****

**Título:**Tiroiditis subaguda como consecuencia de infección por el coronavirus SARS-CoV-2. Presentación de caso.

**Title:** Subacute thyroiditis as a consequence of infection with the SARS-CoV-2 coronavirus. Case presentation

**Autores**

* Ana Lucía Martínez Hernández\*.ORCID: <https://0000-0003-0666-0977>
* Rose Mary Favier Rodríguez\*. ORCID: <https://0000-0002-9202-0871>
* Tatiana Hernández González\*\*. ORCID: <https://0000-0002-6693-5840>
* Miguel Angel Amaró Garrido \*\*\*. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0532-9273>
* Yurisbel Tomás SolenzalAlvarez\*\*\*\*. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5795-7979>

\*Estudiante de Segundo año de Medicina. Universidad de Ciencias Médicas de Sancti Spíritus. Cuba.

\*\*Especialista de Segundo Grado en Cirugía Plástica y Caumatología, Máster en Medicina Bioenergética y Natural, Profesora Auxiliar, Investigadora Agregada. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. Cuba.

 \*\*\*Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral e Imagenología, Profesor Auxiliar, Aspirante a Investigador. Policlínico Universitario “Juana Naranjo León” de Sancti Spíritus.Cuba.

\*\*\*\*Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral, Residente de Primer año en Cirugía Plástica y Caumatología, Profesor Auxiliar, Aspirante a Investigador. Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus. Cuba.

**\*Email**: thernandezgonzalez1@gmail.com

**RESUMEN**

**Introducción**: En las últimas décadas, la coincidencia de una serie de factores ha propiciado la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas y zoonosis. El conocimiento científico sobre la Covid-19 impone retos para el manejo de los pacientes, muchos de los cuales tendrán comorbilidades asociadas una vez superada la etapa de infección.

**Objetivo**: Presentar un caso clínico de Tiroiditis Sub-Aguda en una paciente recuperada de infección por SARS-CoV-2.

**Metodología**: Se llevó a cabo un análisis utilizando 12 fuentes de datos bibliográficas en idioma inglés y español provenientes de bases de datos tales como: *Medline, PubMed, y SciELO*. Se presenta un caso de Tiroiditis Sub-Aguda atendido durante los meses de febrero a abril de 2021 en el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus.

**Presentación**: Paciente femenina de 46 años de edad que 3 meses después de haber cursado con síntomas leves de la dolencia por el actual coronavirus, comenzó con manifestaciones características de enfermedad tiroidea.

**Conclusiones**: La tiroiditis subaguda granulomatosa o de Quervain es una entidad que se relaciona con infecciones virales y el coronavirus SARS-CoV-2 no es una excepción. La TSA puede ser una manifestación subestimada de la Covid-19. Los médicos deben tener en cuenta la posible aparición de TSA durante y después de la infección por SARS-CoV-2.

**Palabras clave**: Zoonosis, Covid-19, SARS-CoV-2, Tiroiditis Sub-Agudagranulomatosa o de Quervain

**ABSTRACT**

Introduction: In recent decades, the coincidence of a series of factors has led to the emergence and re-emergence of infectious diseases and zoonoses. Scientific knowledge about Covid-19 imposes challenges for the management of patients, many of which will have associated comorbidities once the infection stage has passed.

Objective: To present a clinical case of Sub-Acute Thyroiditis in a patient recovered from SARS-CoV-2 infection.

Methodology: An analysis was carried out using 12 bibliographic data sources in English and Spanish from databases such as: Medline, PubMed and Scielo. A case of Sub-Acute Thyroiditis treated during the months of February to April 2021 at the Camilo Cienfuegos General Hospital in Sancti Spíritus is presented.

Case presentation: 46-year-old female patient who 3 months after having had mild symptoms of the disease caused by the current coronavirus, began with characteristic manifestations of thyroid pathology.

Conclusions: Subacute granulomatous or Quervain´sThyroiditis is an entity that is related to viral infections and the SARS-CoV-2 coronavirus is no exception. SAT may be an underrated manifestation of Covid-19. Clinicians shouldbe aware of the possible occurrence of SAT during and after SARS-CoV-2 infection.

**Key words**: Zoonosis, Covid-19, SARS-CoV-2, Sub-Acute Granulomatous Thyroiditis or Quervain

**INTRODUCCIÓN**

En las últimas décadas, la coincidencia de una serie de factores ha propiciado la emergencia y reemergencia de enfermedades infecciosas y zoonosis. En ocasionesel efecto de estas entidades ha sido devastador, como ocurre en la actualidad con la pandemia Covid-19 producida por el virus SARS-CoV-2,1 cuyo origen tiene una fuente probable en los murciélagos.2

La pandemia actual por coronavirus inició el 8 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan en China con la inusual presentación de varios pacientes con neumonía severa de causa no identificada hasta ese momento. Estudios de genómica identificaron el nuevo virus que fue denominado SARS-CoV-2 por tener una similitud genómica del 70-75 % con el coronavirus que causó la pandemia, del síndrome respiratorio agudo severo (SARS) del 2002-2003. El 11 de febrero de 2020 la Organización Mundial de la Salud le da el nombre de Covid-19 a la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 y finalmente la declara pandemia global el 11 de marzo de 2020.

En Cuba, los primeros casos fueron reportadosen marzo de 2020 y desde entonces el número de personas infectadas viene en ascenso. El escaso conocimiento científico sobre esta emergente enfermedad Covid-19 impone retos para el manejo de los pacientes, muchos de los cuales tendrán comorbilidades asociadas una vez superada la etapa de infección.

Diferentes virus se han asociado con tiroiditis. Hay evidencia directa de infección por paperas y virus espumoso humano (HFV) con tiroiditis subaguda, HTLV-I, rubéola, herpesvirus, parvovirus y Epstein-Barr virus (EBV) con tiroiditis autoinmune de Hashimoto, y el HTLV-I, VIH y HFV con enfermedad de Graves.3

Estas alteraciones hormonales en el caso de la pandemia actual, corresponden a un síndrome enfermo post viral *(“sicknesssyndrome”)* o síndrome de eutiroideo enfermo dependiendo del eje comprometido.

En el síndrome enfermo post viral, incluido post-SARS, hay una activación de la respuesta inmune e inflamatoria que conduce a la producción o circulación periférica de agentes pro-inflamatorios, principalmente NF-κB que, a través de señales aferentes endocrinas o neurales, estimulan una cascada inflamatoria del sistema nervioso central responsable de los efectos en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal,4 a las cuales contribuye además el uso de esteroides exógenos en los casos más severos. Tanto el síndrome enfermo post viral como el síndrome de eutirodeo son estados adaptativos para conservar energía en pacientes sometidos a gran estrés, que son transitorios y en principio no requieren suplencia hormonal.

Considerando lo anterior puede decirse que, hasta el momento, no existe evidencia de la relación causal entre la infección por SARS-CoV-2 con enfermedad tiroidea y tampoco de la asociación del antecedente de enfermedad tiroidea y un mayor riesgo de infección, severidad o mortalidad por SARS-CoV-2. Las posibles alteraciones del eje hipotálamo-hipófisis-tiroides asociadas a Covid-19 es materia de estudio, explicando la ocurrencia de hipofisitis o tiroiditis con disfunción hormonal reversible o de alteraciones tiroideas como respuesta adaptativa a enfermedad grave (síndrome del eutiroideo enfermo), que son también transitorias sin requerir intervenciones adicionales.

En Cuba aún no se publican estudios que muestren evidencias sobre la relación entre el coronavirus actual y la Tiroiditis Subaguda granulomatosa o de Quervain (TSA).

Se presenta un caso de hipertiroidismo compatible con TSA en una paciente recuperada de Covid-19, atendida en el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus.

**Objetivo:**

Presentar un caso de un caso clínico de mujer con tiroiditis subaguda por infección por SARS-CoV-2.

**Presentación del caso:**

Paciente femenina de 46 años de edad, profesional de la salud, con Antecedentes Patológicos Personales de Cefalea Vascular, Inmunodeficiencia Secundaria a Dengue hace aproximadamente 2 años (CD4 300) para lo cual llevó tratamiento con Factor de Transferencia,Antecedentes Patológicos Familiares: padre, Hipertensión Arterial y Adenocarcinoma de Próstata; madre sana. Hace tres meses la paciente presentó un cuadro respiratorio en el cual predominó la tos seca, se le realizó PCR con resultado positivo al SARS-CoV-2 y solo tuvo manifestaciones leves, la tos persistió por 1 mes. Después de esto la paciente acude a consulta de Otorrinolaringología porque presentaba una molestia moderada en forma de pinchazo en la zona izquierda del cuello, no se encuentra ningún tipo de alteración en el examen practicado. Después de algunas semanas la paciente refiere empeoramiento del cuadro, presentando molestias cervicales inespecíficas que incrementaban a la extensión del cuello y se irradiaban al oído izquierdo, dificultad a la deglución e insomnio.

Se realiza radiografía de columna cervical que no arroja trastornos patológicos, además ecografía de partes blandas y tiroides**(Tabla 1)** donde se describe:

**Tabla 1 Resultados Ultrasonográficos (Dimensiones de los lóbulos tiroideos)**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Longitud** | **Lóbulo Derecho** | **Lóbulo Izquierdo** | **Istmo** |
| **Antero-posterior** | 17 mm | 19,9 mm |  |
| **Transversal** | 15.4 mm | 20,8 mm | 3.9 mm |
| **Longitudinal** | 49 mm | 51,2 mm |  |

Ecoestructuraglandular marcadamente distorsionada**(Figura 1)** predominantemente hacia el lóbulo izquierdo, no evidencia de nódulos, no quistes, no calcificaciones, tendencia a la formación nodular, bordes lisos.

Glándulas submaxilares y parótidasde tamaño y patrón homogéneo, sin evidencia de alteraciones ecográficas.

No alteraciones vasculares de la región cervical.

No adenomegalias cervicales



**Figura 1 Aumento de volumen de glándula tiroideay ecoestructura distorsionada**

**Hallazgos clínicos**

Acude a consulta de endocrinología donde refirió dolor cervical, fatiga a mediano esfuerzo, dolor torácico posterior, palpitaciones y en horario de la tarde-noche sensación de hipertermia y malestar general. Al examen: normopeso, 37 grados C de temperatura, frecuencia cardiaca 105lpm, no exoftalmos, bocio difuso grado Ib**(Figura 2)**, consistencia normal, aumento de tamaño a expensas del Lóbulo Izquierdo, no se palpan nódulos, dolor a la palpación, no rubor no calor, no soplo.



**Figura 2 Bocio. Predominio del lóbulo Izquierdo y el Istmo**

Se prescriben complementarios: Hemograma Completo, Eritrosedimentación, TSH y T4 **(Tabla 2)**

**Tabla 2 Resultados de laboratorio**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **Resultados** | **Valores de referencia** |
| **Hb** | 132 g/L | (12.5-16 g/dL) |
| **Eritrosedimentación** | 30 | (0-20 mm/h) |
| **Leucograma** | 9 por 109S 0.70L 0.30 | (5-10.5 mil/mm3) |
| **TSH** | 0.02 UI/mL | (0.27-4.2 uUI/mL) |
| **T4** | 20.32 UI/mL | (5.1-14.1 ug/dL) |

Se prescribe tratamiento con Antiinflamatorios no esteroideos (Ibuprofeno) y Betabloqueador (Propanolol).

**Seguimiento y resultados**

La paciente fue seguida manifestando mejoría clínica.Refirió disminución del malestar general,insomnio, palpitaciones, el dolor cervical en el lado izquierdo en una semana se instauró además en el lado derecho, pero de menor magnitud. Pendientes complementarios y ultrasonido evolutivos en el momento de enviar el manuscrito.

**DISCUSIÓN**

Hasta la fecha se han reportado casos de Tiroiditis Sub-Aguda granulomatosa o de Quervain(TSA) y de tiroiditis autoinmune en pacientes con Covid-19;5además se han reportado pacientes con hipertiroidismo clínico asociado a hiper-respuesta inmunológica6. La etiología y la patogénesis de la 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, virus de la inmunodeficiencia humana, citomegalovirus (CMV), dengue y rubéola.7-10

A pesar de que se ha descrito la presencia de lesiones destructivas de la tiroides y/o infiltrado inflamatorio en pacientes con infección por SARS-CoV y SARS-CoV-2,5-7 la infección por coronavirus no se había asociado con TSA clínicamente manifiesta.

La paciente cursó la infección por coronavirus con síntomas leves, quedando posteriormente asintomática, comenzó con una clínica típica de tiroiditis subaguda a los 3 meses de la enfermedad viral, solicitando asistencia médicaprimeramente por manifestaciones en la garganta y después por las manifestaciones de la enfermedad. Las pruebas complementarias y la evolución clínica apoyaron el diagnóstico.

Este casoapoya larelación entre el SARS-CoV-2 y la tiroiditis subaguda,En el Hospital General Provincial Camilo Cienfuegos de Sancti Spíritus aún no existen reportes de esta entidad asociada a la actual pandemia. Según el último informe elaborado por la Red Española de Vigilancia Epidemiológica,11el 50,6% de los pacientes con Covid-19 detectados a partir del 10 de mayo de 2020 son asintomáticos o presentan síntomas leves como este caso, por lo que, dado el porcentaje no despreciable de pacientes que no presentan síntomas, se considera la necesidad de valorar la posible infección pasada por Covid-19 en pacientes con cuadro clínico compatible con tiroiditis subaguda.

Las guías de manejo actualmente disponibles para el tratamiento de la Covid-19 no orientan la evaluación sistemática de la función tiroidea durante el manejo de estos pacientes ni en su seguimiento; sin embargo, no debe pasarse por alto el empeoramiento de la disfunción tiroidea preexistente o la aparición de enfermedad tiroidea de inicio, como en el presente caso, para evitar un plan de trabajo erróneo, una medicalización innecesaria, un retraso en el diagnóstico y un potencial impacto pronóstico negativo. La TSA puede ser una manifestación subestimada de la Covid-19. Los médicos deben tener en cuenta la posible aparición de TSA durante y después de la infección por SARS-CoV-2.12

**CONCLUSIONES**

La tiroiditis subaguda granulomatosa o de Quervain es una entidad que se relaciona con infecciones virales y el coronavirus SARS-CoV-2 no es una excepción. La TSA puede ser una manifestación subestimada de la Covid-19. Los médicos deben tener en cuenta la posible aparición de TSA durante y después de la infección por SARS-CoV-2.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. <https://www.worldometers.info/coronavirus/?utm_campaing=homeAdvegas1>
2. Boni MF.; Lemey P.; Jiang X.; et al. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19; Disponibleen:<https://doi.org/10.1038/s41564-020-0771-4>
3. Desailloud R, Hober D. Viruses and thyroiditis: an update. Virol J. 2009;6:5
4. Chrousos GP, Kaltsas G. Post-SARS sickness syndrome manifestations and endocrinopathy: how, why, and so what? ClinEndocrinol (Oxf) [Internet]. 2005 [citado 11 de mayo de 2020]; 63(4):363-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7162060/>
5. Tee LY, Hajanto S, Rosario BH. COVID-19 complicated by Hashimoto’s thyroiditis Singapore Med J. 2020 Jul 16. doi: 10.11622/smedj.2020106. Online ahead of print.
6. Lania A, Sandri MT, Cellini M, Mirani M, Lavezzi E, Mazziotti G. Thyrotoxicosis in patients with Covid-19: the THYRCOV study. Eur J Endocrinol. 2020; 183(4):381-7.
7. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 Infection. J ClinEndocrinolMetab. 2020;105(7):dgaa276.
8. Asfuroglu E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. J Endocrinol Invest. 2020;43(8):1173-4.
9. Ippolito S, Dentali F, Tanda ML. SARS-CoV-2: a potential trigger for subacute thyroiditis? Insightsfrom a case report. J EndocrinolInvest. 2020;43(8):1171-2.
10. Ruggeri R. Subacute thyroiditis in a patient infected with SARS-CoV-2: an endocrine complication linked to the COVID-19 pandemic. Hormones (Athens). 2020 Jul 16;1-3. doi: 10.1007/s42000-020-00230-w Online ahead of print.
11. Informe n.◦ 47. Situación de COVID-19 en España. Casosdiagnosticados apartir10 de mayo. Informe COVID-19. 07de octubre de 2020 [consultado 13 Oct 2020] Disponible en:<https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID_19/Informe%20COVID19.%20N%C2%BA%20477%20de%20octubre%20de%202020.pdf>.
12. Brancatella A, Ricci D, Cappellani D, Viola N, Sgrò D, Santini, F, ¿et al. Issubacutethyroiditisanunderestimatedmanifestation of SARS-CoV-2 infection? Insights from a case series. J ClinEndocrinolMetab. 2020; 105(10):dgaa537.