

## **Respuesta inflamatoria sistémica de la COVID-19 y su expresión morfológica, el daño múltiple de órganos**

Systemic inflammatory response of COVID-19 and its morphological expression, multiple organ damage

José Domingo Hurtado de Mendoza Amat<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6749-0986>

Teresita Montero González<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

Israel Borrajero Martínez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5645-3453>

Virginia Capó de Paz<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9711-9475>

Laura López Marín<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

Carlos Domínguez Álvarez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1502-8140>

<sup>1</sup>Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

<sup>3</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

<sup>4</sup>Instituto de Nefrología “Dr. Abelardo Buch López”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [jhurtado@infomed.sld.cu](mailto:jhurtado@infomed.sld.cu)

Editor;

La pandemia de la COVID-19 ha sido el mayor desastre sanitario, social y económico sufrido por la humanidad desde la Segunda Guerra Mundial, lo cual ha sido motivo de numerosos trabajos científicos, interesados en encontrar solución a los múltiples problemas que causa. Dentro de estos estudios, están los relacionados con la reacción producida en el organismo y en especial, la respuesta inflamatoria sistémica (RIS) que desencadena.

<http://scielo.sld.cu>

<http://www.revmedmilitar.sld.cu>

Bajo licencia Creative Commons

En Cuba, desde hace varias décadas, se estudia la RIS<sup>(1)</sup> y su expresión morfológica, identificada a través de los estudios de autopsias, como el daño múltiple de órganos (DMO).<sup>(2,3)</sup> Gracias al elevado número de casos estudiados y sus resultados, introducidos y procesados por el Sistema Automatizado de Registro y Control de Anatomía Patológica (SARCAP), desarrollado en el país desde la década de 1980.<sup>(4)</sup> La RIS es común a numerosos factores causales, de un daño vital al organismo (Fig.1).

Esta respuesta del organismo, por sí sola o por una terapéutica adecuada, puede ser controlada y recuperar su estabilidad; de lo contrario produce una respuesta exagerada, que se manifiesta, en un primer momento, en una hiperreactividad inmunológica y da lugar a una tormenta de mediadores (término que por su amplitud, los autores prefieren, al de tormenta de citoquinas). Esta a su vez, causa daño a todo el organismo y en especial, a diversos órganos, entre los principales: pulmón, riñón, encéfalo, sangre y vasos sanguíneos (endotelio vascular), hígado, tubo digestivo y corazón.

La expresión clínica de estos daños, se manifiesta en el síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO) y morfológicamente, en el DMO. Este último se diagnostica cuando 3 o más de los órganos señalados, están implicados con las alteraciones morfológicas, que se corresponden con la respuesta desencadenada. En condiciones idóneas, se aplica un sistema de puntuación de mayor exactitud diagnóstica. Por lo tanto, son tres etapas: RIS, SDMO y DMO. En la literatura actual y relacionada con la COVID-19, se refieren a la RIS como un síndrome, o sea, no diferencian la RIS del SDMO.<sup>(5,6)</sup>

En estudios previos, sustentados en las autopsias realizadas, la enfermedad por quemaduras, fue un modelo muy adecuado para el DMO; posteriormente lo fueron las autopsias realizadas a pacientes con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). En la actualidad, la COVID-19 es un factor causal que ha resultado un modelo ejemplar. Una vez descontrolada la RIS, el daño producido por el SARS-CoV-2 en los órganos mencionados, es más intenso que lo hasta ahora observado por otros factores causales.

En el mes de abril del 2020, se constituyó el Grupo Temporal de Anatomía Patológica, integrado por profesores de la especialidad, autores de este trabajo, para estudiar las autopsias de los fallecidos por la COVID-19 en Cuba.<sup>(7)</sup> Hasta el mes de agosto del 2021, ha estudiado, empleando igual metodología, más de 300 autopsias y se ha comprobado lo expuesto. Las autopsias fueron realizadas por patólogos y técnicos de diversos hospitales, las mayores cantidades en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto” y Hospital Clínico Quirúrgico Docente “Salvador Allende”, de La Habana, Hospital Militar “Dr.

Mario Muñoz Monroy”, de Matanzas, Hospital Militar “Comandante Manuel Fajardo Rivero”, de Santa Clara y Hospital Clínico Quirúrgico “Amalia Simoni”, de Camagüey.

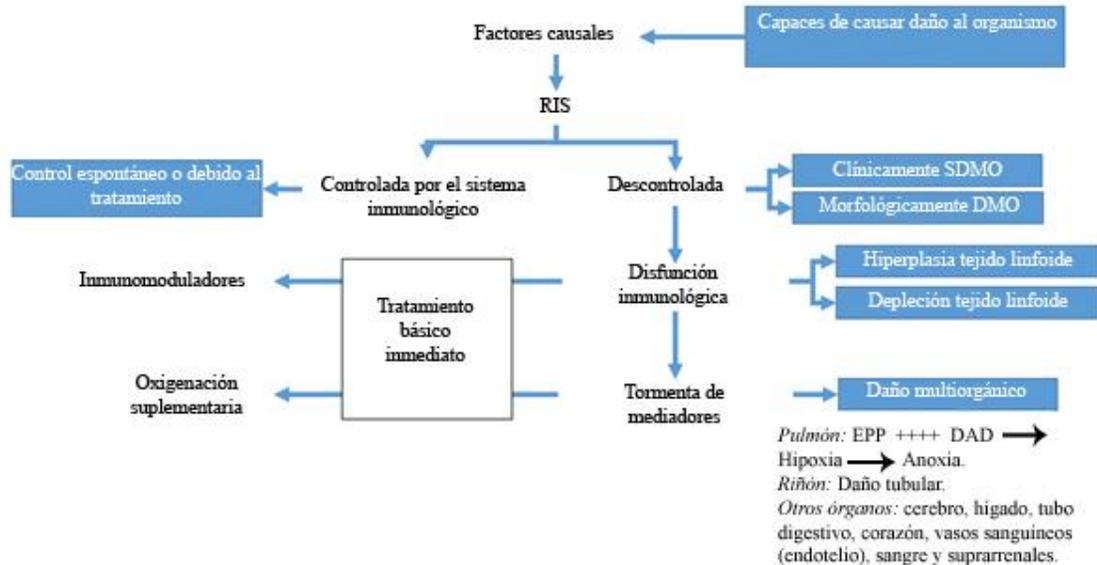
Los principales resultados han sido:

- Autopsias con la COVID-19 como causa básica de muerte (CBM): 63,5 % (195 de 307). En las 65 autopsias del año 2020, el resultado fue 47,7 % y en el año 2021; 68 %.
- En estos casos, las causas directas de muerte más frecuentes han sido el daño pulmonar. Se inicia por un edema pulmonar de permeabilidad (EPP) que se acompaña, de acuerdo con la gravedad, de otras lesiones: membranas hialinas, hiperplasia celular con descamación, metaplasia y cambios atípicos. Este EPP inicial, por las lesiones acompañantes señaladas, cuando ocurren, generalmente se diagnostica como daño alveolar difuso. Estuvo presente en el 92,8 % de los casos.
- El riñón, con el daño tubular agudo, ha estado presente en prácticamente todos los casos. Otras lesiones, generalmente asociadas a las dos comorbilidades más frecuentes, la hipertensión arterial clínicamente diagnosticada o lo más frecuente, su expresión morfológica fundamental, la cardiopatía hipertensiva y la diabetes mellitus, son muy frecuentes.
- El DMO, en los casos de la COVID-19 como CBM, estuvo presente con una elevada frecuencia: 70,3 %.

Como se observa en la Fig. 1, al descontrolarse la RIS, se produce una disfunción inmunológica y la consecuente tormenta de mediadores; produce el EPP y su efecto inmediato, una hipoxia que afecta a todos los órganos.<sup>(3)</sup>

Por esta razón, comprobada y recogida en las tesis de doctorado de dos autores<sup>(4)</sup> de este trabajo, se ha planteado el uso de inmunomoduladores y oxigenación suplementaria del tipo del ozono, como terapéutica básica e inmediata.

En conclusión, la COVID-19 es el ejemplo típico y de mayor intensidad de lo planteado. Se recomienda la profundización en los estudios de la RIS, en especial el momento en que se descontrola y utilizar en ese momento, la terapéutica ya señalada. En el libro *Autopsia. Garantía de calidad en la medicina*,<sup>(4)</sup> están recogidos, en diversos capítulos, los principales criterios aquí señalados.



DAD: daño alveolar difuso.

++++: lesiones que se añaden al EPP, como membranas hialinas, hiperplasia celular, trombosis y otros que permiten el diagnóstico de daño alveolar difuso.

**Fig. 1** – Daño vital al organismo, como resultado de la RIS.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Cabrera Rosell P. Daño múltiple de órganos: Morfología de la respuesta inflamatoria sistémica. Rev Cub Med Mil. 2001 [acceso: 25/05/2021]; 30(supl. 5): 77-88. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-65572001000500013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572001000500013)
2. Álvarez Santana R, Hurtado de Mendoza Amat J, Rodríguez Guerra J, Chong López A. Pulmón del Síndrome de Dificultad Respiratoria del Adulto e Infección. Patología Rev Latinoamericana. 1985;23(4):327.
3. Castañer Moreno J, Hurtado de Mendoza Amat J, Rivero Wong J. Evolución clínica y estudio anatomopatológico de paciente fallecido con el diagnóstico de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). Rev Cub Med Mil. 1989;18(1-2):69-77.

4. Hurtado de Mendoza Amat J. Autopsia. Garantía de calidad en la medicina. 2da. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. [acceso: 25/05/2021]. Disponible en:  
[http://www.bvs.sld.cu/libros/autopsia\\_garantia\\_2daedicion/autopsia\\_completo.pdf](http://www.bvs.sld.cu/libros/autopsia_garantia_2daedicion/autopsia_completo.pdf)
5. Alam Mishu M, Fairoze S, Zahan K, Saha A, Ferdousee S. Multi-organ Dysfunction Due to SARS-CoV-2 Infection: A Comparative Overview. American Journal of Internal Medicine. 2021; 9(1): 26-35. DOI: 10.11648/j.ajim.20210901.15
6. Zaim S, Chong JH, Sankaranarayanan V, Harky A. COVID-19 and Multiorgan Response. Curr Probl Cardiol. 2020; 45(8):100618. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2020.
7. Capó de Paz V, Borrajero Martínez I, Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, de Armas Rodríguez Y, Domínguez Álvarez C. Hallazgos de autopsias de 50 fallecidos con SARS-CoV-2 en Cuba entre abril y septiembre de 2020. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 [acceso: 25/05/2021];11(2):e994. Disponible en:  
<http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/994/1132>

### **Conflictos de intereses**

Los autores plantean no tener conflictos de intereses en relación con el presente trabajo.