

Estado: El preprint ha sido publicado como artículo en una revista  
DOI del artículo publicado: <http://doi.org/10.24875/RME.20000087>

# GLANDULA TIROIDES, ¿OTRA VICTIMA DEL COVID-19? A PROPOSITO DE UN CASO

Jose Paz-Ibarra

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.981>

Este preprint fue presentado bajo las siguientes condiciones:

- Los autores declaran que son conscientes de que son los únicos responsables del contenido del preprint y que el depósito en SciELO Preprints no significa ningún compromiso por parte de SciELO, excepto su preservación y difusión.
- Los autores declaran que la investigación que dio origen al manuscrito siguió buenas prácticas éticas y que las aprobaciones necesarias de los comités de ética de investigación se describen en el manuscrito, cuando corresponda.
- Los autores declaran que se obtuvieron los términos necesarios del consentimiento libre e informado de los participantes o pacientes en la investigación y se describen en el manuscrito, cuando corresponde.
- Los autores declaran que la preparación del manuscrito siguió las normas éticas de comunicación científica.
- Los autores declaran que el manuscrito no fue depositado y/o previamente puesto a disposición en otro servidor de preprints.
- El autor que presenta declara que todos los autores responsables de la preparación del manuscrito están de acuerdo con este depósito.
- Los autores declaran que en el caso de que este manuscrito haya sido enviado previamente a una revista y esté siendo evaluado, han recibido el consentimiento de la revista para realizar el depósito en el servidor de SciELO Preprints.
- Los autores declaran que si el manuscrito se publicará en el servidor SciELO Preprints, estará disponible bajo licencia [Creative Commons CC-BY](#).
- El manuscrito depositado está en formato PDF.
- El autor que hace el envío declara que las contribuciones de todos los autores están incluidas en el manuscrito.
- Si el manuscrito está siendo revisado y publicado por una revista, los autores declaran que han recibido autorización de la revista para hacer este depósito.

Enviado en (AAAA-MM-DD): 2020-07-17

Postado en (AAAA-MM-DD): 2020-11-11

## GLANDULA TIROIDES, ¿OTRA VICTIMA DEL COVID-19? A PROPOSITO DE UN CASO

THYROID GLAND, ANOTHER VICTIM OF COVID-19? ABOUT A CASE

JOSE PAZ-IBARRA. <https://orcid.org/0000-0002-2851-3727>

HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS – ESSALUD. LIMA, PERÚ.

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS. LIMA, PERÚ.

ESPECIALISTA EN ENDOCRINOLOGÍA

### RESUMEN:

La enfermedad por coronavirus compromete todos los órganos y sistemas biológicos, ya sea por compromiso directo a tejidos específicos o por efectos indirectos. El sistema endocrino no es una excepción y la función y parénquima tiroideos se han reportado alterados. En el 2003 un estudio histopatológico sobre los efectos de la infección por SARS-CoV en la tiroides mostró una lesión extensa de las células para-foliculares y la destrucción y exfoliación de las células epiteliales en el folículo tiroideo, un hallazgo interesante fue la ausencia de infiltrado inflamatorio lo que respaldó la hipótesis de una apoptosis extensa responsable de los hallazgos. En China, autopsias mínimamente invasivas de diferentes órganos de pacientes fallecidos por SARS-CoV-2 no informaron anomalías en la morfología folicular tiroidea, pero notaron infiltración linfocítica en el intersticio; ninguno de los análisis de inmuno-histoquímica tisular y PCR detectó SARS-CoV-2 en la tiroides. Se presenta el primer caso de alteración tiroidea compatible con tiroiditis subaguda en una paciente con COVID-19 en Perú.

Palabras clave: COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus; tiroiditis subaguda; Perú. (Fuente: DeCS-BIREME).

### ABSTRACT:

Coronavirus disease compromises all biological organs and systems, either by direct commitment to specific tissues or by indirect effects. The endocrine system is no exception, and parenchyma and thyroid function have been reported to be impaired. In 2003 a histopathological study on the effects of SARS-CoV infection on the thyroid showed extensive damage to parafollicular cells and destruction and exfoliation of epithelial cells in the thyroid follicle, an interesting finding was the absence of an inflammatory infiltrate. which supported the hypothesis of extensive apoptosis responsible for the findings. In China, minimally invasive autopsies of different organs of patients who died of SARS-CoV-2 did not report abnormalities in thyroid follicular morphology, but noted lymphocytic infiltration in the interstitium; none of the tissue immunohistochemistry and PCR analyzes detected SARS-CoV-2 in the thyroid. The first case of thyroid alteration compatible with subacute thyroiditis in a patient with COVID-19 in Peru is presented.

Keywords: COVID-19; SARS-CoV-2; coronavirus; subacute thyroiditis; Peru. (Source: MeSH-NLM)

## INTRODUCCION

La infección por CoV-SARS-2 compromete la función tiroidea<sup>(1)</sup> y se ha reportado infiltrado inflamatorio dentro de la glándula<sup>(1,2)</sup>.

Sobre la función tiroidea en pacientes con COVID-19, Chen evaluó 50 pacientes con COVID-19 sin antecedentes de enfermedad tiroidea que se sometieron a pruebas de función tiroidea (PFT) durante el curso de la enfermedad y después de la recuperación y los comparó con grupos de pacientes sanos y otros de similares características con neumonía no COVID-19; la TSH menor al rango normal estuvo presente en el 56% de los pacientes con COVID-19, los niveles de TSH y triyodotironina total (T3T) fueron significativamente más bajos que los controles; cuanto más grave fue la COVID-19, más bajos fueron los niveles de TSH y T3T; el grado de las disminuciones en los niveles de TSH y T3T se correlacionó positivamente con la gravedad de la enfermedad. El nivel de tiroxina total (T4T) de los pacientes con COVID-19 no fue significativamente diferente de los controles. Todos los pacientes no recibieron terapia de reemplazo de hormona tiroidea. Después de la recuperación, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de TSH, T3T, T4T, triyodotironina libre (T3L) y tiroxina libre (T4L) entre los pacientes con COVID-19 y los grupos control<sup>(3)</sup>. Estas alteraciones transitorias serían compatibles con un síndrome de la enfermedad no tiroidea<sup>(4-8)</sup>. Se han descrito casos aislados de tiroiditis autoinmune y subaguda en pacientes con COVID-19<sup>(9-12)</sup>.

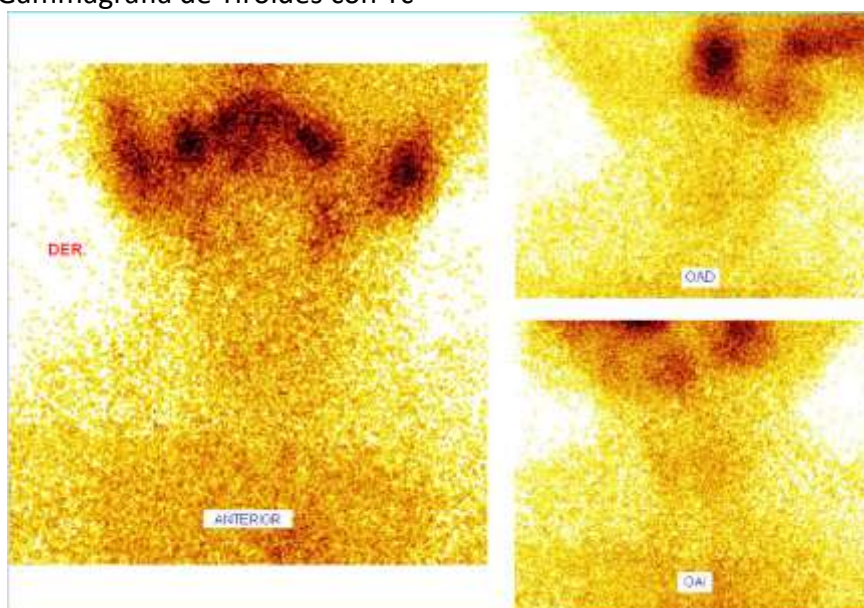
## REPORTE DE CASO

Mujer, 41 años de edad, médica; antecedentes: migraña vestibular, G2P2, cesáreas, alergia a quinolonas, usa anticonceptivos orales combinados. Antecedentes familiares: padre: migraña; madre: hipotiroidismo autoinmune, cirrosis autoinmune, cáncer de cérvix; hermano: diabetes tipo 2. Dos meses antes de su evaluación se realizó ecografía de partes blandas y tiroides, por presentar disconfort cervical inespecífico que incrementaba a la extensión la cual fue informada como normal. Dos semanas antes de su evaluación por endocrinología presentó odinodisfagia y dolor en cara anterior de cuello que aumentó de intensidad e irradiaba hacia la mandíbula, se agregó malestar general, recibió paracetamol y azitromicina por 5 días. Posteriormente se agregó temblor, palpitaciones y dolor torácico posterior y precordial. Seis días antes de su evaluación presentó fiebre (T°38.9°C), realizaron prueba serológica para COVID-19 resultando negativa, agregó AINES; tomaron muestra nasal para PCR para CoV-SARS-2 que a los 4 días informaron positivo. Mientras tanto, recibía ceftriaxona y dexametasona vía intramuscular por tres días consecutivos con mejoría importante del dolor cervical, por persistencia de palpitaciones sin fiebre, intolerancia al calor e insomnio, realizaron PFT (01-07), ver tabla 1, con las cuales fue evaluada. En la consulta refería dolor cervical, disnea y fatiga a mediano esfuerzo, dolor torácico posterior y precordial, palpitaciones, hiperdefecación, disgeusia e hiposmia. Al examen: normopeso, afebril, FC: 100 x', no exoftalmos, bocio difuso grado 2, consistencia leñosa, superficie irregular, dolorosa a la palpación, no frémito, no nódulos, ni ganglios palpables, tremor distal. En la tabla 1 se presentan los resultados de los exámenes antes, al momento del diagnóstico y 3 semanas de seguimiento.

Tabla 1. Resultados de laboratorio.

Examen	01-JULIO	05-JULIO
TSH (0.27-4.2 uUI/mL)	0.01	0.01
T4 libre (0.8-1.8 ng/dL)	NR	2.52
T4 total (5.1-14.1 ug/dL)	24.31	NR
T3 libre (2.0-4.5 pg/mL)	NR	4.5
T3 total (0.8-2.0 ng/mL)	3.25	NR
Tiroglobulina (0-85 ng/mL)	NR	132.3
Anti-TPO (0-35 UI/mL)	NR	9.0
Anti-Tiroglobulina (0-115 UI/mL)	NR	42.0
Leucocitos (5-10.5 mil/mm <sup>3</sup> )	3710	6860
Linfocitos (1.5-4.5 mil/mm <sup>3</sup> )	1670	2676
Plaquetas (150-450 mil/mm <sup>3</sup> )	409 mil	368 mil
Hemoglobina (12.5-16 g/dL)	13.3	13.9
VSG (0-20 mm/h)	65	40

Imágenes: Radiografía de tórax: normal; Gammagrafía tiroidea con <sup>99m</sup>Tc: tiroides acaptadora. Ver Figura 1.

Figura 1. Gammagrafía de Tiroides con Tc<sup>99m</sup>

Se determinó que se trataba de un cuadro leve de COVID-19 más tiroiditis subaguda (TSA), se constató saturación de oxígeno normal y indicó tratamiento sintomático con etoricoxib, bisoprolol y clonazepam; una semana después inició prednisona 20mg/día y disminución progresiva con mejoría del malestar y dolor cervical.

## DISCUSION

Hasta la fecha del escrito se encontraron 3 casos TSA<sup>(9-11)</sup> y uno de tiroiditis autoinmune<sup>(12)</sup> en pacientes con COVID-19, en la tabla 2 se presentan las características de dichos casos incluyendo nuestra paciente.

Tabla 2. Casos de Tiroiditis asociados a COVID-19.

	<b>Brancatella<sup>9</sup></b>	<b>Asfuroglu<sup>10</sup></b>	<b>Ippolito<sup>11</sup></b>	<b>Tee<sup>12</sup></b>	<b>Paz-Ibarra</b>
Sexo	F	F	F	M	F
Edad (años)	18	41	69	45	41
Tiroidopatía previa	No	No	Bocio nodular no tóxico	No	No
Tiempo de Enfermedad (días)	18	NR	10	7	14
Contacto COVID conocido	Sí	Desconoce	Sí, hospitalizada para su cirugía de columna	Desconoce	Sí
Síntomas Principales	Rinorrea, tos, fiebre; 2 semanas después: fatiga, palpitaciones dolor cervical anterior irradiado a mandíbula	Fiebre, dolor de cuello.	Fiebre, Tos, disnea; 5 días después palpitaciones, insomnio y agitación, a pesar de estar afebril. No tenía dolor de cuello (recibía analgésicos en el PO de columna)	Tos, rinorrea. fatiga severa de inicio agudo y debilidad muscular	Dolor cervical, fiebre, dolor torácico, palpitaciones, insomnio, hiperdefecación
Signos Principales	Taquicardia, glándula tiroides marcadamente dolorosa y levemente agrandada.	Faringitis eritematosa, tiroides dolorosa a la palpación, con tamaño normal, y dolor en articulación temporomandibular izquierda y el cuello	Taquicardia, tremor	Afebril, no bocio	Tiroides palpable dolorosa, taquicardia, tremor
PCR CoVSARS2	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
Severidad COVID-19	Leve	Leve	Moderado	Leve	Leve
TSH uUI/mL	<0.04	<0.008	0.08	6.49	0.01
T4L	27.2 nmol/L	25.7 pmol/L	24.6 pg/ml	9.19 pmol/L	2.52 ng/dL
T3L	8.7 pmol/L	7.7 pmol/L	5.5 pg/ml	NR	4.5 pg/mL
Tiroglobulina	5.6 ug/L con Anti-Tg (+)	NR	187 µg/l	NR	132.3 ng/ml
Anti-TPO	Negativo	Negativo	Negativo	>2,000 IU/mL	Negativo
Anti-Tg	Basal < 30 subió a 120 durante tiroiditis	Negativo	Negativo	NR	Negativo
VSG	90	134	NR	NR	65
Ecografía tiroidea	Múltiples áreas hipoecoicas	Disminución relativa difusa de la vascularización, parénquima heterogéneo	Tiroides hipoecoica agrandada, disminución de la vascularización y el conocido nódulo	NR	NR

			homogéneo de 30 mm en el lóbulo derecho (con vascularización periférica).		
Gammagrafía Tiroidea con Tc <sup>99m</sup>	NR	NR	Tiroides acaptadora	NR	Tiroides acaptadora
Tratamiento	Prednisona 25mg/día y disminución progresiva en 4 semanas.	Prednisolona 16mg/día y disminución progresiva en 4 semanas.	MTP 40 mg intravenosa durante 3 días, luego, Prednisona 25mg/día y disminución progresiva en 4 semanas.	Levotiroxina 25ug/día	Etoricoxib 120mg/día, bisoprolol 2.5mg/día, prednisona 20mg/día con disminución progresiva en 4 semanas

NR: No registrado / No realizado.

Valores normales:

T4Libre: 12–21 pmol/L; 0.8-1.8 ng/dL

T3 Libre: 3.1–6.8 pmol/L; 2.0-4.5 pg/mL

La etiología y la patogénesis de TSA no se han entendido completamente, pero es una opinión común que la enfermedad se debe a una infección viral o a una reacción inflamatoria pos-viral en individuos genéticamente predispuestos. Se ha reportado una mayor incidencia de TSA en verano, durante los brotes de echovirus y coxsackievirus; asimismo, se ha asociado a infecciones por virus de la parotiditis, adenovirus, ortomixovirus, virus de Epstein-Barr, hepatitis E, VIH, CMV, dengue y rubéola<sup>(9-11)</sup>. A pesar que se ha descrito la presencia de lesiones destructivas de la tiroides y/o infiltrado inflamatorio en pacientes con infección por CoV-SARS y CoV-SARS-2<sup>(1-3)</sup>, la infección por coronavirus no se había asociado con TSA clínica. Las recomendaciones de manejo actuales no recomiendan la evaluación de rutina de la función tiroidea durante el tratamiento de COVID-19; sin embargo, no debe pasarse por alto el empeoramiento de la disfunción tiroidea preexistente o la aparición de enfermedad tiroidea *de novo*, como en nuestro caso, para evitar un plan de trabajo erróneo, una medicalización innecesaria y un potencial impacto pronóstico negativo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Marazuela M, Giustina A, Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic [published online ahead of print, 2020 Jul 9]. *Rev Endocr Metab Disord.* 2020; 1-13. doi:10.1007/s11154-020-09569-2
2. Agarwal S, Agarwal SK. Endocrine changes in SARS-CoV-2 patients and lessons from SARS-CoV. *Postgrad Med J.* 2020; 96(1137):412-416. doi:10.1136/postgradmedj-2020-137934
3. Chen M, Zhou W, Xu W. Thyroid Function Analysis in 50 Patients with COVID-19: A Retrospective Study [published online ahead of print, 2020 Jul 10]. *Thyroid.* 2020;10.1089/thy.2020.0363. doi:10.1089/thy.2020.0363
4. Dworakowska D, Grossman AB. Thyroid disease in the time of COVID-19. *Endocrine.* 2020; 68(3):471-474. doi: 10.1007/s12020-020-02364-8.

5. Bellastella G, Maiorino MI, Esposito K. Endocrine complications of COVID-19: what happens to the thyroid and adrenal glands?. *J Endocrinol Invest*. 2020; 43(8):1169-1170. doi: 10.1007/s40618-020-01311-8.
6. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest*. 2020; 43(7):1027-1031. doi: 10.1007/s40618-020-01276-8.
7. Velayudom FL, Alwis Wijewickrama PS, Ranathunga HI, Somasundaram N. Endocrine vigilance in COVID-19. *J Pak Med Assoc*. 2020; 70(Suppl 3)(5):S83-S86. doi:10.5455/JPMA.16.
8. Paz-Ibarra J, Parimango M, Saénz S. Síndrome de la Enfermedad no Tiroidea. *Intensivismo. Revista Peruana de Medicina Intensiva*. 2013; 3(3):36-43.
9. 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
10. Asfuroglu Kalkan E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. *J Endocrinol Invest*. 2020; 43(8):1173-1174. doi:10.1007/s40618-020-01316-3
11. Ippolito S, Dentali F, Tanda ML. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insights from a case report. *J Endocrinol Invest*. 2020; 43(8):1171-1172. doi: 10.1007/s40618-020-01312-7.
12. Tee LY, Hajanto S, Rosario BH. COVID-19 complicated by Hashimoto's thyroiditis [published online ahead of print, 2020 Jul 16]. *Singapore Med J*. 2020;10.11622/smedj.2020106. doi:10.11622/smedj.2020106.