



PATOLOGIAS TIROIDEAS Y PANDEMIA POR EL VIRUS SARS COV-2 (COVID-19). CONSIDERACIONES MEDICAS

Autores: Dra. Marietta Borges Olivieri y Dra. María Andreína Ovalles

La OMS declaró pandemia a la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS Cov-2 en marzo del 2020 (1), a partir de entonces, a nivel mundial, se han tomado medidas sanitarias de prevención y tratamiento, tanto para control de la infección per se, como para patologías intercurrentes que pudieran empeorar el curso de esta enfermedad (2). No existe evidencia en la actualidad, de que las enfermedades tiroideas constituyan un factor de riesgo para contraer la enfermedad, sin embargo, es importante recalcar que la presencia de hiperfunción o hipofunción tiroidea en pacientes infectados con COVID-19, condicionaría un riesgo importante a complicaciones, como consecuencia de las alteraciones metabólicas inducidas por el exceso o déficit de hormonas tiroideas a nivel celular; dentro ellas, cambios en el consumo de oxígeno, y termogénesis, cronotropismo e inotropismo del cardiomiocito, tiempo de relajación sistólica, presión sistólica y diastólica (3). A nivel del sistema respiratorio, el exceso de hormonas tiroideas ocasiona aumento del consumo de O₂, la producción de dióxido de carbono y la ventilación por minuto, disminuye la capacidad vital por debilidad de los músculos respiratorios, dilatación de la arteria pulmonar e hipertensión pulmonar (4); aunque los cambios son menos notorios en pacientes hipotiroideos, algunos presentan disminución de la capacidad vital, y la transferencia de O₂, puede estar discretamente afectada (5). Consideración especial debe hacerse en pacientes afectados con orbitopatía tiroidea, recibiendo tratamiento con altas dosis de esteroides, las que pueden inducir supresión en el sistema inmunológico, aumentando el riesgo de adquirir infecciones (6).

¿Puede el virus atacar la tiroides? Los datos sobre la afectación tiroidea por coronavirus son muy escasos. Un estudio realizado durante el brote de SARS en 2003 reportó que los niveles séricos de T3 y T4 fueron más bajos en pacientes con SARS en comparación con los controles, tanto durante la fase aguda como en la convalecencia, siendo el patrón hormonal descrito en el síndrome del enfermo eutiroideo (7). Investigación realizada en pacientes de una unidad de cuidados intensivos, demostró reducción del tamaño de la glándula y de las células foliculares, por agotamiento del coloide (8). Autopsia practicada en cinco pacientes con SARS mostró marcada destrucción de las células foliculares y parafoliculares de la tiroides. La consecuencia clínica de este daño sería la incapacidad de formar

hormonas tiroideas y calcitonina, produciendo, el déficit de esta última, la desinhibición de osteoclastos que conduce a la osteonecrosis y ha sido propuesto como mecanismo plausible de osteonecrosis del cabeza femoral visto en pacientes recuperados de SARS (9). En autopsia mínimamente invasiva realizada a 3 pacientes fallecidos por COVID-19, se observaron degeneración y necrosis de las células parenquimatosas, formación de trombos hialinos en pequeños vasos y cambios patológicos de enfermedades crónicas en tejido tiroideo, mientras que no se observó evidencia de infección por coronavirus en este órgano (10)

Tiroiditis Subaguda. Sabemos que esta entidad es causada por infección viral de la glándula (11), por lo que, teóricamente, existe la posibilidad de que SARS Cov-2 pueda ocasionarla. Recientemente ha sido publicado un caso de tiroiditis subaguda, en un paciente afectado por COVID-19, durante la fase de recuperación (12). Sus síntomas pueden semejar a los de la fase inicial del coronavirus, por tanto; es imperativo la realización de pruebas para su despistaje y mantener el aislamiento del paciente hasta aclarar el diagnóstico. La ausencia de captación de radioiodo por la glándula y las alteraciones ecosonográficas características del proceso inflamatorio, contribuyen de manera importante al diagnóstico, ya que los parámetros bioquímicos de inflamación (eritrosedimentación y proteína C reactiva), se encuentran elevados en ambas condiciones (13).

Hemorragia en nódulo tiroideo. Sangramiento agudo e intenso en un nódulo tiroideo puede también ocasionar síntomas inflamatorios similares a los descritos en la tiroiditis subaguda, con dolor y aumento de volumen agudo a nivel de la región anterior del cuello. El ecosonograma es clave para el diagnóstico.

Recomendaciones para el manejo del paciente hipertiroideo.

En pacientes bien controlados con drogas antitiroideas se recomienda mantener el mismo régimen; optimizando y garantizando el tratamiento, con la finalidad de disminuir posibles complicaciones. En descompensados, con intolerancia o falta de respuesta al tratamiento médico, puede considerarse el uso de radio iodo ya que no incrementan el riesgo a contraer COVID-19; o cirugía, si el caso lo amerita (2).

Complicaciones del tratamiento antitiroideo y su diferenciación con COVID-19

Agranulocitosis es una complicación poco frecuente del tratamiento con drogas antitiroideas, especialmente durante el primer mes de tratamiento y en aquellos pacientes que ameritan altas dosis de drogas antitiroideas, hasta un 0,5 % de los pacientes puede presentar neutropenia (conteo de neutrófilos $< 1 \times 10^9$ L) o agranulocitosis (conteo de neutrófilos $< 0.5 \times 10^9$ L); también puede ocurrir con

menor frecuencia en quienes tienen más tiempo tomando el tratamiento o quienes emplean dosis bajas (14,15). Así mismo, los síntomas de neutropenia pueden confundirse con las manifestaciones iniciales de Covid-19 (dolor de garganta, fiebre, resfriado) siendo prácticamente imposible, tanto para el paciente como para el médico, diferenciar ambas entidades; además la neutropenia, como efecto farmacológico adverso, puede predisponer a un estado de inmunosupresión, con mayor susceptibilidad a infecciones concomitantes y por consiguiente un peor curso de la COVID-19 (2,16). En pacientes con síntomas de neutropenia se recomienda suspender el tratamiento, realizar hemograma con recuento de neutrófilos (17), si es pertinente, pruebas para descartar COVID-19. La terapia se debe reiniciar una semana después de superados los síntomas de neutropenia o al tener nuevo control de hemograma con resolución de la misma. Se sugiere reiniciar la droga a la mitad de la dosis; en caso de reaparecer los síntomas en concordancia con neutropenia en el recuento hematológico, debe considerarse alguna terapia alternativa para el hipertiroidismo, como la cirugía tiroidea de urgencia, en la medida de lo posible. En caso de leucopenia o trombocitopenia (ambas manifestaciones típicas de la infección viral) (18), no es necesario suspender la terapia antitiroidea (2).

Manejo del paciente hipertiroides con COVID-19. En pacientes con COVID-19 debe garantizarse la continuidad del tratamiento antitiroideo; de no ser posible la vía enteral, puede recurrirse a la preparación parenteral o rectal (Metimazol EV ha sido administrado, añadiendo 500 mg de la droga en forma de polvo a solución 0.9% de cloruro de sodio en un volumen total de 50 ml, administrado lentamente en un período aproximado de 2 minutos (19). La solubilidad de PTU es muy baja, sin embargo, ha sido utilizado en forma de enema o supositorio, con relativa buena absorción (20).

Hipotiroidismo

Se debe mantener la terapia habitual sin mayores cambios, salvo que aparezcan síntomas relativos al hipotiroidismo, en tal caso se recomienda medición de hormonas tiroideas (TSH y T4 libre), posteriormente titulación del tratamiento si es requerido (2).

Nódulos tiroideos y Bocio

Su estudio y tratamiento puede ser postpuesto, salvo características inequívocas de malignidad (rápido crecimiento, palpación y ecosonografía altamente sospechosa de cáncer de tiroides). Así como en pacientes con francos síntomas compresivos por bocio gigante, se sugiere cirugía de urgencia. Mientras que, en otros casos,

considerando el lento crecimiento y el comportamiento benigno de la patología nodular tiroidea, la cirugía puede ser diferida y realizada oportunamente (2,21).

Cáncer de tiroides.

Cirugía.

En pacientes de bajo riesgo, conociendo el lento crecimiento del cáncer de tiroides, se recomienda posponer la cirugía, hasta tanto existan las condiciones idóneas para su realización, otorgándole la prioridad que merece. En pacientes de alto riesgo, con citologías compatibles con cáncer medular o anaplásico, calcitonina elevada, enfermedad metastásica, es imperativo llevar a cabo la tiroidectomía e iniciar de inmediato el tratamiento supresivo con levotiroxina, hasta que pueda aplicarse yodo radioactivo (21).

Iodo radioactivo.

Puede ser postpuesto, incluso más de 6 meses (2). La prioridad debe ser otorgada a pacientes con cáncer papilar o folicular con metástasis pulmonares.

REFERENCIAS

1. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
2. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, Moran C, Leger J, Persani L. Endocrinology in the time of COVID-19: Management of hyper- and hypothyroidism [published online ahead of print, 2020 May 1]. *Eur J Endocrinol*. 2020;EJE-20-0445.R1. doi:10.1530/EJE-20-0445
3. Fazio S, Palmieri E, Lombardi G, Biondi B. Effects of Thyroid Hormone on the Cardiovascular System *Recen Prog Horm Res*. 2004;59:31-50.
4. Ingbar, S.H., and Woebar, K.A. (Ed.), *Textbook of Endocrinology*, ninth edition Thyrotoxicosis of Extrathyroid Origin. 549. Pathology 422 David H Ingbar. 569.
5. Sadek s, Walaa Khalifa A, Metwally A Pulmonary consequences of hypothyroidism *Ann Thorac Med*. 2017 Jul-Sep; 12(3): 204–208.
6. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, Patrizio A, Giusti C, Gonnella D, Cristaudo A et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2020 101387.

7. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored [published online ahead of print, 2020 May 2]. *J Endocrinol Invest*. 2020;1-5. doi:10.1007/s40618-020-01276-8
8. De Jongh F, Jobsis A, Elte J (2001) Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. *Eur J Endocrinol* 144:221–226
9. Wei L, Sun S, Xu C, Zhang J, Xu Y, Zhu H et al (2007) Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol* 38:95–102
10. Yao XH, Li TY, He ZC, et al. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2020;49(5):411-417. doi:10.3760/cma.j.cn112151-20200312-00193
11. [Desailloud R](#), [Hober](#) Viruses and thyroiditis: an update D [Virolog J](#). 2009; 6: 5
12. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020;105(7):dgaa276. doi:10.1210/clinem/dgaa276
13. Hershman G. Subacute Thyroiditis - Etiology, pathophysiology, symptoms, signs, diagnosis & prognosis from the Merck Manuals 2019
14. De Leo S, Lee SY & Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016 388 906-918.
15. Burch HB & Cooper DS. ANNIVERSARY REVIEW: Antithyroid drug therapy: 70 years later. *Eur J Endocrinol* 2018 179 R261-r274.
16. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020 395 1054-1062.
17. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016 26 1343-1421.
18. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastritis E, Sergentanis TN, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziafas G & Dimopoulos MA. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020.
19. Hodak S, Huang C, Clarke D, Burman K, Jonklaas J, Janjic-Kharic N Intravenous Methimazole in the Treatment of Refractory Hyperthyroidism *Thyroid* . 2006 Jul;16(7):691-5.
20. Jongjaroenprasert W, Akarawut W, Chantasart D, Chailurkit L, Rajatanavin R. Rectal administration of propylthiouracil in hyperthyroid patients: comparison of suspension enema and suppository form. *Thyroid*. 2002; 12:627–631
21. Shaha AR. Thyroid surgery during COVID-19 pandemic: Principles and philosophies. *Head Neck*. 2020;42(6):1322-1324. doi:10.1002/hed.26198