN

Según las investigaciones realizadas en otros países, la incidencia de TIA oscila entre 1% a 23% y la de HIA comprende entre 1% a 32 %<sup>20</sup>. se observó en este estudio una frecuencia de TIA de 8,33 % e HIA de 20,83 %. Así mismo, la frecuencia del HIA fue mayor comparado con la TIA, el cual concuerda con los estudios realizados en otros países con suficiente ingesta de yodo<sup>10, 19</sup>. Es importante resaltar que la frecuencia de la DTIA puede variar según la etnia e ingesta de yodo de un espacio geográfico determinado. Puesto que generalmente la HIA predomina en lugar con ingesta suficiente de yodo mientras que la TIA en sitio con déficit del dicho elemento. En este estudio no se realizó la determinación de yodo previo a la administración de la AMD, se piensa que la ingesta de yodo en esta región central de Venezuela es suficiente en vista que se encuentra adicionado yoduro en la sal comestible.

No obstante no se observó una relación estadísticamente significativa entre el HIA o TIA con el género, A pesar de esto, predominó la TIA en el sexo masculino, que coincide con lo reportado en el estudio realizado por Cohen-Lehman et al<sup>14</sup>. Mientras que el HIA fue más frecuente en el sexo masculino y no en el femenino, el cual difiere con las demás investigaciones. Así mismo no se obtuvo relación estadísticamente significativa de HIA o TIA con algún grupo etario. Según Uchida et al y Ahmed et al la edad joven (menor a 62 años) constituye un factor de riesgo para la aparición de TIA, aunque el mecanismo fisiopatológico aún no ha sido esclarecido<sup>10, 20</sup>. Estas diferencias entre el resultado de este estudio y los reportados previamente pudiesen estar justificados por la muestra relativamente reducida del estudio comparado con otras investigaciones.

Del mismo modo no se debe olvidar que los estudios previos revisados de DTIA fueron realizados en otros países asiáticos, africanos y europeos.

Por lo que no se descarta que la frecuencia y el predominio de HIA o TIA en un género determinado evidenciado en este estudio, corresponde a la situación real en Venezuela, el cual necesitaría de futura investigación de mayor envergadura para verificar este planteamiento.

En relación a los cambios de los niveles séricos de hormonas tiroideas, ya se encuentra documentado que las mayores variaciones de las mismas ocurren entre los 3 a 6 meses posterior al inicio de la AMD. Ante la inhibición de la 5 deiodinasa II hay una inhibición de la conversión de T4 en T3 por lo que se presenta descenso de T3 con aumento de T4<sup>7, 12</sup>. Tal fenómeno se observó en este estudio en donde se registró el menor promedio de T3 libre en el grupo de 3 meses con leve aumento en el promedio de T4 libre. Así mismo debido a esa inhibición de la deiodinasa 1 y 2 en los tejidos periféricos y en la glándula pituitaria respectivamente que disminuye los niveles de T3 libre. Por lo que según el mecanismo de retroalimentación se registró el mayor grado de variación (mayor promedio, pero ubicado aún dentro del rango normal ) de TSH en el grupo de 3 meses.

En este estudio se encontró 5 casos de HIA. Ninguno de ellos presentaban cuadro clínico propio de hipotiroidismo. Es importante resaltar que la administración de la AMD genera ascenso transitorio de TSH sérico<sup>7</sup> y no necesariamente representa una verdadera disfunción del eje tiroideo<sup>12</sup> por lo que es difícil establecer un punto de corte para plantear HIA durante la terapia con AMD. Fujiwara et al planteó que la TSH en paciente con AMD esté entre 1,0 UI/ml - 20 UI/ml<sup>21</sup>, y Takeuchi et al empleó como corte TSH  $\geq$ 20 UI/ml para definir los casos de HIA.<sup>22</sup> De los 5 casos de HIA, 2 casos presentaron TSH elevado pero ninguno tuvieron TSH  $\geq$ 20 UI/ml, tenían TSH entre 6,82 y 20 UI/ml. Y en 1 caso tuvo descenso aislado de T4 libre. Estos 3 pacientes posteriormente se les normalizó la TSH y la T4 libre por lo que se considera que presentaron hipotiroidismo transitorio.

En cuanto a los 2 casos de TIA , un paciente presentó bocio confirmado mediante la clínica y la ecografía tiroidea en donde reportó bocio difuso y alta

vascularización de tiroides, se considera que probablemente se trate de TIA tipo I con patología tiroidea previamente silente, que requeriría de determinaciones de anticuerpo antitiroideo para completar el estudio. Pero no es objetivo de este estudio de discernir si se trate de TIA tipo I o II. Se le discontinuó la AMD y se le inició metimazol con mejoría clínica del cuadro.

En el ámbito internacional existe controversia si la dosis y el tiempo de consumo de AMD guarda relación con la aparición de DTIA. Según estudio previo, la administración de una dosis diaria de AMD mayor a 150 mg/día es un factor de riesgo asociado con la aparición de DTIA<sup>22</sup>. Sin embargo Farhan et al<sup>9</sup> no evidenciaron asociación entre la DTIA ni con la dosis ni con la duración del tratamiento. En la presente investigación, se observó que hubo mayor frecuencia de HIA en aquellos pacientes que consumían 1400 mg semanal (equivalente a 200 mg/día) a los 3 meses de inicio de AMD. Del mismo modo los 2 casos de TIA ocurrieron en aquellos que se administraban 200 mg/día. Sin embargo no se encontró asociación estadísticamente significativa al estudiar la relación entre HIA y TIA con la dosis ni con la duración de consumo de AMD. Esto posiblemente se deba al tamaño reducido de la muestra pero tampoco se descarta que estos hallazgos sea lo que realmente representa la situación de la muestra de venezolanos.

## **CONCLUSIÓN**

En conclusión, se encontraron que 20,83 % presentaron HIA y 8,33 % TIA. No hubo asociación entre la disfunción tiroidea inducida por la amiodarona con la dosis ni con la duración de consumo de la misma. La TSH presentó el mayor promedio a los 3 meses, la T3 libre y T4 libre a los 12 meses. Se considera que la frecuencia y el predominio de HIA o TIA en un género determinado evidenciado en este estudio, podría corresponder a la situación real en Venezuela, el cual necesitaría de futura investigación de mayor envergadura para verificar este planteamiento.

## **RECOMENDACIONES**

- Solicitar la determinaciones de T3 libre, T4 libre, TSH, anticuerpo antiperoxidasa, antitiroglobulina y ecografía tiroidea previo a la administración de AMD. Así mismo realizar controles periódicos de las hormonas tiroideas cada 6 meses para lograr el diagnóstico precoz de la DTIA
- Evitar en lo posible el uso prolongado de la AMD en vista de las reacciones adversas que ésta pudiera ocasionar.
- Realizar una futura investigación sobre DTIA, con diseño prospectivo y muestra de mayor envergadura.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Paz Ibarra JL. Disfunción tiroidea inducida por amiodarona. *An Fac med.* 2011;72(1):69-78.
2. Testa A, Ojetti V, Migneco A, Serra M, Ancona C, De Lorenzo A, et al. Use of amiodarone in emergency. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2005; 9: 183-190.
3. Martino E, Bartalena L, Bogazzi F, Braverman LE. The effects of amiodarone on the thyroid. *Endocr Rev.* 2001; 22: 240-54.11
4. Flores J, Armijo J, Mediavilla A. *Farmacología humana.* 4ta ed. España: Editorial Masson; 2003.
5. Park HS, Kim YN. Adverse effects of long-term amiodarone therapy. *Korean J Intern Med.* Sep 2014; 29(5): 571–573.
6. Fibrilación auricular y ACV van juntos. *El Universal.* 2013 mar 26; Vida. Disponible:<http://www.eluniversal.com/vida/130326/fibrilacion-auricular-y-acv-van-juntos-imp>
7. Rosene ML, Wittmann G, Arrojo e Drigo R, Singru PS, Lechan RM, Bianco AC. Inhibition of the type 2 iodothyronine deiodinase underlies the elevated plasma TSH associated with amiodarone treatment. *Endocrinology.* 2010; 151: 5961-70.
8. Lee KF, Lee KM Lee, Fung TT. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in the Hong Kong Chinese population. *Hong Kong Med J.* 2010; 16:434-9.
9. Farhan H, Albulushi A, Taqi A, Al-Hashim A, Al-Saidi K, Al-Rasadi K, et al. Incidence and Pattern of Thyroid Dysfunction in Patients on Chronic Amiodarone Therapy: Experience at a Tertiary Care Centre in Oman. *Open Cardiovasc Med J* 2013; 7: 122-126.
10. Uchida T, Kasai T, Takagi A, Sekita G, Komiya K, Takeno K, et al. Prevalence of Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis and Associated Risk Factors in Japanese Patients. *Int J Endocrinol.* 2014; 2014: 534904. doi: 10.1155/2014/534904.
11. Marti-Almor J, Bazan V, Valles E, Benito B. Tratamiento antiarrítmico farmacológico en fase crónica de la fibrilación auricular. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013; 13(C):21-26
12. Rizzo L, Bruno O. Amiodarona y disfunción tiroidea. *Medicina.* 2011; 71: 63-74.
13. Eng PH, Cardona GR, Fang S L, Previti M, Alex S, Carrasco N et al. Escape from the Acute Wolff-Chaikoff Effect Is Associated with a Decrease in Thyroid Sodium/Iodide Symporter Messenger Ribonucleic Acid and Protein. *Endocrinology.* 1999; 140: 3404–3410
14. Cohen-Lehman J, Dahl P, Danzi S, Klein I. Effects of amiodarone therapy on thyroid function. *Nat Rev Endocrinol* 2010; 6: 34-41.
15. Martino E, Safran M, Aghini-Lombardi F, Rajatanavin R, Lenziardi M, Fay M, et al. Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during

- chronic amiodarone therapy. *Ann Intern Med.* 1984 Jul; 101(1):28-34.
16. Bogazzi F, Bartalena L, Martino E. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 2529-35.
  17. Eskes SA, Wiersinga WM. Amiodarone and thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2009; 23: 735-51.
  18. Harjai KJ, Licata AA. Effects of amiodarone on thyroid function. *Ann Intern Med.*1997; 126:63–73.
  19. Ross I, Marshall D, Okreglicki A, Isaacs S, Sharlene N. Amiodarone-induced thyroid dysfunction. *SAMJ* 2005; 95: 3
  20. Ahmed S, Van Gelder I, Wiesfeld A, Van Veldhuisen D, Links T. Determinants and outcome of amiodarone associated thyroid dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2011 Sep;75(3):388-94.
  21. Fujiwara Y, Sakai S, Iwakura T, Matsuoka N, Koabayashi H, Hino M, et al. The effects of amiodarone on the thyroid function. *Shinzo* 2013; 45: 1101 – 1109
  22. Takeuchi D, Honda K, Shinohara T, Inai K, Toyohara K, Nakanishi T. Incidence, Clinical Course, and Risk Factors of Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction in Japanese Adults With Congenital Heart Disease. *Circ J* 2015; 79: 1828 – 1834

## Anexo A

### Consentimiento informado

A quien pueda interesar

Yo \_\_\_\_\_ portador  
(a) de la Cédula de identidad N° \_\_\_\_\_, por medio de la presente hago saber que una vez conocidos los fines de la investigación denominada: **DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON ARRITMIAS CARDÍACAS TRATADOS CON AMIODARONA “CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA” JULIO 2015 – ABRIL 2016**, que será realizada por el Dr. Hung Chien Yang C.I. E-82.235.625 para optar al título de Especialista en Medicina Interna, acepto a formar parte de dicha investigación, como parte de la muestra en estudio, siempre y cuando se guarde la debida discreción en cuanto a los datos recopilados.

\_\_\_\_\_  
Nombre y apellido  
Cédula de identidad:  
Paciente



Huella dactilar  
Índice derecho

\_\_\_\_\_  
Dr. Hung Chien Yang  
C.I. E-82.235.625  
Investigador

\_\_\_\_\_  
C.I.  
Testigo



Huella dactilar  
Índice derecho

## Anexo B

## FICHA DE REGISTRO

**DISFUNCIÓN TIROIDEA EN PACIENTES CON ARRITMIAS CARDÍACAS TRATADOS  
CON AMIODARONA “CIUDAD HOSPITALARIA DR. ENRIQUE TEJERA” JULIO 2015–  
ABRIL 2016**

Fecha: \_\_\_\_\_

**1. DATOS PERSONALES**

NOMBRES Y APELLIDOS		SEXO	
C.I.		TELÉFONOS	
LUGAR Y FECHA DE NACIMIENTO		DIRECCIÓN:	
EDAD			

**2. ANTECEDENTE PERSONALES**

PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR SI ( ) NO ( )

¿CUAL? \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**3. INTERROGATORIO POR APARATO Y SISTEMA**

TIROTOXICOSIS		HIPOTIROIDISMO	
Taquicardia		Piel seca	
Palpitación		Letargia	
Pérdida del peso		Intolerancia al frío	
Hiperhidrosis		Capacidad de concentración alterada	
Hiperkinesia		Mixedema	
Diarrea		Arritmia	
Insuficiencia cardíaca		Otros síntomas	
Arritmia			
Otros síntomas:			

**4. EXAMEN FÍSICO**

FC: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_ TA: \_\_\_\_\_ TEMP: \_\_\_\_\_

DATOS POSITIVOS:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**5. ELECTROCARDIOGRAMA**

TIPO DE ARRITMIA CARDÍACA: \_\_\_\_\_

**6. USO DE AMIODARONA**

TIEMPO DE INICIO: \_\_\_\_\_ DOSIS: \_\_\_\_\_

SEMANAS ACUMULADAS DE INGESTIÓN : \_\_\_\_\_ SEMANAS

**7. NIVEL SÉRICO DE HORMONAS TIROIDEAS**

Fecha del estudio: \_\_\_\_\_

T3 LIBRE	
T 4 LIBRE	
TSH	

**Tabla N° 1**

Distribución por grupo etario, género y tipo de arritmia cardíaca. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.

	Genero				Total	
	Femenino		Masculino			
Grupo de edad	f	%	f	%	f	%
≤ 50	0	0	1	3,57	1	3,57
51 – 60	3	10,71	3	10,71	6	21,43
61 – 70	2	7,14	8	28,57	10	35,71
71 – 80	4	14,29	3	10,71	7	25
>80	1	3,57	3	10,71	4	14,29
Tipo de arritmia	f	%	f	%	f	%
Fibrilación Auricular	6	21,43	13	46,43	19	67,86
Taquicardia Ventricular	2	7,14	3	10,71	5	17,86
Taquicardia Supraventricular	1	3,57	1	3,57	2	7,14
Fibrilación Ventricular	0	0	1	3,57	1	3,57
Síndrome de Taqui Bradi	1	3,57	0	0	1	3,57
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>35,71</b>	<b>18</b>	<b>64,29</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Hung; 2016)

**Tabla N° 2**

Frecuencia de las alteraciones de la función tiroideas inducidas por amiodarona. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.

<b>TSH</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Alto	2	8,33
Normal	22	91,67
<b>T3</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Alto	1	4,17
Bajo	2	8,33
Normal	21	87,50
<b>T4</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Alto	1	4,17
Bajo	3	12,50
Normal	20	83,33
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>83,33</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Hung; 2016)

**Tabla N° 3**

Relación entre la presencia de disfunciones tiroideas inducidas por amiodarona según el grupo etario y el sexo. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.

<b>Alteración</b>	<b>Sano</b>		<b>Hipotiroidismo</b>		<b>Tirotoxicosis</b>		<b>Total</b>	
	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Grupo de edad</b>								
≤ 50	0	0	0	0	1	4,17	1	4,17
51 – 60	4	16,67	2	8,33	0	0	6	25
61 – 70	7	29,17	2	8,33	1	4,17	10	41,67
71 – 80	5	20,83	0	0	0	0	5	20,83
>80	1	4,17	1	4,17	0	0	2	8,33
<b>Genero</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Femenino	8	33,33	1	4,17	0	0	9	37,50
Masculino	9	37,50	4	16,67	2	8,33	15	62,50
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>70,83</b>	<b>5</b>	<b>20,83</b>	<b>2</b>	<b>8,33</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Hung; 2016)

**Tabla N° 4**

Comparación de los valores séricos de T3 libre, T4 libre Y TSH con el tiempo de ingestión de amiodarona. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.

Tiempo de ingestión	3 meses $\bar{X} \pm Es$ (n=13)	6 meses $\bar{X} \pm Es$ (n=3)	12 meses $\bar{X} \pm Es$ (n=8)	F	P valor
T3	1,59 ± 0,19	2,23 ± 0,41	3,07 ± 0,32	9,05	0,0015*
T4	1,31 ± 0,22	1,27 ± 0,15	1,39 ± 0,12	0,06	0,9454
TSH	3,82 ± 1,28	2,67 ± 0,79	1,68 ± 0,49	0,89	0,4271

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Hung; 2016)

\*Denota una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos (P < 0,05)

**Tabla N° 5**

Presencia de alteraciones del perfil tiroideo según la dosis de amiodarona consumida. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.

<b>Dosis</b>	<b>1400</b>		<b>&lt; 1400</b>		<b>Total</b>	
<b>TSH</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Alto	2	8,33	0	0	2	8,33
Bajo	0	0	0	0	0	0
Normal	16	66,67	6	25	22	91,67
$\bar{X} \pm Es$	2,94 +/- 1,99		3,0 +/- 2,25		t = 0,03 P = 0,9746	
<b>T3</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Alto	1	4,17	0	0	1	4,17
Bajo	1	4,17	1	4,17	2	8,33
Normal	16	66,67	5	20,83	21	87,50
$\bar{X} \pm Es$	2,22 +/- 0,94		2,15 +/- 0,53		t = 0,14 P = 0,8886	
<b>T4</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
Alto	1	4,17	0	0	1	4,17
Bajo	2	8,33	1	4,17	3	12,50
Normal	15	62,50	5	20,83	20	83,33
$\bar{X} \pm Es$	1,33 +/- 0,57		1,33 +/- 0,32		t = 0,02 P = 0,9850	
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>75</b>	<b>6</b>	<b>25</b>	<b>24</b>	<b>83,33</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Hung; 2016)

**Tabla N° 6**

Clasificación de la presencia de alteraciones tiroideas inducidas por amiodarona según el tiempo de consumo y la dosis recibida. Servicio de Medicina Interna. Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”. Julio 2015 – Abril 2016.

<b>Alteración</b>	<b>Sano</b>		<b>Hipotiroidismo</b>		<b>Tirotoxicosis</b>		<b>Total</b>	
	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
<b>Tiempo de consumo</b>								
3 meses	8	33,33	4	16,67	1	4,17	13	54,17
6 meses	2	8,33	1	4,17	0	0	3	12,5
12 meses	7	29,17	0	0	1	4,17	8	33,33
<b>Dosis</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>	<b>f</b>	<b>%</b>
1400	12	50	4	16,67	2	8,33	18	75
<1400	5	20,83	1	4,17	0	0	6	25
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>70,83</b>	<b>5</b>	<b>20,83</b>	<b>2</b>	<b>8,33</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

Fuente: Datos Propios de la Investigación (Hung; 2016)