¿La vacunación contra COVID-19 puede desencadenar tirotoxicosis?

Categoría: Publicaciones destacadas
Publicado: Martes, 30 Noviembre -0001 00:00
Escrito por: Sofia
Visitas: 5496

Journal of Endocrinological Investigation 2022

Tirotoxicosis post vacunación anti COVID-19: una serie de casos y discusión

Thyrotoxicosis following SARSâ□□COVâ□□2 vaccination: a case series and discussion

Pla Peris B et al. Journal of Endocrinological Investigation 2022



Thyrotoxicosis following SARSâ□□COVâ□□2 vaccination: a case series and discussion

Pla Peris B et al. Journal of Endocrinological Investigation 2022 - doi.org/10.1007/s40618-022-01739-0.

Tirotoxicosis posterior a la vacunación contra el SARSâ□□COVâ□□2: serie de casos y discusión

Resumen:

Objetivo Describir una serie de casos de tirotoxicosis probablemente desencadenada por la vacunación contra el SARS-CoV-2, y advertir a los médicos sobre esta posible correlación. Informar de los hallazgos clínicos, de laboratorio y de imagen y proporcionar más información acerca de los mecanismos subyacentes.

Phoca PDF

Métodos Serie de casos de un centro médico, basado en la información recogida en la historia clínica hospitalaria, así como la secuencia temporal entre el inicio de los síntomas y la vacunación contra la COVID-19.

Resultados Presentamos 8 casos con tirotoxicosis tras la vacunación contra el SARS-CoV-2. 4 casos de enfermedad de Graves (EG), 2 casos de tiroiditis dolorosa subaguda (SAT), 1 caso de EG y SAT concurrentes y 1 caso de tiroiditis subaguda atípica. Cinco pacientes recibieron vacuna de ARNm Pfizer y 3 pacientes vacuna de ARNm Moderna. El inicio de los síntomas después de la vacunación varió de 10 a 14 días en seis de ocho pacientes y de 7 a 8 semanas en dos pacientes.

Conclusiones Se han propuesto varias hipótesis para explicar la posible correlación entre la vacunación contra el SARS-CoV-2 y la tirotoxicosis, incluida la hiperestimulación del sistema inmunitario, el mimetismo molecular y el síndrome autoinmune/autoinflamatorio inducido por adyuvantes (ASIA). Deberíamos prestar mayor atención a los trastornos tiroideos en pacientes vacunados contra el SARS-CoV-2.

Comentario:

La pandemia de COVID-19 es uno de los mayores desafíos que enfrenta el mundo. A medida que avanza , se conoce cada vez más que el SARS-COV-2 afecta no solo al sistema respiratorio, sino también a un amplio espectro de órganos, incluido el sistema endocrino. En este sentido, se han informado trastornos tiroideos, del metabolismo del fosfo-calcio e incluso cetoacidosis diabética grave en personas con diabetes de inicio reciente.

Además, y a pesar de su menor prevalencia, los posibles casos de trastornos tiroideos tras la vacunación contra el SARSCoV-2 son cada vez más frecuentes y se han notificado recientemente.

El presente estudio describe una serie de 8 casos de tirotoxicosis probablemente desencadenada por la vacunación contra el SARS-CoV-2 en el período comprendido entre mayo y septiembre de 2021. Cinco eran mujeres, la edad promedio fue de 56,6 años (rango 42 a 71). Siete de ocho pacientes tenían una función tiroidea normal antes de la vacunación, sin datos de anticuerpos tiroideos. Ninguno de los ocho casos tenía antecedentes familiares de enfermedad tiroidea. Un paciente tenía antecedentes de hipotiroidismo subclínico, sin datos de anticuerpos antitiroideos. Cinco pacientes habían recibido la vacuna de ARNm Pfizer, mientras que los otros tres pacientes habían recibido la vacuna de ARNm Moderna.

Phoca PDF

En promedio el valor medio de T4 libre fue de 3,28 ± 1,12 ng/dl (0,54-1,24) con TSH suprimida. Dos pacientes fueron remitidos para valoración de cervicalgia irradiada a oídos, astenia, fiebre leve y cuadro sugestivo de tirotoxicosis, con proteína C reactiva (PCR) y velocidad de sedimentación globular (VSG) elevadas, compatible con tiroiditis subaguda dolorosa (SAT). En cinco pacientes los anticuerpos contra el receptor de TSH fueron positivos (media de TSHR-Ab 4,05 ± 0,83 U/L [normal < 1,75]), los reactivos de fase aguda (VSG/PCR) fueron negativos y los síntomas sugerentes de enfermedad de Graves (EG). Un paciente cursó sintomatología compatible con tiroiditis subaguda atípica sin dolor ni tumefacción pero cuadro clínico sugestivo de tirotoxicosis: fiebre, PCR y VSG elevadas, y TSHR-Ab negativo. Por último, en un paciente coexistieron enfermedad de Graves y tiroiditis dolorosa subaguda (TSHR-Ab 3,8 U/L, PCR 120 mg/dl y VSG 75 mm/h), con cervicalgia y fiebre leve, y clínica sugestiva de tirotoxicosis, incluyendo pérdida de peso, palpitaciones y temblor. Ninguno de los pacientes con diagnóstico de enfermedad de Graves tenía orbitopatía de Graves. No se observaron diferencias significativas por edad, sexo o vacuna.

Los síntomas se desarrollaron después de la primera dosis en seis de los ocho casos. En los dos pacientes que desarrollaron síntomas tras la segunda dosis, el diagnóstico fue enfermedad de Graves. En cuanto al inicio de los síntomas después de la vacunación, varió de 10 a 14 días en seis de ocho pacientes, y de 7 a 8 semanas en dos pacientes. El diagnóstico de estos dos pacientes era la enfermedad de Graves, y ambos fueron vacunados con ARNm de Pfizer.

La ecografía tiroidea estuvo disponible en siete pacientes. En los casos de tiroiditis dolorosa subaguda la ecografía tiroidea mostró una tiroides heterogénea con áreas hipoecoicas y con hipovascularización difusa. Los pacientes con EG tenían una tiroides aumentada de tamaño con vascularización aumentada. En el paciente con diagnóstico de tiroiditis atípica la ecografía tiroidea reveló ecogenicidad heterogénea con áreas hipoecoicas difusas e hipovascularización.

La gammagrafía tiroidea con yodo reveló una captación difusa marcadamente aumentada en ambos lóbulos en pacientes con diagnóstico de EG, y una captación disminuida en pacientes con SAT, no estando disponible en los demás casos.

Los pacientes SAT y el paciente con diagnóstico de tiroiditis subaguda atípica fueron tratados con antiinflamatorios no esteroideos. Dos semanas después, el examen médico de los casos reveló una mejoría del hipertiroidismo con disminución de los reactantes de fase aguda, y 4 y 5 semanas después del inicio de la clínica, se estableció un hipotiroidismo subclínico en un caso, y función tiroidea normal en

Phoca PDF

otro. Los pacientes con diagnóstico de EG y el paciente con enfermedad de Graves y diagnóstico de tiroiditis dolorosa subaguda en tratamiento con antitiroideos (metimazol), y antiinflamatorios no esteroideos, respectivamente; con reducción progresiva de la dosis, de acuerdo con la mejoría de la función tiroidea y los síntomas. La presencia de TSHR-Ab se mantuvo positiva 2 meses después; con valores inferiores a los previos.

Se han propuesto varias hipótesis para explicar cómo el SARS-CoV-2 puede desencadenar trastornos de la tiroides, incluida la respuesta inmunoinflamatoria sistémica, y junto a la infección por SARS-CoV-2, la vacunación contra el SARS-CoV-2 parecen compartir un mecanismo común.

Un número creciente de series, que incluyen tiroiditis subaguda manifiesta, tiroiditis atípicas así como enfermedad autoinmune de la tiroides después de la infección por COVID-19 han sido descritas en el último año. El mecanismo por el cual el COVID-19 induce la disfunción tiroidea involucra diferentes mecanismos que pueden producir daño y alterar la función endocrina, entre ellos una acción directa del virus en el tejido tiroideo y una respuesta inmunológica contra el virus.

Primero y bien conocido, la proteína spike del SARS-CoV-2 (proteína S) se une al receptor ACE2, que tiene una expresión importante en varios tejidos endocrinos, incluida la tiroides. Por lo tanto, la tirotoxicosis podría resultar de la acción directa del SARS-CoV-2 sobre la glándula tiroides, como se describe en otras infecciones virales.

Es digno de mención que, como se describió recientemente, la infección por SARS-CoV-2 puede conducir a una tiroiditis subaguda manifiesta que consiste en una presentación típica pero también, a una tiroiditis subaguda no clásica/atípica sin dolor ni tumefacción pero sí tirotoxicosis y aumento de los reactantes de fase aguda descrito en hasta un tercio de los pacientes.

Alternativamente, la tirotoxicosis también podría resultar de un aumento de la autoinmunidad tiroidea después del SARS-CoV-2, y la EG podría deberse a una cascada inmunológica desencadenada por la respuesta inflamatoria aguda al SARS-CoV-2, incluida la tormenta de citoquinas. Se ha descrito que el fenómeno inflamatorio durante la infección está mediado por un síndrome de liberación de citocinas que conduce a un aumento significativo de IL-6, IL1RA, CCL2 y CCL8 circulantes (que reclutan monocitos y macrófagos) y CXCL9 y CXCL16 [quimio atrayentes de células T o asesinas naturales (NK)]. Cabe señalar que ya se ha informado un aumento del nivel de IL6 en la enfermedad de Graves.

Phoca PDF

Al igual que con la infección por SARS-CoV-2, se han descrito diferentes formas de tirotoxicosis después de la vacunación contra el SARS-CoV-2, que incluyen tiroiditis subaguda manifiesta y tiroiditis atípica, así como hipertiroidismo autoinmune (EG), como mostramos en nuestra serie de casos. Las características generales de éstos son similares a los casos de tirotoxicosis informados en la infección por SARS-CoV-2. La mayoría de estas formas de tirotoxicosis han sido reportadas con vacunas basadas en ARNm, lo que concuerda con nuestra serie de casos, aunque debemos señalar que también se han descrito algunos casos después de vacunas con SARS-CoV2 inactivado, y basadas en vectores. No obstante, es importante resaltar que en algunos pacientes, los síntomas relacionados con la tiroiditis pueden haber sido identificados como síntomas pos vacunación y, en consecuencia, muchos diagnósticos de tiroiditis pueden haber sido pasados por alto. Se necesitan más investigaciones para aclarar estas importantes preocupaciones, como cuál es el riesgo real de tiroiditis según los tipos de vacunas contra COVID-19.

En cuanto a la enfermedad de Graves, en nuestra serie de casos ninguno de los pacientes presentaba orbitopatía de Graves, aunque en un paciente se ha descrito en la literatura, con la hipótesis de que el COVID-19 podría haber desencadenado una respuesta autoinmune frente a antígenos tiroideos y oculares, a través de mecanismos moleculares subyacentes a la acción del propio virus, así como a través de la inducción de un estado de estrés duradero.

Se han propuesto dos mecanismos para la asociación entre la vacunación contra el SARS-CoV-2 y los trastornos tiroideos.

Primero, las complicaciones inmunomediadas después de la infección por SARS-CoV-2 son inducidas por la hiperestimulación del sistema inmunológico y el mimetismo molecular entre el proteoma humano y los componentes del SARS-CoV-2. La proteína S se ha convertido en un objetivo importante para el desarrollo de la vacuna contra el SARS-CoV2. La mayoría de las vacunas contra el SARS-CoV-2 codifican la proteína spike viral y la emplean como antígeno para generar una respuesta inmunitaria protectora contra el SARS-CoV-2. Estudios recientes sugieren que las secuencias del péptido de la peroxidasa tiroidea en el tejido tiroideo comparten similitudes con las proteínas del SARS-CoV-2. Esto podría contribuir a un reconocimiento cruzado entre la proteína spike modificada del SARS-CoV-2 codificada en la vacuna de ARN y las proteínas diana de la tiroides, debido al mimetismo molecular, lo que lleva a una tiroiditis autoinmune.

En segundo lugar, la exposición a los adyuvantes de la vacuna utilizados como agentes potenciadores de la inmunogenicidad, podrían ser capaces de inducir diversas reacciones inmunitarias. Esto conduce

Phoca PDF

al llamado Síndrome Autoinmune/Autoinflamatorio Inducido por Adyuvantes (ASIA). Es difícil determinar la precisión de este hipotético trastorno autoinmune como vínculo patogénico entre la vacunación y la tirotoxicosis y no puede considerarse como un mecanismo patogénico universalmente aceptado. No obstante, y en base a la revisión de la literatura, ha sido una de las postulaciones más repetidas. En este contexto, vale la pena mencionar que a tasas bajas y a pesar de que los estudios de casos y controles aún son escasos, la vacuna contra el VPH se ha relacionado con la insuficiencia ovárica primaria y al Síndrome de Guillain-Barré, aunque no implica una asociación causal. Cabe señalar la dificultad de demostrar una relación causal entre las manifestaciones clínicas de las enfermedades y el uso de adyuvantes en las vacunas, ya que varios estudios no confirman el papel de los adyuvantes en el desarrollo de enfermedades autoinmunes.

Con respecto al intervalo de tiempo después de la vacunación, la tiroiditis subaguda después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 se produjo entre 10 y 14 días después de la vacunación. La evolución temporal descrita coincide con la mayoría de los pacientes de esta casuística, con un inicio de los síntomas 10-14 días post vacunación. En dos pacientes, el inicio de los síntomas osciló entre 50 y 60 días. El diagnóstico de estos dos pacientes fue enfermedad de Graves. La revisión de la literatura sobre informes de casos en diferentes países con respecto a la disfunción tiroidea después de la vacunación contra el SARS-CoV-2 ha demostrado un tiempo máximo de aparición después de la vacunación de 56 días. En cambio y como se ha descrito recientemente, la tiroiditis subaguda desencadenada no por la vacunación contra el COVID-19 sino por la infección por COVID-19 pareció tener lugar de 2 a 3 semanas después de la infección viral, y la tiroiditis subaguda clásica (posviral) generalmente ocurre dentro de las 2 a 8 semanas posteriores a la infección viral.

Por último, hay que destacar que considerando el elevado número de dosis de vacuna administradas en el mismo periodo de tiempo (mayo-septiembre de 2021), ocho casos de tirotoxicosis en 5 meses es un número relativamente limitado. A octubre de 2021 y siguiendo la estrategia de vacunación española, el 87,9% de la población mayor de 12 años ya estaba vacunada completamente. En este contexto, se realizó una búsqueda de los diagnósticos de tirotoxicosis en el mismo período, resultando 56. Los 56 casos con diagnóstico confirmado de tirotoxicosis habían recibido al menos una dosis de la vacuna. Sin embargo, en ningún caso se presentó tirotoxicosis antes de las 8 semanas posteriores a la administración de la vacuna, a diferencia de nuestra serie de casos y de otros casos en la literatura. En cualquier caso, nos gustaría señalar que a pesar de la secuencia temporal entre la administración de la vacuna y el inicio de los síntomas, así como

Phoca PDF

el aumento del número de casos notificados, la asociación en al menos algunos de los casos descritos podría ser casual y simplemente asociado cronológicamente, aunque no causado por la vacunación. Además de esto, cabe señalar que, siguiendo las pautas de Vigilancia de la Seguridad de la Inmunización de la Organización Mundial de la Salud, un evento adverso después de la inmunización (AEFI) se define como cualquier evento médico adverso que sigue a la inmunización, que no necesariamente tiene una relación causal con el uso de la vacuna. Por lo tanto, es importante señalar que los trastornos tiroideos posteriores a la vacunación contra el COVID-19 representan un evento clínico con una relación temporal razonable con la administración de la vacuna, pero que no implica una relación causa-efecto.

Se necesita más investigación para aclarar la prevalencia y la patogenia de la disfunción tiroidea después de la vacunación contra COVID-19. No obstante y como reflexión final, debemos ser conscientes de que la vacunación contra el SARS-CoV-2 puede precipitar una tirotoxicosis con diferentes etiologías subyacentes. Esto puede incluir tiroiditis subaguda manifiesta, tiroiditis atípica e hipertiroidismo autoinmune, como en esta serie de casos. Por lo tanto, debemos prestar mayor atención a los posibles trastornos tiroideos en pacientes que reciben la vacuna contra el SARS-CoV-2 y monitorear de cerca la función tiroidea en estos pacientes.

Copyright 2022. Endoweb.net

Phoca PDF