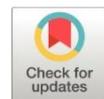


Implicaciones de la infección por SARS-CoV-2 en el sistema endocrino

Implications of SARS-CoV-2 infection on the endocrine system

- ¹ Erick Roberto Zabala Cárdenas  <https://orcid.org/0000-0002-9964-7052>
Interno Rotativo de Medicina, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
ezabala2028@uta.edu.ec
- ² Andrea Gabriela López Moya  <https://orcid.org/0000-0003-0372-2511>
Médico Especialista en Gastroenterología, Docente, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.
ag.lopezm@uta.edu.ec



Artículo de Investigación Científica y Tecnológica

Enviado: 14/11/2023

Revisado: 12/12/2023

Aceptado: 18/01/2024

Publicado: 06/02/2024

DOI: <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.1.2923>

Cítese:

Zabala Cárdenas, E. R., & López Moya, A. G. (2024). Implicaciones de la infección por SARS-CoV-2 en el sistema endocrino. *Anatomía Digital*, 7(1.1), 85-101. <https://doi.org/10.33262/anatomiadigital.v7i1.1.2923>



ANATOMÍA DIGITAL, es una Revista Electrónica, Trimestral, que se publicará en soporte electrónico tiene como misión contribuir a la formación de profesionales competentes con visión humanística y crítica que sean capaces de exponer sus resultados investigativos y científicos en la misma medida que se promueva mediante su intervención cambios positivos en la sociedad. <https://anatomiadigital.org>
La revista es editada por la Editorial Ciencia Digital (Editorial de prestigio registrada en la Cámara Ecuatoriana de Libro con No de Afiliación 663) www.celibro.org.ec

Esta revista está protegida bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 International. Copia de la licencia: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>

Palabras claves:

SARS-CoV-2;
COVID-19: Sistema
Endocrino; Tiroides;
Glándulas
suprarrenales

Keywords:

SARS-CoV-2;
COVID-19:
Endocrine System;
Thyroid; Adrenal
Glands

Resumen

Introducción: La infección por Coronavirus (COVID-19) ha sido un problema de salud pública desde su inicio en el año 2020 en Wuhan, China. Su principal vía de entrada celular es la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2). A pesar de que el pulmón es el principal órgano perjudicado por su elevada concentración de ACE2, también existe dicha enzima en órganos endocrinos, provocando alteraciones en dicho sistema hormonal. **Objetivo:** Efectuar una revisión sistemática sobre las implicaciones de la infección por SARS CoV-2 en el sistema endocrino. **Metodología:** Estudio no experimental, descriptivo, se realizó una búsqueda sistemática sobre la influencia del SARS-CoV-2 en el sistema endocrino desde enero del año 2020 hasta agosto del año 2023. **Resultados:** Algunas estructuras del sistema endocrino son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 como la hipófisis anterior, debido a que se ubica fuera de la barrera hematoencefálica, otras zonas afectadas como la glándula tiroides presenta susceptibilidad por sus altas concentraciones de ACE 2 y también se ha observado mayor grado de severidad en pacientes sin timo porque aumenta la probabilidad de aparición de neumonía. **Conclusión:** Existe una relación entre la gravedad de dicha infección viral y la disminución de las concentraciones hormonales séricas de TSH, T3, T4. **Área de estudio general:** Medicina. **Área de estudio específica:** Medicina Interna. **Tipo de estudio:** Revisión Bibliográfica.

Abstract

Introduction: Coronavirus (COVID-19) infection has been a public health problem since its inception in 2020 in Wuhan, China. Its main route of cellular entry is angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2). Although the lung is the main organ affected due to its high concentration of ACE2, this enzyme also exists in endocrine organs, causing alterations in the hormonal system. **Objective:** To conduct a systematic review on the implications of SARS-CoV-2 infection on the endocrine system. **Methodology:** Non-experimental, descriptive study, a systematic search was conducted on the influence of SARS-CoV-2 on the endocrine system from

January 2020 to August 2023. **Results:** Some structures of the endocrine system are susceptible to SARS-CoV-2 infection such as the anterior pituitary because it is located outside the blood-brain barrier, other affected areas such as the thyroid gland is susceptible because of its high concentrations of ACE 2 and also has been observed greater degree of severity in patients without thymus because it increases the likelihood of developing pneumonia. **Conclusion:** There is a relationship between the severity of this viral infection and the decrease in serum hormone concentrations of TSH, T3, T4.

Introducción

La pandemia sanitaria del Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ha sido un problema de salud pública a nivel mundial desde sus inicios en el año 2020 en Wuhan, China, y pese a los intentos por disminuir su propagación sorprende su capacidad adaptativa hasta convertirse en un agente capaz de producir daño en cualquier parte del organismo del ser humano (1). Siendo un miembro de la familia de los coronavirus, se caracteriza por presentar una única cadena de ARN con cuatro proteínas estructurales dentro de las cuales cubren a: la envoltura, la membrana, la nucleocápside y la proteína espiga (2).

Las citocinas inflamatorias junto con los neutrófilos y las células de inflamación conducen a un daño epitelial, además, el estrés oxidativo hacia los neumocitos tipo II impide la producción de antioxidantes necesarios para la formación de surfactantes pulmonares, sumado al uso de oxígeno en pacientes graves que induce una acumulación de especies reactivas de oxígeno celular en las mitocondrias que permiten la apoptosis celular (3). Es por ello por lo que, el primer órgano afectado es el pulmón, esto se debe, a que el SARS-CoV-2 tiene preferencia sobre los neumocitos por sus elevadas concentraciones de enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), además, el daño celular conduce a hipoxia y puede verse comprometido el centro respiratorio, esto sumado a la tormenta de citocinas empeora el cuadro clínico, ya que, involucra otras estructuras adyacentes (4).

El SARS-CoV-2 necesita interactuar con la enzima convertidora de angiotensina 2 para ingresar a las células humanas, esto permite que el virus influya en el sistema endocrino, por medio del eje hipotálamo-hipofisiario, debido a que sus tejidos expresan ACE2. Muchas investigaciones señalan que, la infección por este agente viral altera las funciones endocrinas en varias glándulas como: pituitaria, tiroideas y las glándulas suprarrenales (5).

La glándula pituitaria es muy vascularizada y su endotelio tiene una alta concentración de ACE2, lo que permite ser un objetivo importante durante la infección por COVID-19, por ende, existen casos de inflamación aguda y efectos persistentes en esta zona. No obstante, a pesar de que la teoría señala un elevado riesgo de afectación por parte de dicho virus, aún existe poca evidencia clínica de daño directo a esta glándula (6). De igual forma, existe una gran cantidad de receptores celulares ACE2 en el parénquima tiroideo que puede predisponer una infección por COVID-19, esto permite una identificación oportuna de pacientes vulnerables a la enfermedad, implementando así una intervención terapéutica oportuna. También es conocido el impacto de la hormona tiroidea en muchos órganos como el cardiovascular y respiratorio. E inclusive, se añade, aquellas alteraciones tiroideas previas a la infección que lleguen a agravar la infección por SARS-CoV-2 (7).

Durante una enfermedad crítica, los glucocorticoides son indispensables para proteger al organismo de un shock cardiaco y evitar una sobre activación del sistema inmunológico. En algunos pacientes es notable la reducción del metabolismo de los glucocorticoides y en muchos casos existe insuficiencia de corticoesteroides relacionada con enfermedad crítica, desarrollando así una insuficiencia suprarrenal, producto de acciones citotóxicas directas de patógenos (8).

Cada vez se observa menor severidad de los síntomas, signos, aunque es innegable el compromiso de otros órganos alejados del sistema respiratorio, puesto que, la ACE2 al ser la puerta de entrada del SARS-CoV-2, puede hallarse en otros órganos. Explicando la aparición de síntomas y signos que no son específicos como: fiebre, tos disnea, mareos, vómitos, cefalea, astenia, anorexia, mialgias, etc. Esto resulta en un cuadro clínico que puede variar y puede presentar pacientes asintomáticos a pacientes con altos requerimientos de oxígeno suplementario de tipo invasivo (9).

Existen reportes de pacientes que se recuperaron de la infección por SARS-CoV-2, muchos reportan la aparición de síntomas nuevos que llegan a persistir por semanas, siendo difícil el seguimiento sobre todo en países en vías de desarrollo como en América Latina, donde tiene un frágil sistema de salud, lo cual dificulta mucho el estudio y entendimiento del proceso infeccioso por este agente viral a largo plazo (10). Incluso, hasta la presente fecha se sigue ejerciendo un gran impacto hospitalario, algunos autores mencionan que los trastornos endocrinos pueden ser tratables, por lo que, el manejo ofrece una mejor calidad de vida (6).

Actualmente, no se ha dilucidado por completo la contribución de la disfunción endocrina a los síntomas que experimentan los pacientes con COVID-19, algunos trastornos son tratables y su diagnóstico y tratamiento pueden ofrecer mejoras significativas en la calidad de vida (6). Por ello, es de suma importancia entender el grado de afectación del virus en las diferentes estructuras endocrinas y sus efectos a

corto y largo plazo, ya que cada evolución viral trae consigo nuevos retos en el entendimiento fisiopatológico y clínico de la enfermedad (11).

Objetivos

General

- Efectuar una revisión sistemática sobre las implicaciones de la infección por SARS-CoV-2 en el Sistema Endocrino mediante una búsqueda de bibliografía trascendental para su entendimiento fisiopatológico y clínico.

Específicos

- Revisar los principales órganos endocrinos afectados en dicha infección viral.
- Explicar los mecanismos fisiopatológicos del SARS-CoV-2 en el Sistema Endocrino.
- Determinar las principales manifestaciones clínicas del COVID-19 en relación con el Sistema Endocrino.

Metodología

El método de estudio es no experimental, descriptivo mediante la revisión sistemática sobre la influencia del SARS-CoV-2 en el sistema endocrino desde enero del año 2020 hasta agosto del año 2023, con énfasis en la fisiopatología, los principales órganos afectados y las repercusiones clínicas del mismo.

Se realizó una búsqueda de artículos científicos de portales de internet, con ayuda del buscador gratuito PubMed, utilizando los términos SARS-CoV-2, COVID-19, Endocrine System, thymus, Thyroid, Adrenal gland, además se utilizó como operador Booleano "AND". Luego se excluyeron aquellos artículos con énfasis en otros órganos y sistemas que no se relacionaban al tema central (figura 1).

Criterios de inclusión:

1. Estudios de fisiopatología del SARS-CoV-2 dentro del sistema endocrino.
2. Evidencia científica que describan las manifestaciones clínicas endocrinológicas en el COVID-19.
3. Población mayor a los 18 años, sin distinción de género con diagnóstico de infección por SARS-CoV-2.
4. Artículos científicos desde enero del año 2020 hasta agosto del año 2023, de acceso libre en inglés o español.

Criterios de exclusión:

1. Información científica obtenida a partir de pacientes pediátricos y embarazadas
2. Estudios enfocados en el tratamiento de la infección viral en pacientes con enfermedades subyacentes.
3. Reportes que no dejan claro el mecanismo de la patogenia del SARS-CoV-2.

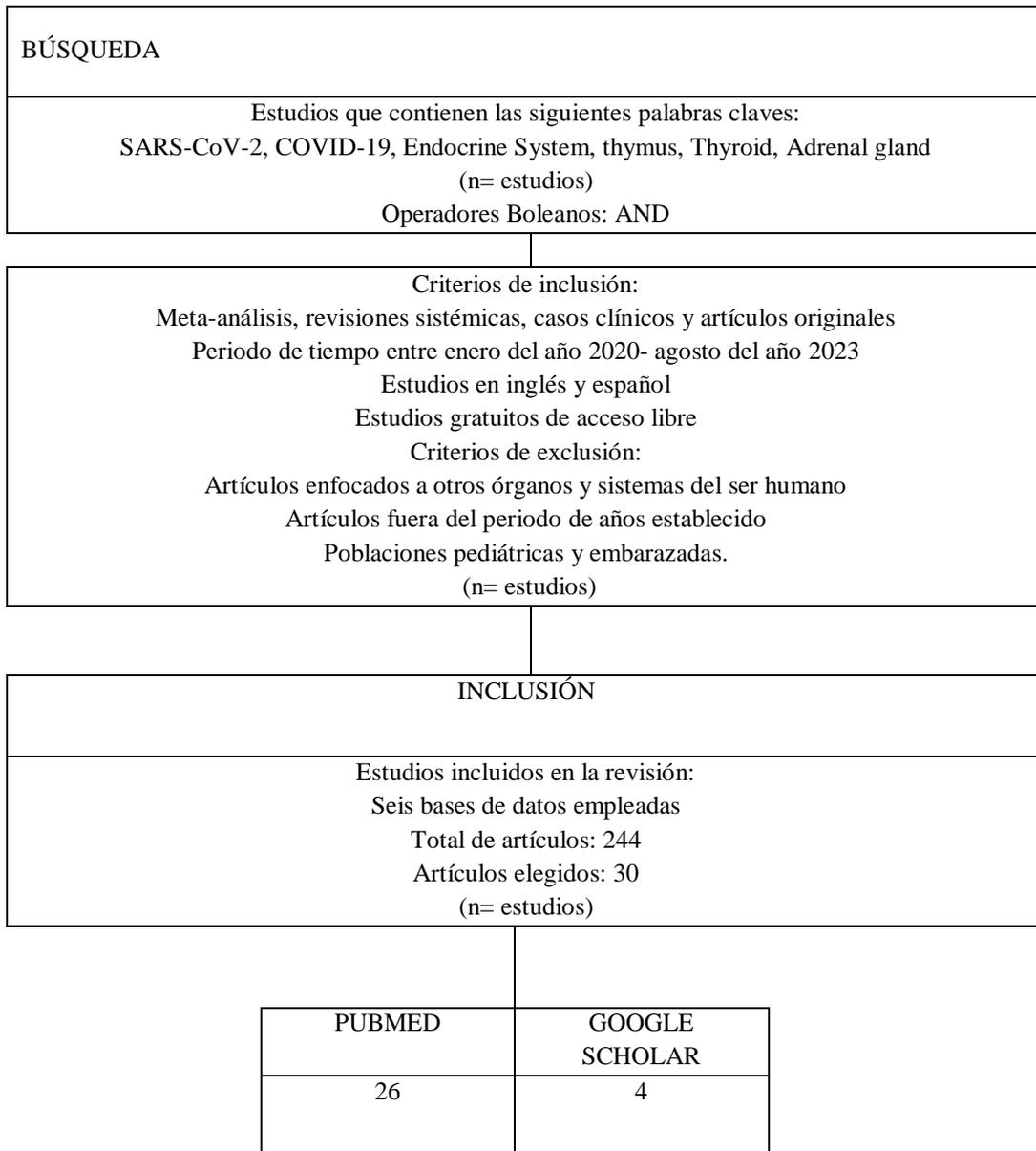


Figura 1. Selección de la muestra de estudio

Resultados y Discusión

Patogénesis

Los Coronavirus son una familia de virus con RNA que tienen una forma ovoide y pertenecen al orden Nidoviral y se clasifican en “ α ”, “ β ”, y “ γ ”. Su principal característica es la elevada tasa de mutación y recombinación, es decir, puede evolucionar rápido y llegar a formar nuevas cepas. La infección por SARS-CoV-2 tiene como vía principal de transmisión las pequeñas gotas de saliva que son expulsadas al respirar o estornudar que, al ser inhaladas, llegan al sistema respiratorio (9), donde necesitan la (ACE2) como receptor para invadir las células (1). Por ende, el virus cuenta con la glicoproteína viral S, la cual, se une al receptor celular de la ACE2 con una afinidad 20 veces mayor al SARS-COV-1 (6) (4), bajo el apoyo de la serina proteasa 2 transmembrana (TMPRSS2), la misma que está bajo regulación de los andrógenos (6).

La proteína espiga del virus al unirse al receptor ACE2, provoca que la proteína se divida en S1/S2 y S2 (4). El primer caso ayuda al reconocimiento de la proteína S por parte de ACE2 (12) y en el caso de la proteína S2, permite unir las membranas del huésped y la célula anfitriona (4).

Se ha demostrado *in vitro*, que la furina escinde de forma eficaz el sitio S1/S2 en el SARS-CoV-2, caso contrario en el SARS-CoV-1, que carece de asociación con este tipo de molécula (12). Aparte, TMPRSS2 no escinde estos péptidos S1/S2 y en caso de que el proceso de infección se lleve a cabo en células que carezcan de dicho lugar de anclaje, la furina puede promocionar la fusión celular (12).

Cuando el virus ingresa en la persona hospedadora, se encuentra con las células dendríticas y estas a su vez lo fagocitan, posteriormente, lo presentan con las células T, quienes a su vez liberan citocinas e inducen apoptosis. No obstante, este mecanismo defensivo se exagera de tal forma que existe un desbalance entre la producción y maduración de células T (13).

Al final se evidencia una tormenta de citocinas con la capacidad de romper la membrana de células endoteliales, permitiendo el ingreso del virus a múltiples órganos (4). Esto abre paso a la manifestación conjunta de un aumento de interleucina 1 β , interferón gamma, proteína 1 quimioatrayente de monocitos y una disminución de albúmina, neutrófilos, T CD8+ e interleucina 10, esta última con función antiviral (13).

Los niveles de concentración de la ACE2 determinan mayor o menor susceptibilidad para la infección en diferentes órganos, y se encuentran en concentraciones medias a nivel de los pulmones y la glándula suprarrenal, en comparación al intestino delgado, los testículos, los riñones, el corazón, el páncreas, la tiroides y el tejido adiposo quienes presentan mayores concentraciones de esta enzima, lo cual no permite entender porque

el pulmón es el principal órgano afectado, ya que de acuerdo a este autor, presenta menores concentraciones de ACE2, por lo tanto, teóricamente debería ser el órgano menos perjudicado en este estudio comparativo (1).

También existe una enzima convertidora de factor de necrosis tumoral alfa, que puede escindir la ACE2 para generar una un ectodominio activo y soluble, de esta manera aumenta la viremia y el alcance de la infección a otros órganos, en una teoría denominada “doble impacto” (14).

Así mismo, la respuesta del organismo frente al interferón por parte del sistema inmune era adecuada a nivel de la piel, páncreas, cerebro y vasos sanguíneos, quienes, a pesar de contar con elevadas concentraciones de la ACE2, el resultado era igual tanto en el sexo masculino como femenino. Por el contrario, en las mujeres se determinó una correlación negativa entre los niveles de ACE2 y la respuesta al interferón en la tiroides y los pulmones (1).

Cuando el SARS-CoV-2 entra en contacto con el pulmón, libera metaloproteinasas en la fase inflamatoria del síndrome inflamatorio agudo, provocando daño epitelial y endotelial, promoviendo una fibrosis descontrolada. Al existir deterioro epitelial, queda un espacio expuesto, esto produce activación de las células epiteliales alveolares tipo 2 (AEC2), quienes cubren el espacio alveolar expuesto, no obstante, cuando hay una lesión extensa las células no pueden recuperar el epitelio y existe una reparación tisular inadecuada acompañada de una sobrepoblación de fibroblastos (3). El virus aprovecha esta vulnerabilidad y puede propagarse eficazmente en un sistema inmune debilitado produciendo aún más daño tisular pulmonar, permitiendo la activación de macrófagos y granulocitos, los cuales abren paso a una liberación masiva de citoquinas con lesiones en múltiples órganos (15).

En obesos y diabéticos se encuentra abundantes adipocitos y sus similares los lipofibroblastos pulmonares del intersticio alveolar con capacidad de diferenciarse en miofibroblastos y desencadenar una fibrosis pulmonar que pueden estabilizarse con tiazolidinedionas (16).

Eje Hipotálamo e Hipofisario

Fisiopatología

El Hipotálamo es parte del sistema nervioso central, quién tiene la responsabilidad de controlar en gran parte la actividad de la glándula pituitaria. Sin embargo, puede producir hormonas como la vasopresina a nivel de los núcleos supraóptico y paraventricular, liberándolo al sistema sanguíneo por medio del lóbulo posterior de la hipófisis. Esta hormona necesita de estímulos para su liberación como: la hipoxia, hipotensión, hipoglucemia e hiperosmolalidad. En consecuencia, hay un potente efecto

neurohormonal que regula la concentración de orina, la presión arterial, la liberación de glucocorticoides y catecolaminas (17).

La hipófisis anterior al encontrarse fuera de la barrera hematoencefálica es propensa a ser infectada por el SARS-CoV-2 (18), no obstante, la proteína espiga del virus del SARS-CoV-1 en un ambiente experimental puede cruzar esta barrera (8).

En cuanto a las inmunoglobulinas, en un estudio se creía que la presencia de proteínas antihipotalámicas mostrarían algún deterioro funcional, sin embargo, en pacientes con anticuerpos contra las células de prolactina, no hubo consecuencia aparente (5).

La neuropilina es otro receptor utilizado en la infección viral. Existen dos tipos, las cuales interactúan con sus respectivos ligandos de factor de crecimiento endotelial vascular (19). La neuropilina tipo 1 se expresa en el epitelio olfativo y en neuronas excitatorias (4), además facilita la angiogénesis. La neuropilina tipo 2 se halla comprometida en la linfangiogénesis. Una característica es la mayor expresión de NRP-1 en pacientes infectados, explicando la invasión de células portadores de este receptor (19).

La unión del péptido S1 del virus con la neuropilina 1 del paciente ayuda a la invasión celular y la unión del factor de crecimiento endotelial vascular tipo A (VEGF-A) con dicho receptor celular del hospedador, se asocia con la nocicepción. No obstante, la proteína S interfiere con el acoplamiento del VEGF-A, evitando su enlace competitivo (19).

Otro receptor denominado CD147 cuenta con mayor expresión en tejidos cerebrales en comparación al tejido pulmonar, en consecuencia, la neurona y la microglía tienen una probabilidad por infectarse (20). En preocupación a este hallazgo, un estudio determinó que el anticuerpo contra el receptor CD147 (anti-CD 147) bloqueaba la entrada viral en sus variantes: alfa, beta, gamma y delta, dando un porcentaje de inhibición mayor al 50% (21).

Se ha observado una relación inversamente proporcional entre las concentraciones séricas de interleucina y sodio, por ello, en un estudio, el anticuerpo del receptor IL-6, permitió disminuir los niveles de esta interleucina, y aumentó los valores séricos de sodio y con ello, se logró corregir la hiponatremia. Aunque, es importante mencionar que una corrección insuficiente de la volemia trae consigo deshidratación e hipernatremia (18).

Manifestaciones clínicas

Las afecciones hipofisarias incluyen a la apoplejía pituitaria, relacionada con alteración en la coagulación (18), la cual tiene una baja incidencia de 0.17/100.000 año, y se trata

de una hemorragia repentina junto con un infarto sanguíneo dentro de un macroadenoma, esto al final conduce a la aparición de cefalea, alteración del campo visual y parálisis ocular (22).

De igual manera, los casos de apoplejía hipofisiaria se pueden asociar como una complicación directa de la infección viral o una coincidencia (2).

La hipofisitis es un trastorno difícil de establecer bajo el contexto del COVID-19, debido a que muchos pacientes reciben glucocorticoides como manejo inicial y esto permite un subdiagnóstico (18).

Tiroides

Fisiopatología

La enzima convertidora de angiotensina 2 se encuentra en niveles elevados en esta glándula endocrina, específicamente en las células foliculares tiroideas (23).

Un factor contribuyente para la tormenta de citoquinas es el aumento de células T-helper 17, relacionada con el aumento de interleucina 6. En consiguiente, las enfermedades autoinmunes tiroideas se relacionan con un peor curso clínico, por el aumento basal de IL-6 y TNF alfa (23).

La hormona triyodotironina (T3) se destaca por su papel regulador en la hiperactivación del sistema inmune, disminuyendo la respuesta por parte de los macrófagos a la IL-6 (23). Sus receptores hormonales se disponen en las células alveolares tipo II, en esta zona la T3 tiene efectos de hipertrofia, hiperplasia, mayor liberación de surfactante y una mejor absorción de líquido perteneciente al edema alveolar (7).

Manifestaciones clínicas

Se ha observado que cuánto más grave es la presentación clínica por SARS-CoV-2, mayor es la probabilidad de una disminución en los niveles séricos de T3, tiroxina libre (T4) y hormona estimulante de la tiroides (TSH) (24).

Las hormonas pueden tener niveles normales y aun así se presentan alteraciones como el síndrome del enfermo eutiroideo, en cuyo caso se aprecia T3 baja, T4 y TSH normal o baja (25). Es muy frecuente que los pacientes infectados por SARS-CoV-2, presenten un estado eutiroideo, acompañado de cierto grado de disminución en las concentraciones séricas de TSH y T4, los cuales posteriormente a la infección recuperaban su línea base en pruebas tiroideas de seguimiento (26).

La presentación más frecuente de hipertiroidismo es la enfermedad de Graves y no representa una mayor susceptibilidad para la infección (7). Curiosamente, se constató una sobreexpresión de ACE2 justamente en este tipo de patología (27).

Timo

La neumonía era 3.8 veces más frecuente en pacientes quienes no contaban con este órgano junto con un mayor número de segmentos pulmonares infectados (28). Un estudio en ratones evidenció que la variante alfa del SARS-CoV-2 provoca atrofia tímica y estaba correlacionado con la gravedad de la infección (29).

Aunque, también se ha reportado un caso de hiperplasia tímica luego de la vacunación contra COVID-19 en un paciente con linfoma, es decir, el examen histológico evidenció una hiperplasia tímica por una presunta reacción inmunológica por la infección viral subyacente (30).

Glándulas suprarrenales

Fisiopatología

Existe una teoría que menciona la similitud molecular entre las proteínas del SARS-CoV-2 y la Hormona adrenocorticotropa (ACTH) y elevadas concentraciones de anticuerpos anti-ACTH en pacientes con una infección de COVID-19 prolongado(18).

La principal vía de entrada es el receptor ACE2, que está presente en la corteza suprarrenal con alta concentración en la zona fascicular y reticular, quienes son encargadas de producir glucocorticoides y andrógenos (6). Existe otras proteínas que facilitan la absorción celular del Coronavirus como son: furinas, neuropilina-1, lectinas tipo C y el receptor eliminador B tipo 1, otra alternativa es la ruta endosómica, la cual requiere la catepsina L y un pH bajo que permite la liberación de las endosomas (8).

Manifestaciones clínicas

Al principio, se puede evidenciar niveles elevados de cortisol sérico en pacientes infectados con COVID-19, posteriormente, la hormona adrenocorticotrópica se incrementa significativamente en estos pacientes (18). Luego de tres meses de la infección se puede presentar hipocortisolismo (<138nmol/L a las 8am) en un 39.4% de los pacientes. Muchos infectados pueden presentar fatiga, hipotensión postural y deterioro cognitivo. No obstante, la fatiga que experimentan los enfermos no se puede explicar por una función suprarrenal insuficiente (6).

En aquellos casos graves de esta infección hay una alta concentración de cortisol, no obstante, en evoluciones clínicas fatales los niveles séricos de esta hormona son bajas en comparación con los sobrevivientes (18).

Conclusiones

- El SARS-CoV-2 usa la enzima convertidora de angiotensina 2 para ingresar en la célula humana, dicha enzima usualmente se encuentra en grandes concentraciones en el órgano pulmonar, sin embargo, también puede hallarse en órganos endocrinos y por ende producir alteraciones a esta zona.
- Dado que la tormenta de citocinas acompaña al cuadro clínico, ocasiona una infinidad de daños en el organismo, por ejemplo, algunas hormonas como la vasopresina se libera ante ciertos estímulos como la hipoxia, otras estructuras como la hipófisis anterior al ubicarse fuera de la barrera hematoencefálica es propensa a ser infectada y en las manifestaciones clínicas hay trastornos de la coagulación que afecta el eje hipotálamo-hipofisiario conduciendo a la aparición de cefalea.
- La glándula tiroides presenta altas concentraciones de ACE2, cuya zona en caso de contar con un aumento de interleucina 6, es muy vulnerable a los efectos dañinos de la tormenta de citocinas y mientras más grave es la presentación clínica, hay mayor disminución de T3, T4 y TSH.
- La neumonía es más frecuente en pacientes que no tienen timo, además se evidencia mayor número de segmentos pulmonares infectados, por ende, esto favorecería a empeorar la infección por SARS-CoV-2, debido a que el timo trata de proteger al organismo produciendo mayor número de linfocitos T.
- Existe una similitud molecular entre la ACTH y las proteínas del COVID-19, esto puede influir en las concentraciones séricas de ACTH durante la infección, muchos pacientes presentan hipotensión postural y fatiga que no puede ser explicada por una función suprarrenal insuficiente.

Conflicto de intereses

- Los autores declaran que no hubo conflicto de intereses en relación con el artículo presentado, debido a que, la información obtenida fue a partir de evidencia científica de acceso libre.

Declaración de contribución de los autores

- Erick Zabala contribuyó a la redacción crítica del manuscrito. La Dra. Esp. Andrea López revisó el texto y realizó correcciones necesarias para la publicación del presente trabajo de investigación. Los autores han leído y aceptado la versión publicada del presente trabajo investigativo.

Referencias Bibliográficas

1. Li MY, Li L, Zhang Y, Wang XS. Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2020 Apr 28 [cited 2022 Dec 13];9(1):1–7. Available from: 10.1186/S40249-020-00662-X/FIGURES/2
2. Geslot A, Chanson P, Caron P. Covid-19, the thyroid, and the pituitary — The real state of play. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2022 Apr 1;83(2):103.
3. Atiaja JIO. Fibrosis pulmonar como secuela pulmonar parenquimatosa provocada por COVID 19: una revisión bibliográfica. *Anatomía Digital* [Internet]. 2022 Jul 5 [cited 2023 Nov 1];5(3):6–18. Available from: 10.33262/anatomiadigital.v5i3.2158
4. Veleri S. Neurotropism of SARS-CoV-2 and neurological diseases of the central nervous system in COVID-19 patients. *Exp Brain Res* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 12];240(1):9. Available from: 10.1007/S00221-021-06244-Z
5. Bellastella G, Cirillo P, Carbone C, Scappaticcio L, Maio A, Botta G, et al. Neuroimmunoendocrinology of SARS-CoV-2 Infection. *Biomedicines* [Internet]. 2022 Nov 1 [cited 2023 May 12];10(11). Available from: 10.3390/BIOMEDICINES10112855
6. Clarke SA, Abbara A, Dhillon WS. Impact of COVID-19 on the Endocrine System: A Mini-review. *Endocrinology* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2023 May 19];163(1). Available from: 10.1210/ENDOCR/BQAB203
7. Duntas LH, Jonklaas J. COVID-19 and Thyroid Diseases: A Bidirectional Impact. *J Endocr Soc* [Internet]. 2021 Aug 8 [cited 2023 May 21];5(8):1–11. Available from: 10.1210/JENDSO/BVAB076
8. Kanczkowski W, Gaba WH, Krone N, Varga Z, Beuschlein F, Hantel C, et al. Adrenal Gland Function and Dysfunction during COVID-19. *Hormone and Metabolic Research* [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2023 Jun 24];54(8):532–9. Available from: 10.1055/A-1873-2150/ID/R2022-03-0084-0008/BIB
9. Rojas IMV. La Estomatología actual siguiendo la ruta de la covid-19. *Anatomía Digital* [Internet]. 2021 Jan 2 [cited 2023 Nov 1];4(1):17–28. Available from: 10.33262/anatomiadigital.v4i1.1478
10. Chusin NCR. Que sabemos del síndrome post-covid: una revisión bibliográfica. *Anatomía Digital* [Internet]. 2022 Jul 5 [cited 2023 Nov 1];5(3):66–79. Available from: 10.33262/anatomiadigital.v5i3.2165

11. Helfand M, Fiordalisi C, Wiedrick J, Ramsey KL, Armstrong C, Gean E, et al. Risk for Reinfection After SARS-CoV-2: A Living, Rapid Review for American College of Physicians Practice Points on the Role of the Antibody Response in Conferring Immunity Following SARS-CoV-2 Infection. *Ann Intern Med* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 Jan 11];175(4):547–55. Available from: 10.7326/M21-4245
12. Essalmani R, Jain J, Susan-Resiga D, Andréo U, Evagelidis A, Derbali RM, et al. Distinctive Roles of Furin and TMPRSS2 in SARS-CoV-2 Infectivity. *J Virol* [Internet]. 2022 Apr 27 [cited 2023 May 13];96(8). Available from: 10.1128/JVI.00128-22
13. Zhang R, Wang X, Ni L, Di X, Ma B, Niu S, et al. COVID-19: Melatonin as a potential adjuvant treatment. *Life Sci*. 2020 Jun 1; 250:117583.
14. Wang J, Zhao H, An Y. ACE2 Shedding and the Role in COVID-19. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 Jan 14 [cited 2023 May 20];11. Available from: 10.3389/FCIMB.2021.789180
15. Cárdenas CAM, Cabrera ABB, Mite ACV, Guerrero CAR. Obesidad como factor de riesgo en pacientes con covid-19: características clínicas e implicaciones. a propósito de un caso. *Anatomía Digital* [Internet]. 2021 Dec 10 [cited 2023 Nov 1];4(4):167–77. Available from: 10.33262/anatomiadigital.v4i4.1950
16. Kruglikov IL, Scherer PE. The Role of Adipocytes and Adipocyte-Like Cells in the Severity of COVID-19 Infections. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2023 May 20];28(7):1187–90. Available from: 10.1002/OBY.22856
17. Proczka M, Przybylski J, Cudnoch-Jędrzejewska A, Szczepańska-Sadowska E, Żera T. Vasopressin and Breathing: Review of Evidence for Respiratory Effects of the Antidiuretic Hormone. *Front Physiol* [Internet]. 2021 Oct 26 [cited 2023 May 19];12. Available from: 10.3389/FPHYS.2021.744177
18. Capatina C, Poiana C, Fleseriu M. Pituitary and SARS CoV-2: An unremitting conundrum. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2023 [cited 2023 May 12]; Available from: 10.1016/J.BEEM.2023.101752
19. Jobe A, Vijayan R. Neuropeptides: C-terminal peptides and their association with nociception and COVID-19. *Comput Struct Biotechnol J* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2023 May 13]; 19:1889. Available from: 10.1016/J.CSBJ.2021.03.025
20. Qiao J, Li W, Bao J, Peng Q, Wen D, Wang J, et al. The expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and CD147, and protease TMPRSS2 in human and mouse brain cells and mouse brain tissues. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet].

- 2020 Dec 17 [cited 2023 May 15];533(4):867–71. Available from: 10.1016/J.BBRC.2020.09.042
21. Geng J, Chen L, Yuan Y, Wang K, Wang Y, Qin C, et al. CD147 antibody specifically and effectively inhibits infection and cytokine storm of SARS-CoV-2 and its variants delta, alpha, beta, and gamma. *Signal Transduct Target Ther* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 May 15];6(1). Available from: 10.1038/S41392-021-00760-8
 22. Frara S, Loli P, Allora A, Santini C, di Filippo L, Mortini P, et al. COVID-19 and hypopituitarism. *Rev Endocr Metab Disord* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2023 May 12];23(2):215. Available from: 10.1007/S11154-021-09672-Y
 23. Lisco G, De Tullio A, Jirillo E, Giagulli VA, De Pergola G, Guastamacchia E, et al. Thyroid and COVID-19: a review on pathophysiological, clinical, and organizational aspects. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 May 21];44(9):1801. Available from: 10.1007/S40618-021-01554-Z
 24. Chen Y, Li X, Dai Y, Zhang J. The Association Between COVID-19 and Thyroxine Levels: A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022 Jan 4; 12:779692.
 25. Giovanella L, Ruggeri RM, Petranović Ovcariček P, Campenni A, Treglia G, Deandreis D. SARS-CoV-2-related thyroid disorders: a synopsis for nuclear medicine thyroidologists. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* [Internet]. 2021 Jun 1 [cited 2023 Jun 3];48(6):1719–23. Available from: 10.1007/S00259-021-05316-0/FIGURES/2
 26. Khoo B, Tan T, Clarke SA, Mills EG, Patel B, Modi M, et al. Thyroid Function Before, During, and After COVID-19. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Jan 23;106(2): e803–11.
 27. Murugan AK, Alzahrani AS. SARS-CoV-2: Emerging Role in the Pathogenesis of Various Thyroid Diseases. *J Inflamm Res* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 22]; 14:6191. Available from: 10.2147/JIR.S332705
 28. Petik B. Evaluation of the relationship between the presence of thymus gland and COVID-19 pneumonia in adult patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2022 [cited 2023 Jun 3];26(16):6004–11. Available from: 10.26355/EURREV_202201_29542
 29. Gonçalves R, Couto J, Ferreira P, Costa JM, Silvério D, Silva ML, et al. SARS-CoV-2 variants induce distinct disease and impact in the bone marrow and thymus of mice. *iScience*. 2023 Jan 13;105972.

30. von Tresckow J, von Tresckow B, Reinhardt HC, Herrmann K, Berliner C.
Thymic hyperplasia after mRNA based Covid-19 vaccination. Radiol Case Rep.
2021 Dec 1;16(12):3744–5.

El artículo que se publica es de exclusiva responsabilidad de los autores y no necesariamente reflejan el pensamiento de la **Revista Anatomía Digital**.



El artículo queda en propiedad de la revista y, por tanto, su publicación parcial y/o total en otro medio tiene que ser autorizado por el director de la **Revista Anatomía Digital**.



Indexaciones

