Panorama Cuba y Salud 2021: 16(1): 80-86

(Recibido: 3 de julio de 2020, aprobado: 9 de octubre de 2020)

(Artículo de Revisión)

# Hallazgos anatomopatológicos de los fallecidos por coronavirus 2019

ARIEL RAMOS PALMERO<sup>1</sup>, ZUZEL SALASAR DUANY<sup>2</sup>, ALAIN TORRES TORRES<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de tercer año de la carrera de Medicina, alumno ayudante de Anatomía Patológical, Facultad de Medicina Calixto García. <sup>2</sup>Especialista en Primer Grado de Medicina General, Máster en Ciencias, Vicerrectora de Desarrollo Integral Escuela Latinoamericana de Medicina. <sup>3</sup>Doctor en Ciencias, Metodólogo del Departamento de Trabajo Educativo, Escuela Latinoamericana de Medicina.

#### **RESUMEN**

**Objetivo**: caracterizar los hallazgos anatomopatológicos de los fallecidos por la enfermedad por coronavirus 2019. **Desarrollo**: se realizó una revisión bibliográfica a partir de 31 bibliografías. Se consultaron artículos e información de periódicos y revistas nacionales e internacionales y de diferentes sitios web, utilizándose los métodos de sistematización y análisis documental, los cuales permitieron analizar la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión. En diversos países se han hecho investigaciones para poner en conocimiento a la comunidad científica sobre los hallazgos de los estudios de Anatomía Patológica en fallecidos por la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Estos estudios se han realizado en pacientes con diversas edades, color de piel y comorbilidades, evidenciándose la enfermedad difusa alveolar, la coagulopatía, los daños en diversos órganos y los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre el tratamiento de la enfermedad. **Conclusiones**: los pulmones de los fallecidos por la COVID-19 macroscópicamente aparecen como órganos edematosos y congestivos y con afectación irregular histológicamente. la lesión principal es el daño alveolar difuso caracterizado por: congestión capilar, necrosis de neumocitos, membrana hialina, edema intersticial, hiperplasia de neumocitos, atipia reactiva y trombos de fibrina plaquetaria. La trombosis de los vasos sanguíneos constituye un elemento clave en la fisiopatología de la enfermedad junto con la lesión en diversos órganos. Las comorbilidades presentes en los fallecidos fueron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y enfermedad renal.

Palabras clave: autopsias; fallecidos; COVID-19.

## **INTRODUCCIÓN**

a COVID-19 causada por el nuevo coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) está considerada como la mayor amenaza sanitaria ocurrida en el mundo, desde la conocida como gripe española en 1918, que mató entre 20 y 40 millones de personas a nivel mundial. (1), (2) Otros, por las consecuencias que está ocasionando y ocasionará, la han igualado con una "tercera guerra mundial". (3)

Los coronavirus son una extensa familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. En los humanos, se sabe que varios coronavirus causan infecciones respiratorias que pueden ir desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) y el síndrome respiratorio agudo severo (SRAS). (4), (5), (6)

La COVID-19 es causada por el SARS-CoV-2, su forma es redonda u ovalada y a menudo polimórfica, tiene un diámetro de 60 a 140 nm, la proteína espiga que se encuentra en la superficie del virus y forma una estructura en forma de barra, es la estructura principal utilizada para

la tipificación, la proteína de la nucleocápside encapsula el genoma y puede usarse como antígeno de diagnóstico. Tanto el nuevo virus como la enfermedad eran desconocidos antes de que estallara el brote en Wuhan. (5), (6)

Produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, disnea, mialgia y fatiga. También se ha observado la pérdida súbita del olfato y el gusto (sin que la mucosidad fuese la causa). En casos graves se caracteriza por producir neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico. (7), (8), (9)

La COVID-19 se identificó por primera vez el 1 de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei, en la China central, cuando se reportó a un grupo de personas con neumonía de causa desconocida, vinculada principalmente a trabajadores del mercado mayorista de mariscos del sur de China de Wuhan. El número de casos aumentó rápidamente en el resto de Hubei y se propagó a otros territorios. (7), (8), (10)

La rápida expansión de la enfermedad hizo que la OMS, el 30 de enero de 2020, la declarara una emergencia sanitaria de preocupación internacional, basándose en el

impacto que el virus podría tener en países subdesarrollados con menos infraestructuras sanitarias y la reconociera como una pandemia el 11 de marzo del 2020. Hasta el 24 de junio del 2020 se reportaron 185 países con casos de COVID-19 asciende a 9 millones 229 mil 049 casos confirmados y 477 mil 269 fallecidos para una letalidad de 5,17 %. (8,11)

La región de las Américas, reportó hasta la fecha 4 millones 610 mil 824 casos confirmados, el 49,96 % del total de casos reportados en el mundo, con 230 mil 079 fallecidos para una letalidad de 4,99 %; Estados Unidos de América es el país con mayor cantidad de casos, reportando unos 2 329 463 casos confirmados, 120 955 fallecidos y 647 291 recuperados. (11), (12)

En Cuba, al cierre del 24 de junio, se encontraban ingresados en hospitales para vigilancia clínica epidemiológica 155 pacientes. Para COVID-19 se estudiaron 2 mil 184 muestras, resultaron dos muestras positivas. El país acumula 159 mil 571 muestras realizadas y 2 mil 321 positivas (1,5%). (11)

Se acumulan 85 fallecidos (ninguno del día), dos evacuados y 2 mil 171 pacientes recuperados (41 altas médicas en el día de ayer). (11), (13)

Debido al reciente surgimiento de la COVID-19 y la conmoción mundial producida y el gran número de fallecidos producidos por esta pandemia, se han publicado muchos estudios sobre epidemiología y características clínicas de la enfermedad, pero todavía hay muy pocos datos publicados con las autopsias de las pacientes. Por ello, para obtener conocimiento sobre los cambios morfológicos y la patología que puede contribuir a la progresión de la enfermedad y la mortalidad, los autores de esta investigación se plantean como objetivo: caracterizar los hallazgos anatomopatológicos de los fallecidos por la enfermedad por coronavirus 2019.

#### **DESARROLLO**

Se realizó una revisión bibliográfica donde se consultaron como fuentes de información las disponibles desde el sitio del Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas (Infomed), sitios web de la OMS, Cubadebate, Redacción Médica y Prensa Latina. Se recuperaron artículos de periódicos y revistas nacionales e internacionales como Diario Médico, JAMA, Gaceta Médica e Infosalus.

Se utilizó como motor de búsqueda el Google. Además, se consideró como criterios de selección aquella literatura publicada más recientemente en concordancia con lo novedosa de esta enfermedad y materiales que estuvieran en idioma español, de esa revisión quedó un total de 31 referencias bibliográficas utilizadas. También se aplicaron estrategias de búsqueda utilizando los descriptores de la ciencia de la salud "coronavirus", "COVID-19" y "autopsias". Se utilizaron los métodos de sistematización y análisis documental, los cuales permitieron analizar la calidad, fiabilidad y validez metodológica de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

Los médicos cubanos han estado siempre muy pendientes de los valiosos conocimientos y sorpresas que las autopsias aportan. Cuba ha sido un caso único por los altos índices de autopsias y sus resultados han sido útiles en la asistencia médica, la docencia, la investigación y la sociedad en general.(14) Debido a lo anterior, se extraña mucho la escasa literatura relacionada con la realización de autopsias en los fallecidos, que corroboren (o no) estructuralmente lo que se ha planteado por muchos a partir de los resultados de la evolución clínica y de los más disímiles exámenes complementarios realizados durante la asistencia de los enfermos de COVID-19, tanto a nivel internacional como nacional.

El 17 de febrero de 2020 se publicó online el caso de un hombre de 50 años que falleció en China el 27 de enero de 2020 con un cuadro de distrés respiratorio del adulto sin responder a los tratamientos y confirmado como positivo al nuevo coronavirus. Los hallazgos histopatológicos, gracias a una biopsia pulmonar practicada al cadáver, semejaban grandemente a los vistos en el SARS y en el MERS, ambos causados por infecciones de coronavirus. (15)

El 18 de febrero, varios patólogos chinos del Hospital Universitario de Wuhan publicaron dos casos de pacientes a los que se les habían realizado un estudio histológico de piezas anatómicas de pulmones, extirpadas al intervenir a dos pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón. Se encontraron en dichos estudios, además de los tumores correspondientes, hallazgos histológicos que los especialistas interpretaron como ocasionados por una fase temprana de neumonía por COVID-19, que "accidentalmente" padecían esos enfermos, de manera simultánea en esos días. Así, los hallazgos patológicos revelaron que los pulmones de ambos pacientes exhibían edema, exudado, hiperplasia reactiva focal de los neumocitos con infiltración celular inflamatoria variable y células gigantes multinucleadas. No encontraron membranas hialinas como hallazgos prominentes. (16)

El director de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Zhongnan de la Universidad de Wuhan (Hubei, China), PengZhiyong, aseguró en una publicación del pasado 29 de febrero, tras estudiar las autopsias de infectados, que los efectos de la COVID-19 en el cuerpo humano eran como "una combinación del SARS y el SIDA" (17) porque daña tanto los pulmones como el sistema inmunitario.

El análisis de cuatro fallecidos por COVID-19, publicado el 25 de mayo del 2020 y realizado en China, relata que de manera patológica la enfermedad muestra características superpuestas con el SARS y en el MERS, (18) dato que coincide totalmente con el caso del hombre de 50 años de China. Por otra parte, los patólogos del Hospital Universitario de Wuhan, que plantearon la no presencia de membrana hialina en el tejido pulmonar se encuentra en contradicción con la última investigación, ya que esta corrobora una existencia de la misma.

Como se ha reportado, en China sí se han realizado autopsias y por los resultados que logran se plantea la utilidad de las mismas y se recomienda su realización, lo que es completamente diferente en España donde ha habido grandes discordancias para realizarlas, ya que las

condiciones de las salas de autopsias no se adaptan al manejo de este tipo de pacientes, señaló José Palacios Calvo, expresidente de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y actual jefe de Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Ramón y Cajal de Madrid, el primer centro español que hizo una autopsia a un cadáver con COVID-19.

A pesar de todo, el domingo 19 de abril, su equipo diseccionó el primer cadáver con COVID-19 confirmado. La evidencia encontrada en esa disección sirvió para demostrar otros daños, resultado de la enfermedad, más allá de los pulmones, precisó José Palacios. (19)

"Se empieza a saber que el virus produce un síndrome de distrés respiratorio agudo en el pulmón. Sin embargo, la COVID-19 también afecta otros órganos, como el riñón, donde puede producir lesión en los túbulos renales. El virus también puede infectar el endotelio, que son las células que recubren los vasos sanguíneos, lo que puede generar patologías cardiovasculares asociadas", refirió Palacios. (20)

En el Hospital Policlínico de Milán, en Italia, se comenzó a realizar autopsias a pacientes con COVID-19. Se realizaron 38 autopsias, en casi todos los casos dirigidas a los pulmones, y es el estudio de casos más amplio a nivel mundial.

En las autopsias se evidenció que la mayoría de los diseccionados no mueren de neumonía, sino de coagulación intravascular diseminada, con trombosis en el área de los pulmones. Esta anomalía es consecuencia de problemas de la coagulación, de los que aún no se determina el origen.

"La presencia de trombos de fibrina plaquetaria en pequeños vasos arteriales. Esta importante observación se ajusta al contexto clínico de la coagulopatía que domina en estos pacientes y que es uno de los principales objetivos de la terapia. Así se sustenta firmemente la hipótesis propuesta por estudios clínicos recientes de que el COVID-19 está relacionado con la coagulopatía y la trombosis", describió la publicación sobre el descubrimiento más relevante en las disecciones en Italia. (21)

Según los resultados, "macroscópicamente, los pulmones aparecen manchados con áreas hiperémicas/ hemorrágicas alternando con áreas rosadas, como se muestra en la figura 1. Histológicamente, algunas áreas son severamente enfisematosas, con vasos sanguíneos enormemente dilatados (hasta 20 veces la norma) que a menudo reemplazan a los microtrombos", han explicado. (22)

Uno de los autores señala que "en la sangre de los pacientes con infección por COVID-19 hay un número muy alto de células endoteliales (expresión del daño endotelial causado directamente por el virus) y que estas células desencadenan una tormenta de citoquinas que recluta principalmente macrófagos". También es por esta razón "que altas dosis de cortisona pueden funcionar". (22)

La trombosis fue hallada en 33 de los 38 casos que se evaluaron. Esta constante les permitió a los investigadores concluir que el bajo nivel de oxígeno en la sangre, conocido como hipoxemia, presente en la mayoría de los pacientes con SARS-COV-2 está más relacionado con fallas en la coagulación que con otro efecto de la infección. No obstante, evitaron referirse a la eficacia del uso de anticoagulantes.

En muchos casos, "el daño alveolar difuso es evidente, con descamación de neumocitos, formación de membranas hialinas y un exudado fibrótico" (22), dijeron los autores, los cuales coinciden totalmente con los resultados alcanzados en dos investigaciones realizadas en China, expuestas anteriormente.

Gracias a las autopsias que los médicos italianos realizaron a pacientes de COVID-19 se descubrió que los enfermos no desarrollan neumonía sino trombosis por lo que la forma de combatir el coronavirus es con antibióticos, antiinflamatorios y anticoagulantes. Relacionado con esta adecuación del tratamiento en varios países, la OMS sugiere el uso de heparina (un anticoagulante) en pacientes de COVID-19 para evitar posibles trombosis.

Sobre el uso de antibióticos para combatir el virus, la OMS ha desmentido que los antibióticos sirvan contra el virus, pues sólo son útiles para bacterias. "El SARS-CoV-2 es un virus y, por lo tanto, los antibióticos no deben usarse como un medio de prevención o tratamiento", dice una publicación en su página web. "Sin embargo, si está hospitalizado, puede recibir antibióticos porque es posible la coinfección bacteriana". (23)

Con respecto a los antiinflamatorios, la OMS informó que, tras revisar 73 estudios, concluyó que los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (entre los que se incluye el ibuprofeno) no aportan ni beneficios ni riesgos a los pacientes infectados por la COVID-19. (23)

Los patólogos del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad Estatal de Louisiana realizaron la primera serie de autopsias a afroamericanos, lo cual no coincide con ninguna investigación abordada en este trabajo, ya que todos los fallecidos fueron de raza blanca; que murieron por COVID-19 en Nueva Orleans y sus hallazgos proporcionan información nueva y fundamental para guiar el manejo del paciente, según publican en la revista "TheLancetRespiratory Medicine". (24)

"Descubrimos niveles elevados de dímeros D, fragmentos de proteínas en la descomposición de los coágulos sanguíneos y que los pequeños vasos y capilares en los pulmones estaban obstruidos por coágulos sanguíneos y hemorragias asociadas que contribuyeron significativamente a la descompensación y la muerte en estos pacientes", informa el autor principal. (24)

Los pacientes eran hombres y mujeres entre 40 y 70 años. Muchos tenían antecedentes de hipertensión, obesidad, diabetes mellitus tipo II dependientes de insulina y enfermedad renal crónica. En todos los casos, los pacientes acudieron al hospital aproximadamente de tres días a una semana después de desarrollar tos leve y fiebre (de 38 o 39 grados), experimentando descompensación respiratoria repentina o colapso en el hogar. (24)

Mientras que estos patólogos también encontraron el mismo daño generalizado en las estructuras pulmonares involucradas en el intercambio de gases visto en la primera pandemia de SARS, la coagulación de vasos pequeños es un hallazgo que parece ser específico para COVID causado por el SARS-CoV-2, lo cual coincide con la investigación realizada en Italia.

Además, en esta región apareció un reporte publicado de dos autopsias completas, realizadas por médicos forenses, a fallecidos con síndrome respiratorio agudo severo con pruebas positivas al SARS-CoV-2, realizadas post mortem. Estos pacientes murieron en Oklahoma en marzo de 2020 y fueron remitidos a Oklahoma Office of theChief Medical Examiner (OCME) para la realización de la autopsia "legal". (25)

Las personas fallecidas a las que se les realizó autopsia, referidas en este artículo, no recibieron tratamiento por un médico y exhibieron síntomas sospechosos de COVID-19 solo al momento de la muerte. No se les hicieron pruebas diagnósticas ante mortem para COVID-19.

En uno de los dos cadáveres, el de un hombre de 77 años que falleció después de presentar fiebre y escalofríos por 6 días, el examen histopatológico de los pulmones reveló un edema pulmonar de permeabilidad, en estado agudo, caracterizado por numerosas membranas hialinas sin evidencia de organización intersticial. Había una inflamación crónica muy esporádica y ligera, compuesta principalmente por linfocitos. El otro paciente era un hombre obeso de 42 años que padecía de distrofia muscular y en el que se constató solo hallazgos histopatológicos compatibles con una bronconeumonía aspirativa y que, por tanto, "murió con COVID-19, pero no por COVID-19". (25)

En esta misma región, se estudiaron a 4 fallecidos con COVID-19, tres hombres y una mujer, las edades oscilaban entre 59 y 81 años. Cada paciente tenía al menos una enfermedad subyacente, incluido el estado inmunocomprometido (leucemia linfocítica crónica y trasplante renal) u otras afecciones (cirrosis, hipertensión y diabetes), como se muestra la alteración renal, la diabetes y la hipertensión se reflejarán como comorbilidades de los fallecidos en casi todas las investigaciones expuestas en el trabajo. El tiempo desde el inicio de la enfermedad hasta la muerte osciló entre 15 y 52 días. (26)

Al margen de algunos casos individuales publicados antes de mayo, el equipo de Menter, de la Universidad Suiza de Basilea, informó a comienzos de este mes en Histopathology, de los resultados de la autopsia de 21 pacientes de dos hospitales de Basilea. La causa principal de muerte fue la insuficiencia respiratoria con daño alveolar difuso exudativo con congestión capilar masiva, como se aprecia en la figura 2. A menudo es acompañada de microtrombos a pesar de la anticoagulación. Diez casos mostraron bronconeumonía superpuesta. Otros hallazgos incluyeron embolias pulmonares, hemorragia alveolar y vasculitis. (27)

Las patologías en otros órganos fueron predominantemente atribuibles al shock; tres pacientes mostraron signos de microangiopatíatrombótica generalizada y seis fueron diagnosticados con amiloidosis cardíaca senil en la autopsia.

La mayoría padecían una o más comorbilidades (hipertensión, obesidad, enfermedades cardiovasculares, diabetes) y predominaban los varones. (27)

Mediante la aplicación de procedimientos mínimamente invasivos, científicos de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (FM-USP), en Brasil, están realizando autopsias de cuerpos de pacientes diagnosticados con COVID-19 que fallecieron en el Hospital de Clínicas de esa institución.

Uno de los objetivos de este trabajo consiste en extraer y evaluar rápidamente muestras de tejidos pulmonares con la intención de poner a disposición informaciones valiosas para la comunidad médica brasileña en el tratamiento de casos graves de la enfermedad.

Los cuatro primeros casos analizados fueron los de dos varones y el de una mujer, todos de más de 60 años y con historial de enfermedades crónicas tales como diabetes e hipertensión, dato que coincide con investigaciones antes mencionadas, y de otro paciente más joven, también con enfermedades preexistentes. Como rasgo en común, la evolución de la enfermedad en los cuatro casos fue sumamente rápida: entre cuatro y 10 días. (28)

Los resultados preliminares de los análisis apuntaron alteraciones similares a las descritas por grupos de investigadores de China en cuatro artículos publicados, en los cuales informan acerca de los resultados de series de autopsias de entre tres y cuatro pacientes diagnosticados con la enfermedad.

Los análisis que los investigadores de la FM-USP llevaron a cabo, corroboran la constatación de que la muerte por COVID-19 es causada por una insuficiencia respiratoria ocasionada en función de lesiones extensas y severas provocadas por el nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, en múltiples áreas de los pulmones: se trata del síndrome respiratorio agudo grave con lesión difusa del tejido pulmonar. (28)

La acción del virus es predominante en las células epiteliales que revisten los alvéolos pulmonares y que participan en el proceso de intercambio gaseoso (de dióxido de carbono y oxígeno); y que se alteran cuando el virus las infecta. (28)

La pérdida de esas células epiteliales provoca una extensa lesión en los alvéolos pulmonares, denominada daño alveolar difuso. Este daño compromete el intercambio gaseoso en un área sumamente significativa del pulmón, reduciendo la oxigenación de los tejidos y llevando a la insuficiencia respiratoria. (28)

La Fundación Jiménez Díaz lleva desde principios del mes de mayo realizando autopsias a pacientes fallecidos por coronavirus. Los investigadores han descubierto que la COVID-19 provoca un daño en las estructuras vasculares que pueden ser el desencadenante de algunos de los síntomas de los pacientes. (29)

Otro estudio coordinado por el Hospital Universitario de Zúrich, y publicado en TheLancet, apunta a como la infección provoca daños en las células entoteliales causando problemas circulatorios y fallos en múltiples órganos.

El SARS-CoV-2 infecta al huésped utilizando el receptor de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que se expresa en varios órganos, incluidos los pulmones, el corazón, los riñones y el intestino. Los receptores ACE2 también se expresan por las células endoteliales. (30)

Hasta ahora, se desconocía si los trastornos vasculares en COVID-19 se deben a la participación de las células endoteliales por el virus. En las pruebas in vitro, los investigadores habían comprobado que el SARS-CoV-2 puede infectar directamente los vasos sanguíneos humanos. "Aquí demostramos la participación de las células endoteliales a través de lechos vasculares de diferentes órganos en una serie de pacientes con COVID-19", apuntan los investigadores. (30)

El estudio encontró elementos virales dentro de las células endoteliales y una acumulación de células inflamatorias, con evidencia de muerte celular endotelial e inflamatoria, en pacientes con COVID-19.

Según el estudio, uno de los casos fue un paciente de COVID-19 de 71 años con enfermedad arterial coronaria e hipertensión arterial que había desarrollado insuficiencia orgánica multisistémica y falleció. El análisis postmortem de su riñón trasplantado mostró estructuras virales en las células endoteliales. Los investigadores también encontraron células inflamatorias en el corazón, intestino delgado y pulmones, donde la mayoría de los vasos pequeños aparecían congestionados. (30)

Otro paciente de 58 años con diabetes, hipertensión arterial y obesidad desarrolló isquemia mesentérica o disminución del flujo sanguíneo al intestino delgado que puede dañar permanentemente el órgano. También se encontró endotelitis linfocítica, en los pulmones, el corazón, los riñones y el hígado. (30)

Por último, el paciente 3 era un hombre, de 69 años, con hipertensión que desarrolló insuficiencia respiratoria como resultado de COVID-19 y requirió ventilación mecánica. La ecocardiografía mostró una fracción de eyección ventricular izquierda reducida. El colapso circulatorio se produjo con isquemia mesentérica, y se realizó la resección del intestino delgado, pero el paciente sobrevivió. La histología de la resección del intestino delgado reveló endotelitis prominente de los vasos submucosos y cuerpos apoptóticos. (30)

Un equipo alemán de la Universidad de Hamburgo-Eppendorf publicó a comienzos demayo en Annals of Internal Medicine otra serie de doce pacientes: la autopsia reveló trombosis venosa profunda en 7 de ellos, en quienes no se sospechaba tromboembolismo venoso antes de la muerte. La embolia pulmonar fue la causa directa de muerte en 4 pacientes. Se observó daño alveolar histomorfológicamente difuso en 8 pacientes. En todos se detectaron altas concentraciones de ARN del SARS-CoV-2 en el pulmón. La viremia en 6 de 10 y 5 de 12 pacientes presentaba altos títulos de ARN en el hígado, riñón y corazón. (27)

Patólogos de la Universidad de Texas en Houston han publicado asimismo en Cardiovascular Pathology, resultados de 23 pacientes de 5 centros de Estados Unidos. Confirman que la COVID-19 es una enfermedad sistémica con mayor afectación de los pulmones y el corazón. En general, concluyen, "los hallazgos de la autopsia respaldan el concepto de que la patogénesis de la enfermedad grave por COVID-19 implica una lesión directa de múltiples órganos, incluidos el corazón y los pulmones, junto con las consecuencias de un estado procoagulante con coagulopatía".(27)

En nuestro país no se han publicado resultados de autopsias de enfermos positivos a SARS-CoV-2, al menos hasta donde conocen los autores de estos párrafos, ya que la realización de autopsias se ha regulado en el Protocolo Nacional vigente del MINSAP VS COVID-19, (31) el cual plantea que ante un caso confirmado no se realiza la autopsia.

#### **CONCLUSIONES**

Los pulmones de los fallecidos por la COVID-19 macroscópicamente aparecen como órganos llamativamente edematosos y congestivos y con afectación irregular e histológicamente la lesión principal es el daño alveolar difuso caracterizado por: congestión capilar, necrosis de neumocitos, membrana hialina, edema intersticial, hiperplasia de neumocitos, atipia reactiva y trombos de fibrina plaquetaria. La trombosis de los vasos sanguíneos constituye un elemento clave en la fisiopatología de la enfermedad junto con la lesión en diversos órganos. Las comorbilidades presentes en los fallecidos fueron la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y enfermedad renal.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Ramírez Vázquez H, Reyes González ME. Al Día, Noticias de Salud. Cien años de la "gripe española", la primera pandemia global. enero 06(dpa)
- Tomado del Boletín temático en Medicina. Prensa Latina. Copyright 2018. Agencia Informativa Latinoamericana Prensa Latina S.A. [Internet] [Citado 21/06/2020] [aprox. 2 p.] Disponible en: http://www.sld.cu/?iwp\_post=2018%2F01%2F08%2FCien%20a%C3%B1os%20de%20 la%20%27gripe%20espa%C3%B1ola%27%2C%20la%20primera%20pandemia%20global%2F163671&iwp\_ids=1\_63671&blog=1\_aldia
- 2. Coronavirus: semejanzas y diferencias con "la gripe española" de 1918. Texto del canal español de TV "Antena 3". [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.antena3.com/noticias/sociedad/coronavirus-semejanzas-y-diferencias-con-la-gripe-espanola-de-1918\_202004125e92d2d7b26be5000127f097.html?ps=ps:sour-indigitall
- 3. González Santamaría A. La COVID-19: ¿Tercera Guerra Mundial? Cubadebate, [Citado 21/06/2020]. Disponible en: http://www.cubadebate.cu/opinion/2020/04/13/la-covid-19-tercera-guerra-mundial/http://www.cubadebate.cu/opinion/2020/04/13/la-covid-19-tercera-guerra-mundial/

Disponible en: doi / 10.1001 / jama.2020.8907

- 4. Carr D. Compartir datos de investigación y hallazgos relevantes para el nuevo brote de coronavirus (COVID-19) [Internet]. Londres: Wellcome Trust 2020 [Citado 25/06/2020]. Disponible en: https://wellcome.ac.uk/press-release/sharingresearchdata-and-findings-relevantnovelcoronavirus-covid-19-outbreak
- 5. Canción Z, Xu Y, Bao L. Del SARS al MERS, empujando los coronavirus al centro de atención. Virus [Internet]. [Citado 25/06/2020]; 11 (1): 11. Disponible en: https://www.mdpi.com/1999-4915/11/1/59/pdf
- 6. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Infecciones por coronavirus: más que solo el resfriado común. JAMA [Internet]. [Citado 25/06/2020]; 323 (8): 707-8. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815
- 7. OMS. Noticias ONU. Los 13 desafíos de la salud mundial en esta década [Internet]. Ginebra: OMS; [Citado 25/06/2020]. Disponible en: https://news.un.org/es/search/Los%2013%20desaf%C3%ADos%20de%20la%20salud%20mundial%20en% 20esta%20d%C3%A9cada
- 8. OMS. Noticias ONU. Retos de salud urgentes para la próxima década [Internet]. Ginebra: OMS; [Citado 25/06/2020]. Disponible en: https://news.un.org/es/story/2020/01/1467872
- 9. Observaciones del Director General de la OMS en la conferencia de prensa sobre 2019-nCoV [Citado 25/06/2020]; 26 (1): [aproximadamente 1 p.]. Disponible en: https://www.who.int/dg/speeches/detail/whodirector-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020
- 10. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Infecciones por coronavirus: más que solo el resfriado común. JAMA [Internet]. [Citado 21/06/2020]; 323 (8): 707-8. Disponible en: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2759815
- 11. Redacción del Ministerio de Salud Pública. Parte de cierre del día 24 de junio a las 12 de la noche [Internet]. La Habana: Cuba; [Citado 25/06/2020]. Disponible en: https://salud.msp.gob.cu/parte-de-cierre-del-dia-24-de-junio-a-las-12-de-la-noche/
- 12. Organización Mundial de la Salud. COVID-19: Sistema de información para la Región de las Américas [Internet]. Ginebra: OMS; [Citado 25/06/2020]. Disponible en: https://paho-covid19-response-who.hub.arcgis.com/
- 13. Directorio Cubano. Cuba: El mapa del coronavirus, casos reportados en tiempo real por países [Internet]. La Habana: Cuba; [Citado 25/06/2020/]. Disponible en: https://www.directoriocubano.info/cuba-mapa-coronavirus/
- 14. Espinosa-Brito AD, Hurtado de Mendoza-Amat J. En defensa de la autopsia clínica y su práctica en Cuba [Internet]. Revisión MEDICC. [Citado 21/06/2020]; 19 (1): 37-41. Disponible en: www.medicc.org/mediccreview/pdf.php?lang=&id=5
- 15. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Hallazgos patológicos de COVID-19 asociados con el síndrome de dificultad respiratoria aguda [Internet]. LancetRespirMed 2020. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X
- 16. Tian S, Hu S, Niu L, Liu H, Xu H, Xiao S-Y. Patología pulmonar de la neumonía por coronavirus novedoso de fase temprana 2019 (COVID-19) en dos pacientes con cáncer de pulmón [Internet]. Revista de Oncología Torácica. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://doi.or g / 10.1016 / j.jtho.2020. 02.01017. Rusia Today. Médico chino tras estudiar autopsias de infectados: el efecto del covid-19 es como "una combinación del SARS y el sida" [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://actualidad.rt.com/actualidad/345339-combinacion-sars-sida-graves-efectos-coronavirus
- 18. Diario Médico. Qué están encontrando las primeras autopsias de los COVID-19 [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.diariomedico.com/medicina/anatomia-patologica/que-estan-encontrando-las-primeras-autopsias-de-los-covid-19.html
- 19. El independiente. Descifrando el covid-19 más allá de la muerte [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.elindependiente.com/vida-sana/salud/2020/05/03/descifrando-el-covid-19-mas-alla-de-la-muerte/
- 20. Redacción médica. Coronavirus autopsias: médicos españoles explican las primeras evidencias [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-autopsias-medicos-espanoles-explican-primeras-evidencias-cadaveres-covid19-2266
- 21. Redacción médica. Coronavirus: conclusiones de las primeras autopsias en muertos con COVID-19 [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.redaccionmedica.com/secciones/sanidad-hoy/coronavirus-conclusiones-de-las-primeras-autopsias-en-muertos-con-covid-19-9912
- 22.Infomed. Coronavirus: conclusiones de las primeras autopsias en muertos con COVID-19 [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://boletinaldia.sld.cu/aldia/2020/04/09/coronavirus-conclusiones-de-las-primeras-autopsias-en-muertos-con-covid-19/
- 23. Abril Mulato. No es real que la trombosis sea la única complicación que puede provocar el COVID-19 [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://apnews.com/afs:Content:8808850016
- 24.Infosalus. Autopsias de pacientes de COVID-19 revelan nuevos hallazgos [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-autopsias-pacientes-covid-19-revelan-nuevos-hallazgos-20200528080435.html
- 25. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, DO, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 Autopsias, Oklahoma, EE. UU. [Internet]. Revista americana de patología clínica. [Citado 21/06/2020] Disponible en: https://academic.oup.com/ajcp/advance-article/doi/10.1093/ajcp/aqaa062/5818922 26. Schaller T, Hirschbühl K, Burkhardt K, et al. Examen postmortem de pacientes con COVID-19 [Internet]. JAMA [Citado 21/06/2020].
- 27.Informed. Qué están encontrando las primeras autopsias de los fallecidos por COVID-19 [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: http://www.sld.cu/node?iwp\_post=2020%2F05%2F28%2FQu%C3%A9%20est%C3%A1n%20encontrando%20las%20primeras%20autopsias%20 de%20los%20fallecidos%20por%20COVID-19%2F1684185&iwp\_ids=16\_84185&blog=1\_aldia

- 28. Infomed. Las autopsias en muertos por COVID-19 ayudan en el tratamiento de casos graves de la enfermedad [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en:http://www.sld.cu/node?iwp\_post=2020%2F04%2F21%2FLas%20autopsias%20en%20 muertos%20por%20COVID-19%20ayudan%20en%20el%20tratamiento%20de%20casos%20graves%20de%20la%20enfermedad%2F183197&iwp\_ids=1\_83197&blog=1\_aldia
- 29. Antena 3. Esto es lo que han revelado las autopsias a pacientes fallecidos por coronavirus [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://www.antena3.com/noticias/sociedad/esto-que-han-revelado-autopsias-pacientes-fallecidos-coronavirus\_202006205eee4dc4 11f0df000172ecd0.html
- 30. Gaceta médica. Así afecta el Covid-19 a las células endoteliales [Internet]. [Citado 21/06/2020]. Disponible en: https://gacetamedica.com/investigacion/asi-afecta-el-covid-19-a-las-celulas-endoteliales/
- 31. Ministerio de Salud Pública. Protocolo Nacional MINSAPVSCOVID-19. Disponible en: https://www.google.com/search?q=Protocolo+COVID-19+MINSAP&ie=utf-8&oe=utf-8&oe=tf-8&oe

## Pathological findings of the deceased due to coronavirus disease 2019

#### **SUMMARY**

Objective: Characterize autopsies of those deceased by coronavirus disease 2019

**Development:** A bibliographic review was carried out from a total of 31 bibliographic references. Articles and information from national and international newspapers and magazines and from different websites were used. In several countries, research has been done to inform the scientific community of the findings of Pathological Anatomy studies in deaths from coronavirus disease 2019 (COVID-19). These studies have been conducted in patients of various ages, skin color and comorbidities, showing diffuse alveolar disease, coagulopathy, damage to various organs and World Health Organization (WHO) criteria for the treatment of the disease.

**Conclusions**: The lungs of those deceased by COVID-19 macroscopically appear as edematous and congestive organs and with irregular and histologically affected. The main injury is diffuse alveolar damage characterized by: capillary congestion, pneumocyte necrosis, hyaline membrane, interstitial oedema, pneumocystis hyperplasia, reactive atipopia and platelet fibrin thrombus. Thrombosis of blood vessels is a key element in the pathophysiology of the disease along with injury to various organs. Anticoagulant treatment may be useful in the management of patients. The comorbidities present in the deceased were high blood pressure, diabetes mellitus and kidney disease.

Keywords: autopsies; deceased; COVID-19.

Dirección para la correspondencia: Ariel Ramos Palmero

Correo electrónico: ramosariel806@gmail.com