Presentación de caso

**Experiencias de autopsias a fallecidos por la COVID-19**

Autopsy experiences of deceased by COVID-19

José Domingo Hurtado de Mendoza Amat1\* <https://orcid.org/0000-0002-6749-0986>

Teresita Montero González1 <https://orcid.org/0000-0003-3372-6791>

Israel Borrajero Martínez2 <https://orcid.org/0000-0001-5645-3453>

Virginia Capó de Paz3 <https://orcid.org/0000-0002-9711-9475>

Laura López Marín4 <https://orcid.org/0000-0002-0251-5812>

Carlos Domínguez Álvarez2 <https://orcid.org/0000-0002-1502-8140>

1Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

2Hospital Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

3Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

4Instituto de Nefrología "Dr. Abelardo Buch López". La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: jhurtado@infomed.sld.cu

**RESUMEN**

**Introducción:** Se presenta un caso de paciente fallecido por la COVID-19, que los autores consideran prototipo de la mayor parte de los fallecidos por esta afección, que se le realizó a autopsia.

**Objetivo:** Divulgar las experiencias en el estudio de la autopsia de este tipo de pacientes y contribuir a su aplicación en la práctica asistencial y científica.

**Caso clínico:** Se presenta un paciente masculino de 78 años, con hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad, que comenzó con tos, fiebre, secreción nasal, que ingresa con diagnóstico de la COVID-19, evoluciona hacia la gravedad y fallece 10 días después de su ingreso. Se presentan los elementos fundamentales de la historia clínica, los diagnósticos de causas de muerte *pre* *mortem* y *post mortem*. Se precisan los diagnósticos en la autopsia y los resultados de la evaluación de la calidad de los diagnósticos de causas de muerte clínicos.

**Conclusiones:** Las experiencias del estudio de esta autopsia como prototipo, reafirman los daños ocasionados por el SARS-CoV-2 y aporta a los conocimientos de este campo.

**Palabras clave: autopsia; COVID-19; SARS-CoV-2.**

**ABSTRACT**

**Introduction:** A case of a patient who died from COVID-19 is presented, which the authors consider to be the prototype of most of those who died from this condition, which was performed at autopsy.

**Objective:** Disseminate the experiences in the study of the autopsy of this type of patients and contribute to its application in clinical and scientific practice.

**Clinical case:** A 78-year-old male patient is presented, with arterial hypertension, diabetes mellitus and obesity, who began with cough, fever, runny nose, who was admitted with a diagnosis of COVID-19, progressed to severity and died 10 days later. of his admittance. The fundamental elements of the clinical history, the diagnoses of causes of death pre-mortem and post-mortem are presented. Autopsy diagnoses and quality assessment results of clinical cause of death diagnoses are specified.

**Conclusions:** The experiences of the study of this autopsy as a prototype, reaffirm the damage caused by SARS-CoV-2 and contribute to the knowledge of this field.

**Keywords**: autopsy; COVID-19, SARS-CoV-2.

Recibido: 05/01/2022

Aprobado: 18/03/2022

**INTRODUCCIÓN**

**Se presenta un caso prototipo, de la mayor parte de los fallecidos con diagnóstico de la COVID-19 a quienes se realizó autopsia. Las experiencias reafirman conocimientos reconocidos en la literatura mundial;(1,2,3,4) otros son novedosos, resultado de la experiencia adquirida, debido a las numerosas autopsias realizadas en Cuba, especialmente durante la pandemia de la COVID-19.(5,6,7) Estas fueron supervisadas por el Grupo Temporal de Anatomía Patológica creado al efecto. Los casos fueron introducidos y procesados en el Sistema Automatizado de Anatomía Patológica (SARCAP).(5)**

**El objetivo de este trabajo es divulgar y aprovechar las experiencias necesarias, para lograr mayor calidad en el estudio de las autopsias y su aplicación en la práctica asistencial y científica.**

**CASO CLÍNICO**

**Paciente masculino de 78 años, con hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. Comenzó con tos, fiebre y secreción nasal. A los 4 días acudió al médico de la familia, le realizan test de reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que fue positivo. Ingresó en el Hospital Militar Central “Dr. Luis Díaz Soto”, 5 días después del inicio de los síntomas.**

**Comenzó a presentar síntomas y signos de descompensación de la diabetes mellitus y afectación de la función renal, por lo cual se le realizó diálisis. A la vez, se agudizó el cuadro respiratorio. Se indicó Rx de tórax y se diagnosticó neumonía. Se agregaron antibióticos al tratamiento. El paciente se agravó y fue trasladado a la unidad de terapia intensiva, donde fue necesario intubarlo.**

**A las complicaciones respiratorias y renales se agregaron cardiacas, hepáticas y neurológicas, por lo cual se diagnosticó un síndrome de disfunción múltiple de órganos (SDMO). Falleció 10 días después del ingreso.**

**Clínicamente se diagnostican como causas de muerte (CM):**

**Causa directa de muerte (CDM): SDMO**

**Causa intermedia de muerte (CIM): neumonía viral**

**Causa básica de muerte (CBM): COVID-19**

**Causas contribuyentes (CC): no se señalan**

**Al realizarse la autopsia, en el hábito externo se confirma la obesidad. En el estudio macroscópico se describen pulmones azulosos y consolidados; al corte, congestivos y a la expresión rezuman sangre. El corazón estaba aumentado de volumen a expensas del ventrículo izquierdo. El hígado era de color pardo amarillento y con aspecto de nuez moscada. En el tubo digestivo, el estómago presenta la mucosa congestiva y erosionada en algunas áreas. El íleon estaba muy congestivo. Los riñones tenían la superficie rugosa, con el volumen disminuido; al corte, la médula se observaba congestiva. El encéfalo estaba edematoso y con punteado hemorrágico. El bazo estaba congestivo y friable. Se ratifica el PCR positivo.**

**Al realizar el estudio histopatológico y el análisis de la historia clínica del caso, se concluye que sus CM son:**

**CDM: SDMO**

**CIM: edema pulmonar de permeabilidad (EPP) fibroproliferativo (Fig. 1)**

**CBM: COVID-19**

**CC: cardiopatía hipertensiva (CPHTA), diabetes mellitus (DM) y obesidad**

**Otros diagnósticos a señalar son: daño múltiple de órganos (DMO), microtrombos pulmonares, antracosis intensa, daño tubular agudo (Fig. 2E), glomerulosclerosis diabética, nefrosclerosis (Fig. 2F), esteatosis hepática intensa a gotas gruesas y finas (Fig. 2D), hígado de estasis pasivo crónico, hepatitis y esplenitis reactiva, gastritis erosiva superficial, ileítis crónica agudizada con hiperplasia del tejido linfoide, infiltración grasa miocárdica, miocarditis y edema intersticial del miocardio, encefalopatía hipóxica y congestión visceral generalizada (CVG).**



**Fig. 1 -** A: pulmón con tabiques interalveolares con grosor normal y espacios alveolares aireados. B: pulmón con infiltrado inflamatorio agudo en espacios alveolares y bronquiolos característicos de una bronconeumonía bacteriana. C: pulmón con tabiques interalveolares engrosados, hiperplasia celular bronquiolar y fibrosis, característicos del edema pulmonar de permeabilidad fibroproliferativo. Imágenes coloreadas con H-E y a mediano aumento.



**Fig. 2 -** D: hígado con gotas de grasa gruesas y finas en los hepatocitos características de la esteatosis hepática. E: riñón con daño tubular agudo. F: riñón con nefrosclerosis. Imágenes a mediano aumento. Coloración hematoxilina y eosina.

**Los resultados de la evaluación de la calidad de los diagnósticos de CM clínicos, con la aplicación del SARCAP fueron:(5)**

**CDM (incluye la CIM): coincidencia parcial en la CIM**

**CBM: coincidencia total**

**COMENTARIOS**

**La evaluación de la calidad de los diagnósticos *pre mortem* al compararlos con los de la autopsia, además de garantizar la calidad del trabajo médico brinda información de gran utilidad para la asistencia, la enseñanza, las investigaciones y la administración. A pesar de la crisis mundial de las autopsias clínicas, aún se publican trabajos al respecto.(5,8)**

**Al evaluar la CDM se incluye el análisis de la CIM, pues se realiza como un proceso integral que lleva al paciente a la muerte. En el presente caso se considera coincidencia parcial porque no se realiza el diagnóstico de EPP y en su lugar se plantea una neumonía viral.**

**En estos casos, aplicar antibióticos indiscriminadamente es excesivo, pues el EPP es un proceso inflamatorio que puede acompañarse de bronconeumonía, pero no siempre, y el uso en exceso de antibióticos, provoca consecuencias negativas en los pacientes, entre ellas, favorecer la aparición de resistencia de las bacterias.**

**El término de EPP se prefiere(5,9) al sinónimo de daño alveolar difuso, más utilizado en la literatura internacional.(1,2)**

**En los casos que fallecen con la COVID-19, es necesario comentar la presencia de las comorbilidades que se han reportado, asociadas a la gravedad de la evolución de la enfermedad. El caso que se presenta tiene hipertensión arterial, diabetes mellitus y obesidad. Las dos primeras, ampliamente reconocidas como las más frecuentemente asociadas a la gravedad en las series generales de autopsias, así como en la COVID-19 grave. La obesidad, aunque no queda frecuentemente registrada, cuando está presente se observa asociada a consecuencias muchas veces fatales. La esteatosis hepática intensa y la infiltración grasa del miocardio, también se relacionan con la obesidad. Además, se observó una intensa antracosis considerada asociada al tabaquismo. Este no fue recogido en la historia clínica, pero muy probablemente estuvo presente.**

**El SDMO se confirmó automáticamente por el SARCAP como CDM, gracias al diagnóstico morfológico de DMO cuando está presente un factor causal (COVID-19 en este caso) y 3 o más órganos dañados con lesiones específicas, como ocurrió con los pulmones, riñones, hígado, estómago, intestinos, corazón y encéfalo, además de la hiperplasia del tejido linfoide, como manifestación de disreactividad en el hígado, bazo e intestinos. En el hospital donde se realizó la autopsia se aplica, para el diagnóstico del DMO, el sistema de puntuación(5) que en este caso confirmó el diagnóstico de un DMO intenso.**

**Desde la década del 80, las referidas asociaciones de las alteraciones morfológicas, han sido diagnosticadas como DMO (la expresión morfológica del SDMO) en el hospital donde se realizó el estudio *post mortem*. Sin embargo, en los casos afectados por la COVID-19, la magnitud del daño pulmonar (EPP fibroproliferativo), la marcada infiltración grasa del hígado y el corazón, el daño tubular agudo, la encefalopatía hipóxica y la congestión visceral generalizada, son manifestaciones de la marcada hipoxia producida por la magnitud del daño pulmonar. Estos permiten pensar en la posibilidad de que además de los daños producidos por la tormenta de mediadores, (término preferido al de tormenta de citoquinas, por ser más amplio y real), se hayan añadido lesiones citopáticas producidas por el virus.**

**Por lo anteriormente expresado, es recomendable realizar investigaciones, que precisen la participación del daño provocado por la tormenta de mediadores, ya reconocidos en los estudios previos del DMO(5) y la acción citopática del nuevo virus pandémico.(1,2) Distinguirlos y precisarlos indicaría las conductas terapéuticas más adecuadas para estos pacientes.**

**Desde el comienzo de los estudios del DMO se habían comprobado, incluso en trabajos incluidos en tesis de doctorado,(5) los beneficios reportados por el uso de inmunomoduladores y oxigenación suplementaria (ozonoterapia) desde las primeras manifestaciones de la respuesta inflamatoria descontrolada, lo cual debería ser estudiado más profundamente.**

Las experiencias del estudio de esta autopsia como prototipo, reafirman los daños ocasionados por el SARS-CoV-2 y aporta a los conocimientos de este campo.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Buja L, Wolf D, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, Lelenwa L, et al. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): Report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. Cardiovascular Pathology. 2020; 48(septiembre-octubre 2020): 107233. DOI: 10.1016/j.carpath.2020.107233

2. Beigee F, Toutkaboni M, Khalili N, Nadji S, Dorudinia A, Rezaei M, et al. Diffuse alveolar damage and thrombotic microangiopathy are the main histopathological findings in lung tissue biopsy samples of COVID-19 patients. Pathology - Research and Practice. 2020; 216:1 53228. DOI: 10.1016/j.prp.2020.153228

3. Kao K, Hu H, Chang CH, Hung CY, Chiu L, Li S, et al. Diffuse alveolar damage associated mortality in selected acute respiratory distress syndrome patients with open lung biopsy Critical Care 2015; 19(228): 1-10. DOI 10.1186/s13054-015-0949-y

4. Romanova ES, Vasilyev VV, Startseva G, Karev V, Rybakova MG, PG P. Cause of death based on systematic post-mortem studies in patients with positive SARS-CoV-2 tissue PCR during the COVID-19 pandemic. J Intern Med. 2021; 290(3): 655-65. DOI: 10.1111/joim.13300

5. Hurtado de Mendoza Amat J. Autopsia. Garantía de calidad en la medicina. 2da. ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2014. [acceso: 09/12/2021]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/libros/autopsia_garantia_2daedicion/autopsia_completo.pdf>

6. Capó de Paz V, Borrajero Martínez I, Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, de Armas Rodriguez 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: 09/12/2021]; 11(2):e994. Disponible en: <http://www.revistaccuba.cu/index.php/revacc/article/view/994>

7. Montero González T, Hurtado de Mendoza Amat J, Fraga Martínez Y, Torres Gómez Y, Laguna Oliva L. Metodología para realizar autopsias en el proceso de enfrentamiento a la COVID-19. Rev Cub Med Mil. 2020 [acceso: 09/12/2021]; 49(3): e0200840. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/840/562>

8. Rusu S, Lavis P, Domingues Salgado V, Van Craynest MP, Creteur J, Salmon I, et al. Comparison of antemortem clinical diagnosis and post-mortem findings in intensive care unit patients Virchows Archiv. 2021; 479: 385–92. DOI: 10.1007/s00428-020-03016-y

9. Hurtado de Mendoza Amat J, Montero González T, Borrajero Martínez I, Capó de Paz V, López Marín L, Domínguez Álvarez C. Respuesta inflamatoria sistémica de la COVID-19 y su expresión morfológica, el daño múltiple de órganos. Rev Cub Med Mil. 2021 [acceso: 09/12/2021]; 50(3): e02101592. Disponible en: <http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1592/1038>

**Conflictos de interés**

Los autores declaran no presentar conflictos de interés.