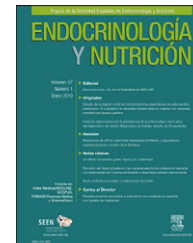




ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo



CARTAS CIENTÍFICAS

Tratamiento de hipertiroidismo inducido por amiodarona tipo II

Treatment of type 2 amiodarone-induced hyperthyroidism

La amiodarona es un potente antiarrítmico clase III, que por su elevado contenido en yodo, y también por un efecto tóxico directo sobre la glándula, puede inducir disfunción tiroidea (tanto hipo como hipertiroidismo)^{1,2}. El hipertiroidismo inducido por amiodarona (HIA) se clasifica en tipo I y tipo II. En el tipo I, hay una elevada síntesis de hormonas tiroideas debido al excesivo aporte de yodo. Este tipo de hipertiroidismo se suele dar en pacientes con bocio multinodular previo o enfermedad de Graves latente. En el tipo II no hay síntesis de novo, el hipertiroidismo se produce por liberación de hormonas preformadas al inducir una tiroiditis sobre la glándula. En este caso la glándula tiroidea suele ser normal. Es muy importante hacer el diagnóstico diferencial entre ambos tipos, ya que el tratamiento entre una forma y otra difiere, aunque en ocasiones puede llegar a ser muy complicado porque existen formas mixtas o indeterminadas. Nuestro paciente fue diagnosticado de HIA tipo II (ecografía tiroidea: bocio micronodular con nódulo dominante de 12 mm en lóbulo tiroideo izquierdo, ecodoppler: sin aumento de vascularización, gammagrafía con ausencia de captación del radiotrazador y anticuerpos antitiroideos negativos). Como en el caso de nuestro paciente el HIA tipo II se suele diagnosticar por ausencia de bocio (o bocio pequeño), baja captación de yodo en la gammagrafía (sobre todo en áreas con déficit de yodo moderado³), vascularización no aumentada en el ecodoppler y ausencia de anticuerpos antitiroideos⁴. Hay que tener en cuenta que los pacientes que toman amiodarona suelen ser pacientes que tienen elevado riesgo cardiovascular y en los que un hipertiroidismo puede desencadenar el desarrollo o la reaparición de arritmias cardíacas, así como un fallo cardíaco. La presencia de disfunción grave del ventrículo izquierdo podría estar relacionada con un incremento en la mortalidad⁵. Nuestro paciente había sido tratado de un flutter auricular con ablación de la vía por radiofrecuencia pero actualmente tenía una fibrilación auricular crónica (en tratamiento con amiodarona desde hacía un año) con fracción de eyección disminuida (45%) y cardiopatía isquémica crónica. Acudió al servicio de urgencias refiriendo disnea, astenia, pérdida de peso de 10 kg y dolores musculares. En la analítica, la función tiroidea: tiroxina libre 8 ng/ml (0,81–1,76), tirotrópina (TSH) <0,01 μUI/ml

(0,35–5,35), anticuerpos antitiroglobulina <2,2 U/ml (0–40), anticuerpos antimicrosomales <10 U/ml (0–35), anticuerpo anti receptor de TSH (TSI) <4 mU/ml (<10). El resto de pruebas complementarias se han comentado anteriormente llevándonos al diagnóstico de HIA tipo II. El paciente fue ingresado para control de la función tiroidea y tiroidectomía urgente si la situación clínica del paciente así lo requería. Ante estos datos nos planteamos la posibilidad de retirar el tratamiento con amiodarona y si deberíamos añadir anti-tiroideos de síntesis. No hay consenso sobre si se debe retirar el tratamiento con amiodarona. Por un lado, no hay un beneficio inmediato al retirarla, pues la vida media de la amiodarona es de 100 días. Por otro lado, los síntomas del hipertiroidismo pueden empeorar al suspender la amiodarona por el efecto β-bloqueante que posee esta (mejorando síntomas adrenérgicos del hipertiroidismo como las palpitaciones). De forma añadida los metabolitos de la amiodarona disminuyen la conversión de tiroxina a triiodotironina y parece ser que podrían bloquear la unión de triiodotironina a su receptor nuclear⁶. Otro aspecto a tener en cuenta es si la amiodarona es necesaria para el control de la arritmia o se puede sustituir por otro antiarrítmico. En nuestro paciente al tener cardiopatía estructural el único antiarrítmico que se podía utilizar con seguridad era la amiodarona. Al ingreso, la amiodarona fue suspendida por los cardiólogos, y para el control de la frecuencia cardíaca se aumentó la dosis de los β-bloqueantes (bisoprolol 10 mg/día). En el caso de que la amiodarona sea efectiva y necesaria para tratar la arritmia se puede mantener y tratar el hipertiroidismo paralelamente (nivel de evidencia C)⁷. En cuanto a la segunda pregunta, se debe instaurar un tratamiento u otro según la sospecha clínica, en este caso se inició tratamiento con prednisona (50 mg diarios) pero es cierto que el diagnóstico muchas veces no es fácil y además existen formas mixtas o indeterminadas. En un artículo reciente se comparó el tratamiento con antitiroideos versus glucocorticoides en el hipertiroidismo inducido por amiodarona tipo II concluyendo que el tratamiento de elección de inicio son los glucocorticoides⁸. En los casos en que no está claro el diagnóstico o se sospecha una forma mixta se deben añadir antitiroideos, normalmente a dosis más elevadas (30–45 mg/24 h de neotomizol o carbimazol) y esperar respuesta. Si la respuesta es rápida va a favor de un HIA tipo II aunque en ocasiones puede tardar hasta 40 días en normalizarse la función⁸. En el mismo estudio se vio que el 15–20% de pacientes tratados con glucocorticoides permanecían hipertiroides a los 3 meses⁸. El tratamiento con glucocorticoides se debe mantener uno o dos meses para evitar reagudización del hipertiroidismo (no se debe olvidar añadir tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D para evitar osteoporosis).

En nuestro caso, al no haber respuesta se añadieron antitiroideos de síntesis a dosis elevadas (neotomizol 45 mg/día) con respuesta lenta. El paciente desarrolló una diabetes esteroidea precisando tratamiento con insulina (novomix 30 a dosis 0,5 mg/kg peso) aunque desde el punto de vista cardiológico mejoró sustancialmente, por lo que fue dado de alta y seguido en consultas externas. A los 2 meses en la gammagrafía presentó una captación normal del radiotrazador y se decidió tratamiento con I131 ablativo para evitar recidiva del hipertiroidismo (reintroducción de amiodarona para control de arritmia). Si hubiera necesitado un rápido control del hipertiroidismo por descompensación cardiaca la opción más válida hubiera sido una tiroidectomía total (la gammagrafía no mostraba captación) pero en este caso parece que el tratamiento con I 131 es una opción eficaz y segura para evitar recidiva del HIA⁹.

Bibliografía

- Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med.* 2005;118:706–14.
- Batcher EL, Tang XC, Singh BN, Singh SN, Reda DJ, Hersman JM, et al. Thyroid function abnormalities during amiodarone therapy for persistent atrial fibrillation. *Am J Med.* 2007;120:880–885.
- Martino E, Safran M, Aghini-Lombardi F. Environmental iodine intake and thyroid dysfunction during chronic amiodarone therapy. *Ann Intern Med.* 1984;101:24–8.
- Eaton SE, Euinton HA, Newman CM, Weetman AP, Benne EM. Clinical experience of amiodarone-induced thyrotoxicosis over a 3-year period: role of colour-flow Doppler sonography. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2002;56:33–8.
- O'Sullivan AJ, Lewis M, Diamond T. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality. *Eur J Endocrinol.* 2006;154:533–6.
- Van Beeren HC, Bakker O, Wiersinga WM. Structure-function relationship or the inhibition of the 3, 5, 3'-triiodothyronine binding to the alpha-1 and beta-1-thyroid hormone receptor by amiodarone analogs. *Endocrinology.* 1996;137:2807–14.
- Up to date 17.1. Año 2009. Amiodarona y disfunción tiroidea.
- Bogazzi F, Tomisti L, Rossi G, Dell'Unto E, Pepe P, Bartalena L, et al. Glucocorticoids are preferable to thionamides as first-line treatment for amiodarone-induced thyrotoxicosis due to destructive thyroiditis: A matched retrospective Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94:3757–61.
- Hermida JS, Tchong E, Jarry G, Moullart V, Artot S, Rey JL, et al. Radioiodine ablation of the thyroid to prevent recurrence of amiodarone-induced thyrotoxicosis in patients with resistant tachyarrhythmias. *Europace.* 2004;6:169–74.

Gema López Gallardo*, Miguel Aguirre Sánchez-Covisa y María Ángeles Pérez Martínez

Departamento Endocrinología, Hospital General de Ciudad Real, Ciudad Real, España

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: glopezgallardo@yahoo.es (G. López Gallardo).

doi:10.1016/j.endonu.2010.02.008

Causa infrecuente de hipopotasemia en paciente con hipertensión arterial de larga evolución

An infrequent cause of hypopotassemia in a patient with longstanding hypertension

El carcinoma suprarrenal es una neoplasia poco prevalente que a menudo produce hormonas, siendo causa de síndrome de Cushing, virilización o una combinación de ambos cuadros clínicos. Más infrecuente es la aparición de un hiperaldosteronismo primario motivado por una secreción tumoral de aldosterona.

Presentamos el caso de un varón de 77 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial de larga evolución que en las últimas semanas refería cifras elevadas de presión arterial y presentaba una hipopotasemia mantenida a pesar de tratamiento con doxazosina, diltiazem y potasio aspártico. Negaba toma de diuréticos, regaliz o esteroides fluorados. La exploración no evidenció hallazgos de interés, salvo una presión arterial de 174/86 mmHg. Los resultados analíticos fueron: hemoglobina de 13 g/dl (intervalo de referencia [IR]: 13–17); creatinina de 0,87 mg/dl (IR: 0,70–1,22); sodio de 144 mEq/l (IR: 135–148); potasio de 2,5 mEq/l (IR: 3,5–5,10); coagulación y marcadores tumorales dentro de la normalidad;

cortisoluria de 24 h de 198 µg (IR: 48–300); adrenocorticotropina de 22,7 pg/ml (IR: 9–52); desoxicorticosterona de 8 ng/ml (IR: 2–10); 11-desoxicortisol de 5 ng/ml (IR: 0–8); dehidroepiandrosterona-sulfato de 0,5 µg/ml (IR: 2–3,3); testosterona de 4,77 pg/ml (IR: 3–16); aldosterona plasmática de 66,3 pg/ml (IR: 4–31); actividad renina plasmática de 0,75 ng/ml/h (IR: 0,2–2,8); aldosteronuria de 24 h de 75 µg (IR: 6–25), y cociente aldosterona/renina de 88 (IR: 0–50).

La tomografía axial computarizada (TAC) de abdomen-pelvis mostró una masa dependiente de la glándula suprarrenal derecha, polilobulada, de dimensiones 10 × 13 × 7 cm, con calcificaciones en su interior y necrosis central. La lesión desplazaba el riñón derecho, la vena renal y cava inferior (fig. 1).

Se intentó resear quirúrgicamente la tumoración, pero la infiltración de grandes vasos hizo imposible la exéresis, pudiéndose obtener biopsias. La tinción con hematoxilina-eosina evidenció una neoplasia de células pequeñas-medianas con moderado pleomorfismo y crecimiento difuso (fig. 2). La lesión mostraba tinción para cromogranina paranuclear y vimentina. La positividad para Ki-67 era inferior al 10%, existiendo un índice mitótico menor de 5 × 50 campos de gran aumento con escasas mitosis atípicas y necrosis.

El paciente rehusó cualquier terapia específica para su neoplasia, por lo que se continuó con doxazosina, iniciándose tratamiento con espironolactona (100 mg/12 h). Dos