Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 30 Noviembre -0001 00:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 4373

Distinct clinical features of post COVID-19 vaccination early-onset Graves' disease (PoVEO GD)

Diferentes características clínicas de la Enfermedad de Graves de aparición rápida post vacunación COVID-19

Filippo L y col. Thyroid 2022, Sep 21. doi: 10.1210/clinem/dgac550. Online ahead of print

Disculpe su navegador web no soporta audios.
Descargar EG post vacunas Covid

Resumen:

Contexto: Recientemente fueron publicados diferentes reportes de casos sobre la ocurrencia de Enfermedad de Graves (EG) post vacunación contra el COVID-19 (PoVEO), posiblemente relacionados al síndrome autoinmune inducido por adyuvantes (ASIA por su sigla en inglés). El objetivo de este estudio fue evaluar posibles características distintivas en la presentación y la evolución de los pacientes con EG de comienzo en las 4 semanas post vacunación contra el COVID-19 y que concurrieron a la consulta por endocrinología durante 2021.

Diseño: Fueron incluidos aquellos pacientes que concurrieron a un centro terciario de endocrinología con un primer episodio de EG en 2021.

Resultados: En 2021 fueron evaluados 64 pacientes con un primer episodio de EG, de los cuales 20 (31,2%) tuvieron su debut luego de la administración de la vacuna. Comparados con los 44 pacientes restantes, los 20 con debut de EG post vacuna COVID (PoVEO por su sigla en inglés) fueron más añosos (edad promedio: 51 años versus 35 años, p=0,003) y en su mayoría varones (40% vs 13,6%, p=0,018). Al momento del diagnóstico, los perfiles bioquímicos e inmunológicos fueron similares entre ambos grupos. Sin embargo, a los meses de iniciado el metimazol, el grupo PoVEO tenía menores niveles de TRAb y sus pacientes estaban tomando menores dosis de metimazol que el otro grupo con EG. Ninguno de los pacientes del grupo PoVEO tuvo niveles elevados sostenidos de T3 libre.

Phoca PDF

Conclusiones: Esta serie relativamente grande de pacientes sugiere que, en 2021, la aparición de EG post vacuna COVID-19 fue una nueva entidad nosológica, representando un tercio de los pacientes evaluados con debut de EG en ese centro. Algunas características distintivas de esta entidad incluyeron mayor edad al momento del debut, mayor prevalencia masculina y mejor respuesta bioquímica e inmunológica al tratamiento. Se requieren más estudios para diferenciar clínica y bioquímicamente estos casos de aquellos de aparición esporádica.

Comentario:

La pandemia por COVID-19 causada por el coronavirus SARS CoV 2 (por su sigla en inglés Síndrome de falla respiratoria aguda severa por Coronavirus 2) ha tenido un impacto dramático en la salud a nivel mundial en los últimos 2 años. A Marzo 2022, la OMS ha reportado 452.201.564 casos confirmados y 6.029.852 de muertes. El COVID-19 fue primeramente reconocido en China diseminándose luego a nivel mundial, siendo Italia uno de los países más afectados. Desde fines de 2020 y comienzos de 2021, múltiples tipos de vacunas se han desarrollado contra este virus, siendo 10 variantes distintas las aprobadas en la actualidad por la OMS. En Italia, se han utilizado dos vacunas con ARN mensajero (ARNm) que contiene información de la proteína spike o S del virus (Pfizer y Moderna) y una que utiliza un vector de adenovirus recombinante que transfiere la proteína spike (AstraZeneca). A pesar de contar con un perfil de seguridad excelente, se han descripto efectos adversos raros y severos luego de la administración de las mismas. Dentro de ellos, se ha observado la aparición de disfunción tiroidea (tiroiditis subaguda, EG y tiroiditis de Hashimoto). Particularmente, existieron reportes de casos de EG severa luego de la primera y segunda dosis de vacunación, independientemente del tipo de vacuna administrada. También se han descripto presentaciones atípicas de la EG tales como tormenta tiroidea, ocurrencia de ésta luego de una tiroiditis subaguda, o su desarrollo en un paciente con diabetes tipo 2 que viró a diabetes tipo 1. Los mecanismos fisiopatológicos que explican el desarrollo de EG post vacuna COVID son aún inciertos. Dos teorías intentan explicarlos. La primera se refiere al síndrome autoinmune inducido por adyuvantes o ASIA, el cual es gatillado en individuos susceptibles por excipientes o adyuvantes como el polietilenglicol o la emulsión de aceite en agua de polisorbato 80 que contienen estas vacunas. La segunda se refiere a la reacción cruzada entre la proteína spike del virus y la tiroperoxidasa, quienes comparten entre el 50-70% de su secuencia de aminoácidos. En este estudio se analizó entonces una cohorte de pacientes con un primer diagnóstico de EG sintomática en un centro terciario de salud entre Enero y Diciembre 2021 y se evaluó la presentación clínica y el curso de la enfermedad comparando 21 pacientes con aparición de la misma a las 4 semanas post vacuna COVID contra 22 pacientes cuya aparición de

Phoca PDF

su EG fue mayor a 8 semanas post vacuna.

Este es un estudio retrospectivo realizado en el IRCCS San Raffaele Hospital en Milan, Italia. Se incluyeron aquellos pacientes con un primer episodio de EG sintomática diagnosticada entre Enero y Diciembre 2021. En la primera visita se les realizó a todos los pacientes un interrogatorio, laboratorio con medición de perfil tiroideo completo, ecografía tiroidea y centellograma con Tecnesio 99. Las visitas de seguimiento se realizaron de acuerdo con la práctica habitual de ese país y la necesidad de los pacientes. Se documentó el tipo, la dosis y el momento de administración de la vacuna COVID de los participantes, así como el tiempo a la aparición de síntomas de hipertiroidismo post vacunación. Se tomaron 4 semanas post vacuna para considerar al grupo de alto de riesgo de desarrollar EG posterior a la misma.

Se incluyeron 64 pacientes con una mediana de edad de 38 años (29-53) siendo 14 de ellos hombres (21,9%). Durante 2021, 61 pacientes habían recibido al menos una dosis de vacuna, 39 Pfizer, 13 Moderna y 9 AstraZeneca. De los 64 casos diagnosticados en 2021, 35 ocurrieron antes de la vacunación y 29 luego de la misma. **En 20 (31,2%) pacientes la EG ocurrió a las 4 semanas post vacunación: 5 luego de la primera dosis (25%), 13 luego de la segunda (65%) y 2 luego de la tercera o refuerzo (10%)**. Particularmente, 6 (30%) luego de la Astrazeneca, 11 (55%) luego de la Pfizer y 3 (15%) luego de la Moderna. **La mediana de tiempo al inicio de síntomas y al diagnóstico de EG en este grupo luego de la vacunación fue de 9 y 15 días respectivamente. Este grupo, denominado PoVEO, incluyó particularmente 6 de 9 pacientes que recibieron AstraZeneca (66,6%) y 14 de 52 (26,9%) que recibieron vacunas ARN mensajero (Pfizer o Moderna)**. Ningún paciente desarrolló EG entre las semanas 4 y 8 post vacunación y nueve la desarrollaron luego de las 8 semanas. **La mediana de edad del grupo PoVEO fue de 51 años y el 40% fueron hombres. Comparando con el grupo de pacientes cuyo comienzo de la EG fue previo o mucho después de la vacuna, el grupo PoVEO era más añoso y en su mayoría estaba compuesto por hombres.** Para evitar confundidores, se excluyó al grupo de pacientes cuya EG ocurrió mucho tiempo luego de la vacunación, pero las variables se mantuvieron con significancia estadística. Al diagnóstico, todos los pacientes tuvieron un perfil bioquímico compatible con hipertiroidismo primario. Los niveles de TRab fueron elevados en 63 pacientes. La ecografía tiroidea no mostró hallazgos distintivos en el grupo post vacunación. No se observaron diferencias significativas en las características bioquímicas e inmunológicas basales entre ambos grupos. Lo mismo ocurrió excluyendo al grupo cuyo debut de EG fue luego de 8 semanas post vacunación. Los 64 pacientes fueron tratados con metimazol. No hubo diferencias en la dosis utilizada al inicio ni en el porcentaje de pacientes a los que se les

Phoca PDF

indicó una dosis baja de metimazol entre ambos grupos. 56 pacientes fueron reevaluados al menos una vez luego de 3 meses de iniciado el antitiroideo. A este tiempo del tratamiento, en el grupo PoVEO **ningún paciente presentó niveles elevados sostenidos de T3 libre (0% versus 31,2%, p=0,009), tuvieron menores niveles de TRab (2,4 [1,4-4,1] versus 5,6 [2,7-27,7], p=0,016) y estaban tratados con menores dosis de metimazol, comparados al resto de los pacientes con EG.**

Este es el primer trabajo en aportar una gran serie de pacientes con EG diagnosticada durante la administración de vacunas contra el COVID. De hecho, un tercio de los pacientes evaluados por estos autores tuvieron un primer episodio de EG dentro de las 4 semanas post vacunación, lo que habla de la existencia de una nueva entidad nosológica con una prevalencia significativa. Si bien existen reportes sobre la aparición de EG entre 4 y 6 semanas post vacuna COVID, estos autores utilizaron un tiempo de 4 semanas para representar una ventana de tiempo más específica que justifique una relación causal entre la vacunación y la aparición de hipertiroidismo. De acuerdo con distintas series de casos, tanto la infección por COVID-19 como la vacunación contra el mismo han producido alteraciones de la función tiroidea. **Dos mecanismos fisiopatológicos han sido propuestos para explicar el desarrollo de enfermedad tiroidea autoinmune luego de la vacunación. Uno de ellos es una reacción cruzada entre antígenos como la tiroperoxidasa con las proteínas del virus (tales como la proteína S). Este mecanismo explicaría la aparición de disfunción tiroidea tanto por la infección como por la vacuna en individuos susceptibles. El hecho que estas manifestaciones ocurran rápidamente luego de la vacunación o de la infección, cuando se alcanza el pico de producción de proteínas virales, valida esta hipótesis. Por otra parte, el síndrome autoinmune inducido por adyuvantes (ASIA) es el otro mecanismo fisiopatológico propuesto. Las vacunas ARNm como Pfizer o Moderna contienen nanopartículas lipídicas como el polietilenglicol para estabilizar y facilitar el transporte del ARNm. La vacuna AstraZeneca se basa en un vector viral modificado inactivado que transfiere la proteína S del COVID a través de un adenovirus y contiene como excipiente el polisorbato 80. Tanto este último como el polietilenglicol han sido asociados al desarrollo de respuestas inflamatorias y autoinmunes. Si bien la aparición de EG post vacunación ocurrió con ambos tipos de vacunas, fue más frecuente luego de la aplicación de AstraZeneca. Por otra parte, se conoce muy poco sobre las características clínicas y la respuesta a antitiroideos en pacientes con EG post vacunación. Esta entidad estaría relacionada a una mejor respuesta terapéutica, una recuperación más rápida de los niveles de TSH y T3 libre, niveles de TRab a los 3 meses significativamente más bajos, a pesar de similares características bioquímicas e inmunológicas al resto de los pacientes con EG. Esto podría estar relacionado a la naturaleza transitoria o autolimitada de**

Phoca PDF

este proceso, relacionada a los excipientes o a las proteínas de la vacuna. Como otros datos, los pacientes del grupo PoVEO fueron más añosos y estaba compuesto por mayor proporción de pacientes masculinos respecto al grupo control. Esto difiere de los datos epidemiológicos sobre EG y, por tanto, respalda el origen de la misma post vacunación como una entidad diferente. Las limitaciones de este estudio fueron: su diseño retrospectivo (por lo cual no se puede evaluar la influencia directa entre el inicio de síntomas y la vacunación), fue un trabajo de un solo centro y la falta de evaluación clínica y bioquímica de los pacientes previo al diagnóstico de Graves. Tampoco se midieron anticuerpos contra la nucleocápside viral para determinar si hubo o no infección reciente por COVID, lo que también podría haber conducido a la disfunción tiroidea. Se perdieron datos sobre niveles de TRab y T3 libre (sobre todo a los 3 meses) y tampoco se pudo realizar un análisis estadístico en relación al tipo de vacuna administrada por la muestra pequeña, así como tampoco se vio el efecto de otras vacunas sobre la función tiroidea (por falta de aprobación de las mismas por autoridades Italianas). También pudo haber existido un sesgo de derivación, dado que se trataba de un centro terciario de atención. Tampoco se pudo determinar la incidencia global de EG post vacunación en ese centro, dado que no se contaba con los datos históricos de pacientes con EG vistos por año. A pesar de estas limitaciones, este trabajo de un solo centro pone en evidencia que la EG post vacunación es una entidad nueva con características distintas como edad avanzada, mayor prevalencia masculina y una mejor respuesta terapéutica. Estas diferencias fenotípicas, al igual que la respuesta al tratamiento, perimirían diferenciarla de la EG habitual. Se requieren estudios multicéntricos para analizar el impacto de la vacunación contra COVID-19 en la incidencia de EG, confirmar su etiología y delinear su curso clínico, al igual que sus comorbilidades y tasas de remisión o recurrencia luego de la suspensión del tratamiento.

En conclusión, estos hallazgos permiten aumentar la alerta y la vigilancia clínica respecto a la aparición de síntomas de tirotoxicosis post vacunación entre médicos generalistas y alertar a los endocrinólogos en considerar un manejo menos agresivo en estos pacientes.

Copyright 2022. Endoweb.net

¿Escuchaste hablar sobre la aparición de enfermedad de Graves luego de la vacunación

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 30 Noviembre -0001 00:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 4373



Phoca PDF