



Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2024

ORIGINAL

Importance of detecting thyroid pathology associated with COVID

Importancia de la detección de patología tiroidea asociada con COVID

Moisés Castro Nascimento Machado¹ , Dr. Gerardo Laube¹  .

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud - Universidad Abierta Interamericana.

Citar como: Nascimento Machado MC, Laube G. Importance of detecting thyroid pathology associated with COVID. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2024; 2:331. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2024331>

Recibido: 06-03-2024

Revisado: 08-05-2024

Aceptado: 10-06-2024

Publicado: 12-06-2024

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Abstract

Background: COVID-19 (SARS-CoV-2) infection can cause the development of various pathologies, some of which affect the endocrine system. This article provides a narrative review of the association between COVID-19 and thyroid conditions, describing the epidemiology, pathophysiological aspects, clinical and laboratory manifestations, treatment and prognosis. **Material and methods:** The methodology of this work is based on the compilation of information from previous studies, scientific articles and postgraduate studies published in the database: Scielo, PubMed, Intramed, WHO, Ministry of Health of Argentina). **Results:** COVID-19 infection can affect thyroid function and cause thyroid-related symptoms such as neck pain, malaise, and thyroid dysfunction. Some studies have documented cases of subacute thyroiditis associated with COVID-19. The thyroid gland may be vulnerable to COVID-19 infection and thyroid hormones may influence the immune response against COVID-19. **Conclusion:** COVID-19 can activate the immune system and cause hyperactivity, sometimes leading to the new onset of autoimmune disorders. The severity of SARS-CoV-2 infection may be affected by the state of the thyroid gland before and during infection, but the dependencies are not fully understood. There is no evidence to suggest that hypothyroidism, hyperthyroidism, and autoimmune thyroid diseases have a direct impact on the severity of COVID-19. However, reduced serum free triiodothyronine levels can be used as an indicator of mortality in SARS-CoV-2-positive patients. Further evaluation is required to determine the relationship between subacute thyroiditis and COVID-19.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; hormones; thyroiditis; hypothyroidism; hyperthyroidism.

RESUMEN

Introducción: La infección por COVID-19 (SARS-CoV-2) puede provocar el desarrollo de diversas patologías, algunas de las cuales afectan al sistema endocrino. Este artículo proporciona una revisión narrativa de la asociación entre COVID-19 y las afecciones tiroideas, describiendo la epidemiología,

aspectos fisiopatológicos, manifestaciones clínicas y de laboratorio, tratamiento y pronóstico. Material y métodos: La metodología de este trabajo se basa en la recopilación de información de estudios previos, artículos científicos y estudios de posgrado publicados en la base de datos: Scielo, PubMed, Intramed, OMS, Ministerio de Salud de Argentina). Resultados: La infección por COVID-19 puede afectar la función tiroidea y provocar síntomas relacionados con la tiroides, como dolor de cuello, malestar general y disfunción tiroidea. Algunos estudios han documentado casos de tiroiditis subaguda asociada a COVID-19. La glándula tiroides puede ser vulnerable a la infección por COVID-19 y las hormonas tiroideas pueden influir en la respuesta inmune contra el COVID-19. Conclusión: El COVID-19 puede activar el sistema inmunológico y provocar hiperactividad, lo que en ocasiones conduce a la nueva aparición de trastornos autoinmunes. La gravedad de la infección por SARS-CoV-2 puede verse afectada por el estado de la glándula tiroides antes y durante la infección, pero las dependencias no se comprenden completamente. No hay evidencia que sugiera que el hipotiroidismo, el hipertiroidismo y las enfermedades autoinmunes de la tiroides tengan un impacto directo en la gravedad de la COVID-19. Sin embargo, los niveles reducidos de triyodotironina libre en suero pueden usarse como indicador de mortalidad en pacientes con SARS-CoV-2 positivo. Se requiere una evaluación adicional para determinar la relación entre la tiroiditis subaguda y la COVID-19.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; hormonas; tiroiditis; hipotiroidismo; hipertiroidismo.

INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son patógenos que causan enfermedades respiratorias en los humanos. El síndrome respiratorio agudo severo es causado por un nuevo coronavirus llamado SARS-CoV-2, que se ha propagado a los humanos y causa la enfermedad conocida como COVID-19 (1). La Organización Mundial de la Salud (OMS) fue informada por primera vez de la existencia de este nuevo virus el 30 de diciembre de 2019 y caracterizó la situación epidemiológica como pandemia el 11 de marzo de 2020. Las manifestaciones clínicas asociadas con el SARS-CoV-2 o el COVID-19 varían. Se han notificado casos asintomáticos, así como pacientes que desarrollaron neumonía intersticial progresiva o grave, desarrollaron insuficiencia multiorgánica y fallecieron (2). En pacientes de alto riesgo (es decir, personas mayores o con antecedentes de enfermedad cardiovascular, hipertensión crónica y diabetes), la infección por SARS-CoV-2 puede inducir inflamación sistémica y pulmonar. Las complicaciones graves más comunes de la COVID-19 son el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), la insuficiencia respiratoria, la sepsis, la lesión cardíaca aguda y la insuficiencia cardíaca (3).

No existe un tratamiento específico para curar la enfermedad, pero los enfoques se centran en tratar los síntomas y las complicaciones que experimentan los pacientes. Durante la pandemia de COVID-19 en 2020- 2021, una gran cantidad de casos desencadenaron un colapso del sistema de salud global, aumentando así la tasa de letalidad del virus por falta de tratamiento oportuno (4).

Después de que el SARS-CoV-2 ingresa al sistema respiratorio, se une al receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se encuentra en muchas células humanas, incluidas las del páncreas, la tiroides, los testículos, los ovarios, las glándulas suprarrenales y la pituitaria. (5). La glándula tiroides

puede verse afectada por el SARS CoV-2 ya sea directamente (mediante una infección viral de las células diana) o indirectamente (mediante una inmunomodulación aberrante) (6).

Diferentes virus están asociados con la tiroiditis. Existe evidencia directa de que la infección por paperas y virus espumoso humano (HFV) causa tiroiditis subaguda, y que el HTLV-I, la rubéola, los herpesvirus, el parvovirus y el virus de Epstein-Barr (EBV) causan tiroiditis autoinmune de Hashimoto, HTLV-I, VIH, y el HFV puede causar tiroiditis autoinmune de Hashimoto. Enfermedad de Graves (7). Un análisis de la

frecuencia de comorbilidades y sus consecuencias en 1.576 pacientes de China que están infectados con SARS-CoV-2, señala que la HTA (21%), la diabetes (10%), las enfermedades cardiovasculares (8%) y las neumopatías (2%) son capaces de ser factores de peligro para un caso grave sin mencionar la enfermedad tiroidea (8). Se reportaron enfermedades endocrinas en 8% de los hospitalizados con COVID-19 sin especificar enfermedad tiroidea (9). En India, se reportó una prevalencia de hipotiroidismo del 5% en una serie de 21 pacientes (10).

En relación a las alteraciones en las pruebas de funcionamiento de la tiroides y el SARS-CoV-2, una investigación con 3.377 pacientes que examina la correlación entre parámetros de laboratorio y la magnitud y mortandad por COVID-19, concluye que en pacientes hospitalizados con distrés respiratorio, el recuento de leucocitos, linfocitos, plaquetas, los niveles de IL-6 y ferritina sérica fueron potenciales marcadores de progresión a enfermedad severa; sin embargo, los niveles de hormonas tiroideas no fueron evaluados (11).

En una muestra retrospectiva con 274 pacientes que se infectaron por SARS-CoV-2 y que no tenían ningún antecedente de enfermedad en la tiroides, se contrastaron los datos de 161 pacientes recuperados con 113 fallecidos, observando una mayor presencia de TSH (tirotropina) y T3 (triyodotironina) en las personas que fallecieron. Si bien la T4 (tiroxina) igualmente tuvo una conducta parecida, no fue estadísticamente significativo (12). Reportes parecidos se dieron durante la pandemia del SARS-CoV que tuvo lugar entre el 2002 y el 2003: una investigación contrastó la concentración de tiroides de 48 pacientes que tuvieron el virus del SARS-CoV en comparación a 37 personas que no tenían la enfermedad, hallando elevaciones significativamente menores de T4, T3 y TSH, sobretodo en pacientes que se encontraban en fases avanzadas (13). En 2004 se publicaron los resultados de una serie de autopsias de cuatro pacientes que murieron a causa del SARS-CoV. Utilizando ensayos de biología molecular, el SARS-CoV infectó directamente el pulmón, las glándulas suprarrenales y las glándulas paratiroides, pero el ARN del SARS-CoV no se encuentra en la glándula tiroides (14). Se han informado cambios en la estructura celular de los folículos y parafolículos tiroideos compatibles con daño celular extenso y alteración epitelial (15). Aunque no hay evidencia directa de infección por SARS-CoV en la glándula, estos hallazgos histológicos podrían respaldar los cambios inflamatorios de la tiroides en pacientes que murieron a causa de la infección. Los resultados de inmunohistoquímica de las adenohipófisis en autopsias de fallecidos por SARS-CoV mostraron que la expresión de TSH, GH y ACTH en las células pituitarias disminuyó significativamente, mientras que la expresión de prolactina, FSH y LH en las células pituitarias aumentó en comparación con los controles no infectados (16). Otro estudio de 58 pacientes infectados con SARS-CoV también informó cambios pituitarios en algunos pacientes, lo que resultó en una disminución significativa de los niveles séricos de prolactina, LH y FSH (17).

En este sentido, un estudio prospectivo durante la pandemia de SARS siguió durante un año a 61 pacientes recuperados y sin evidencia de endocrinopatía preexistente, con mediciones de TSH, T3L, T4L, cortisol sérico (8 a.m.), ACTH, cortisol libre en orina de 24 horas y DHEAS al momento del alta hospitalaria (basal) y cada tres a seis meses, mostrando 39% de hipocortisolismo, 7% de hipotiroidismo al inicio del estudio y 3% de hipertiroidismo subclínico. Estos cambios son temporales y la función regresa dentro de tres a nueve meses sin necesidad de suplementos hormonales; por tanto, los autores creen que el SARS-CoV puede ser responsable de una hipofisitis reversible o afectar con más frecuencia directamente al eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal que al eje pituitario-tiroideo (18). Sin embargo, estos cambios hormonales también pueden corresponder a un síndrome de enfermedad posviral o a un síndrome de enfermedad eutiroidea, según el eje implicado.

En los síndromes patológicos posvirales, incluido el SARS, se activan respuestas inmunes e inflamatorias, lo que conduce a la producción o circulación periférica de agentes proinflamatorios, principalmente NF- κ B, que estimulan el nivel de inflamación en el sistema nervioso central a través de vías endocrinas o neuroaférentes que afectan el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal y, en los casos más graves, el uso de esteroides exógenos puede desencadenar una cascada inflamatoria. Tanto el síndrome de enfermedad

posviral como el síndrome eutiroideo son condiciones adaptativas en las que los pacientes ahorran energía bajo un alto estrés, esta condición es temporal y en principio no requiere reposición hormonal (19). Considerando lo anterior, el presente estudio busca realizar una revisión sistemática de la bibliografía existente sobre las patologías tiroideas asociadas al COVID-19 y de esta manera resaltar la importancia del diagnóstico oportuno, el tratamiento y posterior seguimiento de los pacientes que presentan estas patologías.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Diseño del Estudio

La metodología de este trabajo, se basó en la recolección de informaciones en estudios previos, artículos científicos y trabajos de grado publicados en las bases de datos: Scielo, PubMed, Intramed, OMS y Ministerio de la Salud de Argentina, los cuales son bancos de datos virtuales, especializados en salud y están en lenguaje portuguesa, inglesa y española. Se revisaron publicaciones disponibles sobre las patologías tiroideas asociadas al COVID-19, utilizando las palabras claves: "Thyroid and Covid", " Thyroid and Covid importance of treatment" y " Thyroid and Covid factor risk"

Población de estudio

Como población de estudio se tomaron todos los resultados obtenidos durante la revisión bibliográfica comprendidos por 41 artículos relacionados con las patologías tiroideas asociadas al COVID-19.

Criterios de Inclusión

- Artículos en idioma en español o inglés.
- Publicados en un periodo no mayor a 5 años (2019 - 2023),
- Estudios de tipo revisiones sistemáticas, meta análisis o estudios observacionales, que contuvieran información pertinente en cuanto a epidemiología, diagnóstico, y tratamiento de las patologías tiroideas asociadas al COVID-19.

Criterios de Exclusión

- Publicaciones en otros idiomas.
- Artículos duplicados o con acceso restringido a la información.

Descripción operacional de las variables

<i>Variables</i>	<i>Definición conceptual</i>	<i>Definición operacional</i>
------------------	------------------------------	-------------------------------

Patologías tiroideas	<i>Presencia de alteraciones en la glándula tiroidea que causan que se produzcan demasiadas o muy pocas hormona</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Bocio: <i>Agrandamiento de la tiroides</i> • Hipertiroidismo: <i>Cuando la glándula tiroides produce más hormona tiroidea de lo que el cuerpo necesita</i> • Hipotiroidismo: <i>Cuando la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea</i> • Cáncer de tiroides • Nódulos: <i>Bultos en la tiroides</i> • Tiroiditis: <i>Hinchazón de la tiroides</i>
Detección oportuna	<i>Proceso en el que se identifica una enfermedad, afección o lesión por sus signos y síntomas.</i>	<i>Para el diagnóstico de estas patologías se hace uso de la información contenida en las historias clínicas, un examen físico y análisis de laboratorio que pueden incluir pruebas de la hormona estimulante de la tiroides (TSH), de T4, T3 y pruebas de anticuerpos tiroideos.</i>

Intervención propuesta e Instrumento/s para recolección de los datos

A través del presente estudio se espera dar una mayor significación a la detección de las patologías tiroideas asociadas al COVID, permitiendo reducir los riesgos y complicaciones para la salud de los pacientes, considerando que estas patologías pueden ser crónicas e incluso requerir cirugía. La detección oportuna permitiría implementar un tratamiento médico apropiado, pudiendo controlarse los síntomas e incluso la recesión de la enfermedad.

Análisis de los Datos

Luego de la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron artículos realizados con la temática del estudio, publicados entre los años 2019- 2023, que se encuentre en idioma inglés o español con procedencia de países como España, Estados Unidos, Perú, Colombia, Argentina, México, Costa Rica y Estados Unidos.

Se utilizarán artículos de estudio de cohorte, de investigación, meta-análisis, publicación de casos y revisión bibliográfica. Se incluirán investigaciones que contengan información pertinente en cuanto a epidemiología, diagnóstico, y tratamiento que permitirán realizar un análisis de la información recolectada, con énfasis en los aspectos más novedosos de esta enfermedad.

RESULTADOS

Fisiopatología

La infección por COVID-19 puede afectar la función tiroidea y provocar síntomas relacionados con la tiroides, como dolor cervical, malestar general y disfunción tiroidea (20). Algunos estudios sugieren que la glándula tiroides contiene una cantidad significativa de receptor de la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2), que es esencial para que el SARS-CoV-2 invada las células humanas. Este podría ser un mecanismo plausible para la fisiopatología de la tiroiditis en COVID-19 (21).

La tiroiditis subaguda ha sido asociada con la infección por COVID-19, y se han documentado casos de esta afección en pacientes con COVID-19[2][4][5]. La tiroiditis subaguda puede ser la única manifestación de la infección por SARS-CoV-2, y su prevalencia en pacientes con COVID-19 aún no se ha establecido (22). La fisiopatogenia exacta de la tiroiditis subaguda en pacientes con COVID-19 aún no se comprende completamente, pero se ha demostrado que la glándula tiroides puede ser vulnerable a la infección por COVID-19 y, asimismo, las hormonas tiroideas pueden influir en la respuesta inmune contra COVID-19.

Tormenta de citocinas

La infección por COVID-19 puede desencadenar una "tormenta de citocinas", que es una activación excesiva del sistema inmune innato, causando daño en varios órganos y tejidos, incluida la glándula tiroides. Esta activación inmune descontrolada puede contribuir a la patogénesis de COVID-19 y estar asociada con la inflamación de la glándula tiroides, como la tiroiditis. Durante la tormenta de citocinas, se produce una liberación descontrolada y excesiva de moléculas de señalización, lo que puede afectar la función tiroidea y provocar disfunción tiroidea aguda o crónica (23). Además, se ha observado un incremento de la incidencia de hipofunción tiroidea en pacientes con infección por COVID-19, lo que sugiere una posible relación entre la activación inmune en la infección y los trastornos tiroideos. Estudios recientes han demostrado que los efectos de la infección por COVID-19 en la glándula tiroides pueden persistir incluso después de un año, lo que subraya la importancia de comprender y monitorear las posibles implicaciones a largo plazo en la función tiroidea de los pacientes que han padecido COVID-19 (24).

Hipotiroidismo

La infección por COVID-19 puede estar asociada con el hipotiroidismo, que es un trastorno en el que la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroidea. Algunos estudios han demostrado que el hipotiroidismo podría aparecer durante o después de COVID-19. En investigaciones realizadas en pacientes internados en cuidados no intensivos, solo el 5% presentaba hipotiroidismo. Sin embargo, las personas con valores más elevados de TSH (un análisis que se utiliza para valorar la función de la glándula tiroides) podrían estar más expuestas a desarrollar hipotiroidismo después de una infección por COVID-19 (25). Hasta la fecha existen datos consistentes publicados de un incremento de la incidencia de hipofunción tiroidea en pacientes con infección por COVID-19. La disfunción tiroidea en la entidad de COVID-19 puede caracterizarse por tres fases: tirotoxicosis, hipotiroidismo y eutiroidismo (26). La tormenta de citocinas, que es un término general que abarca varios trastornos de la desregulación inmunitaria caracterizados por síntomas constitucionales, inflamación sistémica y disfunción multiorgánica, puede contribuir a la patogénesis de COVID-19. Los niveles séricos de citocinas elevados en pacientes con tormenta de citocinas asociados a COVID-19 incluyen interleucina-1b, IL-6, proteína 10 inducible por interferón, factor de necrosis tumoral (TNF), IFN γ , proteína inflamatoria de macrófagos 1a y 1b y factor de crecimiento endotelial vascular 1.5 (27).

Hipertiroidismo

La relación entre hipertiroidismo y COVID-19 no está completamente clara. Algunos estudios sugieren que la enfermedad de Graves, que es una de las causas de hipertiroidismo, puede aparecer o reaparecer durante la infección por COVID-19. Además, en personas que no están adecuadamente controladas de su hipertiroidismo, la infección grave por COVID-19 puede dar lugar a una complicación denominada

tormenta o crisis tirotóxica, que es el estado más grave de hipertiroidismo (21). Sin embargo, la mayoría de los estudios se han centrado en la relación entre COVID-19 y el hipotiroidismo, que es un trastorno en el que la glándula tiroides no produce suficiente hormona tiroides. Algunos estudios han demostrado que el hipotiroidismo podría aparecer durante o después de COVID-19. En investigaciones realizadas en pacientes internados en cuidados no intensivos, solo el 5% presentaba hipotiroidismo. Sin embargo, las personas con valores más elevados de TSH (un análisis que se utiliza para valorar la función de la glándula tiroides) podrían estar más expuestas a desarrollar hipotiroidismo después de una infección por COVID-19 (25).

Enfermedades autoinmunes de la tiroides asociadas al Covid-19

Muchas infecciones virales se han considerado factores ambientales y se informa que desempeñan un papel en la patogénesis de los trastornos tiroideos relacionados con el sistema autoinmune. Existe la conjetura de que el SARS- CoV-2 está dispuesto a hacer que el sistema inmunológico hiperactive reacciones latentes o provoque una nueva aparición de trastornos autoinmunes (28). La capacidad de desencadenar autoinmunidad está asociada con la tormenta de citosinas (29). Otro origen de la autoinmunidad tiroidea post-COVID es la alta expresión de los receptores ACE-2 en las células tiroideas. Los virus lo utilizan para la entrada celular y facilita posteriores enfermedades de la tiroides. Hasta el momento se reportaron cuatro pacientes con enfermedad de Graves post-COVID. Tres de cada cuatro casos constituyen un ejemplo de hiperactivación en una enfermedad autoinmune latente y uno se relacionó con el desencadenamiento de una nueva aparición (30). Es probable que existan más casos de este tipo, aunque no publicados.

En la tabla 2. Se presentan lo hallazgos encontrados en las publicaciones acerca de la asociación entre las afecciones tiroideas y el Covid-19.

Tabla.2. Enfermedades autoinmunes de la tiroides asociadas al Covid-19

Autores	Año	Título	Hallazgos
Abu-Rumeileh et al.,(31)	2021	Espectro del síndrome de Guillan-Barré asociado a la COVID-19: revisión sistemática actualizada de 73 casos.	Se estudiaron a 73 pacientes de los cuales 68 desarrollaron manifestaciones clínicas del Síndrome de Guillan-Barré después de las manifestaciones de la COVID-19, sin embargo, se desconoce la naturaleza exacta de la asociación entre estas patologías, la negatividad de ARN del SARS-CoV-2.

Ahmed et al., (32)	2021	COVID-19 y el curso clínico de las manifestaciones reumáticas.	Se han informado varias enfermedades autoinmunes y reumáticas post COVID-19, esto debido a la formación de autoanticuerpos, se han notificado casos de Artritis reactiva, Lupus eritematoso sistémico, Anemia hemolítica, Trombocitopenia autoinmune, Vasculitis cutánea y trastornos desmielinizantes como el Síndrome de Guillan-Barré.
Carrillo et al., (33)	2020	COVID-19 y síndrome de Guillan Barré: una revisión sistemática de informes de casos.	Se estudiaron ocho informes con un número de 12 pacientes, la edad osciló entre 23 y 77 años, en donde los síntomas del Síndrome de Guillan-Barré iniciaron entre 5 y 24 días después de los de la COVID-19

Ehrenfeld et al., (34)	2020	Covid-19 y autoinmunidad.	La infección por SARS-CoV-2 podría causar una desregulación autoinmune en individuos predispuestos genéticamente.
Gracia et al., (35)	2021	Nueva aparición de enfermedades autoinmunes después del diagnóstico de COVID-19.	Las enfermedades autoinmunes reumáticas son raras, la mayoría de casos revisados fueron de vasculitis y artritis, se necesitan estudios complementarios para examinar el mencionado vínculo.
Liu et al., (36)	2021	COVID-19 y enfermedades autoinmunes.	El SARS-CoV-2 altera la autotolerancia de los antígenos del huésped a través del mimetismo molecular, observándose incluso el desarrollo de autoanticuerpos y en ocasiones autoinmunidad.
Makhluf et al.,(37)	2021	Infección por SARS-CoV-2 y Síndrome de Guillan-Barré.	Las experiencias locales del Síndrome de Guillan-Barré se diferencian en las distintas áreas geográficas y puede resultar de una complicación neurológica en infecciones virales.

		de la literatura sobre encefalitis autoinmune en COVID-19.	través de tres posibles mecanismos fisiopatológicos: mimetismo molecular, hiperinflamación sistémica e invasión directa del virus al sistema nervioso central.
Ruggeri et al.,(42)	2021	Trastornos tiroideos inmunoinflamatorios relacionados con el SARS-COV-2: hechos y perspectivas.	El SARS-CoV-2 lleva a la hiperactividad de la respuesta por parte del sistema inmunológico, produciendo una tormenta de citoquinas, este estado de hiperinflamación altera las pruebas de función tiroidea, proceso que se observa en una tiroiditis por autoinmunidad.
Siracusa et al.,(43)	2021	Complicaciones neurológicas en pacientes pediátricos con infección por SARS-CoV-2: una revisión sistemática de la literatura.	Se estudiaron 59 casos con manifestaciones neurológicas, de los cuales en 32 ocurrieron en el transcurso del síndrome inflamatorio multisistémico en niños, 1 caso

Murugan et al.,(38)	2021	El SARS-CoV-2 desempeña un papel fundamental en la inducción del hipertiroidismo de la enfermedad de Graves.	La infección por SARS-CoV-2 podría causar la enfermedad de graves, varios factores autoinmunes pueden mediar en la señalización patogénica en el hipertiroidismo autoinmune.			desarrolló encefalitis autoinmune y 5 síndrome de Guillen-Barré. Se requieren más estudios para investigar el mecanismo patogénico subyacente.	
Nabizadeh et al.,(39)	2022	Encefalitis autoinmune asociada a COVID-19: una revisión sistemática.	Se reveló evidencia sobre el desarrollo de encefalitis autoinmune (EA) en pacientes con la COVID-19, entre los estudios encontrados se analizaron 19 casos de EA.			La COVID-19 afecta el sistema inmunológico del huésped, la presencia de autoanticuerpos y manifestaciones autoinmunes nos sugieren una posible relación.	
Novelli et al.,(40)	2021	El JANUS de la aparición de enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes durante COVID-19: una revisión sistemática de la literatura.	La infección del SARS-CoV-2 podría tener relación en el desarrollo de púrpura trombocitopénica inmune, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, enfermedad tipo Kawasaki, enfermedad neurológica de tipo autoinmune.			Se encontró relación de la COVID-19 en el desarrollo de las siguientes manifestaciones autoinmunes: púrpura trombocitopénica autoinmune, vasculitis cutánea, encefalitis y síndrome de Guillen-Barré, la evidencia se basó en informes de casos sin un seguimiento a largo plazo.	
Payus et al.,(41)	2022	Síndrome neurológico inmunomediado en la infección por SARS-CoV-2: revisión	La encefalitis autoinmune puede desarrollarse durante o después del periodo de infección aguda a				
				Talotta et al., (44)	2020	La autoinmunidad como cola de cometa de la pandemia COVID-19.	
				Tang et al.,(45)	2021	Manifestaciones autoinmunes y reumáticas asociadas a la COVID-19 en adultos: una revisión sistemática actualizada.	
				Total et al.,(46)	2022	Revisión sistemática de COVID-19 y tiroiditis autoinmune.	La COVID-19 puede desencadenar enfermedad tiroidea autoinmune en sujetos susceptibles, futuros estudios pueden aclarar la relación exacta entre estas patologías.

Tiroiditis subaguda (SAT)

SAT, también conocida como tiroiditis de De Quervain, es un trastorno autolimitado causado por la inflamación de la glándula tiroides. Murugan et al. Se distinguieron cuatro fases con una duración media de cuatro a seis meses en total. La fase inicial se caracteriza por dolor de cuello e hipertiroidismo, la segunda suele ser eutiroidismo asintomático, la siguiente es un par de semanas de hipotiroidismo que dura y la última es la fase de convalecencia. Los signos clínicos más destacados del SAT fueron dolor de cuello (que se irradia a la mandíbula y/o al oído), fiebre y signos sistémicos como taquicardia, fatiga y dolores musculares (34).

En un estudio prospectivo, Bahçecioğlu et al. Realizaron trabajos entre marzo de 2020 y julio de 2021. Según sus estudios, el número total de casos SAT durante la pandemia de COVID-19 no difirió en comparación con el período no pandémico. Dividieron a los pacientes en tres grupos principales. El primero fue “CoV-SAT” (pacientes con SAT y COVID; n = 12), el segundo “Vac-SAT” (pacientes diagnosticados con SAT dentro de los tres meses posteriores a la vacunación; n = 6) y “no-CoV-SAT” (casos no asociados ni a COVID-19 ni a vacunación; n = 46). Todos los pacientes fueron comparados según sus síntomas, resultados de laboratorio y tratamientos. Los autores no notaron diferencias en los grupos teniendo en cuenta la edad, el sexo, la frecuencia de la fiebre y otros signos sistémicos como la debilidad. Sin embargo, encontraron disparidades en la gravedad del dolor de cuello, la disminución de los niveles

de TSH, la pérdida de peso y la duración media de los síntomas en los tres grupos investigados. En Vac-SAT la pérdida de peso fue más significativa, el nivel de TSH fue el más disminuido y la duración del tratamiento fue la más corta. Sin embargo, el dolor de cuello fue el menos notable en los pacientes sin CoV-SAT. Las imágenes de ecografía mostraron solo características típicas de SAT, incluido el agrandamiento de la glándula bilateral o unilateral y áreas hipoeogénicas con vascularidad disminuida en casos sospechosos de haber sido desencadenados por COVID-19 (35).

Pirola et al. Estaban comparando la morbilidad de la presencia de SAT antes y durante la época de la pandemia. Llegaron a una conclusión similar de que no hubo un aumento en la frecuencia anual de casos de SAT y que tanto los síntomas como los resultados de laboratorio no difirieron (36).

Según Bahçecioglu et al., SAT “muestra una variación estacional típica en su incidencia con una mayor prevalencia en el verano”, lo que se refiere a Brancatella et al. estudios. En el segundo trabajo mencionado, los investigadores encontraron que durante la pandemia de COVID-19 el patrón de calendario anual había cambiado.

En 2020 la aparición de casos de tiroiditis SAT se centró en el segundo y cuarto trimestre del año. Además, más pacientes post-COVID-19 experimentaron hipotiroidismo en comparación con los casos anteriores al SARS-CoV-2. Considerando los síntomas y los resultados de laboratorio (niveles más altos de fT4 y PCR y un nivel más bajo de TSH), concluyeron que las tiroiditis subagudas post-COVID eran más graves que las causadas por otras infecciones virales (37).

Por otro lado, Caron et al. Destacó el papel importante de la IL-6 y la tormenta de citocinas que conduce al SAT. Según este estudio, los pacientes sufrieron un dolor de cuello menos intenso probablemente debido a la linfocitopenia relacionada con la infección por SARS-CoV- 2, lo que provocó una disminución de la infiltración linfoplasmocítica de la glándula tiroides (38).

CONCLUSIÓN

La infección por SARS-CoV-2 tiene un impacto innegable en los órganos humanos, incluida la glándula tiroides. Teniendo en cuenta el hecho de que el virus ingresa a los tejidos humanos utilizando principalmente receptores ACE-2 y puede desencadenar una tormenta de citocinas al inducir la secreción de quimiocinas y citocinas, es seguro que el COVID-19 puede dañar directa o indirectamente muchas estructuras del organismo. cuerpo humano. Actualmente, la patogénesis no se comprende completamente, pero es una parte crucial para comprender las complicaciones presentes y lejanas de la infección por COVID-19.

Los datos científicos sobre el hipotiroidismo y el COVID-19 aún requieren mayor evaluación. Existe una incertidumbre considerable sobre el impacto del hipotiroidismo en la gravedad y la mortalidad de la COVID-19. Es importante destacar que los pacientes con enfermedad tiroidea deberán continuar con su tratamiento a la misma dosis recomendada anteriormente, para evitar una desregulación hormonal que pueda convertirlos en un grupo más susceptible.

Las hormonas tiroideas juegan un papel importante en el funcionamiento del cuerpo humano. Cualquier desregulación en los niveles de hormona tiroidea puede tener consecuencias en la respuesta inmune y la salud general. Aunque analizando la investigación adjunta, el hipertiroidismo no parece ser un tema crucial en el riesgo de infección por COVID o en el proceso de la enfermedad. Los resultados de las pruebas de función tiroidea sugieren que las disfunciones tiroideas adquiridas son reversibles con la recuperación de la COVID-19. Sin embargo, aún requiere mayor evaluación y no debe subestimarse, porque la disfunción tiroidea debe considerarse una posible manifestación de COVID-19.

En términos de tiroiditis subaguda, los estudios publicados recientemente que describen una posible correlación entre COVID-19 y SAT difieren en las características observadas.. El impacto directo de la activación del SAT aún no está claro, pero se sospecha, incluido el hecho de que la tiroiditis subaguda suele estar relacionada con infecciones virales del tracto respiratorio. Algunos autores no notaron

diferencias en el resultado clínico, las imágenes y la frecuencia de morbilidad durante el período pandémico en comparación con el período pre-pandémico. Otros encontraron que los pacientes moderados o asintomáticos tenían muchos casos de tiroiditis de De Quervain causada por la infección por SARS-CoV-2. Sin duda, este tema necesita más investigación y análisis. El desequilibrio del sistema inmunológico causado por el COVID-19 podría repercutir en la gravedad de la enfermedad. Además, puede ser un punto de partida para la nueva aparición o exacerbación de una enfermedad tiroidea previa. La literatura disponible aún es insuficiente para probar y explicar la asociación entre COVID-19 y enfermedades autoinmunes. Los médicos deben responder a la disfunción tiroidea relacionada con el SARS-CoV-2. Las pruebas de tiroides deben reevaluarse en los sobrevivientes de COVID-19, ya que podrían desarrollarse consecuencias a largo plazo.

El número de revisiones disponibles que analizan el impacto de la infección por COVID-19 en el estado inmunológico es sustancial, lo que resalta la importancia de asumir el desafío de analizar este problema.

REFERENCIAS

1. Zaragoza-Martínez F. Panorama de la situación actual con respecto al coronavirus [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769376006/html/>
2. Inzunza-Cervantes G. Para entender el SARS-COV-2: un análisis de la pandemia actual [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457769376007/html/>
3. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* [Internet]. 26 de marzo de 2020;m1091. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
4. Canals M. Conceptos para una buena toma de decisiones en la pandemia COVID-19 en Chile. *Revista Chilena De Infectología* [Internet]. 1 de abril de 2020;37(2):170-2. Disponible en: <https://doi.org/10.4067/s0716-10182020000200170>
5. Garg MK, Gopalakrishnan M, Yadav P, Misra S. Endocrine involvement in COVID-19: Mechanisms, clinical features, and implications for care. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 1 de enero de 2020;24(5):381. Disponible en: https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_440_20
6. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: An update. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders* [Internet]. 25 de noviembre de 2020;22(4):803-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11154-020-09615-z>
7. Desailly R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. *Virology Journal* [Internet]. 1 de enero de 2009;6(1):5. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/1743-422x-6-5>
8. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-COV-2: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases* [Internet]. 1 de mayo de 2020;94:91-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.017>
9. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus-Infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* [Internet]. 17 de marzo de 2020;323(11):1061. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
10. Gupta N, Agrawal S, Ish P, Mishra S, Gaind R, Usha G, et al. Clinical and epidemiologic profile of the initial COVID-19 patients at a tertiary care centre in India. *Monaldi archives for chest disease* [Internet]. 10 de abril de 2020;90(1). Disponible en: <https://doi.org/10.4081/monaldi.2020.1294>
11. Henry BM, De Oliveira MHS, Benoit S, Plebani M, Lippi G. Hematologic, biochemical and immune biomarker abnormalities associated with severe illness and mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* [Internet]. 10 de abril de 2020;58(7):1021-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1515/cclm-2020-0369>

12. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* [Internet]. 26 de marzo de 2020;m1091. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1091>
13. Wei W. Evaluation and observation of serum THD parathyroid hormone in patients with severe acute respiratory syndrome [Internet]. 2003. Disponible en: <http://www.zgflzz.cn/EN/abstract/abstract12354.shtml>
14. Ding Y, He L, Zhang Q, Huang Z, Che X, Hou JL, et al. Organ distribution of Severe Acute respiratory Syndrome(SARS) Associated coronavirus(SARS-COV) in SARS patients: implications for pathogenesis and virus transmission pathways. *The Journal of Pathology* [Internet]. 7 de mayo de 2004;203(2):622-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/path.1560>
15. Wei L, Sun S, Xu C, Zhang J, Xu Y, Zhu H, et al. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Human Pathology* [Internet]. 1 de enero de 2007;38(1):95-102. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2006.06.011>
16. Wei L, Sun S, Zhang J, Zhang J, Zhu H, Xu Y, Ma Q, et al. Endocrine cells of the adenohypophysis in severe acute respiratory syndrome (SARS) This paper is one of a selection of papers published in this special issue entitled "Second International Symposium on Recent Advances in Basic, Clinical, and Social Medicine" and has undergone the Journal's usual peer review process. *Biochemistry and Cell Biology* [Internet]. 1 de agosto de 2010;88(4):723-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1139/o10-022>
17. Wang W, Su X, Ding Y, Fan W, Zhou W, Su J, et al. Thyroid function abnormalities in COVID-19 patients. *Frontiers in Endocrinology* [Internet]. 19 de febrero de 2021;11. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.623792>
18. Leow MK, Kwek DSK, Ng A, Ong KCG, Kaw G, Lee LS. Hypocortisolism in survivors of Severe acute respiratory syndrome (SARS). *Clinical Endocrinology* [Internet]. 5 de julio de 2005;63(2):197-202. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02325.x>
19. Chrousos GP, Kaltsas G. Post-SARS sickness Syndrome manifestations and endocrinopathy: how, why, and so what?*. *Clinical Endocrinology* [Internet]. 3 de septiembre de 2005;63(4):363-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02361.x>
20. Gamma G. Tiroides e infección por COVID-19 | Grupo Gamma [Internet]. Grupo Gamma. 2022. Disponible en: <https://www.grupogamma.com/tiroides-e-infeccion-por-covid-19/>
21. Correa VA, Del Pino Cabello S, Nilo F, Cerda J. Tiroiditis subaguda asociada a COVID-19: revisión narrativa. *ARS medica* [Internet]. 26 de mayo de 2023;48(2):51-5. Disponible en: <https://doi.org/10.11565/arsmed.v48i2.1930>
22. Paz-Ibarra J. Glándula tiroides, ¿otra víctima de la COVID-19? Reporte de caso. *Revista mexicana de endocrinología, metabolismo y nutrición* [Internet]. 10 de agosto de 2021;8(3). Disponible en: <https://doi.org/10.24875/rme.20000087>
23. Alanís-Naranjo JM, Vega-Nava CT, De Lourdes Alanís-Naranjo M, Bañuelos-Almada EA. Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-COV-2. *Medicina crítica* [Internet]. 1 de enero de 2022;36(2):116-20. Disponible en: <https://doi.org/10.35366/104875>
24. Alanís-Naranjo JM, Vega-Nava CT, Alanís-Naranjo M de L, Bañuelos-Almada EA. Coma mixedematoso asociado a infección por SARS-CoV-2. *Medicina Crítica* [Internet]. 2022 [citado el 18 de diciembre de 2023];36(2):116-20. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S2448-89092022000200116&script=sci_arttext
25. Guelpa P. Una nueva investigación descubre que el COVID-19 puede causar cáncer, Alzheimer y disfunción tiroidea [Internet]. *World Socialist Web Site*. [citado el 18 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.wsws.org/es/articles/2023/07/01/09c2-j01.html>
26. de la Higuera López-Frías M, Perdomo CM, Galofré JC. Tiroiditis subaguda tras infección por COVID-19. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2021 [citado el 18 de diciembre de 2023];221(6):370-2. Disponible en: <https://www.revclinesp.es/es-tiroiditis-subaguda-tras-infeccion-por-articulo-S0014256521000503>

27. Murugan, AK; Alzahrani, A.S. El SARS-CoV-2 desempeña un papel fundamental en la inducción del hipertiroidismo de la enfermedad de Graves. *Endocrino* 2021, 73, 243-254.
28. Clarke, S.; Abbara, A.; Dhillon, W.S. Un impacto de COVID-19 en el sistema endocrino: una minirevisión. *Endocrinología* 2022, 163, bqab203.
29. Murugan, AK; Alzahrani, A.S. SARS-CoV-2: papel emergente en la patogénesis de diversas enfermedades de la tiroides. *J. Inflamación. Res.* 2021, 14, 6191-6221 31. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Covid-19. *N Engl J Med.* 2020;382(17): e38. doi: 10.1056/NEJMc2007575.
30. Abu-Rumeileh S, Abdelhak A, Foschi M, Tumani H, Otto M. Guillain-Barré syndrome spectrum associated with COVID-19: an up-to-date systematic review of 73 cases. *J Neurol.* 2021;268(4):1133-70. doi: 10.1007/s00415-020-10124-x.
31. Tang KT, Hsu BC, Chen DY. Manifestaciones autoinmunes y reumáticas asociadas con COVID-19 en adultos: una revisión sistemática actualizada. *inmunol frontal.* 2021: 645013. doi: 10.3389/fimmu.2021.645013.
32. Siracusa L, Cascio A, Giordano S, Medaglia AA, Restivo GA, Pirrone I, Saia GF, Collura F, Colomba C. Neurological complications in pediatric patients with SARS-CoV-2 infection: a systematic review of the literature. *Ital J Pediatr.* 2021;47(1):123. doi: 10.1186/s13052-021-01066-9.
33. Payus AO, Jeffree MS, Ohn MH, Tan HJ, Ibrahim A, Chia YK, Raymond AA. Immune-mediated neurological syndrome in SARS-CoV-2 infection: a review of literature on autoimmune encephalitis in COVID-19. *Neurol Sci.* 2022;43(3):1533-47. doi: 10.1007/s10072-021-05785-z.
34. Tatal E, Ozaras R, Leblebicioglu H. Systematic review of COVID-19 and autoimmune thyroiditis. *Travel Med Infect Dis.* 2022; 47:102314. doi: 10.1016/j.tmaid.2022.102314.
35. Nabizadeh F, Balabandian M, Sodeifian F, Rezaei N, Rostami MR, Naser Moghadasi A. Autoimmune encephalitis associated with COVID-19: A systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2022; 62:103795. doi: 10.1016/j.msard.2022.103795.
36. Carrillo-Larco RM, Altez-Fernandez C, Ravaglia S, Vizcarra JA. COVID-19 and Guillain-Barre Syndrome: a systematic review of case reports. *Wellcome Open Res.* 2020; 5:107. doi: 10.12688/wellcomeopenres.15987.2.
37. Liu Y, Sawalha AH, Lu Q. COVID-19 and autoimmune diseases. *Curr Opin Rheumatol.* 2021;33(2):155-62. doi: 10.1097/BOR.0000000000000776.
38. Ehrenfeld M, Tincani A, Andreoli L, Cattalini M, Greenbaum A, Kanduc D, Alijotas-Reig J, Zinserling V, Semenova N, Amital H, Shoenfeld Y. Covid-19 and autoimmunity. *Autoimmun Rev.* 2020;19(8):102597. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102597.
39. Gracia-Ramos AE, Martin-Nares E, Hernández-Molina G. New Onset of Autoimmune Diseases Following COVID-19 Diagnosis. *Cells.* 2021;10(12): 3592. doi: 10.3390/cells10123592.
40. Ahmed S, Zimba O, Gasparyan AY. COVID-19 and the clinical course of rheumatic manifestations. *Clin Rheumatol.* 2021;40(7):2611-9. doi: 10.1007/s10067-021-05691-x.
41. Murugan AK, Alzahrani AS. El SARS-CoV-2 juega un papel fundamental en la inducción del hipertiroidismo de la enfermedad de Graves. *Endocrino.* 2021; 73 (2): 243-54. doi: 10.1007/s12020-021-02770-6.
42. Talotta R, Robertson E. Autoimmunity as the comet tail of COVID-19 pandemic. *World J Clin Cases.* 2020;8(17):3621-44. doi: 10.12998/wjcc. v8. i17.3621.
43. Makhluaf H, Madany H. Infección por SARS-CoV-2 y síndrome de Guillain-Barré. *Patógenos.* 2021; 10 (8): 936. doi: 10.3390/pathogens10080936.

44. Ruggeri RM, Campenni A, Deandreis D, Siracusa M, Tozzoli R, Petranović Ovčariček P, Giovanella L. Trastornos tiroideos inmunoinflamatorios relacionados con el SARS- COV-2: hechos y perspectivas. *Experto Rev Clin Immunol.* 2021; 17 (7): 737-59. doi: 10.1080/1744666X.2021.1932467.34.
45. Sohrabpour, S.; Heidari, F.; Karimi, E.; Ansari, R.; Tajdini, A.; Heidari, F. Tiroiditis subaguda en pacientes con COVID-19. *Euros. Tiroides J.* 2021, 9, 321-323.
46. Bahçecioğlu, A.B.; Karahan, ZC; Aydoğan, BI; Kalkan, IA; Azap, A.; Erdoğan, M.F. Tiroiditis subaguda durante la pandemia de COVID-19: un estudio prospectivo. *J. Endocrinol. Investigaciones.* 2022, 45, 865-874
47. Pirola, I.; Gandossi, E.; Rotondi, M.; Marini, F.; Cristiano, A.; Chiovato, L.; Castellano, M.; Ferlín, A.; Cappelli, C. Incidencia de tiroiditis de De Quervain durante la pandemia de COVID-19 en un área muy afectada por la infección por Sars-CoV-2. *Endocrino* 2021, 74, 215-218.
48. Seyed Resuli, A.; Bezglal, M. Tiroiditis subaguda en pacientes con COVID-19. *Oído Nariz Garganta J.* 2022, 101, 501-505.
49. Caron, P. Trastornos de la tiroides e infección por SARS- CoV-2: del mecanismo fisiopatológico al tratamiento del paciente. *Ann. Endocrinol.* 2020, 81, 507-510.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.