



## **EXPERIENCIAS EN LA ANATOMÍA PATOLÓGICA APRENDIDAS EN LA PANDEMIA DE LA COVID-19**

Teresita de Jesús Montero González <sup>1\*</sup> ORCID 0009-0007-9144-4246

José Domingo Hurtado de Mendoza Amat <sup>2</sup> ORCID 0009-0008-2572-3770

Virginia de los Ángeles Capó de Paz <sup>3</sup> ORCID 0000-0002-9711-9475

Laura López Marín <sup>4</sup> ORCID 0000-0002-0251-5812

Licet González Fabian <sup>5</sup> ORCID 0000-0003-0466-7251

<sup>1</sup> Doctora Ciencias, Especialista de II Grado Anatomía Patológica, Máster en Ciencias de la Educación Superior, Profesora e Investigadora Titular, Profesora Consultante. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", Universidad de Ciencias Médicas de las FAR.

<sup>2</sup> Doctor Ciencias, Especialista de II Grado Anatomía Patológica, Profesor e Investigador Titular, Profesor Consultante. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto", Universidad de Ciencias Médicas de las FAR.

<sup>3</sup> Doctora Ciencias, Especialista de II Grado Anatomía Patológica, Profesora e Investigadora Titular, Profesora Consultante. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo".

<sup>4</sup> Especialista de II Grado Anatomía Patológica, Máster en Investigaciones de Aterosclerosis, Profesora e Investigadora Auxiliar. Instituto Nacional de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López", Universidad de Ciencias Médicas de La Habana.

<sup>5</sup> Especialista de II Grado Anatomía Patológica, Máster en Investigaciones de Aterosclerosis, Profesora e Investigadora Auxiliar. Instituto Nacional de Gastroenterología, Universidad de Ciencias Médicas de La Habana, Facultad de Ciencias Médicas "Manuel Fajardo".

\*Autor de correspondencia: [teremg@infomed.sld.cu](mailto:teremg@infomed.sld.cu)



## RESUMEN

**Introducción:** La presencia de una nueva enfermedad producida por el SARS-CoV-2 en los finales del año 2019 colocó al mundo ante retos.

**Objetivo:** Mostrar las experiencias en la Anatomía Patológica aprendidas en la pandemia de la COVID-19.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, transversal de láminas histológicas y protocolos de autopsia mínimamente invasiva de fallecidos PCR positivos al SARS-CoV-2 en diferentes hospitales del país enviados al grupo especial de trabajo. Se estudiaron 800 casos según etapas de circulación de las cepas del virus, comorbilidades, grupos de edad y causas de muertes.

**Resultados:** El sexo masculino predominó con 53.6 % y el grupo de edades más afectados en ambos sexos fue el de 60 años y más. Las comorbilidades estuvieron presentes en casi todos los fallecidos. El edema pulmonar de permeabilidad de la COVID-19 se presentó en el 89.4%. Se logra organizar los fallecidos por la acción de enfermedad como causa básica o contribuyente y los que fallecen confirmados al virus, pero sin evidencia de lesiones morfológicas.

**Conclusiones:** La Anatomía Patológica durante la pandemia de la COVID-19 a través de las autopsias aportó nuevos conocimientos, la identificó como la causa de muerte frecuente y el edema pulmonar de permeabilidad con sus particularidades, como la complicación de causa directa o intermedia de muerte. La morfología de la respuesta inflamatoria sistémica estuvo presente en casi todos los fallecidos. La autopsia una vez más confirma que al estudiar la muerte, ayuda a salvar la vida, en el presente y para el futuro.

**Palabras clave:** COVID-19; SARS-CoV-2; autopsia, causas de muerte.

## INTRODUCCIÓN

La presencia de una nueva enfermedad producida por el SARS-CoV-2 identificada en China en los finales del año 2019, no se sospechó que se colocara al mundo ante tantos retos. Declarada pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el mes de marzo del 2020, cada país se enfrentaba a esta realidad. El sistema de salud cubano se comenzó a preparar desde antes de que llegara el primer caso contagiado al país.<sup>(1,2)</sup>

La Anatomía Patológica, como todas las especialidades desde la visión epidemiológica que imponía lo poco conocido de la enfermedad, analizó sus herramientas. Existían experiencias previas en la realización de las autopsias de fallecidos confirmados al virus de la inmunodeficiencia humana y los enfermos (VIH-SIDA)<sup>(3)</sup>, por lo que se tenía la convicción de que se podrían realizar los estudios de autopsia a los fallecidos por la nueva enfermedad, ya identificada por la OMS como la COVID-19.

Ajustados al cumplimiento de las regulaciones epidemiológicas, se propuso la realización de autopsias mínimamente invasivas (AMI)<sup>(4)</sup> para lograr identificar los



aspectos morfológicos de la enfermedad, las causas de muertes de los pacientes y ayudar en la orientación terapéutica de la enfermedad. Realizar esta compleja labor, requería un esfuerzo colectivo, de personal con experiencia y entrega a la labor. Se organizó un grupo especial de trabajo de Anatomía Patológica (GETAP) con personal de reconocido prestigio en sus esferas de trabajo que realizó el diagnóstico de los casos que se le enviaron para su revisión.

Progresivamente se avanzó en describir cada lesión encontrada, revisando la literatura internacional, y socializando los resultados en diferentes eventos nacionales y revistas indexadas en bases de datos internacionales. Es objetivo de la presente investigación mostrar las experiencias en la Anatomía Patológica aprendidas en la pandemia de la COVID-19.

### **MÉTODOS**

Se realizó un estudio descriptivo, transversal donde se estudiaron láminas de tejido y protocolos de fallecidos con PCR positivos al SARS-CoV-2, a los que se les realizó AMI, en diferentes hospitales del país,<sup>(4)</sup> en el período de marzo del 2020 a abril del 2022 enviados al grupo especial de trabajo de anatomía patológica (GETAP), para el estudio de estos fallecidos. Se estudiaron 800 AMI y se excluyeron casos que tenían registro insuficiente de datos o las muestras recibidas tenían defectos de procesamiento lo cual impidió realizar el estudio histopatológico. Las variables estudiadas fueron:

- Etapas de circulación de las cepas del SARS-CoV-2: identificadas en Cuba agrupadas de la siguiente forma: de marzo de 2020 a febrero de 2021 G614D (G), marzo 2021 a julio 2021 la  $\beta$  (B), agosto a noviembre 2021  $\delta$  (D) y desde diciembre 2021 a abril 2022 Ómicron (O).<sup>(5)</sup>

- Comorbilidades: se valoró según los datos recibidos el antecedente o no de padecer diferentes enfermedades o exposiciones. Las enfermedades fueron: hipertensión arterial, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica, enfermedad renal crónica (ERC), tumor maligno, dislipidemia, trastornos psiquiátricos, obesidad, asma bronquial, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), alcoholismo, tabaquismo, demencia, encamamiento.

- Grupos de edad: medida en años cumplidos agrupados en los grupos de edad: menores de 19 años, de 19 a 39 años, de 40 a 59 años, de 60 a 89 años y mayores de 89 años.

- Sexo: según sexo biológico en masculino y femenino.

- Causas de muertes: valoradas según los criterios del Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía patológica (SARCAP).<sup>(3)</sup>

El GETAP, con la experiencia alcanzada en el estudio de las autopsias de los casos confirmados al SARS-CoV-2, estableció sus criterios diagnósticos. Los fallecidos con los cambios pulmonares característicos<sup>(6)</sup> o en otros órganos con las lesiones identificadas, pueden tener como CBM la COCOVID-19, o está ser causa contribuyente, según la



valoración de su cronopatograma. Los que no presentan estos cambios, el diagnóstico de SARS-CoV-2 está ubicada en otros diagnósticos.

Presencia del DMO: según los criterios diagnósticos del DMO<sup>(3,7,8)</sup> a través del estudio histológico de los fragmentos extraídos. Se realizó un ajuste para la situación especial de la enfermedad, los órganos de tracto digestivo no se exploraron por las características de la AMI, al igual que el encéfalo cuando no se estudió.<sup>(9)</sup>

Para la realización del proceder se garantizó la preparación del personal médico y técnico que la realizaron y el cumplimiento de las medidas de bioseguridad establecidas para el personal que realizó el proceder. Las obtención de muestras para estudio histopatológico de los órganos (pulmones, corazón, hígado, riñones y bazo in situ, y en una institución, se estudió el íleon y, previo diseño de un aditamento, se obtuvo fragmentos de encéfalo) se realizó antes de transcurridas las primeras 6 horas desde el fallecimiento. Se fijaron en formol al 10 % y se realizó el procesamiento habitual para estudios histopatológicos. Con microscopios ópticos se observaron los cortes de tejidos de 4 micras de grosor embebidos en parafina y coloreados con hematoxilina y eosina.

El GETAP que diagnosticó el material recibido, está constituido por cinco patólogos dedicados al estudio de enfermedades infecciosas, renales, hepáticas y a la patología autopsica. Este grupo estudió y realizó el diagnóstico en conjunto de cada una de las muestras histológicas observadas.

Los resultados se insertaron en base de datos Excel y en el SARCAP.<sup>(3)</sup> Las características generales de los pacientes fueron presentadas en forma de porciento. Los resultados son presentados en tablas, gráficos y figuras.

Se siguieron los principios éticos de la especialidad, con la debida confidencialidad en la preservación de la identidad de los fallecidos incluidos, y bajo los preceptos de las autopsias en condiciones de la pandemia, establecidas en el anexo 22 del Protocolo del Minsap para el enfrentamiento a la COVID-19.<sup>(2)</sup> El estudio se realizó de acuerdo con la última revisión de la Declaración de Helsinki y lo establecido por las normas éticas, institucionales y regionales, de la medicina actual.<sup>(10)</sup> La información garantizó la absoluta confidencialidad de los datos personales.

## RESULTADOS

El GETAP logró alcanzar la cifra de 800 casos estudiados. La frecuencia de casos por las cepas de circulación de las cepas se muestra, con predominio en la etapa de circulación de la cepa B. El sexo masculino tuvo un predominio con 53.6 % y el grupo de edades más afectados en ambos sexos fue el de 60 años y más con más del dos tercio de los casos fallecidos. (Tabla 1)

**Tabla 1:** Distribución de casos fallecidos confirmados al SARS-CoV-2 por fecha de circulación de las cepas, sexo y grupos de edades. (n/%)

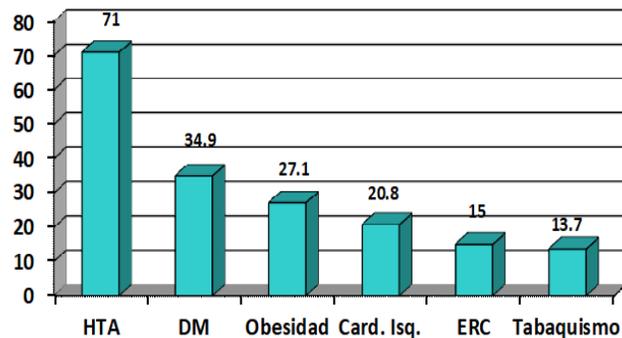


CEPA/ED SEXO	TOTAL		0-18 AÑOS		19-30 AÑOS		31-59 AÑOS		60 AÑOS Y MÁS	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
<b>G=170</b>	67	107	0	0	0	0	10/ 15	21/ 19.6	53/ 79.1	86/ 80.4
<b>B=431</b>	206*	225*	3/ 1.5	0	4/ 1.9	2/ 1	53/ 26	59/ 26.6	144/ 70.6	161/ 72.5
<b>D=159</b>	70	89	2/ 2.9	0	6/ 8.6	0	17/ 24.3	17/ 19.1	45/ 64,3	72/ 80.9
<b>O=40</b>	10	30	0	1/ 3.3	1/ 10	1/ 3.3	1/ 10	4/ 13.3	8/ 80	24/ 80
<b>Total=800</b>	349	451	5/ 1.4	1/ 0.2	11/ 3.2	3/ 0.7	81/ 23.2	101/ 22.4	250/ 71.6	342/ 76

\*: 2 femeninos y 3 masculinos sin edad especificada.

Las comorbilidades estuvieron presentes en casi todos los pacientes, aproximadamente un 5 % de los casos estudiados no las presentaron, por lo menos en los antecedentes y datos aportados sobre los pacientes fallecidos. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente seguida por la diabetes mellitus, incluso en varios pacientes, ambas estaban presentes. (Gráfico 1)

En el estudio histopatológico, se organizan los resultados por órganos. Se realiza referencia de los datos observados y se muestran las imágenes que evidencian las lesiones observadas.

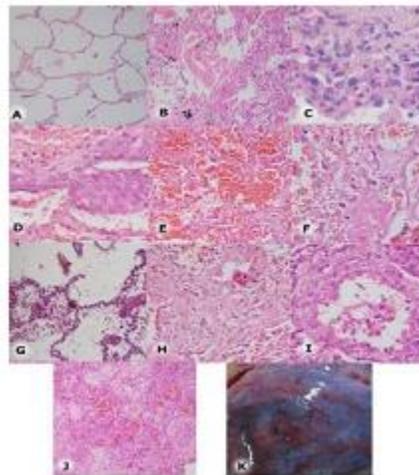


**Gráfico 1:** Comorbilidades en fallecidos confirmados al SARS-CoV-2.

Nota: HTA: hipertensión arterial, DM: diabetes mellitus, Card. Isq: cardiopatía isquémica, ERC: enfermedad renal crónica



En los pulmones se identificaron el mayor número de lesiones. El edema pulmonar de permeabilidad (EPP) no se observó en el 68 casos (8.5%) y en su expresión clásica, antes del estudio de la enfermedad, se observó en 16 casos (2%). Los cambios de EPP observados en fallecidos confirmados relacionados con la evolución de la enfermedad se presentaron en 715 fallecidos (89.4%). La mayor frecuencia de lesiones corresponde al tipo fibroproliferativo, que se presentó desde la circulación de la cepa beta y delta, se hizo más florida la morfología de la enfermedad con atipias, hiperplasia, metaplasia, expresión florida de un EPP en su fase proliferativa. (Fig. 1)



**Fig. 1-** Pulmón: a) imagen histológica normal pulmón (H/E 40x), b) EPP exudativo: membranas hialinas y desprendimiento celular ((H/E 20x), c y d) EPP proliferativo: hiperplasia del epitelio bronquial con metaplasia y atipia (H/E 40x), e y f) variante con hemorragias intraalveolares (H/E 20x), g) variante con microtrombosis (H/E 40x), h y j) EPP fibroproliferativo: fibrosis de neoformación intersticial y avanzada (H/E 20x/40x), i) endotelitis pulmonar (H/E 60X), k) pulmón macroscópico fase fibroproliferativa "pulmón azul" descrito en la COVID-19. (Fuente: propia de los autores)

En las lesiones renales de 657 fallecidos se encontró la vacuolización no isométrica de las células epiteliales tubulares y la simplificación del epitelio proximal fueron los más comunes en el 72,6 % y 53,6 % fallecidos respectivamente. La congestión vascular se hizo patente en 60,6% casos. La necrosis tubular aguda de moderada a intensa fue el diagnóstico más frecuente presente en 476 (75,8 %) fallecidos. El 15,4% del total de los casos tenía diagnóstico de enfermedad renal crónica, sin embargo el 41,7 % tenía fibrosis intersticial y atrofia tubular de moderada a intensa lo que significa que el 26.3 % de los casos tenían daño crónico de moderada a avanzada sin diagnosticar. Se evaluaron las características histopatológicas del tejido hepático en 559 casos. El hallazgo agudo más frecuente fue el patrón necroinflamatorio agudo: necrosis observada en el 87,0 % de los casos, seguido de

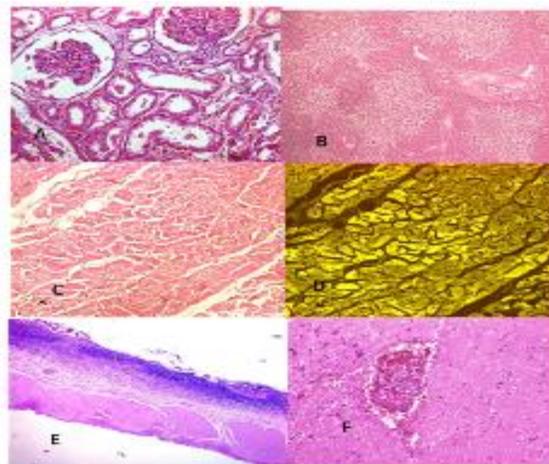


la apoptosis con 77,0 %. Se observó un ligero predominio de la necrosis confluyente lo que sugiere mayor intensidad del daño agudo (51,0 %).

En el corazón se encontró la cardiosclerosis como daño más frecuente en 57.4 %, la infiltración grasa estromal del miocardio con 42.4 % seguida de las miocarditis en el 33.3 % de los casos. En el 6,1 % se presentaron daños isquémicos, muy precoces, observados por técnicas de autofluorescencia la mayoría. El íleon terminal fue insertado en el estudio de las autopsias confirmadas al SARS-CoV-2. Se observó en 218 fallecidos con lesión crónica o crónica agudizada del íleon terminal, con ileitis crónica en 70,6%, la crónica agudizada en 9,2 % y aguda en 12,9 %. Se estudiaron el cerebro de 426 casos, el 75.11 % presentó edema cerebral y el 72.3 % cambios anóxicos con hemorragia perivascular. Estos daños alcanzaron en las causas directas de muerte el 2,3 % y el 8,1 % respectivamente y los cambios anóxicos en las causas intermedias se presentó en el 4.5 % de los casos con estudio cerebral. (Fig. 2)

En las causas de muerte se destaca el EPP propio de la COVID-19 (42.9%), seguida de la trombosis pulmonar (10.8 %) y la encefalopatía anóxica (8.7 5%). En las causas básicas de muerte fue la COVID-19 la más frecuente en el 78.9 %, seguida de la aterosclerosis coronaria (4.6 %) y la hipertensión arterial (3.4 %). Finalmente el cronopatograma de las causas de muerte se logra organizar en los casos donde los pacientes fallecen por acción directa de la COVID-19 como causa básica, o esta es contribuyente y los pacientes que fallecen confirmados al virus, pero sin evidencia de lesiones provocada por el, es decir fallecen por otras causas. (Tabla 2)

En el contexto del estudio realizado la morfología de la respuesta inflamatoria sistémica, expresada a través del daño múltiple de órganos en pacientes confirmados alcanzó el 91,9 %.



**Fig. 2-** Histopatología de lesiones en órganos. A) Riñón con necrosis tubular aguda HE X400. B) Hígado con necrosis hepática submasiva. HE X100. C) Corazón con eosinofilia y ondulación de las fibras por infarto reciente. HE X200. D) Autofluorescencia del tejido



miocárdico necrótico de imagen anterior. HE X200. E) Íleon con atrofia e ileitis crónica. HE X100, F) Cerebro con hemorragia perivascular difusa por cambios anóxicos. HE X400.

**Tabla 2-** Lugar que ocupan en el cronopatograma los fallecidos con AMI confirmados al SARS-CoV-2. (%)

CEPA frecuente	LUGAR EN CRONOPATOGRAMA (n/%)		
	CBM Covid-19	CC Covid-19	OD SARS-CoV-2
<b>G=170</b>	94/55.3	20/11.8	56/32.9
<b>B=431</b>	354/82.1	36/8.4	41/9.5
<b>D=159</b>	150/94.3	6/3.7	3/2
<b>O=40</b>	33/82.5	6/15	1/2.5
<b>Total=800</b>	631/78.9	68/8.5	101/12.6

## DISCUSIÓN

La metodología empleada en la realización y procesamiento de las autopsias durante el enfrentamiento a la COVID-19, permitió estudiar de manera sistemática a los fallecidos en el curso de la pandemia y extraer información valiosa, la cual brinda sustento científico a múltiples investigaciones y experiencias directas a la práctica médica. La cepa D614G circulaba desde el inicio de la pandemia, aún cuando no estaba este periodo incluido en el estudio. Posterior a la fecha de cierre de la investigación, la Ómicron y sus variantes han estado en circulación.<sup>(5)</sup> Las mayores complicaciones en cuanto a la enfermedad en la pandemia, se desarrollo en la circulación de las cepas Beta y Delta, coincidiendo con elevada mortalidad en todas las instituciones del sistema de salud que atendían pacientes confirmados al SARS-CoV-2.

El edema pulmonar es una de las lesiones más frecuentes en relación a las causas de muerte. Su morfología se caracteriza por dos variantes fundamentales. El estudio sistemático de las autopsias en fallecidos por causas traumáticas, en choque, sepsis graves, con intervenciones quirúrgicas complicadas, entre otras causas, permitió caracteriza el edema pulmonar de permeabilidad (EPP).<sup>(11,12)</sup>

El EPP o DAD, como se le conoce en la literatura revisada, se describió como una alteración morfológica casi obligada del daño múltiple de órganos (DMO).<sup>(3,13)</sup> Fue el pulmón el primer órgano de estudiado en este evento, expresado además en el modelo experimental de ratón quemado que sustentó parte importante de estos aportes y evaluado en las consideraciones realizadas para seleccionar el modelo de eutanasia adecuado para el estudio del DMO.<sup>(14)</sup>



Con la tinción inmunohistoquímica que la mayoría de los linfocitos infiltrados eran células TCD4 positivos; y que parte del epitelio alveolar y los macrófagos fueron positivos para el antígeno COVID-19. Con microscopio electrónico se observaron partículas de COVID-19 en epitelios de la mucosa bronquial y epitelios alveolares de tipo II. El hallazgo histopatológico pulmonar más frecuente encontrado es el DAD en diferentes estadios.<sup>(15,16)</sup>

Sin embargo, en la experiencia de los estudios realizados con gran volumen de AMI estudiadas, existen particularidades, que aportan un sello distintivo a la pandemia de la COVID-19. Las membranas hialinas muestran desorganización, plegamiento y abundancia. La proliferación epitelial, vascular y fibrótica acorta su tiempo de aparición al igual que a fibrosis de nueva formación. Importante que muchos llegaban a ingreso con etapas avanzadas de la enfermedad, por ello la fibrosis no se describe en el periodo clásico para otros eventos del SDRA.<sup>(17)</sup>

Hay varios mecanismos que explican la disfunción renal aguda que tienen estos pacientes. La isquemia y la hipoxia se relacionan con la disfunción pulmonar grave. Los niveles elevados de mediadores químicos circulantes y la posible infección directa del parénquima del riñón por el virus, también contribuyen al daño renal agudo.<sup>(18)</sup>

Golmai et al indican que este hallazgo apoya la hipótesis de infección directa del virus SARS-CoV-2 a las células renales, especialmente las que conforman el epitelio tubular y los podocitos, lo que estaría asociado con necrosis tubular aguda y proteinuria en pacientes con COVID-19. Por otro lado, hay otros investigadores que en los estudios ultraestructurales no evidencian la presencia del virus en el tejido a pesar de demostrar el daño tubular agudo.<sup>(19,20)</sup> Existe en estos pacientes evidencias de daño renal crónico que en un grupo importante de casos no estaba diagnosticado.<sup>(21)</sup>

Los mecanismos de daño hepático inducidos por la COVID-19 pueden estar relacionados con un efecto citopático directo del virus, el menos probable hasta la fecha, daño inmunomediado relacionado con la tormenta de citocinas desencadenada por el reconocimiento del virus debido a la inmunidad innata, lesión hipóxica en pacientes con compromiso hemodinámico intenso y finalmente, daño hepático inducido por medicamentos.<sup>(22,23)</sup> El hallazgo histopatológico en hígado que predominó en fallecidos con COVID-19, fue el patrón necroinflamatorio agudo, seguido de la hiperplasia de células de Küpffer y de la congestión sinusoidal. El daño hepático agudo ocurrió principalmente en pacientes con multimorbilidades y hepatopatía preexistente.

En los procesos fisiopatogénicos, activando una serie de vías celulares y de caspasas, llevan a la célula a la muerte vía los mecanismos de necroptosis y de pyroptosis. Citológicamente se observa alteración de la membrana celular, tumefacción celular e inflamación, a diferencia de la apoptosis clásica, que solamente se acompaña de histiocitos.<sup>(24,25,26)</sup> En un órgano, donde las alteraciones morfológicas, quedan ocultas por cambios eléctricos, fisiológicos, funcionales, u otros, ocultos a la posibilidad de la observación clásica por microscopía óptica con la hematoxilina/eosina.



De forma integral, los ácidos biliares, sus receptores, sus transportadores y sus acciones constituyen el mecanismo biomolecular que puede justificar la evolución hacia la gravedad en la COVID-19. Diversas publicaciones reportan la presencia de una relación entre los niveles altos séricos y en las heces de los ácidos biliares hidrofóbicos conjugados a la glicina con los daños anatómicos funcionales del corazón, pulmón, hígado, riñón entre otros.<sup>(27,28,29)</sup>

La presencia de receptores ACE2 en neuronas del tronco encefálico, la corteza, el cuerpo estriado y el hipotálamo, sugiere vulnerabilidad del encéfalo frente al SARS-CoV-2. Se ha descrito que el SARS-CoV-2 infecta de forma crónica a los astrocitos, los macrófagos y las células gliales, que secretan citocinas proinflamatorias que incrementan los efectos perjudiciales de la inflamación y lesiones cerebrales.<sup>(30)</sup>

La encefalopatía anoxo-isquémica es el síndrome producido por el desequilibrio entre dos factores: la disminución del aporte de oxígeno y la disminución del flujo sanguíneo cerebral. Entre las causas de este fenómeno están: hipoxemia sistémica (asfixia, insuficiencia respiratoria), alteraciones en el transporte de oxígeno (anemia aguda, intoxicación por monóxido de carbono) o reducción global del flujo sanguíneo cerebral, como es el caso del paro cardíaco. La disminución en la presión arterial media provoca baja en el flujo de la presión de perfusión tisular, con la consiguiente disminución de la presión arterial de oxígeno y acidosis metabólica. Este conjunto de factores condiciona disminución de la contractilidad miocárdica que redundará en menor perfusión tisular, con lo que se crea un círculo vicioso difícil de romper.<sup>(31,32)</sup>

Enfrentar la pandemia para la especialidad resultó en una experiencia de aprendizajes:

- La confirmación de la autopsia, aún en condiciones de pandemia, como método más adecuado para el estudio de las enfermedades.
- El trabajo en equipo, desde los servicios donde se realizaron las AMI hasta en el estudio realizado por el GETAP.
- La revisión sistemática de la literatura, la socialización, contrastándolas con las observaciones realizadas y en la búsqueda se explicaciones a cada lesión observada.
- La identificación de los patrones morfológicos presentes en los pulmones de fallecidos con la COVID-19.
- La propuesta de organización del cronopatograma desde la evaluación del efecto del virus sobre la evolución de los pacientes.
- La frecuencia de la trombosis pulmonar múltiple *in situ* como frecuente causa de muerte, diferente al clásico tromboembolismo pulmonar que ya se conocía.
- Identificar cambios necróticos miocárdicos recientes por medio de la autofluorescencia del músculo cardíaco.
- El inicio de la línea de investigación de la aurícula derecha por las particularidades en el proceso del funcionamiento del órgano.



- El estudio del íleon terminal con la facilidad de realizarlo antes de las tres horas de fallecido el paciente, lo cual evitó el deterioro lítico del órgano para su estudio y relación etiopatogénica con la acción de los ácidos biliares en la enfermedad.
- El estudio del encéfalo que logró identificar lesiones en estos pacientes.
- La enfermedad producida por efecto del SARS-CoV-2 es el mejor modelo de expresión morfológica de la respuesta inflamatoria ante la gran cantidad de mediadores liberados en la misma.
- Los resultados se han socializado en más de 20 publicaciones, presentaciones en eventos nacionales e internacionales, cuatro Premios Anual de Salud y tres de la Academia de Ciencias de Cuba.
- La socialización de los resultados alcanzados, permitió ajustes en el protocolo de actuación para enfrentar la enfermedad.

Las limitaciones de la autopsia en condiciones de pandemia, limitó estudio de otros órganos e identificación de otras lesiones.

### **CONCLUSIONES**

La Anatomía Patológica durante la pandemia de la COVID-19 a través de las autopsias aportó nuevos conocimientos a las ciencias médicas, la identificó como la causa de muerte frecuente en los estudios realizados y el edema pulmonar de permeabilidad con sus particularidades como la complicación de causa directa o intermedia de muerte. La morfología de la respuesta inflamatoria sistémica estuvo presente en casi todos los fallecidos. La autopsia una vez más confirma que al estudiar la muerte, ayuda a salvar la vida, en el presente y para el futuro.

### **AGRADECIMIENTOS**

Al profesor Israel Borrajero Martínez, líder de la especialidad en Cuba y Latinoamérica, miembro del GETAP y lamentablemente fallecido. A todos los patólogos y técnicos que participaron en los estudios y procesamiento de las autopsias realizadas durante la pandemia.

### **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- 1- World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [Internet]. 2020 [acceso: 15/06/2020]. Disponible en: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
- 2- Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la covid-19: versión 1.4. La Habana: Minsap; 2020. [acceso: 20/07/2020]. Disponible en: [https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP\\_Protocolo-de-Actuaci%c3%b3n-Nacional-para-la-COVID-19\\_versi%c3%b3n-1.4\\_mayo-2020.pdf](https://files.sld.cu/editorhome/files/2020/05/MINSAP_Protocolo-de-Actuaci%c3%b3n-Nacional-para-la-COVID-19_versi%c3%b3n-1.4_mayo-2020.pdf)



- 3- Hurtado de Mendoza JD. Autopsia: Garantía de calidad en la medicina. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2009. [acceso: 12/01/2018]. Disponible en: [http://www.sld.cu/galerias/pdf/soporte/ftp/la\\_autopsia\\_garantia\\_de\\_calidad\\_en\\_la\\_medicina.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/soporte/ftp/la_autopsia_garantia_de_calidad_en_la_medicina.pdf)
- 4- Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Fraga Y, Torres Y, Laguna L. Metodología para realizar autopsias en el proceso de enfrentamiento a la COVID-19. Rev Cubana Med Milit. [Internet]. 2020; [acceso: 22/11/2020], 49(3): e0200840. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/840>
- 5- Vega Jiménez J. La autopsia clínica como herramienta diagnóstica imprescindible para la crisis sanitaria por la COVID-19. Rev Cubana Salud Pública [Internet]. 2020 [citado 20 Mar 2024]; 2020;46(Supl. especial):e2520:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.revsaludpublica.sld.cu/index.php/spu/article/view/2520>
- 6- Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Borrajero I+, Capó VA, López L, Fraga Y, et al. Visión de las causas de muerte por la COVID-19 con las experiencias de las autopsias. Rev Cubana Med Milit. [Internet]. 2022 [acceso: 21/07/2023]; 51(2):e02201765. <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1765/1251>
- 7- Cabrera P, Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Pérez I+, Cabrejas MO, McCook L, et al. Utilidad de un sistema de puntuación para el diagnóstico del daño múltiple de órganos. Rev Cubana Med Milit. [Internet]. 2003 [acceso: 25/10/2019]; 32(1): (aprox. 12 p.) Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572003000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000100004&lng=es)
- 8- Ygualada Y, Hurtado de Mendoza JD, Montero TJ. Autopsias realizadas en el Hospital "Comandante Manuel Fajardo Rivero". Rev Cubana Med Milit. [Internet]. 2015 [acceso: 16/11/2019]; 44(2):170-178. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572015000200005&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572015000200005&lng=es)
- 9- Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Fraga Y, Laguna L, del Rosario L, Torres Y. Experiencia en autopsias de fallecidos con la COVID-19 en el Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Rev Cubana Med Milit [Internet]. 2020 [acceso: 13/4/2023]; 49(4). Disponible en: <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/850>
- 10- Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 64a Asamblea General, Fortaleza, Brasil, Oct 2013. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
- 11- Kumar V, Abbas AK, Fausto N y Aster JC. Patología General. En: Patología estructural y funcional. Robbins y Cotran 8a ed. Barcelona: Elsevier Saunder; 2010. P:3 Disponible en: <http://www.studentconsult.com>
- 12- Batllori M, Zaballos N, Liberal P, Bordas H, Yoldi C, García ME. Edema agudo de pulmón no cardiogénico en el postoperatorio inmediato. Rev Chil Anest. [Internet].



2019. [acceso: 15/12/2020]; 48: 470-474. Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv48n05.13.pdf>
- 13- Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Cabrera P. Daño múltiple de órganos: Morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. Rev Cubana Med Milit. [Internet]. 2001 [acceso: 17/10/2022]; 30 (Supl 5):77-88. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572001000500013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013&lng=es).
- 14- Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD. Presencia de lesiones histopatológicas relacionadas con el método de eutanasia. Rev Cubana Med Milit. [Internet]. 2013 [acceso: 25/1/2023];42(1): 21-28. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572013000100004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572013000100004&lng=es).
- 15- Piamo A, García M, García M, Campo O. Hallazgos de autopsias en la infección por COVID-19. Archivo Médico Camagüey [Internet]. 2020 [acceso: 28/12/2023]; 24(6):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7572>
- 16- Mogollón SA, Marcela A, Julián E, Gómez M, Mendoza OE, Fernando J, Parra R. Hallazgos histopatológicos pulmonares en COVID-19. Experiencia en autopsias mínimamente invasivas en invasivas. REPERT MED CIR. [Internet]. 2022. [acceso: 10/9/2022]; 31(Supl. Núm.1):57-62. Disponible en: <https://revistas.fucsalud.edu.co/index.php/repertorio/article/view/1348/2097>
- 17- Rodríguez MV, Herrera H, Segura A, Osorio C, Molina D, Meléndez V, Vindell J, Ortiz L, Rada G. Hallazgos histopatológicos pulmonares asociados a COVID-19. Una revisión sistemática y metaanálisis. Alerta. [Internet]. 2023. [acceso: 17/12/2023]; 6(1):43-60. DOI:10.5377/alerta.v6i1.14324.
- 18- Batlle D; Soler MJ, Sparks MA.; Hiremath S; South AM; Welling PA; on behalf of the COVID-19 and ACE2 in Cardiovascular, Lung, and Kidney Working Group. Acute Kidney Injury in COVID-19: Emerging Evidence of a Distinct Pathophysiology. JASN. [Internet]. 2020 [acceso: 1/2/2022]; 31(7):p 1380-1383. DOI: 10.1681/ASN.2020040419
- 19- Golmai P, Larsen CP, DeVita MV, Wahl SJ, Weins A, Rennke HG, Bijol V, Rosenstock JL. Histopathologic and Ultrastructural Findings in Postmortem Kidney Biopsy Material in 12 Patients with AKI and COVID-19. J Am Soc Nephrol. [Internet]. 2020 [acceso: 5/2/2023];31(9):1944-1947. DOI: 10.1681/ASN.2020050683
- 20- Santoriello D, Khairallah P, Bomback AS, Xu K, Kudose S, Batal I, Barasch J, Radhakrishnan J, D'Agati V, Markowitz G. Postmortem Kidney Pathology Findings in Patients with COVID-19. J Am Soc Nephrol. 2020 [acceso: 18/7/2023];31(9):2158-2167. DOI: 10.1681/ASN.2020050744
- 21- Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L, Song J. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive



- Care Med. [Internet]. 2020 [acceso: 29/06/2020];46(5):846-848. Disponible en: <http://DOI:10.1007/s00134-020-05991-x>
- 22- Saviano A, Wrensch F, Ghany MG, Baumert TF. Liver Disease and Coronavirus Disease 2019: From Pathogenesis to Clinical Care. *Hepatology*. [Internet]. 2021 [acceso: 23/10/2023]; 74(2):1088-1100. DOI: 10.1002/hep.31684
- 23- Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, Dixon ED, Lax SF, Trauner M. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. *Liver Int*. [Internet]. 2021 [acceso: 25/11/2023] ;41(1):20-32. DOI: 10.1111/liv.1473
- 24- Ramón y Cajal-Agüeras S. COVID-19 and pathology: What do we know?. *ANALES RANM* [Internet]. Royal Spanish Academy of Medicine; An RANM. [Internet]. 2020; 137(02):133-139. DOI: <http://dx.doi.org/10.32440/ar.2020.137.02.rev06>
- 25- Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, Vardeny O. Potential Effects of Coronaviruses on the Cardiovascular System: A Review. *JAMA Cardiol*. [Internet]. 2020 [acceso: 5/2/2022]; 5(7):831-840. DOI: 10.1001/jamacardio.2020.1286.
- 26- Noria S, Bachini JP, Ramos MV. Coronavirus y sistema cardiovascular. *Rev Urug Cardiol*. [Internet]. 2020 [acceso: 27/12/2023]:35(2):193-208. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-04202020000200193&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-04202020000200193&lng=es).
- 27- De Luca D, Alonso A, Autilio C. Bile acid-induced lung injury: update of reverse translational biology. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. [Internet]. 2022 [acceso: 23/1/2023]; 323(1):L93-L106. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1152/ajplung.00523.2021>
- 28- Bertolini A, Fiorotto R, Strazzabosco M. Bile acids and their receptors: modulators and therapeutic targets in liver inflammation. *Semin Immunopathol*. [Internet]. 2022 [acceso: 23/1/2023]; 44(4):547-564. Disponible en: <https://www.doi.org/10.1007/s00281-022-00935-7>
- 29- Wang YN, Hu HH, Zhang DD, Wu XQ, Liu JL, Guo Y, Miao H, Zhao YY. The Dysregulation of Eicosanoids and Bile Acids Correlates with Impaired Kidney Function and Renal Fibrosis in Chronic Renal Failure. *Metabolites*. [Internet]. 2021 [acceso: 2/1/2022]; 11(2):127. Disponible en: <https://www.doi.org/10.3390/metabo11020127>
- 30- Hernandez N, Leyva A. COVID-19: Fisiopatología y complicaciones cerebrovasculares. Artículo de revisión. *ICTUS*. [Internet]. 2021 [acceso: 14/11/2022]; 02(3):e05092102018. DOI: 10.5281/zenodo.5454665.
- 31- Mata JF. Encefalopatía anoxo-isquémica posterior al paro cardiorespiratorio. *Med Int Mex*. [Internet]. 2013 [acceso: 15/12/2020]; 29:388-398. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2013/mim134h.pdf>
- 32- Franco O, Coca G, Domínguez F, Amador A, Almeida A. La encefalopatía hipóxica isquémica en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Cubana Pediatr*. [Internet]. 2017 [acceso: 15/12/2020]; 89(4): 1-11. Disponible en:



I Jornada Nacional Científica Hospitalaria Dr. Mario Muñoz Monroy  
Del 1 al 31 de octubre 2024



[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75312017000400004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312017000400004&lng=es)

### **Conflictos de interés**

Los autores no declaran conflicto de interés pertinente.