Revista Cubana de Medicina Militar
2025;54(2):e025076223

Artículo de Investigación

Daño múltiple de órganos en pacientes con infección por SARS-CoV-2

Multiple organ damage in patients with SARS-CoV-2 infection

Teresita Montero González[1]* https://orcid.org/0009-0007-9144-4246
José Hurtado de Mendoza Amat[1] https://orcid.org/0009-0008-2572-3770
Virginia Capó de Paz[2] https://orcid.org/0000-0002-9711-9475
Laura López Marín[3] https://orcid.org/0000-0002-0251-5812
Licet González Fabián[4] https://orcid.org/0000-0003-0466-7251

[1]Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.
[2]Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.
[3]Instituto de Nefrología "Abelardo Bush López". La Habana, Cuba.
[4]Instituto de Gastroenterología. La Habana, Cuba.

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

RESUMEN

Introducción: La falla múltiple de órganos es una complicación de las lesiones graves con respuesta inflamatoria sistémica. Sus cambios morfológicos se encontraron en los pacientes con infección por SARS-CoV-2 complicados por la acción de mediadores.

Objetivo: Caracterizar la presencia de daño múltiple de órgano en autopsias de pacientes confirmados al SARS-CoV-2 durante las diferentes etapas de circulación de las cepas.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, transversal de láminas de tejidos de pulmón, riñón, hígado, corazón, bazo, íleon y cerebro de fallecidos confirmados al SARS-CoV-2. Procedían de autopsias mínimamente invasivas de diferentes hospitales del país, entre marzo de 2020 a abril de 2022, revisadas

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

por el grupo especial de trabajo de anatomía patológica. Se evaluaron las etapas de circulación de las cepas del SARS-CoV-2, morfología pulmonar y presencia del daño múltiple de órganos.

Resultado: Más de la tercera parte falleció por edema pulmonar de permeabilidad. La frecuencia del daño fue elevada. Se reevaluó la puntuación de daño según la gravedad clínica, con mejor correspondencia a la evolución de estos pacientes. Se mostró la presencia de respuesta inflamatoria y pérdida del epitelio en el íleon.

Conclusiones: El daño múltiple de órganos tiene elevada frecuencia en autopsias de pacientes confirmados al SARS-CoV-2. Las mayores complicaciones se observaron en las etapas de circulación de las cepas β y δ. La disfunción orgánica clínica incorporada al sistema de puntuación intenso de los fallecidos es adecuada para la expresión de gravedad, así como la morfología del íleon terminal, como criterio de reactividad del sistema inmune.

Palabras clave: autopsia; SARS-CoV-2; respuesta inflamatoria sistémica.

ABSTRACT

Introduction: Multiple organ failure is a complication of severe injuries with a systemic inflammatory response. Its morphological changes were found in patients with SARS-CoV-2 infection complicated by the action of mediators.

Objective: Characterize the presence of multiple organ damage in autopsies of patients confirmed to have SARS-CoV-2 during the different stages of circulation of the strains.

Methods: A descriptive, cross-sectional study was carried out on tissue slices of the lung, kidney, liver, heart, spleen, ileum and brain of deceased persons confirmed to have SARS-CoV-2. They came from minimally invasive autopsies from different hospitals in the country between March 2020 and April 2022 reviewed by the special pathological anatomy working group. The circulation stages of SARS-CoV-2 strains, lung morphology, and presence of multiple organ damage were evaluated.

Result: More than a third died from permeability pulmonary edema. The frequency of damage was high. The damage score is re-evaluated according to clinical severity, with better correspondence to the evolution of these patients. The presence of an inflammatory response and loss of epithelium in the ileum was shown.

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

Conclusions: Multiple organ damage has a high frequency in autopsies of patients confirmed to have SARS-CoV-2. The greatest complications were observed in the circulation stages of strains β and δ. The clinical organic dysfunction incorporated into the intense scoring system of the deceased is appropriate for the expression of severity, as well as the morphology of the terminal ileum, as a criterion of immune system reactivity.

Keywords: autopsy; SARS-CoV-2; systemic inflammatory response.

Recibido: 20/12/2024

Aprobado: 17/05/2025

INTRODUCCIÓN

La falla multivisceral, fracaso múltiple de órganos o insuficiencia secuencial de sistemas, es una complicación de las lesiones graves reflejada por los avances de la terapia intensiva.[1,2] Las manifestaciones clínicas y humorales que permiten su diagnóstico, se evidencian en cambios morfológicos.

La autopsia es el mejor método para el estudio del enfermo y la enfermedad. Permite elaborar el cronopatograma del análisis clínico-patológico y el desenlace fatal. A través del Sistema Automatizado de Registro y Control en Anatomía Patológica (SARCAP)[3] se relacionaron múltiples variables como la infección, el choque, la muerte violenta, la enfermedad por quemaduras, las intervenciones quirúrgicas y el pulmón del síndrome de dificultad respiratoria del adulto. En todos los casos las alteraciones morfológicas fueron similares.[3,4,5]

A estos cambios anatómicos encontrados en las autopsias de estos pacientes, se denominó daño múltiple de órganos (DMO).[3,4,5] Algunas alteraciones eran muy frecuentes por otras causas, por lo que fue necesario emplear un sistema de puntuación, confirmarlo y validarlo.[6]

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

El coronavirus del síndrome de enfermedad respiratoria aguda (SARS-CoV-2) es el causante de la pandemia mundial de COVID-19, ha tenido un impacto devastador en la sociedad, y la salud pública mundial. Este virus altamente contagioso se originó en Wuhan, Hubei, China a fines de 2019. Ha cobrado la vida de más de 8 millones de pacientes y enormes pérdidas económicas.[7,8]

La enfermedad en su evolución provoca una llamada "tormenta de citocinas", en criterio de los autores, "de mediadores", que provoca en estos pacientes una respuesta inflamatoria sistémica (RIS), que morfológicamente se expresa en un DMO, por lo que es casi una complicación obligada.[3,8] La ciencia y la biotecnología cubana propiciaron tener disponibles medicamentos para dar respuesta a este evento.[9]

La experiencia del Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto" en el estudio de las autopsias relacionadas con la sepsis, el trauma, la enfermedad por quemaduras ha sido importante.[3,4,5] Lo que sirvió de base para el enfrentamiento a la pandemia. La presente investigación se propone caracterizar la presencia de daño múltiple de órgano en autopsias de pacientes confirmados al SARS-CoV-2 durante las diferentes etapas de circulación de las cepas.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal de láminas histológicas de tejido de fallecidos confirmados al SARS-CoV-2. Estas procedían de las autopsias mínimamente invasivas (AMI) de diferentes hospitales de Cuba,[10] en el período de marzo del 2020 a abril del 2022. Los 800 casos incluidos en el estudio poseían la calidad adecuada para el diagnóstico y los datos clínicos epidemiológicos completos.

Las variables estudiadas fueron:

- Etapas de circulación de las cepas del SARS-CoV-2: las cepas más frecuentes identificadas en Cuba,[11] agrupadas de la siguiente forma:
  - Marzo de 2020 a febrero de 2021 G614D (G),
  - Marzo 2021 a julio 2021 la ßeta (β),
  - Agosto a noviembre 2021 δelta (δ)

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

- Desde diciembre 2021 a abril 2022 Ómicron (O).

- Edema pulmonar de permeabilidad (EPP): presencia de cambios pulmonares característicos.[12]
  - EPP 1: diagnóstico realizado en autopsias con criterios previos a la pandemia.[3,4,5,6]
  - EPP 2: fase exudativa en pacientes confirmados al SARS-CoV-2.
  - EPP 3: fase proliferativa en pacientes confirmados al SARS-CoV-2.
  - EPP 4: fase fibroproliferativa en pacientes confirmados al SARS-CoV-2.
- Causas de muertes: valoradas según los criterios del SARCAP.[3]
  - Causa directa de la muerte (CDM): enfermedad o estado patológico que produjo la muerte directamente.
  - Causa intermedia de la muerte (CIM): causas, antecedentes o estados morbosos que produjeron la causa arriba consignada.
  - Causa básica de muerte (CBM): enfermedad o estado patológico que inició la cadena de acontecimientos que conduce a la muerte del paciente.
  - Causa contribuyente (CC): enfermedad o proceso que contribuye a la causa básica, intermedia o directa de muerte del paciente.
- Con la experiencia alcanzada en el estudio de las autopsias de los casos confirmados a al SARS-CoV-2, se estableció los criterios diagnósticos en las causas de muerte:[12]
- Fallecidos confirmados al SARS-CoV-2 con EPP en fases 2, 3 o 4: identificados como CBM de la enfermedad o como CC según la valoración de su cronopatograma.
- Los que no presentan estos cambios: el diagnóstico de SARS-CoV-2 estarían ubicados en otros diagnósticos.
- Presencia del DMO: según los criterios diagnósticos del DMO.[4,6] Se realizó un ajuste para la situación especial de la pandemia,[13] pues no se incluyen las glándulas suprarrenales, los órganos de tracto digestivo y el encéfalo. Solo se hizo posible el estudio del encéfalo en una institución.
  - Leve (L): puntuación entre 9 a 13 puntos (11 a 15 con estudio del encéfalo)
  - Moderado (M): puntuación entre 14 a 18 puntos (16 a 22 con estudio del encéfalo)
  - Intenso (I): puntuación entre 19 a 27 puntos (23 a 33 con estudio del encéfalo).

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

Se reajustó la valoración del DMO I en los casos que clínicamente se les plantea el SDMO y se consideró en el cronopatograma entre las CDM o CIM, aunque no alcanzara la puntuación referida.

Los datos fueron obtenidos de las boletas enviadas con las láminas, procedentes de diferentes instituciones de Cuba. Los diagnósticos fueron discutidos y colegiados con el grupo especial de trabajo de anatomía patológica (GETAP) conformado por cinco patólogos dedicados al estudio de enfermedades infecciosas, renales, hepáticas y a la patología autópsica. El diagnóstico se realizó en conjunto de cada una de las muestras histológicas incluidas en el estudio y se organizaron en una base de datos Excel BD DMO 800 COVID y del SARCAP de la especialidad.

Las AMI fueron realizadas de acuerdo con la metodología aprobada e incorporada al protocolo del Minsap, para el enfrentamiento a la pandemia a partir de marzo de 2020.[12,14] Para la realización se garantizó: revisión macroscópica del hábito externo e interno del cadáver; obtención de muestras para estudio histopatológico de pulmón, riñón, hígado, bazo y corazón, se incorporó después cerebro e intestino (estos dos últimos en una institución).

La obtención de la muestra para estudio del virus, a través de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) nasal y endotraqueal del fallecido o fragmento de tejido pulmonar y el procesamiento de los fragmentos de los órganos obtenidos. Las muestras se obtuvieron antes de transcurridas las primeras 6 horas desde el fallecimiento, fijadas en formol al 10 % por un tiempo no menor de 48 h. Se seleccionaron los fragmentos para estudios histológicos, con microscopios ópticos se observaron los cortes de tejidos de 4 micras de grosor, embebidos en parafina y coloreados con hematoxilina y eosina.

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 pandemia.[14]

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.[15] La información se recogió en una planilla de recolección de datos, la cual quedó custodiada por los responsables del estudio. Se garantizó la absoluta confidencialidad de los datos personales.

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

RESULTADOS

El EPP en sus diferentes variantes se presentan en la tabla 1, relacionado además con el lugar que este proceso respiratorio ocupaba en el cronopatograma. Más de la tercera parte de los fallecidos fue el EPP la CBM. En la primera etapa de la pandemia, con la circulación de la cepa G, se observó discretamente elevado su diagnóstico, en otros diagnósticos.

Tabla 1- Distribución de los patrones identificados de EPP en fallecidos confirmados al SARS-CoV-2 y su lugar en las causas de muerte y según etapas de circulación de las principales cepas

Circulación de cepas	No EPP	EPP 1	EPP 2	EPP 3	EPP 4	CBM %	CC %	OD %
G = 170 (n/%)	35/ 20,5	11/ 6,5	35/20,5	46/27,1	43/25,3	60	12,9	27,1
β = 431 (n/%)	29/6,7	5/1,2	81/18,8	75/17,4	241/55,9	91,9	2,5	5,6
δ = 159 (n/%)	3/1,9	0	15/9,4	28/17,6	112/70,4	94,3	4,4	1,3
O = 40 (n/%)	1/2,5	0	5/12,5	2/5	32/80	85	12,5	2,5
Total = 800 (n/%)	68/8,5	16/2	136/17	151/18,9	428/53,5	85,3	5,6	9,1

CBM: causa básica de muerte; CC: causa contribuyente de muerte; OD: otros diagnósticos;
EPP: Edema pulmonar de permeabilidad.

Se realizó un ajuste del sistema de puntuación con la intensidad del DMO de acuerdo a las etapas de circulación de las principales cepas del virus. Con las autopsias concluidas, se calculó el DMO según su intensidad (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución del diagnóstico del DMO y su intensidad en las autopsias parciales de acuerdo a la circulación de las cepas durante la pandemia de la COVID-19

Circulación de cepas	No.	No DMO	%	DMO L	DMO M	DMO I	Total DMO	%
G	170	39	22,9	122	9	0	131	77,1
β	431	24	5,6	347	60	0	407	94,4
δ	159	1	0,6	117	41	0	158	99,4
O	40	1	2,5	27	12	0	39	97,5
Total	800	65	8,1	613	122	0	735	91,9

DMO: Daño múltiple de órganos; L: ligero; M: moderado; I: intenso.

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

La frecuencia del DMO se incrementó en su intensidad durante la circulación de las cepas β y δ, en correspondencia con la mortalidad presentada en esos periodos de la pandemia. Se analizó, además, la presencia del DMO en relación con el lugar que la enfermedad ocupa en el cronopatograma en la tabla 3.

Tabla 3 - Distribución del diagnóstico del DMO y su intensidad en las autopsias parciales de acuerdo al lugar que ocupa la enfermedad en el cronopatograma

Presencia en las causas de muerte	n (%)	No DMO (%)	DMO L (%)	DMO M (%)	DMO I (%)
COVID-19 como CBM	635 (79,4)	5 (0,8)	512 (80,6)	118 (18,6)	0
COVID-19 como CC	66 (8,2)	0	62 (93,9)	4 (6,1)	0
SARS-CoV-2 en OD	99 (12,4)	61 (61,6)	38 (38,4)	0	0
Total	800	66	612	122	0
%	100	8,3	76,5	15,2	0

CBM: causa básica de muerte; CC: causa contribuyente de muerte, OD: otros diagnósticos;
DMO: Daño múltiple de órganos; ; L: ligero; M: moderado; I: intenso.

La experiencia alcanzada en el estudio realizado permitió reevaluar la puntuación en los casos de mayor gravedad en la evolución, según lo planteado en las causas de muerte clínica y sustentada en el cronopatograma. Se expone en la tabla 4.

Tabla 4 - Distribución del diagnóstico del DMO ajustado y su intensidad en las autopsias parciales de acuerdo al lugar que ocupa la enfermedad en el cronopatograma.

Presencia en las causas de muerte	n (%)	No DMO (%)	DMO L (%)	DMO M (%)	DMO I (%)
COVID-19 como CBM	635 (79,4)	5 (0,8)	485 (76,4)	105 (16,5)	40 (6,3)
COVID-19 como CC	66 (8,2)	0	60 (91)	3 (4,5)	3 (4,5)
SARS-CoV-2 en OD	99 (12,4)	61 (61,6)	35 (35,4)	0	3 (3)
Total	800	66	580	108	46
%	100	8,2	72,5	13,5	5,8

CBM: causa básica de muerte; CC: causa contribuyente de muerte, OD: otros diagnósticos;
DMO: Daño múltiple de órganos; L: ligero; M: moderado; I: intenso.

Bajo licencia Creative Commons

El resultado obtenido tiene mejor correspondencia con la evolución de estos pacientes fallecidos. Los 3 casos de DMO intenso con SARS-CoV-2 corresponden a la circulación de la cepa G.

Los cambios observados en el íleon de las AMI se facilitaron por el escaso tiempo mediado entre la muerte del paciente y su realización. Se mostró la presencia de respuesta inflamatoria en el segmento y la pérdida del epitelio (Fig. 1).

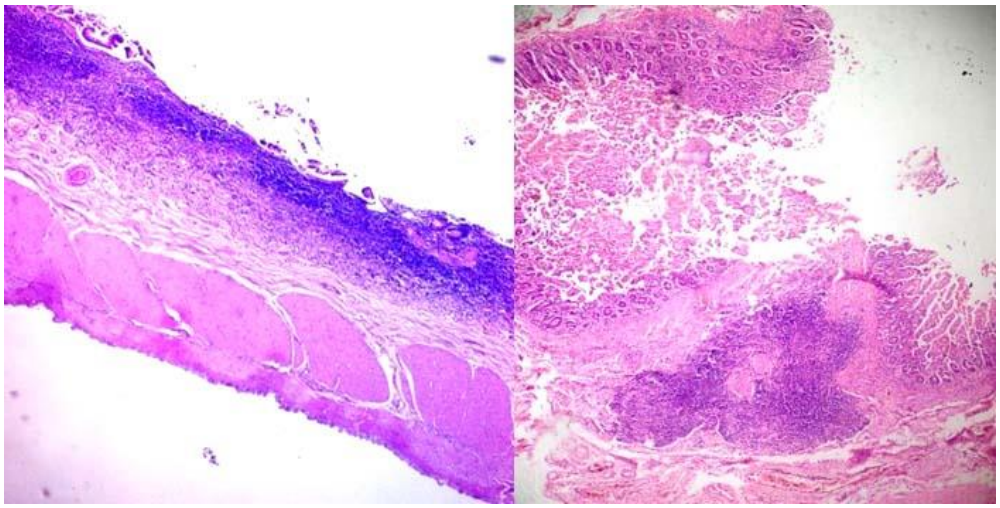

Fig. 1 - Hallazgos histopatológicos en íleon de los fallecidos con Covid-19: A- atrofia de la mucosa e hiperplasia linfoide (H/E, 10x). B- hiperplasia células caliciformes y linfoide (H/E, 20x).

DISCUSIÓN

El pulmón fue el primer órgano en estudiarse, relacionado con el DMO. La explicación patogénica que lo provoca comienza con la presencia del EPP del tabique alveolar, dado por el daño del endotelio vascular, después se adicionan otros cambios que empeoran progresivamente, hasta el daño alveolar difuso. En múltiples enfermedades y procesos se observan este EPP, componente del DMO.[3,4,5,16]

El efecto directo del SARS-CoV-2 sobre el epitelio pulmonar es en los neumocitos tipo II. Esto proceso se complica con la fibrogénesis que se le asocia.[16,17] En experiencias previas de autopsias realizadas[3,4,5] se observan estos cambios después de semanas de ventilación mecánica asistida; sin embargo, en estos

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

pacientes, en pocos días se presentaba este panorama histológico. Una experiencia completamente nueva que aporta el SARS-CoV-2 a la histopatología pulmonar.[17]

La llamada "neumonía por la COVID-19" es un término controversial.[12,13,17,18] Al descrito de EPP se le adicionan cambios que pueden ser: membranas hialinas, hiperplasia bronquiolar, metaplasia epitelial (atípica o no) y fibrosis, en un tiempo muy corto de evolución.[12] Las principales complicaciones de la enfermedad producida por la acción del SARS-CoV-2 son expresión de la RIS. El EPP es el más representativo.

En la búsqueda de soluciones en la lucha contra el nuevo coronavirus, la salud pública y la ciencia cubana se unieron. Entre los que pudieran fortalecer la inmunidad de la población se empleó la Jusvinza. Péptido que frena la hiperinflamación y la modula, aumenta los niveles de los linfocitos T reguladores, reduce eficazmente los niveles de citocinas proinflamatorias y normaliza gradualmente los niveles de leucocitos, creatinina y ferritina, resultados favorables para modular la RIS, que sustentan la expresión morfológica del DMO.[9,19]

Los criterios de la acción de la "tormenta de mediadores", el descalabro de los diferentes órganos y sistemas, son la contraparte de los cambios morfológicos que conforman el DMO. La producción de citocinas proinflamatorias y las dificultades de la respuesta inmune innata adaptativa, influyen en la falta del control de la replicación viral, son efectos de la acción del virus. El incremento excesivo de las citocinas inflamatorias como la interleucina (IL)-6, que desencadena el EPP y el daño progresivo en varios órganos y sistemas, que progresa a fatales consecuencias.[12,13,17]

Un estudio en Wuhan demuestra no solo el incremento de la IL-6, sino también de la ferritina con niveles muy superiores, en los fallecidos, en relación con quienes sobrevivieron.[20,21] Desde la famosa "neumonía de Wuhan" hasta las trombosis. Las microtrombosis y la coagulación intravascular diseminada son componentes importantes del DMO y las trombosis pulmonares entre las causas de muerte se describen en estos fallecidos. Por lo tanto, no solo pueden considerarse provocadas por el propio virus.[22,23,24]

El EPP encontrado en estos pacientes a pocos días de establecida la enfermedad, coincide con los descritos en la disociación clínico-imagenológica referida, mayor aún en las lesiones observadas por estudios tomográficos.[22,23,25] Las causas deben estar en relación con los mediadores que se involucran

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

en el proceso, con efectos fibrogénicos conocidos que hacen factible se establezcan en estos pulmones cambios fibróticos en breve tiempo. Se observan además, cambios hiperplásicos, hasta la formación de papilas y metaplasia escamosa.[12]

Un análisis particular requiere, los estudios realizados en la mucosa del íleon. La entrada del SARS-CoV-2 es el epitelio nasofaríngeo, con abundantes receptores de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).[26] La identificación de células epiteliales de otros sitios anatómicos que con este receptor, es crítica para identificar posibles órganos diana de esta infección, importante para prever la progresión de la infección y la evolución clínica de la enfermedad hacia la gravedad.[26,28,29]

El íleon tiene múltiples y variadas funciones de secreción, absorción de vitaminas hidrosolubles, liposolubles y oligoelementos, es controlador del metabolismo energético, lipídico, glucémico, del colesterol y de ácidos biliares, de la microbiota intestinal y del sistema inmunitario innato. La alta expresión y actividad del ACE2 en el íleon se relaciona con síntomas digestivos (diarreas, vómitos y dolor abdominal) hasta en un 50 % de los pacientes y con trastornos metabólicos en la COVID-19.[26]

En los estudios histopatológicos del íleon terminal de fallecidos con SARS-CoV-2 se han encontrado cambios morfológicos de la mucosa que pudieran justificar la evolución tórpida de los pacientes con trastornos metabólicos. Un íleon disfuncional es un factor de mal pronóstico, principalmente en pacientes de edad avanzada, recién nacidos, embarazadas y en trastornos metabólicos que agravan la infección y se expresan como malabsorción, disbiosis, intolerancia inmunitaria, descontrol metabólico, translocación bacteriana, sepsis y la falla multiórgano.[28,29] El proceso inflamatorio desencadenado por el SARS-CoV-2, más la disbiosis intestinal, pudiera incrementar la absorción de ácidos biliares, dañar al enterocito, pasar a la circulación enterohepática y llegar al pulmón, ejercer acción citotóxica y amplificar la respuesta inflamatoria.[26,30]

Los hallazgos histopatológicos descritos en los pulmones de fallecidos confirmados al SARS-CoV-2 pueden ser causados por la hipoxia intensa, la respuesta inflamatoria desencadenada, la disfunción hepato-bilio-intestinal e incremento de los niveles de ácidos biliares que sobre los neumocitos provoca proteólisis, fibrosis y retardo del remodelado del tejido alveolar. Se define a la COVID-19 como una enfermedad inmune-vascular-metabólica.[30]

Bajo licencia Creative Commons

2025;54(2):e025076223

Los ácidos biliares amplifican o perpetuán la respuesta inflamatoria creada por el virus. Ello sentaría las bases para el uso del ácido ursodesoxicólico como agente controlador de la homeostasis de ácidos biliares, inmunomodulador, antinflamatorio, antifibrótico e inhibidor de la expresión de los receptores ACE2. Sería un nuevo "paradigma aero-digestivo".[26,30]

La presencia del tejido linfoide y su reactividad estaba condicionado a la presencia de hiperplasia de las placas linfoides de esta región.[30] Por estas razones, en criterio de los autores, se debe incorporar el estudio de esta zona anatómica en las autopsias que se realicen. La inflamación y los cambios atróficos o pérdida aguda de la mucosa, puede relacionarse como elemento de disreactividad que conducen al DMO, al igual que se realiza la valoración con la adenitis, esplenitis y/o hepatitis reactiva.

Investigaciones previas sobre el DMO se encontraba entre el 30 al 40 % en series de autopsias clínicas. En estudios con diferentes factores causales se elevó el porcentaje entre 50 y 70%.[3,4] En el contexto de la pandemia, en el estudio realizado de pacientes confirmados alcanzó las cifras más elevadas. La autopsia continúa como el método más adecuado para el estudio de las enfermedades, y los estudios en la pandemia, fueron su expresión más reciente.

Múltiples son los factores que descalabran la acción del sistema inmune y la tormenta de mediadores impone en la evolución desfavorable de estos pacientes. La variabilidad genética es un factor importante, expresión diferenciada entre los pacientes.[31,32,33,34]

El DMO, expresión morfológica de la respuesta inflamatoria sistémica, tiene una elevada frecuencia en autopsias de pacientes confirmados al SARS-CoV-2. Las mayores complicaciones se observaron en las etapas de circulación de las cepas β y δ. La disfunción orgánica clínica incorporada al sistema de puntuación intenso de los fallecidos es adecuada para la expresión de gravedad, así como la morfología del íleon terminal, como criterio de reactividad del sistema inmune.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ochoa X, Cano AA, Tapia EX, López F, Pérez de los Reyes GR, Sánchez A, Montiel HM. Validación de la nueva definición de sepsis en el servicio de urgencias [Internet]. An Med (Mex). 2018 [acceso: 24/06/2022]; 63(1):6-13. Disponible en: http://www.medigraphic.com/analesmedicos

Bajo licencia Creative Commons

2. Morlans K, Santos J, González CM, Rodríguez F, García B, Saínz H. Falla orgánica múltiple: acercamiento al tema [Internet]. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 1999 [acceso: 24/07/2022]; 13(1):61-71. Disponible en: https://revcardiologia.sld.ci/index.php/revcardiologia/article/view/446

3. Hurtado de Mendoza JD. Autopsia: Garantía de calidad en la medicina [Internet]. 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

4. Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Iglesias MM, Walwyn V, Cabrejas MO, Pérez I. Factores causales del daño múltiple de órganos en 11 307 autopsias realizadas en el Instituto Superior de Medicina Militar "Dr. Luis Díaz Soto" [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2008 [acceso: 04/01/2019]; 37(1):(Aprox. 12 p.). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000100007&lng=es

5. Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Iglesias MM., Beato A, Pedroso TM, Palacios IR. Alteraciones morfológicas en la enfermedad por quemaduras: experiencias en 156 autopsias [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2008 [acceso: 24/12/2019]; 37(3): (aprox. 12 p.) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572008000300004&lng=es.

6. Cabrera P, Montero TJ, Hurtado de Mendoza JD, Pérez I, Cabrejas MO, McCook L y col. Utilidad de un sistema de puntuación para el diagnóstico del daño múltiple de órganos [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 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

7. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, *et al*. severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group [Internet]. Nature Microbiology. 2020; 937862. DOI: 10.1038/s41564-020-0695-z

8. Rodríguez AJ, Cardona JA, Gutiérrez E, Villamizar R, Holguin Y, Escalera JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Travel Med Infect Dis. 2020; 34:101623. DOI: 10.1016/j.tmaid.2020.101623

9. Venegas R, Peña R, Santana R, Besquet M, Hernández M, Santiesteban B, et al. Péptido inmunomodulador CIGB-258 para el tratamiento de pacientes graves y críticos con la COVID-19

Bajo licencia Creative Commons

[Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2020 [acceso: 13/11/2020]; 49(4):e926. Disponible en: http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/926/626

10. 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 [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2020 [acceso: 22/11/2020]; 49(3):e840. Disponible en: http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/840

11. Guzmán MG, Pérez L, Tejero Y, Mederos D, Aguado ME, Pintos Y, et al. Emergence and evolution of SARS-CoV-2 genetic variants during the Cuban epidemic [Internet]. J Clin Virol Plus. 2022; 2(4):100104. DOI: 10.1016/j.jcvp.2022.100104

12. 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 [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2022 [acceso: 21/11/2023]; 51(2):e1765. Disponible en: http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/1765/1251

13. 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" [Internet]. Rev Cubana Med Milit. 2020 [acceso: 26/11/2022]; 49(4):e850. Disponible en: http://www.revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/850

14. Ministerio de Salud Pública. Protocolo de actuación nacional para la covid-19: versión 1.4. La Habana: Minsap [Internet]. 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.

15. Bibbins Domingo K, Brubaker L, Curfman G. The 2024 Revision to the Declaration of Helsinki. Modern Ethical for Medical Research [Internet]. JAMA. 2024; 24(19):e22530. DOI: 10.1001/jama.2024.22530

16. Ryan D, Frohlich S, McLoughlin P. Pulmonary vascular dysfunction in ARDS [Internet]. Annals of Intensive Care. 2014 [acceso: 20/10/2020]; 4:28. Disponible en: http://www.annalsofintensivecare.com/content/4/1/28

Bajo licencia Creative Commons

17. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, et al. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series [Internet]. Published online July 16 2020. The Lancet. 2020; 396(10247):320-32. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31305-2

18.WHO. Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV). Interim guidance 31 January 2020 [Internet]. 2020 [acceso: 20/07/2020]. Disponible en: https://www.who.int/publications-detail/global-surveillance-for-human-infection-with-novel-coronavirus-(2019-ncov).

19. Venegas R, Serrano A, Peña R, Santana R, Hernández M, Rittoles A, et al. Jusvinza, an anti-inflamatory drug derived from the human heat-shock protein 60, form critically COVID-19 patients. An observational study [Internet]. PloS One. 2023; 18(2):e0281111. DOI: 10.1371/journal.pone.0281111

20. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ, et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression [Internet]. Lancet. 2020 [acceso: 29/06/2020]; 395(10229):1033–4. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270045/

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 [Internet]. Intensive Care Med. 2020; 46(5):846-8. DOI: 10.1007/s00134-020-05991-x

22. Hernández J. Aspectos clínicos relacionados con el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2) [Internet]. Rev haban cienc méd. 2020 [acceso: 26/10/2020];19(Supl.):e3279. Disponible en: http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3279

23. Rodríguez FL, Rodríguez M, Nava CA. Inmunidad, inflamación y trombosis. Tratando de entender la infección por COVID-19 [Internet]. Med Int Méx. 2020; 36(4):557-61. DOI: 10.24245/mim.v36i4.4248

24. Rajagopal K, Keller SP, Akkanti B, Bime C, Loyalka P, Cheema FH, et al. Advanced Pulmonary and Cardiac Support of COVID-19 patients: Emerging Recommendations From ASAIO—A "Living Working Document". Clinical Critical [Internet]. Care ASAIO Journal. 2020; 66(6):588-98. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001180

Bajo licencia Creative Commons

25. López L, Bacallao R, Llerena B, Badell A, García Y, Rodriguez L, Herrera R. Trombotic microangiopathy in patient recovering from COVID-19 [Internet]. MEDICC Rev. 2022; 24(1). DOI: 10.37757/MR2022

26. Piñol-Jiménez FN, Capó-de Paz V, Gra-Oramas B, Piera-Rocillo OM. COVID-19 y ácidos biliares: nuevas perspectivas a tener en cuenta [Internet]. Anales ACC. 2021 [acceso: 12/09/2024]; 11(2):e994. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-01062021000200023&lng=es&nrm=iso

27. Peña BO, Rincón B. Generalidades de la pandemia por COVID-19 y su asociación genética con el virus del SARS [Internet]. Salud UIS. 2020; 52(2):83-6. DOI: 10.18273/revsal.v52n2-2020001

28. Zhang D, Li S, Wang N, Tan HY, Zhang Z, Feng Y. The cross-talk between gut microbiota and lungs in common lung diseases [Internet]. Front Microbiol. 2020; 11,301. DOI: 10.3389/fmicb.2020.00301

29. Dumas A, Bernard L, Poquet Y, Villarino GL, Neyrolles O, et al. The role of the lung microbiota and the gut-lung axis in respiratory infectious diseases [Internet]. Cell Microbiol. 2018; 20(12):e12966. DOI: 10.1111/cmi.12966

30. Piñol Jiménez FN, Capó de Paz VA, Ruíz Torres JF, et al. Ácidos biliares: Evidencias actuales [Internet]. La Habana, Editoral Ciencias Médicas, 2023. Disponible en: http://www.bvscuba.sld.cu/libro/acidos-biliares-evidencias-actuales.

31. Pastrian G. Bases genéticas y moleculares del COVID-19 (SARS-CoV-2). Mecanismos de patogénesis y de respuesta inmune [Internet]. Int J Odontostomat. 2021; 14(3):331-7. DOI: 10.4067/S0718-381X2020000300331

32. Zhang H, Gong W, Wu S, Perrett S. Hsp70 in Redox Homeostasis [Internet]. Cells. 2022; 11:829. DOI: 10.3390/cells11050829

33. Wang Z, Wang Z. The role of macrophages polarization in sepsis induced acute lung injury[Internet]. Front Immunol. 2023; 14:1209438. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1209438

34. Zhao J, Lu Z, Wang L, Jin B. Plant Responses to Heat Stress: Physiology, Transcription, Noncoding RNAs, and Epigenetics [Internet]. Int J Mol Sci. 2021; 22:117. DOI: 10.3390/ijms22010117

Bajo licencia Creative Commons

Conflictos de interés

No se declara conflicto de interés por los autores.

Información financiera

No se requirió financiamiento al trabajo.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Teresita Montero González.*

Curación de datos: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat, Licet González Fabián.*

Análisis Formal: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat, Virginia de los Ángeles Capó de Paz.*

Investigación: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat, Virginia de los Ángeles Capó de Paz, Laura López Marín, Licet González Fabián.*

Metodología: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat, Licet González Fabián.*

Administración del Proyecto: *Virginia de los Ángeles Capó de Paz.*

Recursos: *Laura López Marín.*

Software: *José Hurtado de Mendoza Amat, Licet González Fabián.*

Supervisión: *José Hurtado de Mendoza Amat, Virginia de los Ángeles Capó de Paz.*

Validación: *Teresita Montero González.*

Visualización: *Laura López Marín.*

Redacción - Elaboración del borrador original: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat.*

Redacción - Revisión y edición: *Teresita Montero González, José Hurtado de Mendoza Amat, Virginia de los Ángeles Capó de Paz.*

Bajo licencia Creative Commons

Disponibilidad de datos

Archivo complementario: BD DMO COVID-19. Base de datos en formato Excel 2016 elaborado por los autores. Base de datos SARCAP MS2. Disponible en: https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/libraryFiles/downloadPublic/55

Bajo licencia Creative Commons