



Categoría: Congreso de la Fundación Salud, Ciencia y Tecnología 2023

ORIGINAL

Affectation of the thyroid gland post SARS-CoV-2

Afectación de la glándula tiroides post SARS-CoV-2

João Pedro Souto Silva¹  , Erico Gerardo Laube¹  .

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

Citar como: Souto Silva JP, Laube EG. Affectation of the thyroid gland post SARS-CoV-2. SCT Proceedings in Interdisciplinary Insights and Innovations. 2023; 1:171. DOI: <https://doi.org/10.56294/piii2023171>

Recibido: 10-08-2023

Revisado: 12-10-2023

Aceptado: 14-11-2023

Publicado: 18-11-2023

Editor: Rafael Romero-Carazas 

ABSTRACT

Introduction: The thyroid gland is an endocrine gland located in the anterior face of the neck and is responsible for secreting the hormones T3, T4 and calcitonin. In the thyroid, a large number of receptors for angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) have been noted, which serves as the gateway for Covid-19, which enters that gland and can cause direct and/or indirect damage and generate various symptoms, depending on the patient, that is, whether the patient has a chronic disease or not (type 2 diabetes, hypertension) and it has been noted that when the patient has a chronic disease, the clinical picture worsens, which can generate a complication very severe: Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) and subacute thyroiditis.

Objectives: The objective of this systematic review is to evaluate the symptoms caused by covid-19 post infection and a possible post infection treatment.

Material and methods: This work is a systematic review whose material and methods collected will be what is available in the selected articles in the database: Pubmed and Google Scholar.

Keywords: Thyroid; Covid-19; ACE2; TMPRSS22 and Thyroiditis subacute.

RESUMEN

Introducción: La glándula tiroidea es una glándula endocrina localizada en la cara anterior del cuello y es responsable por secretar las hormonas T3, T4 y la calcitonina. En la tiroides se han notados una gran cantidad de receptores para la Enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que sirve como puerta de entrada para el Covid-19, que ingresa a esa glándula y puede producir daños directos y/o indirectos y generar diversas sintomatologías, dependiendo del paciente, es decir, si el paciente posee alguna enfermedad crónica o no (diabetes tipo 2, hipertensión) y se ha notado que cuando posee una enfermedad crónica el cuadro clínico se agrava, y puede generarse una complicación muy grave: el Síndrome Agudo Respiratorio Severo (SARS) y la tiroiditis subaguda.

Objetivos: El objetivo de esta revisión sistemática es evaluar la clínica provocada post infección por covid-19 y un posible tratamiento post la infección.

Material y métodos: Este trabajo se trata de una revisión sistemática cuyo material y los métodos colectados serán lo que están disponibles en los artículos seleccionados en la base de datos: Pubmed y Google Scholar.

Palabras clave: Tiroides; Covid-19; ACE2; TMPRSS22 y Tiroiditis subaguda.

INTRODUCCIÓN

La glándula tiroides se localiza anteriormente en el cuello a nivel de las vértebras C5-T1. Está compuesta por dos lóbulos, el derecho e izquierdo; posee un peso aproximado de 15-20g en adultos sanos y es responsable por secretar las hormonas: tiroxina, triyodotironina (T4 e T3, respectivamente) y la calcitonina, que lleva un papel muy importante para el metabolismo del calcio inhibiendo la osteólisis y aumentando el depósito de calcio en el hueso(1).

El coronavirus es un virus envuelto que posee como material genético RNA, reservorio animal (mapache, hurones entre otros mamíferos) y presenta en su estructura glucoproteínas: Spike, de envoltura, de membrana y la proteína del glucocápside.(2)

Los síntomas producidos por el COVID son muy variados e incluyen desde pacientes asintomáticos(3) hasta sus manifestaciones más graves: SARS (síndrome agudo respiratorio severo), neumonía intersticial (4,5) entre otras complicaciones. Los síntomas se agravan si la persona posee algún tipo de enfermedad crónica (5)(ejemplo: diabetes tipo 2 ,enfermedades vasculares, hipertensión)(3,6) y se han notado complicaciones: trombóticas, disfunción miocárdica, daño renal agudo; debido que el virus ingresa por medio del receptor de la ACE2 (Enzima Convertidora de Angiotensina 2)(7).

El SARS-Cov-2 utiliza el receptor de la ACE2(4) asociado con una proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS22)(1,8).Para ingresar en una célula el virus del covi-19 necesita de una unión de la proteína S, que posee dos subunidades (S1- que se encuentra en la región N-terminal y S2- que se encuentra cerca de la membrana), con un receptor específico. El dominio S1 se une al receptor de la ACE2(8) y se ha comprobado que en la glándula tiroides hay una gran cantidad de receptores para la ACE-2 y TMPRSS22.(4,9-11) , sumado a eso la glándula tiroidea es afectada por medio de dos mecanismos: directo e indirecto- por medio de las tormentas de citoquinas y por la hiperactividad de las respuestas inmunitarias con los perfiles LD4 TH1/TH17(1).

La tiroiditis subaguda (tiroiditis de Quervain) es una forma asociada a infecciones virales(12) que cursa generalmente con: dolor en el cuello y/o mandíbula, la glándula tiroidea queda un poco más sensible sumado con manifestaciones sistémicas (astenia, fiebre, malestar) que puede producir tirotoxicosis; y también se han notado que pacientes que presentan infección por SARS-Cov-2 en el laboratorio se encontraron niveles bajos de T3 e T4(1,13) y síndrome de enfermedad no tiroidea debido al mecanismo de daño.

MATERIAL Y MÉTODOS

Fueron utilizados artículos académicos relevantes que han sido publicados y que están disponibles en sitios web que sirven como base de datos, tales como: Pubmed, trip medical database, clinicalTrials.gov, chochrane libery, Google scholar. En Pubmed utilizando los términos: "Thyroid" and "covid-19" fueron encontrados un total de 897 artículos publicados. Después, utilizando un filtro "revisión sistemática" los resultados encontrados fueron 30 artículos. Se eligieron los artículos que tenían aquellas informaciones que fueran relevantes para el presente trabajo.

RESULTADOS

Se consideraron los artículos más relevantes para su análisis:

Disfunción tiroidea en relación al perfil inmunológico (Thyroid Dysfunction in Relation to Immune Profile, Disease Status, and Outcome in 191 Patients with COVID-19) (14).

El estudio, hecho en el hospital Queen Mary en Hong Kong, examinaron 191 pacientes que tenían un rango de edad de 53,5 (+/-17,2) donde la mayoría de los pacientes estudiados eran hombres (51,8%); de esos 191 pacientes estudiados aproximadamente 25 pacientes (13,1%) tuvieron anomalías de la función tiroidea y todos los pacientes tuvieron síntomas que fueron divididos en: leves (84,3% - 161 pacientes), moderados (12,6% - 24 pacientes) y severos (3,1% - 6 pacientes). Los síntomas más comunes fueron: fiebre (66,7% en 99 pacientes), tos (58,3 en 83 pacientes), dolor de garganta (41% en 59 pacientes), diarrea (25,7% en 37 pacientes) y anosmia/ageusia (20,8% - en 30 paciente). Los estudios de laboratorio mostraron que la Anti-TPO y Anti-Tg estaban disponibles en 188 pacientes (98,4%), mientras la Anti-TSHR estaba presente en 183 pacientes (95,8%). Conclusiones: 25 pacientes (13,2%), que padecieron COVID-19 moderado presentaron disfunciones de la glándula tiroidea y los valores bajos de TSH y Ft3 ocurrieron con más frecuencia en pacientes que tuvieron fiebre. La inflamación sistémica fue asociada a los bajos niveles de Ft3 (T3 libre) e fT3/fT4.

La tiroiditis subaguda podría ser una manifestación subestimada del Covid-19? (Is subacute thyroiditis an underestimated manifestation of SARS-CoV-2 infection?)(15).

El estudio abarcó un total de 10 pacientes, pero solamente se evaluaron 4 pacientes que dieron positivo para el hisopado nasofaríngeo; los pacientes estudiados fueron mujeres con un rango entre 29 y 46 años de edad. Todas las pacientes estudiadas tuvieron una infección leve producida por COVID-19 y los síntomas presentados en todos los pacientes fueron: dolor en el cuello que irradiaba a la mandíbula y palpitaciones; mientras que fiebre y astenia fueron registrados en 3 pacientes; y 1 paciente presentó anorexia, pérdida de peso, sudoración e insomnio. Mientras las pacientes estaban hospitalizadas fueron hechos estudios de sangre en 3 pacientes que evidenciaron una tiroiditis destructiva; las hormonas tiroideas se incrementaron a la TSH y su valor fue bajo/indetectable, la tiroglobulina sérica se encontraba alta y los anticuerpos del receptor de TSH fueron indetectables; ya en los estudios complementarios (ecografía de cuello) se ha notado que la glándula tiroidea se agrando y presento áreas hipoecoicas difusas y bilaterales; En la ecografía con Doppler se comprobó que no había vascularización en la glándula. Conclusión: Las pacientes estudiadas presentaron síntomas leves por la infección post covid-19 que puede producir la Tiroiditis Subaguda (SAT) que sería: una inflamación alto-limitada de origen viral y/o post viral que se caracteriza por: dolor de cuello, síntomas generales y disfunción de la glándula tiroides. Hay que tener en cuenta la posible aparición de la SAT antes y/o después de la infección post Covid-19.

La relación entre la función tiroidea con el índice de mortalidad en la UTI (Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study) (16).

Wang et al. estudiaron un total de 480 pacientes: 287 pacientes eran del sexo masculino y tenían 71 años (+/-15,52 años). Los estudios laboratoriales mostraron que 23(4,79%) pacientes presentaron bajos niveles de T3, 53 (11,04%) presentaron bajo T4, 261(54,38%) presentaron bajos niveles de Ft3 y 48 (10,00%) presentaron bajos niveles de Ft4; 17 pacientes (3,54%) tuvieron niveles altos de TSH y 30 (6,25%) tuvieron niveles elevados de Ft4. Fueron encontrados niveles más altos de T3/Rt3 en los pacientes que fallecieron que en los pacientes que sobrevivieron. Los pacientes fueron divididos en 3 subgrupos según sus edades: menores que 60 años (n=105), entre 60-80 años (n=203) y mayores que 80 (n=172) e hicieron análisis para predecir la mortalidad en la UCI y mirar los valores de corte de la Ft3. Conclusión: Los niveles de fT3 son importantes para predecir resultados primarios porque fueron más eficaces que el PCR NT-proBNP ya que posee correlación negativa; y también es importante para predecir la mortalidad en UCI porque se utiliza una puntuación de APACHE II que sirve para medir el riesgo de mortalidad en la UCI.

Tiroiditis Subaguda en pacientes con Covid-19 (Subacute Thyroiditis in COVID-19 Patients) (17).

El estudio fue realizado en 6 pacientes: 4 mujeres y 2 hombres. Todos los pacientes refieren los mismos síntomas: Fiebre mayor de 38°C, palpitaciones, fatiga e dolor de cuello anterior. En el examen físico, la

palpación de la glándula tiroidea se encontraba un poco más agrandada, sensible y dolorosa. Al realizar la ecografía, por sospecha de una SAT, se observaron imágenes hipoeoicas bilaterales sugestiva de SAT y en los exámenes laboratoriales mostraron un leve aumento de la hormona T3 y T4 libre. Los niveles de la PCR (proteína C reactiva) juntamente con la velocidad de sedimentación globular se encontraron alteradas. Al mes los pacientes fueron sometidos a otra prueba de PCR donde los resultados encontrados fueron negativos, pero las inmunoglobulinas M y G fueron positivas para la infección post COVID. Conclusión: Con una buena anamnesis y semiología, haciendo bien las maniobras y teniendo en cuenta los diferentes síntomas producidos por el COVID-19 es posible llegar el diagnóstico juntamente con los exámenes de laboratorio y los estudios complementarios.

Las concentraciones de la hormona tiroidea en pacientes en estado severo o crítico con enfermedad producida por el Covid-19 (Thyroid hormone concentrations in severely or critically ill patients with COVID 19) (18).

El estudio hecho en el hospital incluyó a 100 pacientes de 24-88 años. Durante el período de estudio algunos pacientes se recuperaron y fueron dados de alta, fallecieron 22 pacientes y 12 pacientes quedaron hospitalizados por su estado grave/crítico. El diagnóstico de Covid-19 se basó en los síntomas presentados: fiebre, tos y disnea y el diagnóstico definitivo se realizó por técnica molecular. En los exámenes de laboratorio se incluyeron las siguientes variables: Alanina aminotransferasa sérica, aspartato aminotransferasa, bilirrubina total, albumina, creatinina, PCR, T3 libre (Ft3) T4 libre (Ft4), TSH, Interleucina-6 (IL-6), Factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), NT-proBNP y el dímero D. Los exámenes de laboratorio presentaron alta concentración de: NT-proBNP, dímeros (D, hsCRP), IL-6 y TNF- α) mientras que los valores de: albumina sérica, Ft3, TSH y la relación Ft3/Ft4 estaban disminuidos. Ningún paciente presentó niveles normales de Ft3 y algunos tuvieron concentraciones de Ft4 superiores a los valores normales. Conclusión: Los valores de TSH, Ft3/Ft4 están relacionados con la gravedad de la infección por covid-19, los pacientes con Ft3 inferior a 3,10 pmol/L (Valor normal: 6,80 pmol/L) presentaban mayor mortalidad.

Los bajos niveles de Ft3 serían indicadores independientes a respecto a la gravedad de la enfermedad en pacientes hospitalizados con Covid-19 (Low FT3 is an independent marker of disease severity in patients hospitalized for COVID-19) (19).

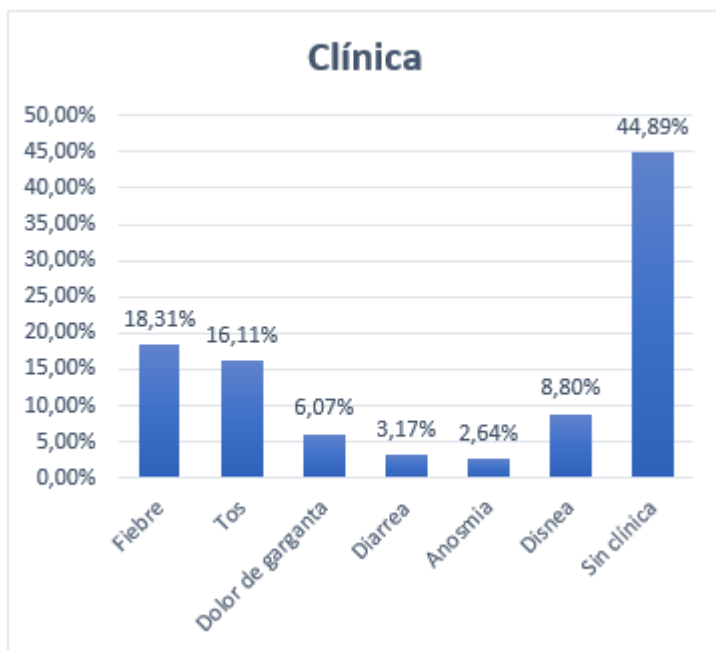
Dutta et al. realizó un estudio en 236 pacientes (159 hombres y 77 mujeres) que tenían una mediana de edad de 54 años; dentro de los 236, 164(69,5%) presentaban por lo menos una comorbilidad: diabetes (119 pacientes), hipertensión (102 pacientes), hipotiroidismo (43 pacientes), enfermedad arterial coronaria (19 pacientes), enfermedad respiratoria (15 pacientes), cáncer (8 pacientes) y enfermedad renal crónica (6 pacientes). La mayoría de los enfermos (94,5%) presentaron síntomas y fueron divididos en: sin necesidad de oxígeno (pacientes del grupo 3) y pacientes con requerimiento de oxígeno por máscara o cánulas nasales (grupo 4). Todos los pacientes fueron sometidos a exámenes de sangre para determinar: TSH, Ft4, Ft3, juntamente con los marcadores inflamatorios: proteína C reactiva, Interleucina-6, dímero D, ferritina y lactato deshidrogenasa. Los resultados de laboratorio mostraron que 15 pacientes tuvieron un aumento en la concentración de TSH, sin embargo, 9 pacientes tuvieron niveles bajos de TSH; 234 pacientes estaban clínica y bioquímicamente eutiroideos en relación a la T4, mientras que 56 pacientes presentaron niveles bajos de Ft3. Conclusión: Los niveles de Ft3 tienen relación directa con la gravedad de los pacientes; cuanto más bajos los niveles de Ft3 más tiempo de internación y más grave será la presentación de la enfermedad producida por covid-19.

El perfil tiroide y el impacto prognóstico en la enfermedad producida por el coronavirus en pacientes coreanos (Thyroid Hormone Profile and Its Prognostic Impact on the Coronavirus Disease 2019 in Korean Patients)(20).

Se realizaron los estudios en 119,62 hombre y 57 mujeres cuya edad variaba entre 64,3 años donde se descartaron los pacientes que presentaban enfermedades tiroideas previas, pero con algunas comorbilidades: hipertensión arterial sistémica (62 pacientes-52,1%), diabetes (36 pacientes-30,3%). Se

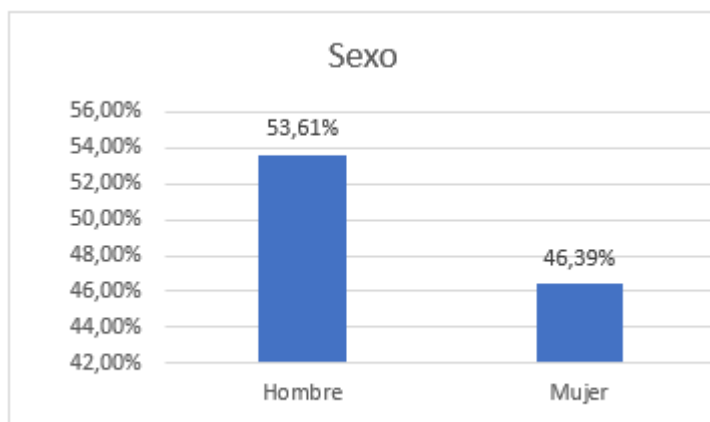
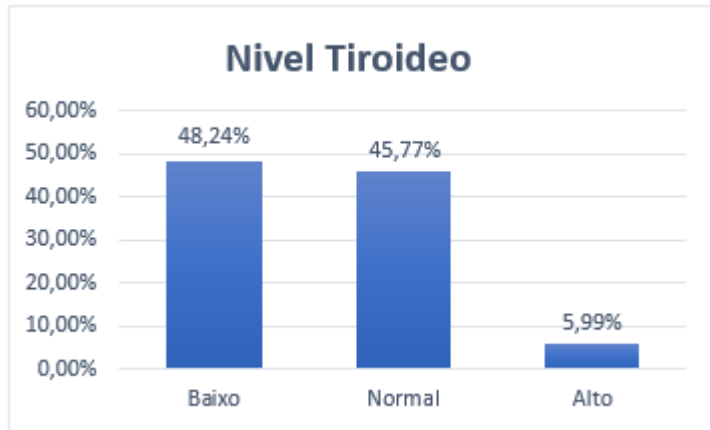
les solicitó el tiroideo donde se analizaron: TSH, T3 y T4 libre. Los pacientes fueron clasificados en 6 grupos: Eutiroides (TSH normal con niveles de T3 e T4 normales), tirotoxicosis clínica (bajos valores de TSH y aumento de la Ft4), hipotiroidismo clínico (Aumento de la TSH y disminución de la Ft4 sérica), hipotiroidismo subclínico (aumento de la TSH con niveles normales de Ft4), tirotoxicosis subclínica (TSH disminuidos y Ft4 normales) y síndrome de enfermedad no tiroidea (NTIS) (bajo nivel de T3 solamente o bajo TSH, T3 y Ft4). 89,9% de los pacientes presentaron síntomas y 28,6% fallecieron. Los mismos eran mayores de 75,7 años y presentaban niveles elevados de PCR-hs y menores de FG. La gravedad fue caracterizada como grave si el paciente presentaba una frecuencia respiratoria mayor/igual a 30 por minuto, saturación de oxígeno menor/igual a 93% o la PaO₂/FiO₂ menor/igual a 300mmHg al ingreso. De los 119 pacientes, 76 eran eutiroides sin síntomas; la manifestación más común fue la NTIS.

Conclusión: La gravedad de la infección por Covid-19 posee relación directa con los niveles de TSH y T3, se demostró que el tipo más común fue la NTIS (Síndrome enfermedad no tiroidea) seguido por la tirotoxicosis subclínica.



GRAFICOS

Fueron analizados al total de 1136 pacientes y se realizaron los siguientes gráficos



DISCUSIÓN

Ese trabajo fue desarrollado analizando los estudios que demostraron que la glándula tiroidea puede ser afectada por el COVID por poseer muchos receptores de la enzima convertidora de angiotensina II, que sirve como puerta de entrada para las infecciones generadas por ese virus. Esa interacción, juntamente con la onda de citoquinas proinflamatorias llevan a que se generen síntomas inespecíficos tales como: fiebre, tos, dolor de garganta, dolor en el cuello, diarrea y también síntomas asociados con la afectación de la glándula como, por ejemplo: el hipotiroidismo, la enfermedad de Graves y la tirotoxicosis.

Se realizaron estudios de sangre, que tenían como objetivo analizar: el perfil tiroideo (TSH, T3, T4 libre), además de las enzimas proinflamatorias: proteína C reactiva (PCR), Interleucina-6 (IL-6), dímero D, ferritina entre otros; por lo cual salieron alterados debido a la infección por covid-19. De acuerdo a los resultados, los pacientes fueron clasificados de acuerdo a su sintomatología en: leve, moderado y grave y según los niveles de TSH, T3 e T4 en: Eutiroideo (TSH normal con niveles de T3 e T4 normales), tirotoxicosis manifestada (bajos valores de TSH y aumento de la Ft4), hipotiroidismo clínico (Aumento de la TSH y disminución de la Ft4 sérica), hipotiroidismo subclínico (aumento de la TSH con niveles normales de Ft4), tirotoxicosis subclínica (TSH disminuidos y Ft4 normales) y síndrome Enfermedad no tiroidea (NTIS) (bajo nivel de T3 solamente o bajo TSH, T3 y Ft4).

En los estudios complementarios por imágenes, lo más utilizado fue la ecografía donde se evidenció que la glándula tiroidea estaba agrandada y presentaba imágenes hipoecoicas bilaterales. Se ha notado que al poseer receptores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) puede afectarse la glándula tiroidea lo que provoca una alteración tanto de la hormona TSH como de los niveles totales de triyodotironina, responsables de las distintas sintomatologías, las que pueden agravarse si existen comorbilidades como

diabetes, hipertensión, dislipidemias, y otras. En la mayoría de los estudios analizados mostraran que los niveles de fT3, según la infección, están bajas. Más allá de la clínica, es muy importante conocer el grado de compromiso según los niveles de TSH y fT3 para un mejor control evolutivo.

CONCLUSIONES

Teniendo en cuenta que la glándula tiroidea posee muchos receptores para la enzima convertidora de Angiotensina, que sirve como puerta de entrada para el covid-19, es de suma importancia evaluar la misma luego de la infección por covid-19 debido que los cambios en los niveles de la hormona tiroidea están implicados en la gravedad de la enfermedad: cuanto más bajo el nivel de Ft3, mayor gravedad. Hay que tener en cuenta que incluso pacientes con síntomas leves pueden desarrollar tiroiditis subaguda (SAT). La disfunción de la tiroides puede ser una manifestación clínica generada luego de la infección por covid-19. Se requieren más investigaciones para comprender mejor los mecanismos subyacentes sumado a las consecuencias clínicas de las alteraciones de la hormona tiroidea en el contexto de la infección por covid-19.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Scappaticcio L, Pitoia F, Esposito K, Piccardo A, Trimboli P. Impact of COVID-19 on the thyroid gland: an update. *Rev Endocr Metab Disord.* diciembre de 2021;22(4):803-15.
2. Darvishi M, Nazer MR, Shahali H, Nouri M. Association of thyroid dysfunction and COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol (Lausanne).* 28 de octubre de 2022;13:947594.
3. Trimboli P, Camponovo C, Scappaticcio L, Bellastella G, Piccardo A, Rotondi M. Thyroid sequelae of COVID-19: a systematic review of reviews. *Rev Endocr Metab Disord.* junio de 2021;22(2):485-91.
4. Giovanella L, Ruggeri RM, Ovčariček PP, Campenni A, Treglia G, Deandreis D. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review. *Clin Transl Imaging.* junio de 2021;9(3):233-40.
5. Tian Y, Zhao J, Wang T, Wang H, Yao J, Wang S, et al. Thyroid diseases are associated with coronavirus disease 2019 infection. *Front Endocrinol.* 2 de septiembre de 2022;13:952049.
6. Senapati S, Banerjee P, Bhagavatula S, Kushwaha PP, Kumar S. Contributions of human ACE2 and TMPRSS2 in determining host-pathogen interaction of COVID-19. *J Genet.* abril de 2021;100(1):12.
7. Pezzaioli LC, Gatta E, Bambini F, Facondo P, Gava M, Cavadini M, et al. Endocrine system after 2 years of COVID-19 vaccines: A narrative review of the literature. *Front Endocrinol.* 10 de noviembre de 2022;13:1027047.
8. Dong M, Zhang J, Ma X, Tan J, Chen L, Liu S, et al. ACE2, TMPRSS2 distribution and extrapulmonary organ injury in patients with COVID-19. *Biomedicine & Pharmacotherapy.* noviembre de 2020;131:110678.
9. Lisco G, De Tullio A, Jirillo E, Giagulli VA, De Pergola G, Guastamacchia E, et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical and organizational aspects. *J Endocrinol Invest.* septiembre de 2021;44(9):1801-14.
10. Christensen J, O'Callaghan K, Sinclair H, Hawke K, Love A, Hajkowicz K, et al. Risk factors, treatment and outcomes of subacute thyroiditis secondary to COVID -19: a systematic review. *Internal Medicine Journal.* abril de 2022;52(4):522-9.
11. Tatal E, Ozaras R, Leblebicioglu H. Systematic review of COVID-19 and autoimmune thyroiditis. *Travel Medicine and Infectious Disease.* mayo de 2022;47:102314.
12. Ippolito S, Gallo D, Rossini A, Patera B, Lanzo N, Fazzino GFM, et al. SARS-CoV-2 vaccine-associated subacute thyroiditis: insights from a systematic review. *J Endocrinol Invest.* junio de 2022;45(6):1189-200.

13. Speer G, Somogyi P. Thyroid complications of SARS and coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Endocr J.* 2021;68(2):129-36.
14. Lui DTW, Lee CH, Chow WS, Lee ACH, Tam AR, Fong CHY, et al. Thyroid Dysfunction in Relation to Immune Profile, Disease Status, and Outcome in 191 Patients with COVID-19. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 23 de enero de 2021;106(2):e926-35.
15. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, Viola N, Sgrò D, Santini F, et al. Is Subacute Thyroiditis an Underestimated Manifestation of SARS-CoV-2 Infection? Insights From a Case Series. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 1 de octubre de 2020;105(10):e3742-6.
16. Wang F, Pan W, Wang H, Wang S, Pan S, Ge J. Relationship between thyroid function and ICU mortality: a prospective observation study. *Crit Care.* 2012;16(1):R11.
17. Elawady SS, Phuyal D, Shah RK, Mirza L. A Case of Subacute Thyroiditis following COVID-19 Infection. Moore WV, editor. *Case Reports in Endocrinology.* 31 de mayo de 2022;2022:1-3.
18. Gao W, Guo W, Guo Y, Shi M, Dong G, Wang G, et al. Thyroid hormone concentrations in severely or critically ill patients with COVID-19. *J Endocrinol Invest.* mayo de 2021;44(5):1031-40.
19. Dutta A, Jevalikar G, Sharma R, Farooqui KJ, Mahendru S, Dewan A, et al. Low FT3 is an independent marker of disease severity in patients hospitalized for COVID-19. *Endocrine Connections.* 1 de noviembre de 2021;10(11):1455-62.
20. Ahn J, Lee MK, Lee JH, Sohn SY. Thyroid Hormone Profile and Its Prognostic Impact on the Coronavirus Disease 2019 in Korean Patients. *Endocrinol Metab.* 31 de agosto de 2021;36(4):769-77.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno.