

GUÍA 3

GUÍA DE RECOMENDACIONES EN PATOLOGÍAS TIROIDEAS Y PANDEMIA POR EL VIRUS SARS COV-2 (COVID-19). CONSIDERACIONES MÉDICAS

Marietta Borges Olivieri, María Andreina Ovalles

Policlínica Metropolitana, Caracas, Venezuela

Rev Venez Endocrinol Metab Volumen 18 Supl 1 Agosto 2020: 33-37

RESUMEN

En marzo del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró en estado de pandemia la enfermedad COVID-19 causada por el virus SARS CoV-2. Desde esa fecha, se han tomado medidas sanitarias a nivel mundial para su prevención y tratamiento; estas incluyen el manejo de patología intercurrente que pudiera influir el curso de la enfermedad. Aunque no existe evidencia apoyando un rol de las enfermedades tiroideas como factor de riesgo para contraer la enfermedad, es teóricamente posible que la preexistencia de hiper o hipofunción tiroidea pueda alterar el curso clínico en pacientes infectados con COVID-19. El riesgo para el desarrollo de complicaciones sería dado por las alteraciones metabólicas inducidas por los efectos de hormonas tiroideas sobre el metabolismo celular (aumentos de consumo de oxígeno, termogénesis), función cardíaca (actividades cronotrópica e inotrópica, acortamiento del tiempo de relajación sistólica, alza de presión arterial sistólica y diastólica) y sistema respiratorio (aumentos de consumo de O₂ y producción de CO₂, disminución de la capacidad vital, hipertensión pulmonar). Consideración especial merecen los pacientes afectados por orbitopatía tiroidea que reciben tratamiento con altas dosis de esteroides que, al inducir supresión del sistema inmunológico, aumentan el riesgo de infecciones. En la presente revisión, discutimos los principales aspectos en el manejo y orientación de pacientes con patologías tiroideas, así como la posible repercusión del virus sobre la tiroides.

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

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF THYROID DISEASES DURING THE SARS COV-2 (COVID-19) VIRUS PANDEMIC. MEDICAL CONSIDERATIONS

ABSTRACT

On March 2020 the World Health Organization (WHO) declared a global pandemic status for COVID-19, a disease caused by SARS-CoV-2 virus. Consequently, the preventive and therapeutic interventions against the disease have been extended world wide, and include control of both the viral infection and any coexistent pathology. Where as up to now there is no evidence for thyroid diseases as risk factors in the acquisition of the infection, it is likely that states of thyroid hyper or hypo-function would predispose COVID-19 infected patients to serious complications. Such complications could result from the effects of thyroid hormones on cellular metabolism (oxygen consumption, and thermogenesis), cardiac function (chronotropic and inotropic activities affecting systolic relaxation time, and systolic and diastolic pressure), and respiratory function (increasing oxygen consumption and CO₂ production, with decreased vital capacity and pulmonary hypertension). Patients with thyroid orbitopathy may be at increases risk for infections due to immunosuppressive effect of their treatment with high doses of glucocorticoids. The present review discussed aspects, on the management and orientation of patients with thyroid diseases, as well as the potential impact of the virus on the thyroid.

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

Artículo recibido en: Junio 2020. Aceptado para publicación en: Julio 2020

Dirigir correspondencia a: Marietta Borges Olivieri. Email: borgesolivieri@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La OMS declaró que la infección por COVID-19 se ha extendido a un estado de pandemia y requiere que los pacientes afectados sean manejados con criterios clínicos específicos, detallados en un manual de distribución universal¹. Hasta el presente no existe evidencia de mayor susceptibilidad a COVID-19 en pacientes con enfermedad tiroidea autoinmune como tiroiditis e hipertiroidismo (enfermedad de Graves)²; por otra parte, es claro que la presencia de disfunción tiroidea (hipo e hipertiroidismo) u orbitopatía tiroidea, representa un riesgo adicional en quienes desarrollan la enfermedad viral³⁻⁶. De allí la importancia de suministrar recomendaciones para el manejo de estos pacientes.

¿PUEDE EL VIRUS DEL COVID-19 ATACAR LA GLÁNDULA TIROIDES?

Es posible, pero la evidencia de tal grado de invasión es escasa. En un estudio realizado en el año 2003 durante un brote infeccioso producido por un virus similar, SARS, los niveles séricos de T3 y T4 durante el curso de la enfermedad eran subnormales en pacientes afectados (durante la fase aguda y convalecencia), conforme al patrón hormonal descrito en pacientes con enfermedades sistémicas severa⁷. Estas alteraciones han sido acompañadas del reporte de reducción del tamaño de la glándula y células foliculares, por agotamiento del coloide intracelular⁸; en fase final este proceso destructivo culminaría con la desaparición total de células foliculares y parafoliculares. La consecuencia clínica de este daño sería disminución de la producción de hormonas tiroideas y calcitonina. Teóricamente, el déficit de esta última resultaría en estimulación osteoclástica y potencialmente resorción ósea, que ha sido propuesto como mecanismo de la osteonecrosis de cabeza femoral observada en pacientes recuperados de SARS⁹. En el tiroides también se ha observado degeneración y necrosis de células parenquimatosas, detectándose trombos hialinos en los vasos pequeños. Es significativo que no se encontró evidencia directa de infección por coronavirus en el mismo órgano¹⁰.

Tiroiditis Subaguda

Esta entidad, siendo causada por infección viral de la glándula¹¹, podría ser producida entre otros, por SARS Cov-2 o COVID-19; recientemente ha sido publicado un caso de tiroiditis subaguda notado en un paciente afectado por COVID-19 durante la fase de recuperación¹². Dado que los síntomas de tiroiditis subaguda pueden simular los de la fase inicial de infección por coronavirus, es imperativo descartar este diagnóstico mientras se mantiene al paciente temporalmente aislado. En este sentido, la ausencia de captación tiroidea de yodo radiactivo, al igual que una imagen ecosonográfica típica de proceso inflamatorio, son esenciales para la confirmación de tiroiditis subaguda, ya que los parámetros bioquímicos de inflamación (eritrosedimentación y proteína C reactiva) se encuentran elevados en ambas condiciones¹³. Por lo tanto, la presencia de fiebre, dolor intenso y aumento de volumen en la región anterior del cuello durante la época de pandemia obliga a la obtención de exámenes diagnósticos para tiroiditis subaguda y COVID-19. Es de notar que la tiroiditis subaguda, pese a ser un cuadro transitorio, evoluciona a través de varias semanas, terminando por lo general en recuperación completa. Durante la etapa inflamatoria, la liberación súbita de gran cantidad de hormonas tiroideas previamente almacenadas en la glándula, produce el cuadro clínico de tirotoxicosis, caracterizado por fiebre, temblor, taquicardia, sudoración y nerviosismo. En este caso, y si la sintomatología es moderada, el tratamiento de elección es antiinflamatorios no esteroideos como el ibuprofeno. Solo en casos severos está indicado el uso de esteroides, drogas que en dosis altas y por tiempo prolongado deprimen el sistema inmunológico, un efecto aun no completamente evaluado en infección por coronavirus.

Hemorragia en Nódulo Tiroideo

Muy raramente, el sangrado en un nódulo tiroideo puede ser la causa de síntomas inflamatorios similares a los descritos en tiroiditis subaguda, con dolor y aumento de volumen en la región anterior del cuello; la ecosonografía es entonces

clave en el diagnóstico diferencial.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE HIPERTIROIDEO EN LA PANDEMIA

1. Pacientes tratados por hipertiroidismo, bien controlados, deben continuar el tratamiento sin modificaciones. En descompensados, con intolerancia o falta de respuesta al tratamiento médico, puede considerarse el uso de radio yodo ya que no incrementa el riesgo a contraer COVID-19, o cirugía, si el caso lo amerita².
2. Pacientes en tratamiento con drogas antitiroideas, deben intensificar el seguimiento médico debido a las dificultades impuestas por la similitud con algunas manifestaciones de COVID-19, enfermedad que requiere un diagnóstico precoz.
3. Pacientes actualmente hipertiroideos que requieren tratamiento con yodo radioactivo o cirugía, deben seguir las indicaciones médicas y proceder con la terapia que sea necesaria.

Diferenciación entre Infección por COVID-19 y Complicaciones del Tratamiento con drogas antitiroideas

Entre las complicaciones del tratamiento con drogas antitiroideas, la agranulocitosis es poco frecuente; sin embargo, en el primer mes de tratamiento un 0,5% de los casos recibiendo altas dosis de esas drogas pueden desarrollar neutropenia (conteo de neutrófilos $< 1 \times 10^9$ L) o agranulocitosis (conteo de neutrófilos $< 0.5 \times 10^9$ L). El mismo cuadro puede ocurrir con menor frecuencia en quienes han tenido el tratamiento por más tiempo o estén usando dosis bajas^{14,15}. Es de notar que los síntomas de neutropenia pueden confundirse con las manifestaciones iniciales de COVID-19 (dolor de garganta, fiebre, coriza) siendo prácticamente imposible, tanto para el paciente como para el médico, el diferenciar clínicamente ambas entidades. La neutropenia per se causa además un estado de inmunosupresión, con infecciones superimpuestas y por consiguiente un curso clínico más grave de COVID-19^{2,16}. En

caso de sospecha de neutropenia se recomienda suspender el tratamiento, realizar hemograma con recuento de neutrófilos¹⁷ y, si es pertinente, pruebas adicionales para descartar COVID-19. La terapia se reinicia una semana después de superados los síntomas de neutropenia o, al alcanzar resolución hematológica. Se sugiere reiniciar la droga antitiroidea a la mitad de la dosis previa. En caso de reaparecer los síntomas y neutropenia en el recuento hematológico, debe considerarse el uso de terapias alternativas para hipertiroidismo, como cirugía o yodo radioactivo. En caso de leucopenia o trombocitopenia aisladas (ambas manifestaciones típicas de infección viral), no es necesario suspender la terapia antitiroidea².

Manejo del paciente hipertiroideo 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; Metamizol 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 minutos¹⁸. La solubilidad de PTU es muy baja, sin embargo, ha sido utilizado en forma de enema o supositorio, con relativa buena absorción¹⁹.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE HIPOTIROIDEO EN LA PANDEMIA

1. Las preparaciones de hormona tiroidea, como levotiroxina, deben continuarse sin variaciones y en la misma dosis. La dosis debe reajustarse en el caso de ingestión de protectores gástricos, vitaminas o cualquier otro medicamento que interfiera con la absorción intestinal de la hormona.
2. Tratamiento con esteroides, drogas antiarrítmicas, como amiodarona o coexistencia de enfermedad aguda, pueden alterar el metabolismo de la hormona y necesitar reajuste de la dosis según sea el resultado de las pruebas correspondientes.

RECOMENDACIONES PARA EL MANEJO DEL PACIENTE CON NÓDULOS TIROIDEOS Y BOCIO EN LA PANDEMIA

La mayoría de los nódulos tiroideos son benignos y de curso clínico estable, compatibles con una moderada flexibilidad temporal y retrasos razonables en su manejo. Si hay sospecha de malignidad, la punción biopsia está indicada. Esta puede ser diferida por la pandemia, aunque la contraindicación no es absoluta. Sin embargo, en pacientes con lesiones agresivas, (rápido crecimiento, hallazgos a la palpación y ecosonografía altamente sospechosos de cáncer de tiroides), así como en aquellos con síntomas claros de compresión por bocio, el tratamiento debe ser quirúrgico, realizado a la brevedad posible. En casos de patología nodular tiroidea con crecimiento lento y comportamiento benigno, la cirugía puede ser diferida razonablemente^{2,20}.

Cirugía para cáncer de tiroides

En pacientes de bajo riesgo, conociendo el lento crecimiento del cáncer de tiroides, se recomienda posponerla 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 o enfermedad metastásica, es imperativo llevar a cabo la tiroidectomía e iniciar de inmediato el tratamiento supresivo con levotiroxina, hasta que pueda aplicarse yodo radioactivo²⁰.

Uso de Iodo radioactivo

Los pacientes con cáncer papilar o folicular con metástasis pulmonares demostradas tienen prioridad para recibir el tratamiento; en el resto de los pacientes, la terapia puede ser pospuesta por un periodo de 6 o más meses².

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. World Health Organization. Accessed on June 2020. Available in: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>
2. Boelaert K, Visser WE, Taylor PN, Moran C, Leger J, Persani L. Endocrinology in the time of COVID-19: management of hyper- and hypo- thyroidism. *Eur J Endocrinol* 2020. doi:10.1530/EJE-20-0445
3. Fazio S, Palmieri E, Lombardi G, Biondi B. Effects of thyroid hormone on the cardiovascular system. *Recent Prog Horm Res* 2004;59:31-50.
4. Ingbar SH, Woeber KA. (Ed.) Textbook of Endocrinology. Thyrotoxicosis and the respiratory system. Fifth edition, page 422. Ingbar DH. 1986:839-851.
5. Sadek S, Walaa Khalifa A, Metwally A. Pulmonary consequences of hypothyroidism. *Ann Thorac Med* 2017;12:204-208.
6. Coutinho AE, Chapman KE. The anti-inflammatory and immunosuppressive effects of glucocorticoids, recent developments and mechanistic insights. *Mol Cell Endocrinol* 2011;335:2-13.
7. Pal R, Banerjee M. COVID-19 and the endocrine system: exploring the unexplored. *J Endocrinol Invest* 2020;43:1027-1031.
8. De Jongh F, Jobsis A, Elte J. Thyroid morphology in lethal non-thyroidal illness: a post-mortem study. *Eur J Endocrinol* 2001;144:221-226.
9. Wei L, Sun S, Xu C, Zhang J, Xu Y, Zhu H, Peh SC, Korteweg C, McNutt MA, Gu J. Pathology of the thyroid in severe acute respiratory syndrome. *Hum Pathol* 2007;38:95-102.
10. Yao XH, Li TY, He ZC, Ping YF, Liu HW, Yu SC, Mou HM, Wang LH, Zhang HR, Fu WJ. A pathological report of three COVID-19 cases by minimal invasive autopsies. *Chinese J Pathol* 2020;49:411-417.
11. Hershman G. Subacute Thyroiditis - Etiology, pathophysiology, symptoms, signs, diagnosis and prognosis from the Merck Manuals 2019.
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;105:1-4
13. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016;388:906-918.

14. Burch HB, Cooper DS. Anniversary Review: Antithyroid drug therapy: 70 years later. *Eur J Endocrinol* 2018;179:R261-R274.
15. 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.
16. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, Rivkees SA, Samuels M, Sosa JA, Stan MN, et al. American Thyroid Association. Guidelines for diagnosis and management of hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis. *Thyroid* 2016;26:1343-1421.
17. Terpos E, Ntanasis-Stathopoulos I, Elalamy I, Kastiris E, Sergentanis TN, Politou M, Psaltopoulou T, Gerotziakas G, Dimopoulos MA. Hematological findings and complications of COVID-19. *Am J Hematol* 2020;95:834-847.
18. Hodak S, Huang C, Clarke D, Burman K, Jonklaas J, Janjic-Kharic N. Intravenous methimazole in the treatment of refractory hyperthyroidism. *Thyroid* 2006;16:691-695.
19. 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.
20. Shaha AR. Thyroid surgery during COVID-19 pandemic: principles and philosophies. *Head Neck* 2020;42:1322-1324.