

## Tirotoxicosis por Amiodarona: Revisión de la Literatura

**Roxana Elizabeth Baquerizo Herrera<sup>1</sup>**

[roxanabaquerizo28@gmail.com](mailto:roxanabaquerizo28@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-3985-8237>

Universidad de Guayaquil

Guayaquil- Ecuador

**Fiorella Iveth Castillo Cruz**

[fcastillocczs5@gmail.com](mailto:fcastillocczs5@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0001-6639-4474>

Universidad de Guayaquil

Guayaquil- Ecuador

**Jessica Virginia Jambay Castro**

[jessicajambay@gmail.com](mailto:jessicajambay@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-4678-4472>

Universidad de Guayaquil

Guayaquil- Ecuador

**Zully Isabel Alfonso Franco**

[ziaf@hotmail.es](mailto:ziaf@hotmail.es)

<https://orcid.org/0009-0002-5490-821X>

Universidad de Guayaquil

Guayaquil- Ecuador

**Lissett Stefania Condo Chaguay**

[marlonmor2@gmail.com](mailto:marlonmor2@gmail.com)

<https://orcid.org/0000-0003-3361-5020>

Universidad de Guayaquil

Guayaquil- Ecuador

**Darwin Vicente Cedeño Ochoa**

[dcedeno1993@gmail.com](mailto:dcedeno1993@gmail.com)

<https://orcid.org/0009-0004-3944-4722>

Universidad de Guayaquil

Guayaquil- Ecuador

### RESUMEN

La tirotoxicosis inducida por fármacos (TIF) es un trastorno endocrinológico que surge por el uso de medicamentos que alteran la función tiroidea, como la amiodarona. La comprensión de esta condición es vital debido a su impacto en la salud pública y la dificultad en su diagnóstico. Objetivo: Profundizar sobre la tirotoxicosis inducida por amiodarona (T-A) para mejorar su manejo médico. Metodología: Se revisaron bases de datos médicas usando palabras clave relevantes, limitando la búsqueda a los últimos cinco años y seleccionando estudios según su calidad y relevancia científica. Resultados: La TIF surge por la ingesta de medicamentos que afectan la función tiroidea, siendo la amiodarona el más prevalente. Esta puede causar T-A de tipo 1 (T-A1), tipo 2 (T-A2) o mixta (T-AM), con diferentes mecanismos y manifestaciones clínicas. El diagnóstico se basa en pruebas de laboratorio, la presencia de patología tiroidea adyacente y pruebas de imagen. Los niveles de interleucina-6 (IL-6) son útiles para diferenciar entre T-A1 y T-A2. Conclusiones: El tratamiento difiere según el tipo de T-A. T-A1 se maneja con antitiroideos y Plecorato de potasio, T-A2 con glucocorticoides, y T-AM con una combinación de ambos tratamientos.

**Palabras clave:** tirotoxicosis; amiodarona; hipertiroidismo; diagnóstico; tratamiento

<sup>1</sup> Autor principal.

Correspondencia: [roxanabaquerizo28@gmail.com](mailto:roxanabaquerizo28@gmail.com)

# Thyrotoxicosis Due to Amiodarone: Review of The Literature

## ABSTRACT

Drug-induced thyrotoxicosis (TIF) is an endocrinological disorder that arises from the use of medications that alter thyroid function, such as amiodarone. Understanding this condition is vital due to its impact on public health and the difficulty in diagnosing it. Objective: To delve deeper into amiodarone-induced thyrotoxicosis (T-A) to improve its medical management. Methodology: Medical databases were reviewed using relevant keywords, limiting the search to the last five years and selecting studies according to their quality and scientific relevance. Results: TIF arises from the intake of medications that affect thyroid function, with amiodarone being the most prevalent. This can cause T-A type 1 (T-A1), type 2 (T-A2) or mixed (T-AM), with different mechanisms and clinical manifestations. The diagnosis is based on laboratory tests, the presence of adjacent thyroid pathology, and imaging tests. Interleukin-6 (IL-6) levels are useful in differentiating between T-A1 and T-A2. Conclusions: Treatment differs depending on the type of T-A. T-A1 is managed with antithyroids and potassium perchlorate, T-A2 with glucocorticoids, and T-AM with a combination of both treatments. Early diagnosis and treatment is essential to prevent complications and improve health outcomes.

**Keywords:** thyrotoxicosis; amiodarone; hyperthyroidism; diagnosis; treatment

*Artículo recibido 18 noviembre 2023*

*Aceptado para publicación: 28 diciembre 2023*

## INTRODUCCIÓN

La tirotoxicosis inducida por fármacos (TIF) es un trastorno endocrinológico resultante de la exposición a medicamentos que alteran la función tiroidea, llevando a una sobreproducción de hormonas tiroideas (H-T) y manifestaciones clínicas de hipertiroidismo (HIT) siendo la amiodarona el fármaco que más se relaciona con esta condición. Este tema ha cobrado una creciente importancia debido a su impacto en la salud pública y en la práctica clínica, generando en los últimos años la necesidad de comprender a fondo, su diagnóstico preciso y sus opciones terapéuticas. Esta revisión se enfocará en proporcionar una visión integral de las perspectivas actuales sobre la tirotoxicosis inducida por amiodarona (T-A), con el propósito de informar y orientar a profesionales de la salud, investigadores y responsables de políticas de salud.

El aumento en la prescripción de fármacos con potencial para generar TIF, entre ellos como los medicamentos para el corazón, específicamente la amiodarona, ha suscitado preocupaciones significativas en la comunidad médica. Esta preocupación se ve agravada por la complejidad en el diagnóstico diferencial entre la T-A y el HIT, lo que puede retrasar el tratamiento adecuado y exponer a los pacientes a riesgos innecesarios. Por lo tanto, comprender a fondo este trastorno es crucial para mejorar su abordaje médico.

La literatura existente sobre T-A proporciona una base sólida para comprender los aspectos fundamentales de esta condición, pero es necesario realizar una revisión actualizada que sintetice los hallazgos más relevantes como es el diagnóstico y su tratamiento. Esta revisión bibliográfica aspira a brindar una visión actualizada de la T-A, centrándose en los estudios más recientes y en las perspectivas emergentes en este campo.

El propósito de esta revisión es proporcionar una visión integral de las perspectivas actuales sobre la T-A TIF, con un enfoque en los desarrollos más recientes en la investigación y la práctica clínica.

En este contexto, es crucial delimitar claramente los términos clave relacionados con la T-A. Además, se delimitará el alcance temporal para incluir trabajos publicados en los últimos cinco años, centrándose en la literatura más relevante y actualizada para garantizar la vigencia y pertinencia de la información presentada.

## **METODOLOGÍA**

Para llevar a cabo esta revisión, se realizaron búsquedas en bases de datos médicas utilizando palabras clave relevantes como "tirotoxicosis", "hipertiroidismo", "fármacos", "inducido por medicamentos", con limitaciones de tiempo de los 5 últimos años, incluyendo publicaciones en inglés y español. Los estudios seleccionados fueron evaluados mediante criterios de inclusión y exclusión, centrándose en la calidad y relevancia científica, y se aplicaron herramientas estandarizadas para evaluar críticamente su calidad. La síntesis de los resultados se llevó a cabo a través de un enfoque narrativo que destacó las asociaciones entre fármacos y tirotoxicosis, así como los enfoques terapéuticos más efectivos.

## **RESULTADOS**

### **I. Tirotoxicosis inducida por fármacos.**

La tirotoxicosis (TT) es un estado clínico que se caracteriza por la elevación de hormonas tiroideas (H-T) circulantes es decir la tiroxina (T4) y la triyodotironina (T3) sin importar su causa de origen, generalmente se utiliza de forma incorrectamente como sinónimo de hipertiroidismo (HIP), el cual se define como una forma de tirotoxicosis debida a una producción excesiva de H-T endógena.

La tirotoxicosis inducida por fármacos (TIF) se refiere a una condición en la cual la administración de ciertos fármacos conduce a un estado de exceso de hormonas tiroideas (H-T) en el organismo. Esto es producto de la ingesta de medicamentos que afectan la función tiroidea de marea directa o indirecta, aumentando su producción o disminuyendo su degradación. Cuando la TIF es resultado de la ingesta excesiva de H-T se lo denomina como tirotoxicosis facticia.

Algunos medicamentos pueden aumentar la producción de H-T al estimular directamente la glándula tiroideas, el que más prevalencia presenta en la TIF es la amiodarona.

### **II. Tirotoxicosis inducida por amiodarona.**

La TIF puede tener varios mecanismos acción, dependiendo del tipo de fármaco involucrado a continuación se desarrolla la relación que tiene la amiodarona con el desarrollo de esta condición clínica.

#### **Amiodarona:**

Este antiarrítmico tiene una vida media de 100 días y la particularidad de ser rico en yodo, el cual es necesario para la síntesis de H-T y debido a su similitud con la T3 puede generar TT por varios mecanismos.

Se presentan 75mg de yodo por cada 200 mg de este fármaco, de los cuales 7 mg se van a liberar por desyodación. Siendo esta cantidad mayor que los requerimientos diarios de yodo (0.15-0.30mg).

#### **Mecanismos de acción.**

Se puede causar toxicidad a la glándula tiroidea de forma directa por parte de este antiarrítmico, inhibiendo la desyodasa y disminuyendo la conversión de T4 a T3 y de rT3 a T2. Por lo tanto, los cambios generados en la H-T pueden deberse a un efecto directo del fármaco sobre la glándula o por el efecto inhibitor de la desyodasa.

Al culminar el primer mes de tratamiento, la concentración de T4 aumenta un 20-40%, la T3 reduce un 30% y existe un leve aumento de la TSH. Después de 12 a 24 semanas se presentan valores de TSH con rangos normales, la T4 se encuentra también en un rango normal o levemente aumentado y la T3 en un valor que no excede el normal. Por lo antes mencionado, no es ideal realizar modificaciones del tratamiento al observar cambios hormonales tan tempranos.

#### **Tipos de tirotoxicosis por amiodarona.**

Tipo 1 (T-A1): Este tipo de TT es catalogado como HIP verdadero, debido a que la H-T genera una producción autónoma gracias a la sobrecarga de yodo. Se genera particularmente en pacientes con una glándula anormal y con patología tiroidea preexistente.

Tipo 2 (T-A2): Es de tipo destructiva debido al efecto citotóxico directa del fármaco sin la necesidad de enfermedad tiroidea preexistente. Generando la liberación de H-T preformadas a la circulación.

Mixta (T-AM): Las TT mixtas pueden ser influenciadas por cualquiera de los dos mecanismos mencionados anteriormente me es decir tanto de la Tipo 1, como de la Tipo 2, lo cual va a generar dificultad en su diagnóstico.

#### **III. Manifestaciones clínicas.**

Entre las manifestaciones clínicas de la T-A se pueden incluir: Pérdida de peso, nerviosismo, palpitaciones, intolerancia al calor, fatiga, diarrea, sudoración excesiva, polifagia, dificultad para dormir.

#### **Diagnostico**

Se requieren diferentes herramientas diagnosticas para lograr determinar el tipo de T-A, teniendo en cuenta que ambas presentan tratamientos diferentes, por tal motivo es necesario realizar un diagnóstico

diferencial adecuado.

Los niveles de H-T no son tan útiles para diferenciar los tipos de T-A por este medicamento, aunque pueden ser más altas en la de T-A2. En el pasado, se aceptaba como característica una aumento de T4/T3 con una relación mayor a 4, sin embargo no se considera completamente útil este parámetro debido a la superposición que existen entre el T-A1 TA-2.

Para generar el diagnostico de T-A se demostrara la supresión de TSH por medio de pruebas de laboratorio, los cuales están relacionados con aumento leve de los niveles séricos ya sea de T3 y T4 libre. Una de las pistas para diferenciar ambos tipos es la patología tiroidea adyacente en la de T-A1, la cual cursa con anticuerpos elevados. La presencia de signos de autoinmunidad no se asocia con el diagnostico de T-A2, aunque en las directrices actuales se ha establecido que la presencia de anticuerpos como al antitiroperoxidasa y anti tiroglobulina no descartara el diagnostico de T-A2. Los niveles de interleucina-6 (IL-6) se encuentran significativamente elevados en en la T-A2.

La ecografía permitirá diferenciar estos dos tipos de TT. En T-A1 el flujo vascular intratiroideo aumenta presentando un patrón II o III. Al contrario en la T-A2 en donde se encuentra un patrón 0 al estar reducido o ausente. Estas son las claves para lograr diferenciar ambos tipos.

#### **IV. Tratamiento.**

En la T-A1 el tratamiento de elección son los medicamentos antitiroideos, siendo necesario la toma de metamizol en dosis superiores de 40-60mg/ día. El medicamento antitiroideo se debe mantener hasta la restauración de los niveles de H-T siempre que el paciente permanezca estable. Se debe tener en cuenta que el Plecorato de potasio se puede asociar en las primeras semanas para disminuir la absorción del yodo en la glándula permitiendo a su vez que sea más sensible a los medicamentos antitiroideos. Si el tratamiento con metamizol no resulta efectivo se debe pensar en una presentación de Tipo Mixta.

Al ser de carácter destructivo debido al mecanismo patológico la T-A2 , el tratamiento ideal son los glucocorticoides por vía oral, siendo de elección la prednisolona en dosis de ataque entre 0.5-0.7 mg/kg de peso corporal reduciendo de forma gradual hasta completar 3 meses.

Una T-AM se diagnostica cuando al dar tratamiento ya sea con metamizol o glucocorticoides por si solos no a generado mejoría en la TT. Esta forma de TT debe ser tratada de forma conjunta tanto de metamizol como prednisona cada día.

## CONCLUSIONES

La T-A es una condición clínica que puede manifestarse de diversas formas y requiere un diagnóstico preciso para su correcto manejo. El tipo de TT determinará el tratamiento más adecuado: los medicamentos antitiroideos como el metimazol son la primera línea de tratamiento para la T-A1, mientras que los glucocorticoides como la prednisona son la opción preferida para la T-A2. En el caso de una tirotoxicosis mixta, se recomienda una combinación de ambos tratamientos.

Es importante que los profesionales de la salud estén conscientes de esta posible complicación al prescribir amiodarona y realicen un seguimiento adecuado de los pacientes para detectar y tratar la tirotoxicosis de manera oportuna. Además, se necesita más investigación para mejorar las estrategias de diagnóstico y tratamiento de esta condición.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Anfinsen, O.-G., & Lima, K. (2021). Amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. <https://doi.org/10.4045/tidsskr.21.0047>
- Bartalena, L., Bogazzi, F., Chiovato, L., Hubalewska-Dydejczyk, A., Links, T. P., & Vanderpump, M. (2018). 2018 European Thyroid Association (ETA) Guidelines for the Management of Amiodarone-Associated Thyroid Dysfunction. *European Thyroid Journal*, 7(2), 55-66. <https://doi.org/10.1159/000486957>
- Blick, C., Nguyen, M., & Jialal, I. (2023). Thyrotoxicosis. En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482216/>
- Cappellani, D., Bartalena, L., & Bogazzi, F. (2023). Short review: Novel concepts in the approach to patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis. *Journal of Endocrinological Investigation*. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02168-3>
- Cappellani, D., Papini, P., Pingitore, A., Tomisti, L., Mantuano, M., Di Certo, A. M., Manetti, L., Marconcini, G., Scattina, I., Urbani, C., Morganti, R., Marcocci, C., Materazzi, G., Iervasi, G., Martino, E., Bartalena, L., & Bogazzi, F. (2020). Comparison Between Total Thyroidectomy and Medical Therapy for Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(1), 242-251. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgz041>
- Chi, A., & Guilmette, Julie. (2021). Amiodarone induced hyperthyroidism.

<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidamiodarone.html?callback=in&code=YMFKZMNMWMTZWMYOC0ZNZDJLTGZY2QTZTMWMI5YZEWYZK4&state=a7d5201d75fd487ebbc21aeb50efc55f>

- De Leo, S., & Braverman, L. E. (2019). Amiodarone-Induced Thyroid Dysfunction. En M. Luster, L. H. Duntas, & L. Wartofsky (Eds.), *The Thyroid and Its Diseases: A Comprehensive Guide for the Clinician* (pp. 417-433). Springer International Publishing. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6\\_30](https://doi.org/10.1007/978-3-319-72102-6_30)
- Gopalan, M. (2022). Thyroid Dysfunction Induced by Amiodarone Therapy: Practice Essentials, Pathophysiology, Epidemiology. <https://emedicine.medscape.com/article/129033-overview?form=fpf>
- Jhawar, N., & Chirila, R. (2023). How do I diagnose and treat my patient's amiodarone-induced thyrotoxicosis? *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 90(7), Article 7. <https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.22084>
- Khan, A., Lowe, M., Hayat, M., Ahuja, S., English, R., Hamid, K., Saleem, M., Mahamud, B., Mohamed, A., Ramachandran, K., Mohammed, & Mlawa, G. (2023). Amiodarone-Induced Thyroid Disorders Not Uncommon. *Endocrine Abstracts*, 90. <https://doi.org/10.1530/endoabs.90.P243>
- Macchia, P. E., & Feingold, K. R. (2022). Amiodarone Induced Thyrotoxicosis. En K. R. Feingold, B. Anawalt, M. R. Blackman, A. Boyce, G. Chrousos, E. Corpas, W. W. de Herder, K. Dhatariya, K. Dungan, J. Hofland, S. Kalra, G. Kaltsas, N. Kapoor, C. Koch, P. Kopp, M. Korbonits, C. S. Kovacs, W. Kuohung, B. Laferrère, ... D. P. Wilson (Eds.), *Endotext*. MDText.com, Inc. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279030/>
- Persani, L., dell'Acqua, M., Ioakim, S., & Campi, I. (2023). Factitious thyrotoxicosis and thyroid hormone misuse or abuse. *Annales D'endocrinologie*, 84(3), Article 3. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2023.03.008>
- Portelli, D., Mifsud, S., Abela, A., & Fava, S. (2021). Amiodarone-induced type 2 thyrotoxicosis. *BMJ Case Reports*, 14(1), e238145. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-238145>
- Takemoto, K., & Takada, S. (2020). Thyroid storm associated with type 2 amiodarone-induced



thyrotoxicosis due to long-term administration: A case report. *Acute Medicine & Surgery*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.1002/ams2.616>

Vergara Ferraz, L., Campagnolo, M. T., Martins, L. C. B., & Scanavacca, M. I. (2021). Amiodarone-Induced Thyrotoxicosis &#8211; Literature Review & Clinical Update. *Arq. Bras. Cardiol.*, 117(5), 1038-1044.

<https://abccardiol.org/wp-content/plugins/xml-to-html/include/lens/index.php?xml=0066-782X-abc-117-05-1038.xml&lang=en>

Yli, D., Wartofsky, L., & Burman, K. D. (2021). Evaluation and Treatment of Amiodarone-Induced Thyroid Disorders. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 106(1), Article 1. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa686>