

Página del residente

Tiroiditis subaguda: revisión del tema y su relación con la COVID-19

María Alejandra Rueda Perea ¹, Andrés Flórez Romero ^{2,3}, Yulieth Latorre Núñez ³

¹Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB), Bucaramanga, Colombia

²Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

³Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

Cómo citar: Latorre-Núñez Y. Tiroiditis subaguda: revisión del tema y su relación con la COVID-19. Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab. 2023;10(1):e778. <https://doi.org/10.53853/encr.10.1.778>

Recibido: 16/Septiembre/2022

Aceptado: 29/Octubre/2022

Publicado: 06/Enero/2023

Resumen

Introducción: la tiroiditis subaguda (TSA) es el trastorno inflamatorio tiroideo doloroso más frecuente, el cual, predominantemente, es precedido por infecciones respiratorias virales.

Objetivo: revisión de la literatura en la base de datos Pubmed sobre TSA, respecto a la etiología y su relación con el virus SARS-CoV-2, su presentación clínica y una comparación entre los diferentes esquemas de tratamiento con glucocorticoides.

Presentación del caso: paciente femenina de 29 años que presentó infección respiratoria leve por COVID-19, con pruebas de función tiroidea con TSH suprimida y T4 libre aumentada, previamente normales. Ausencia de sintomatología de TSA u otra afección tiroidea y ecografía de tiroides con evidencia de adenopatías bilaterales. Gammagrafía con reporte de "casi ausencia de la representación gammagráfica de la glándula tiroidea" con índice de atrapamiento de tecnecio: 1.4 (N:2-5-4.5).


Discusión y conclusión: el compromiso de la glándula tiroidea como secuela de la infección respiratoria aguda por COVID-19 se manifiesta desde la enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, hasta la tiroiditis subaguda, siendo este el trastorno más comúnmente asociado. El curso clínico de la TSA en SARS-CoV-2 se presenta más de manera indolora en un periodo de latencia entre la infección y la tiroiditis cuando es menor, o incluso se da simultáneamente.

La TSA es un trastorno inflamatorio tiroideo, siendo el SARS-CoV-2 un nuevo agente causal, con cambios en la presentación clínica. El mayor impacto de los corticoides en el manejo de la tiroiditis subaguda está en el control del dolor; por lo que considerar su uso posterior a uso de Aines y ante la posibilidad de recurrencia del dolor, debe darse durante 4-6 semanas.

Palabras clave: tiroiditis subaguda, COVID-19, corticoesteroides, hipotiroidismo, virus, antiinflamatorios no esteroideos.

Destacados

- La TSA es un ejemplo de secuela posaguda de la infección respiratoria por el SARS-CoV-2, con un curso clínico diferente al clásico.
- El mayor impacto de los corticoides en la TSA está en el control del dolor, con esquemas de manejo de 4 a 6 semanas de duración, teniendo en cuenta altas tasas de recaídas.
- Posterior al tratamiento de la TSA, es importante evaluar el estado de la función tiroidea del paciente, con el fin de determinar la presencia de hipotiroidismo transitorio o permanente.

 **Correspondencia:** Yulieth Latorre Núñez, calle 10 #18-75, Hospital de San José, Bogotá.
Correo-e: yulieth-198@hotmail.com

Subacute thyroiditis, topic review and its relationship with Covid-19

Abstract

Introduction: Subacute thyroiditis (SAT) is the most common painful thyroid inflammatory disorder. It is preceded by predominantly viral respiratory infections.

Purpose: Review of the literature in the Pubmed database of SAT regarding the etiology, and its relationship with the SARS-COV-2 virus, the clinical presentation, and a comparison between the different treatment schemes with glucocorticoids.

Case presentation: 29-year-old female, presented mild respiratory infection by COVID-19. Thyroid function tests with suppressed TSH and increased free T4, previously normal. Absence of symptoms of SAT or other thyroid condition. Thyroid ultrasound with evidence of bilateral adenopathies. Scintigraphy with report of "almost absence of scintigraphic representation of the thyroid gland" with technetium trapping index: 1.4 (N: 2-5-4.5).

Discussion and conclusion: Compromise of the thyroid gland as a sequel to acute respiratory infection by COVID-19, manifests from Graves' disease, Hashimoto's thyroiditis, to subacute thyroiditis, this being the most commonly associated disorder. The clinical course of TSA in SARS-COV-2 is painless; latency period between infection and thyroiditis is shorter or even occurs simultaneously. SAT is an inflammatory thyroid disorder, with SARS-COV-2 being a new causal agent, with changes in clinical presentation. The greatest impact of corticosteroids in the management of subacute thyroiditis is in pain control; consider its use after the use of NSAIDs, and in case of possible recurrence of pain, it should be given for 4-6 weeks.

Keywords: Subacute thyroiditis, COVID-19, Corticosteroids, Hypothyroidism, Viruses, Nonsteroidal anti-inflammatory drugs.

Highlights

- SAT is an example of a post-acute sequel to respiratory infection by SARS-COV-2, with a clinical course different from the classic one.
- The greatest impact of corticosteroids in SAT is in pain control, with management schemes lasting 4 to 6 weeks, taking into account high relapse rates
- After TSA treatment, it is important to assess the patient's thyroid function status, in order to determine the presence of transient or permanent hypothyroidism.

Introducción

La tiroiditis es una patología inflamatoria de la glándula tiroides que tiene múltiples etiologías y se asocia a la alteración de la función tiroidea. El diagnóstico está dado, principalmente, por la instauración del cuadro, la temporalidad del inicio de los síntomas, la historia familiar y la presencia o la ausencia de síntomas prodrómicos y de dolor en cuello anterior (1). Los subtipos más comunes son: enfermedad de Hashimoto, tiroiditis subaguda granulomatosa e inducida por medicamentos. La relación entre mujeres y hombres para tiroiditis varía entre 3:1 y 6:1 (2) y la tiroiditis subaguda es la etiología más frecuente del grupo de las tiroiditis dolorosas.

El presente artículo realiza una revisión de la literatura respecto a la tiroiditis subaguda y su etiología, haciendo énfasis en la relación con el

virus SARS-CoV-2, su presentación clínica y una comparación entre los diferentes esquemas de tratamiento con glucocorticoides.

Presentación del caso

Paciente de sexo femenino de 29 años, natural de París, Francia, residente en Bogotá, sin antecedentes personales de importancia, que cursó con infección respiratoria leve por COVID-19, diagnosticada mediante PCR (vacunación con una dosis de Janssen de tres meses previos a la infección). Transcurrido un mes después de la infección, comenzaron los síntomas inespecíficos, como astenia, adinamia, malestar general, caída del cabello y xerodermia, para lo cual solicitan pruebas de función tiroidea con hallazgos de TSH en 0,01 mUI/ml (suprimida) y T4 libre en 2,97 ng/dl (RF: 1-1.6 ng/dl), con pruebas de función tiroidea normales a los seis meses previos a la

infección, solicitados como exámenes de rutina por médico personal.

La paciente no presentó síntomas asociados a tirotoxicosis, ni dolor a nivel cervical, tampoco hubo cambios en el tamaño de la tiroides, ni síntomas oculares asociados. En la ecografía de tiroides no se evidenciaron lesiones nodulares, con adenopatías de aspecto inflamatorio a nivel yugulo-carotídeo bilateral. En la gammagrafía

de tiroides (figura 1) se reportó: "casi ausencia de la representación gammagráfica de la glándula tiroidea" con índice de atrapamiento de tecnecio: 1.4 (N:2-5-4.5), anticuerpos antitiroglobulina y anticuerpos antiperoxidasa negativos. Se consideró tiroiditis posCOVID, se indicó seguimiento sin requerimiento de manejo farmacológico, con incremento en la TSH y normalización de la T4 libre a los seis meses.



Figura 1. Gammagrafía de tiroides

Fuente: elaboración propia.

Tiroiditis subaguda

La tiroiditis subaguda, también llamada tiroiditis subaguda granulomatosa o de Quervain, es un trastorno inflamatorio autolimitado. Se ha considerado que tiene un origen viral, teniendo en cuenta que usualmente es precedido por infecciones de tracto respiratorio superior (de dos a seis semanas previas aproximadamente) (3). Adicionalmente, se han identificado diferentes tipos de virus en el tejido tiroideo y la presencia de anticuerpos para virus específicos (4). Aquellos relacionados con mayor frecuencia son los virus coxsackie, Epstein-Barr, adenovirus, influenza, Mixovirus parotiditis, sarampión, rubeola, parvovirus B19, dengue y virus de inmunodeficiencia humana (5, 6).

Este tipo de tiroiditis subaguda corresponde a la causa más frecuente de tiroiditis dolorosas, su incidencia más alta se presenta en mujeres, alcanzando valores entre el 75% y el 80% de los casos (6), predominantemente de edad media, entre los 40 y 50 años. La relación hombre mujer es 1:4 (7).

Comienza con un periodo de síntomas prodrómicos de fiebre, faringitis, poliartralgias, mialgias, astenia y adinamia. Posteriormente, se presenta dolor en el cuello que se irradia a la región auricular, mandibular y mediastinal superior, con presencia de odinofagia y fiebre. Puede haber un leve aumento de tamaño de la glándula tiroides y al tacto es firme y dolorosa (8, 9), sin embargo, recientes descripciones

indican que las características clínicas de la enfermedad han cambiado significativamente (6), presentándose cada vez más casos de tiroiditis subagudas indoloras en el 6,25% de los casos (7). Adicionalmente, más del 50% de los pacientes debutan con síntomas de tirotoxicosis concomitantemente (8), usualmente de leve a moderada intensidad, en estos casos el uso de betabloqueadores es útil para el control de los síntomas.

Los hallazgos de laboratorio necesarios para realizar el diagnóstico incluyen una elevación de reactantes de fase aguda, tales como la leucocitosis, PCR y VSG (8, 9). Previamente, se consideraba que la ausencia de anticuerpos antitiroideos era típico de esta entidad, sin embargo, se ha descrito la positividad de los anticuerpos antiperoxidasa (aTPO), antitiroglobulina (ATG) y antirreceptor de TSH (TRAb) en el 15%, 33% y 6% de los casos, respectivamente, en estudios recientemente realizados (6, 7), lo cual implica la posible mediación de factores autoinmunitarios y antígenos leucocitarios humanos (HLA) activados por los virus previamente descritos. La ecografía de tiroides usualmente revela una glándula hipoecogénica heterogénea, con vascularización normal a disminuida en el Doppler y la biopsia de tiroides no es necesaria para el diagnóstico, sin embargo, si es llevada a cabo, muestra un infiltrado granulomatoso y de células gigantes.

La enfermedad tiene cuatro fases clínicas. La primera de ellas corresponde a la fase de

tirotoxicosis que usualmente tiene una duración que oscila entre 2 y 8 semanas, y es el resultado de la destrucción de los folículos tiroideos y la consecuente liberación hormonal, la cual cesa una vez se agotan las reservas tiroideas de hormona preformada. En la segunda fase, la fiebre y el dolor se resuelven espontáneamente o con medicamentos como Aines y glucocorticoides, y los parámetros hormonales se normalizan aproximadamente después de 8–16 semanas. Posteriormente, una fase de hipotiroidismo, la tercera, puede estar presente hasta en el 30% de los pacientes, puede persistir hasta por 6 meses, caracterizándose por la presencia de bocio y las manifestaciones clínicas del hipotiroidismo. En la cuarta y última fase, que toma lugar aproximadamente entre los 10 y 12 meses desde el inicio del cuadro, los pacientes, en su mayoría, retornan a un estado eutiroides; en cambio entre el 5% y el 15% entran en un estado de hipotiroidismo persistente (7, 9) (figura 2).

La recurrencia de la enfermedad, definida como la reaparición del dolor y la nueva elevación de los marcadores de inflamación, se presenta hasta en el 30% de los casos. Se ha evidenciado que la susceptibilidad del paciente, dada por subtipos de HLA, podría explicar en parte esta predisposición. A su vez, el tratamiento recibido juega un rol determinante, factores como la dosis del corticoide, el tiempo de administración del mismo y el retiro gradual de la dosis, influyen en el desarrollo de la recurrencia (10).

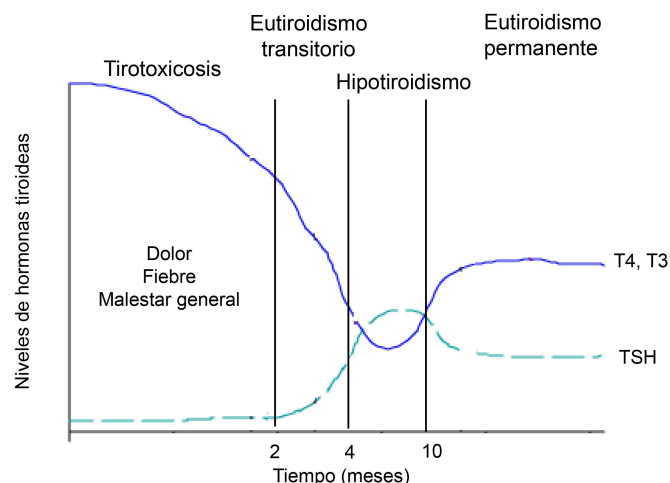


Figura 2. Fases clínicas de la tiroiditis subaguda

Fuente: elaboración propia.

Discusión

Relación entre tiroiditis subaguda y SARS-CoV-2

El virus SARS-CoV-2, que provocó la pandemia por coronavirus, ha afectado a 250 millones de personas aproximadamente hasta la fecha y ha dejado en evidencia la relación entre la infección respiratoria que genera y el posterior desarrollo de alteraciones de la función tiroidea. Diferentes porcentajes de afecciones tiroideas han sido publicados, teniendo en cuenta la cohorte poblacional de interés, con valores que van desde el 10% en Italia, hasta el 56% en China (11). Este virus exhibe gran tropismo por los tejidos, incluyendo la glándula tiroides, y esto se ve en gran parte explicado por la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2), la cual sirve como receptor para este virus al permitir su ingreso a la célula. Las células tiroideas tienen abundantes receptores ECA2, siendo entonces un potencial blanco para el ingreso a las células foliculares (12). Una vez invade las células, esta logra alterar las vías de señalización, entre las que se encuentran relacionadas con el factor de crecimiento, PI3K y MAPK, involucradas en procesos de diferenciación celular, crecimiento, apoptosis y autofagia (12).

Adicionalmente, se ha identificado un elemento que causa daño directo e indirecto sobre la glándula tiroides. Cuando el virus afecta el parénquima pulmonar, se desencadena una respuesta aumentada inmunológica-inflamatoria y del complemento, generando una producción de citoquinas que desencadenan injuria celular y endotelial, llevando a apoptosis y disfunción multiorgánica, siendo la tiroides uno de los órganos afectados (mecanismo directo), pero a su vez, esta tormenta de citoquinas puede causar daño de la función tiroidea secundaria a un efecto inmunomediado, representado principalmente por IL-6 y TNF alfa (mecanismo indirecto) (12, 13).

El compromiso de la glándula tiroidea genera entonces un amplio espectro de manifestaciones, se han descrito casos de enfermedad de Graves, tiroiditis de Hashimoto, entre otros, pero la tiroiditis subaguda es el trastorno más comúnmente asociado (6).

El curso de la tiroiditis subaguda en este contexto se presenta, usualmente, después o incluso durante la infección respiratoria leve y en aquellas infecciones con compromiso severo se presenta con mayor frecuencia “el síndrome eutiroides enfermo”, secundario a la tormenta de citoquinas (14). El curso clínico de la TSA en SARS-CoV-2 es diferente al clásico, siendo más frecuente la presentación indolora o en casos de dolor se da en el cuello anterior, generalmente bilateral. El periodo entre la infección respiratoria aguda y la tiroiditis se hace más corto o incluso pueden presentarse de manera simultánea. De acuerdo con una serie de casos, se encontró una relación HLA dependiente (alelos homocigotos de HLA-B*35) que explica este cambio en la temporalidad de presentación (15). Adicionalmente, es importante resaltar que sigue predominando en el género femenino, reafirmando el rol autoinmunitario que vincula a ambas entidades (16).

En un estudio retrospectivo, Brancatella *et al.* (4) compararon cohortes de pacientes con tiroiditis subaguda en años previos a la pandemia y durante la misma. Evidenciaron que los valores de T4L, PCR, VSG y anticuerpos correspondían a niveles más elevados en el segundo grupo, sugiriendo un cuadro clínico de mayor compromiso inducido por el SARS-CoV-2. Estos pacientes se presentaban con cuadros de tirotoxicosis más severos y en las etapas finales, una mayor cantidad de pacientes experimentaron hipotiroidismo. También encontraron que esto no influyó en el número de casos nuevos, pero sí en la severidad de su presentación (4). Una posible explicación a que no se evidencie el aumento de casos de TSA esperado, teniendo en cuenta la cantidad de contagios por el virus respiratorio, puede estar relacionada con el enmascaramiento secundario al uso de corticoides indicados durante las manifestaciones pulmonares, lo cual indicaría un probable subdiagnóstico (17).

Se han reportado casos de tiroiditis subaguda con relación a la vacunación contra el SARS-CoV-2, usualmente casos leves que no requieren tratamiento y en posible relación con el tipo de vacuna que contiene RNA mensajero y vectores tipo adenovirus (18).

Tratamiento de la tiroiditis subaguda

En cuanto al tratamiento, a pesar de tratarse de una entidad autolimitada, diferentes guías, como la American Family Physician (AFP) (1) y la American Thyroid Association (ATA) (9) del 2016, recomiendan el inicio de antiinflamatorios no esteroideos (Aines) para el manejo del dolor, sin indicar subtipo o dosis; con propuestas en otras referencias que incluyen celecoxib de 400 mg al día, vía oral, por cinco semanas (19) o ibuprofeno de 600 mg al día, vía oral, tres veces por día durante seis semanas (20) y considerar el uso de esteroides en caso de falla terapéutica o dolor de moderado a severo. Si hay síntomas de tirotoxicosis asociados, puede iniciarse con betabloqueadores (9).

Las guías en mención, independiente del virus causal, recomiendan como primera línea de manejo del dolor los Aines, con resolución en un tiempo promedio de cinco semanas, en aquellos pacientes donde no hay una disminución del síntoma varios días después del inicio de la terapia, se puede considerar el uso de prednisolona de 40 mg al día, por una o dos semanas, con una disminución progresiva de la dosis hasta completar cuatro semanas, dependiendo de la respuesta clínica (9), sin embargo, no hay claridad del tiempo ni de los criterios para considerar un fallo terapéutico con Aines o de predictores del mismo, ni criterios objetivos para determinar si se trata de un cuadro moderado a severo que indique el inicio de corticoesteroides (20). Adicionalmente, no hay un consenso en cuanto a la dosificación, el tiempo de la terapia, el descenso progresivo de la dosis e incluso, el tipo de corticoesteroide.

Al realizar la búsqueda de literatura en PubMed, se encontraron diferentes opciones de tratamiento que incluían presentaciones orales y endovenosas, con esquemas diversos de descenso progresivo. Es difícil establecer comparaciones entre los regímenes planteados y sus resultados, ya que los criterios evaluados para determinar su efectividad y los desenlaces son diferentes en cada uno de estos. A continuación, se hará una breve exposición de los estudios encontrados.

En primer lugar, el estudio desarrollado por Kubota *et al.* (21), mediante un análisis retrospectivo de 219 pacientes con TSA, según

los criterios de la Asociación Japonesa de Tiroides, que fueron atendidos en un hospital japonés entre 2005 y 2008. De los cuales 113 pacientes (grupo 1) recibían prednisolona de 15 mg durante dos semanas y se reducían 5 mg cada dos semanas, hasta completar seis semanas; los 106 pacientes restantes (grupo 2) recibían este mismo tratamiento descrito, pero en ellos se decidió extender el tratamiento hasta máximo 40 semanas y se aumentó la dosis hasta 30 mg, esto si en la evaluación de la sexta semana persistían con dolor o con PCR elevada. Los autores evaluaron la efectividad según la duración del tratamiento que incluía la resolución del dolor, la disminución de la PCR, la no evidencia de recurrencias (no exponen los criterios), la severidad de la tirotoxicosis y la tasa de hipotiroidismo posterior a la resolución del cuadro.

El grupo 1 no presentó recurrencias, equivalente al 51,6% del total. Del grupo 2, el 27,9% (del total de los participantes) requirió de 7 a 8 semanas de tratamiento y el 13,6% requirió un aumento de la dosis cuando ya contaban con dosis de 5 mg. El 96,8% de los pacientes, no requirieron más de 15 mg de prednisolona, por lo que concluyeron que la dosis de 15 mg con descenso de 5 mg cada dos semanas durante seis semanas fue efectiva y segura. Además, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de presentación de hipotiroidismo permanente (1,82% vs. 0,45% en los grupos 1 y 2 respectivamente).

En otra revisión retrospectiva realizada por Arao *et al.* (22), en la que incluyeron a 26 pacientes que cursaron con TSA según los criterios de la Asociación Japonesa de Tiroides, entre 2004 y 2013, evaluaron dosis de prednisolona entre 15 y 30 mg (13 pacientes recibieron 30 mg, 1 recibió 25 mg, 11 recibieron 20 mg y 1 recibió 15 mg). Además, valoraron la correlación entre recurrencia (definida como bocio, dolor en el cuello anterior e incremento de los niveles de marcadores inflamatorios durante el descenso gradual de los corticoides) y tiempo de reducción a prednisolona de 5 mg al día y también la relación entre recurrencia y factores clínicos y de laboratorio.

El 15,3% (4 pacientes) recurrieron a la enfermedad, de los cuales 3 recibieron 30 mg y 1

recibió 20 mg; al momento de la recurrencia, todos se encontraban con dosis de 5 mg en los días de seguimiento 14, 22, 23 y 34, respectivamente. El grupo de recurrencias tuvo un tiempo de reducción del corticoide más corto (19 \pm 11 días vs. 44 \pm 15 días).

No hubo diferencias significativas entre las dosis iniciales de los pacientes que recurrieron y los que no, pero sí en el tiempo de reducción del corticoide, encontrando que en el grupo de "no recurrencias", el promedio de tiempo para alcanzar la dosis de 5 mg se encontraba entre seis y siete semanas, mientras que en el grupo de "recurrentes", este tiempo se encontraba entre dos y tres semanas. Tampoco hubo diferencias clínicas ni de laboratorios que se correlacionaran con las recaídas, por lo que los autores recomiendan un periodo mayor de seis semanas antes del inicio de la reducción de prednisolona a 5 mg al día para prevenir recurrencias, independientemente de la dosis inicial que reciba de corticoide.

En el estudio de Koirala y Sharma (23) se incluyó a 122 pacientes que debutaron con TSA, que recibieron como tratamiento prednisolona de 10 mg cada 12 horas durante dos semanas y luego 10 mg al día durante dos semanas más. Los investigadores evaluaron la resolución del dolor, donde el 94% de los pacientes obtuvieron este desenlace.

El único estudio aleatorizado, realizado por Duan *et al.* (19), incluyó a 52 pacientes, donde 26 de ellos (grupo 1) recibían prednisolona de 30 mg durante una semana y suspendían para continuar con celecoxib de 400 mg al día por 5 semanas; y 26 pacientes (grupo 2) recibieron prednisolona de 30 mg al día durante una semana y, posteriormente, reducían a 5 mg a la semana hasta completar seis semanas. Los investigadores evaluaron la eficacia del tratamiento (establecida por resolución del dolor y normalización de los niveles de PCR y VSG) y la medición de la función tiroidea en las semanas 6, 12 y 24 de iniciado el tratamiento.

En dicha investigación, no hubo diferencia significativa ($P = 0,65$) en cuanto a la efectividad entre los dos tratamientos (grupo 1 de 69,2% vs. grupo 2 de 75%), ni en la recurrencia (grupo 1 de 30,8% vs. grupo 2 de 25%). En cuanto a la función

tiroidea, solo hubo diferencia estadísticamente significativa en los niveles de TSH, en aquellos tomados en la sexta semana posterior al tratamiento (grupo 1 de 8,61 mIU/L vs. grupo 2 de 4,68 mIU/L, con valor de $p < 0,001$); los niveles basales y los evaluados en las semanas 12 y 24 no presentaron diferencias entre los grupos, ni en la presentación de hipotiroidismo, por lo que los investigadores concluyeron que el tratamiento corto de corticoide y Aines vs. seis semanas de corticoide tienen igual impacto en el control del dolor y como componentes inflamatorios (PCR, VSG).

Por último, Hepsen *et al.* (24) realizaron un estudio retrospectivo observacional de cohorte de 128 pacientes, de los cuales 63 pacientes (grupo 1) recibieron metilprednisolona de 16 mg vía oral al día y redujeron 4 mg cada dos semanas hasta completar seis semanas, y los 65 pacientes restantes (grupo 2) recibían 48 mg de metilprednisolona por día durante una semana y redujeron semanalmente a 32, 24, 16, 8 y 4 mg para completar seis semanas de tratamiento. El tratamiento se extendía una o dos semanas más si el paciente presentaba aumento del dolor. Los investigadores evaluaron la resolución de dolor, los marcadores de inflamación mediante hemograma, VSG y PCR, y el perfil tiroideo. Determinaron la recuperación del paciente (resolución del dolor, disminución de niveles de PCR y resolución de anomalías ecográficas), las recurrencias (definidas como reaparición de los síntomas, nueva elevación de reactantes de fase aguda y reaparición de los hallazgos ecográficos una vez finalizado el tratamiento; primer y segundo episodio) y la presentación de hipotiroidismo permanente.

En sus datos, el 86,4% de los pacientes del grupo 1 y el 97,9% de los pacientes del grupo 2 completaron las seis semanas de tratamiento. Al final del tratamiento (extendido o no), todos alcanzaron los criterios de resolución. En cuanto a las recurrencias, la primera recurrencia se presentó en el 9,1% de los casos para el grupo 1 y en el 25,5% en el grupo 2; y una segunda recurrencia se presentó en el 2,3% y el 8,5% de los casos para cada grupo, respectivamente. Para la presentación del hipotiroidismo transitorio y permanente no hubo diferencias entre los grupos

(6,8% vs. 10,6%), por lo tanto, altas dosis de metilprednisolona no demostraron superioridad en recurrencia o impacto en la disfunción tiroidea. En la tabla 1 se hará una breve descripción y una comparación de cada uno de los regímenes descritos.

Posterior al tratamiento, fue importante evaluar el estado de la función tiroidea del paciente, con el fin de determinar la presencia de una complicación poco frecuente como lo es el hipotiroidismo transitorio o permanente. Este último es de mayor prevalencia en mujeres y en aquellos pacientes con dosis acumulativas más altas de corticoides durante su tratamiento (prednisolona a dosis mayores de 4 gr) (25), ya que estos pacientes están asociados a niveles más altos de anticuerpos antitiroideos, con mayor asociación con los anticuerpos antitiroglobulina (26).

No se han reportado herramientas de tratamiento diferentes en los paciente con TSA posterior a infección por COVID-19, respecto a aquellos con cuadros secundarios a otras etiologías.

Conclusiones

La tiroiditis subaguda es un trastorno tiroideo inflamatorio frecuente de origen viral, de curso clínico usualmente doloroso y con manifestaciones clínicas que se presentan por la alteración de la función tiroidea en sus diferentes etapas; con cambios secundarios en su presentación a la infección respiratoria por el SARS-CoV-2, teniendo en cuenta los mecanismos fisiopatológicos implicados y descritos.

Respecto al tratamiento, el mayor impacto de los corticoides en el manejo de la tiroiditis subaguda está en el control del dolor, como lo demuestran Koirala y Sharma (23) con la resolución del dolor en el 94% de los pacientes a

las dos semanas, por lo cual, se puede considerar su uso si no hay respuesta en control del dolor posterior a un ciclo inicial de Aines por una semana, si hay contraindicación para el uso de Aines o como manejo inicial del dolor, una vez se diagnostica la TSA; sin embargo, la posibilidad de recurrencia de este síntoma es alta (de 15% a 25%) a partir de los estudios revisados, por lo tanto, esquemas de manejo con una duración superior a las 4-6 semanas quizás sean los más indicados.

Dosis más altas de corticoides no parecen ser más efectivas para el manejo de pacientes con TSA (24). Duan *et al.* (19) realizaron el único estudio aleatorizado, demostrando que el uso de 30 mg al día por una semana y continuar por otra semana de celecoxib de 400 mg al día, comparado con prednisolona de 30 mg al día por una semana con posterior reducción progresiva hasta completar seis semanas, son igualmente efectivos en el control del dolor y el componente inflamatorio, disminuyendo los efectos de la exposición prolongada a corticoides, por lo tanto, consideramos que este es un esquema adecuado en aquellos pacientes para los cuales es necesario considerar un tratamiento farmacológico para el control sintomático de la TSA. Dada la evidencia actual, no se puede hacer ninguna recomendación específica con relación al uso de corticoides con el objetivo de mejorar la función tiroidea.

Declaración de fuentes de financiación

No se recibió financiación para la escritura y elaboración del artículo.

Conflictos de interés

Los autores no tienen conflictos de interés.

Tabla 1. Comparación de regímenes de tratamiento con corticoides en tiroiditis subaguda

Estudio	Régimen de corticoide	Dosis	Pacientes	Desenlaces	Resultados
(21): año 2013, estudio analítico- retrospectivo	Oral, prednisolona	Grupo 1: 15 mg por 2 semanas + reducción a 5 mg cada 2 semanas por 6 semanas. Grupo 2: mismo régimen que el grupo 1, pero tratamiento extendido por 12 semanas o más (máximo 40) y se aumentó a dosis de prednisolona hasta 30 mg si había persistencia del dolor o PCR persistentemente elevada en la evaluación de la semana 6	219 pacientes. Grupo 1: 113 pacientes. Grupo 2: 106 pacientes (17 por PCR persistentemente elevada y 89 por dolor en cuello)	Efectividad según la duración del tratamiento (resolución del dolor, disminución de PCR y sin recurrencias), la severidad de la tirotoxicosis y la tasa de hipotiroidismo posterior a la resolución del cuadro	51,6% (113 pacientes) recibieron 6 semanas de tratamiento sin recurrencias. 27,9% (61 pacientes) mejoraron con 7-8 semanas de tratamiento sin recurrencias 13,6% (30 pacientes) requirieron aumento de dosis cuando ya tenían dosis de 5 mg, de los cuales solo el 3,2% (7 pacientes) requirieron dosis \geq 20 mg 96,8% de los pacientes no requirieron dosis más elevadas de 15 mg 80% mejoraron en máximo 8 semanas La dosis de 15 mg con descenso de 5 mg cada 2 semanas por 6 semanas fue efectiva y segura No hubo diferencia entre los grupos en la presentación final de hipotiroidismo permanente

Estudio	Régimen de corticoide	Dosis	Pacientes	Desenlaces	Resultados
(22)there is little or no information on the time period to the relapse following administration of a tapered dose of PSL and the factors associated with such relapse. The aim of this study was to determine the correlation between SAT recurrence and PSL tapering regimen used in the treatment of SAT. This study was a medical record-based retrospective study and involved 26 patients (3 men, 23 women: año 2015, estudio retrospectivo	Oral, prednisolona	Desde 15 mg hasta 30 mg cada día	26 pacientes. 13 pacientes con 30 mg. 1 paciente con 25 mg. 11 pacientes con 20 mg 1 paciente con 15 mg	Correlación entre recurrencia y tiempo de reducción a prednisolona de 5 mg al día; correlación entre recurrencia y factores clínicos y de laboratorio	15,3 % (4 pacientes) recurrieron; todos con dosis de 5 mg en los días 14, 22, 23 y 34, respectivamente. El grupo de recurrencias tuvo un tiempo para reducir el corticoide más corto (19 +/- 11 días vs. 44 +/- 15 días) No hubo diferencias entre las dosis iniciales de los pacientes que recurrieron y los que no, pero sí un periodo más corto entre el inicio del tratamiento y la recurrencia comparada con aquellos que no recurrieron Tampoco hubo diferencias clínicas ni de laboratorios correlacionadas con las recaídas

Estudio	Régimen de corticoide	Dosis	Pacientes	Disenlaces	Resultados
(23)cross sectional, observational study carried out at Pokhara, Nepal. All the patients presenting with anterior neck pain of less than 1 week with tender thyroid on palpation and ESR more than 30mm/h were included in the study. The patients were administered prednisolone in a starting dose of 20 mg/day tapered over four weeks. Data were collected, analysed and the results were interpreted. Results: One hundred and twenty two patients of acute painful thyroiditis were included in our study. Age of the patients ranged from 19 years to 69 years	Oral, prednisolona	10 mg cada 12 horas por 2 semanas y luego 10 mg al día por 2 semanas	122 pacientes	Impacto del corticoide en el control del dolor	94 % de los pacientes tuvieron una resolución completa del dolor a las 2 semanas

Estudio	Régimen de corticoide	Dosis	Pacientes	Desenlaces	Resultados
with the mean age of 36.58 years. Female to Male ratio was 10:1. Mean ESR was 57.03 at the time of presentation. ESR decreased to 29.63 at two weeks and 17.03 mm per hour (normal: año 2015, estudio observacional y transversal-prospectivo					
(19): año 2020, estudio aleatorizado, cegamiento simple	Oral, prednisolona	30 mg al día por 1 semana y luego suspender. Posteriormente, 400 mg de Celecoxib al primer día y 200 mg cada 12 horas durante los cinco días restantes vs. prednisolona de 30 mg al día por 1 semana y reducir de a 5 mg por semana hasta completar 6 semanas	52 pacientes para cada grupo	Eficacia del tratamiento (resolución de dolor, normalización de VSG y PCR). Función tiroidea a las 6, 12 y 24 semanas	Eficacia: Grupo 1: 69,2% vs. grupo 2 75% Recurrencia: Grupo 1: 30,8% vs. grupo 2 25%. Función tiroidea: diferencia estadísticamente significativa en los niveles de TSH, en semana 6 posterior al tratamiento ($p < 0,001$). Los niveles basales en semanas 12 y 24 no tuvieron diferencias

Estudio	Régimen de corticoide	Dosis	Pacientes	Desenlaces	Resultados
(24): año 2020, estudio retrospectivo-observacional de cohorte	Oral, metilprednisolona durante 6 semanas	16 mg (reducir semanalmente a 16-16-12-8-4-4 mg) por 6 semanas vs. 48 mg (reducir semanalmente a 48-32-24-16-8-4 mg) por 6 semanas	128 pacientes: 63 con 16 mg vs. 65 con 48 mg	Escala del dolor, inflamación (hemograma, VSG, PCR) y perfil tiroideo Determinar la recuperación, la recurrencia en el primer y el segundo episodios e hipotiroidismo permanente	El 86,4% de los pacientes del grupo 1 y el 97,9% de los pacientes del grupo 2 completaron el tratamiento en 6 semanas. Al final del tratamiento (extendido o no), todos alcanzaron los criterios de resolución Recurrencia #1: 48 mg: 25,5%; 16 mg: 9,1% Recurrencia #2: 48 mg: 8,5%; 16 mg: 2,3% Los hipotiroidismos transitorio y permanente fueron iguales

Fuente: elaboración propia.

Referencias

- [1] Bindra A, Braunstein GD. Thyroiditis. *Am Fam Physician*. 2006;73(10):1769–76.
- [2] Asociación Colombiana de Endocrinología, Colombiana de Salud S. A. Guía de atención y manejo de hipotiroidismo. *Acta Med Colomb*. 1999;24:159–74.
- [3] Desaillood R, Hober D. Viruses and thyroiditis: An update. *Virol J*. 2009;6. <https://doi.org/10.1186/1743-422X-6-5>
- [4] Brancatella A, Viola N, Rutigliano G, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute Thyroiditis during the SARS-CoV-2 Pandemic. *J Endocr Soc*. 2021;5(10):1–8. <https://doi.org/10.1210/jendso/bvab130>
- [5] Sato D, Nishiguchi S, Tanaka E. Successful management of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 infection. *Intern Med*. 2021;60(22):3573–6. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.7913-21>
- [6] Stasiak M, Lewiński A. New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2021;22(4):1027–39. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09648-y>
- [7] Stasiak M, Michalak R, Stasiak B, Lewiński A. Clinical characteristics of subacute thyroiditis is different than it used to be – Current state based on 15 years own material. *Neuroendocrinol Lett*. 2018;39(7):489–95.
- [8] Pearce EN, Farwell A, Braverman L. Thyroiditis. *N Engl J Med*. 2003;(3):2646–55. <https://doi.org/10.1056/NEJMr021194>
- [9] Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, *et al*. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016;26(10):1343–421. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0229>
- [10] Zhang J, Ding G, Li J, Li X, Ding L, Li X, *et al*. Risk Factors for Subacute Thyroiditis Recurrence: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:1–11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.783439>
- [11] Lui DT, Lee CH, Chow WS, Lee AC, Tam AR, Fong CH, *et al*. Thyroid dysfunction in relation to immune profile, disease status, and outcome in 191 patients with COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(2):E926–35. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa813>
- [12] Murugan AK, Alzahrani AS. SARS-CoV-2: Emerging role in the pathogenesis of various thyroid diseases. *J Inflamm Res*. 2021;14:6191–221. <https://doi.org/10.2147/JIR.S332705>
- [13] 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. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0335>
- [14] 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. *Intern Med J*. 2021. <https://doi.org/10.1111/imj.15432>
- [15] Stasiak M, Zawadzka-Starczewska K, Lewiński A. Clinical manifestation of subacute thyroiditis triggered by SARS-CoV-2 infection can be HLA-dependent. *Viruses*. 2021;13(12):1–9. <https://doi.org/10.3390/v13122447>
- [16] Ur-Rehman MA, Farooq H, Mohsin M, Ebaad-Ur M, Anwar-Dar Q, Hussain A. The Association of Subacute Thyroiditis with COVID-19: a Systematic Review. *SN Compr Clin Med*. 2021;3(7):1515–27. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00912-5>
- [17] Pirola I, Gandossi E, Rotondi M, Marini F, Cristiano A, Chiovato L, *et al*. Incidence of De Quervain’s thyroiditis during the COVID-19 pandemic in an area heavily affected by Sars-CoV-2 infection. *Endocrine*. 2021;74(2):215–8. <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-021-02841-8>

- [18] Hanife S, Nahit S, Gönül B, Gürlek A, Erbas T, Ünlütürk U. SARS-CoV-2 Vaccine-induced Thyroiditis: Safety of Revaccinations and Clinical Follow-up. *J Clin Endocrinol Metab.* 2022;107(5):e1823–34. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac049>
- [19] Duan L, Feng X, Zhang R, Tan X, Xiang X, Shen R, *et al.* Short-term versus 6-week prednisone in the treatment of subacute thyroiditis: a randomized controlled trial. *Endocr Pract.* 2020;26(8):900–8. <https://doi.org/10.4158/EP-2020-0096>
- [20] Sencar ME, Calapkulu M, Sakiz D, Hepser S, Kus A, Akhanli P, *et al.* An Evaluation of the Results of the Steroid and Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Treatments in Subacute Thyroiditis in relation to Persistent Hypothyroidism and Recurrence. *Sci Rep.* 2019;9(1):1–8. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53475-w>
- [21] Kubota S, Nishihara E, Kudo T, Ito M, Amino N, Miyauchi A. Initial treatment with 15 mg of prednisolone daily is sufficient for most patients with subacute thyroiditis in Japan. *Thyroid.* 2013;23(3):269–72. <https://doi.org/10.1089/thy.2012.0459>
- [22] Arao T, Okada Y, Torimoto K, Kurozumi A, Narisawa M, Yamamoto S, *et al.* Prednisolone dosing regimen for treatment of subacute thyroiditis. *J UOEH.* 2015;37(2):103–10. <https://doi.org/10.7888/juoeh.37.103>
- [23] Koirala KP, Sharma V. Treatment of acute painful thyroiditis with low dose prednisolone: A study on patients from Western Nepal. *J Clin Diagnostic Res.* 2015;9(9):2–4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2015/14893.6427>
- [24] Hepser S, Akhanli P, Sencar ME, Duger H, Sakiz D, Kizilgul M, *et al.* The evaluation of low- and high-dose steroid treatments in subacute thyroiditis: a retrospective observational study. *Endocr Pract.* 2021;27(6):594–600. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2020.11.009>
- [25] Görges J, Ulrich J, Keck C, Müller-Wieland D, Diederich S, Janssen O. Long-term Outcome of Subacute Thyroiditis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2020;128(11):703–8. <https://doi.org/10.1055/a-0998-8035>
- [26] Gozariu L, Stroe M, Vladutiu T, Yopez-Escobar NG, Simionescu L, Szantay I, *et al.* Late Hypothyroidism Following Subacute Thyroiditis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 1986;87(1):48–52. <https://doi.org/10.1055/s-0029-1210522>