Autopsias en COVID-19: daño alveolar difuso y tromboembolismo subclínicos

Publicado el: 11-05-2020

Las autopsias de COVID-19 revelan daño alveolar difuso, y trombosis vasculares de pequeño calibre, a la vez que sugieren que el embolismo pulmonar podría causar la muerte. Se suspende el veto a estas necropsias en salas BSL-3 o similares por seguridad. La Sociedad Española de Anatomía Patológica argumenta su actuación desde el inicio de la crisis para sofocar la polémica falta de autopsias.

Con motivo de los datos de un estudio italiano sobre 38 autopsias realizadas en pacientes fallecidos por la COVID-19 se suscitó una polémica en los medios de comunicación y redes sociales españolas, criticando que apenas se hubieran realizado autopsias en nuestro país. La Sociedad Española de Anatomía Patológica se vio obligada a emitir una nota de prensa aclaratoria frente a esta desafortunada controversia.

El detonante fue un reporte de *Twitter* sobre los hallazgos de un estudio italiano, en estado de preimpresión (pendiente de publicarse en *British Medical Journal*), por tanto, no revisado por pares, que se realizó con el objetivo de determinar los patrones histológicos del tejido pulmonar en los pacientes fallecidos con COVID-19 grave, para ayudar a comprender la patogénesis y el curso clínico de esta enfermedad infecciosa potencialmente mortal.

El análisis del tejido pulmonar de las 38 necropsias lombardas describió las características de las fases exudativa y proliferativa de la enfermedad alveolar difusa, en concreto, congestión capilar, destrucción de neumocitos, presencia de membrana hialina, edema intersticial, hiperplasia de neumocitos con atipia reactiva, y trombos de fibrina plaquetaria. El infiltrado inflamatorio estaba compuesto por macrófagos en los espacios alveolares y más linfocitos en el intersticio.

La microscopia electrónica reveló partículas virales dentro de las vacuolas citoplasmáticas de los neumocitos. El hallazgo principal fue la presencia de trombos de fibrina plaquetaria en las pequeñas arterias. Esto se corresponde con el contexto clínico de la coagulopatía que domina estos cuadros y que se ha convertido en uno de los principales objetivos terapéuticos en pacientes con COVID-19.

La nota aclara que al inicio de la epidemia de SARS-CoV-2 la Sociedad Española de Anatomía Patológica recomendó no realizar las autopsias de fallecidos por COVID-19 por los siguientes motivos: el clima de alarma social, la limitación de equipos de protección individual que hacía razonable que fueran utilizados por el personal que atendía directamente a los pacientes, y el riesgo de propagación del virus debido a los procedimientos propios de la autopsia, como la sección de los pulmones y otros órganos, que podían generar aerosoles transmisores de la infección.

Por otra parte, existía mínima disponibilidad de salas de autopsias con niveles de seguridad BSL-3 o similar, además de la adscripción, en muchos servicios de anatomía patológica, de parte del personal a otras unidades hospitalarias directa o indirectamente relacionadas con el manejo de pacientes con COVID-19.

Por otro lado, en Alemania, Karl Friedrich Bürrig, presidente de la Asociación Federal de

Patólogos Alemanes, reconoció hace unos días, según destaca la página web *DW.com,* que fue un error la recomendación del *Robert Koch Institute* de no realizar autopsia a los pacientes fallecidos de COVID-19 por razones de seguridad. Asimismo, indicó que la autopsia es muy importante en todas las enfermedades infecciosas modernas para conocer la patogenia, incluida la COVID-19.

Coronavirus inductor de tromboembolismos y coagulopatía

Un estudio alemán reciente del *University Medical Center Hamburg-Eppendorf* publicado en *Annals of Internal Medicine,* sobre los resultados en 12 autopsias de fallecidos por COVID-19 confirmada mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa, mostró alta incidencia de eventos tromboembólicos que sugieren un papel importante de la coagulopatía inducida por la enfermedad infecciosa.[3]

También se encontró que la enfermedad coronaria y el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron las comorbilidades más comunes (50% y 25%, respectivamente). Aunque la investigación tiene la limitación de los pocos casos estudiados, la autopsia reveló trombosis venosa profunda en 58% (7 de 12 pacientes), en quienes no se sospechaba tromboembolismo venoso antes de la muerte.

La embolia pulmonar se consideró la causa directa de muerte en 4 pacientes. La tomografía computarizada *post mortem* reveló infiltración reticular de los pulmones con consolidación bilateral densa y severa, mientras que en 8 pacientes se observó daño alveolar difuso.

Sí a las autopsias con bioseguridad BSL-3 o similar

Remontando en el tiempo, el día 5 de marzo, con solo 3 personas fallecidas por COVID-19 en España, el Ministerio de Sanidad publicó un primer protocolo sobre el procedimiento para el manejo de cadáveres con coronavirus, que con el asesoramiento y participación de la Sociedad Española de Anatomía Patológica se ha revisado y actualizado periódicamente hasta su sexta versión fechada el 13 de abril.

Esta última recoge que los pulmones y otros órganos de estos pacientes todavía pueden contener coronavirus vivos, por lo que recomienda no realizar autopsias debido al riesgo biológico de contagio para quienes las efectúan, así como por el riesgo de la propagación viral. Ahora bien, en las autopsias de pacientes con o sin sintomatología respiratoria e indicación clínica justificada se recomienda realizar una prueba de reacción en cadena de la polimerasa para descartar la infección por SARS-CoV-2.

Si la prueba resulta negativa se aconseja consensuar la decisión con la dirección del centro. Además se señala que si la autopsia se considera realmente necesaria y se puede garantizar efectuar en un ambiente seguro, se podrá llevar a cabo cumpliendo las recomendaciones respecto a equipos de protección individual y minimizando la generación de aerosoles, según el último libro blanco de la Sociedad Española de Anatomía Patológica

Daño alveolar difuso y minitrombos multiorgánicos

La Dra. Belén Pérez Mies, secretaria de la Sociedad Española de Anatomía Patológica, comentó a *Medscape en español:* "En este trabajo se tomaron muestras exclusivamente pulmonares, con técnicas convencionales de hematoxilina-eosina y de inmunohistoquímica para tipificar el componente inflamatorio, además de estudios de microscopia electrónica. Los hallazgos son similares a los ya publicados, identificándose daño alveolar difuso y fenómenos trombóticos en los

vasos de pequeño calibre. También se está estudiando un posible daño en las células endoteliales que explicaría los fenómenos trombóticos y las manifestaciones en otros órganos, como corazón o riñón".

La nota aclara que al inicio de la epidemia de SARS-CoV-2 la Sociedad Española de Anatomía Patológica recomendó no realizar las autopsias de fallecidos por COVID-19 por los siguientes motivos: el clima de alarma social, la limitación de equipos de protección individual que hacía razonable que fueran utilizados por el personal que atendía directamente a los pacientes, y el riesgo de propagación del virus debido a los procedimientos propios de la autopsia, como la sección de los pulmones y otros órganos, que podían generar aerosoles transmisores de la infección.

Por otra parte, existía mínima disponibilidad de salas de autopsias con niveles de seguridad BSL-3 o similar, además de la adscripción, en muchos servicios de anatomía patológica, de parte del personal a otras unidades hospitalarias directa o indirectamente relacionadas con el manejo de pacientes con COVID-19.

Por otro lado, en Alemania, Karl Friedrich Bürrig, presidente de la Asociación Federal de Patólogos Alemanes, reconoció hace unos días, según destaca la página web *DW.com,* que fue un error la recomendación del *Robert Koch Institute* de no realizar autopsia a los pacientes fallecidos de COVID-19 por razones de seguridad. Asimismo, indicó que la autopsia es muy importante en todas las enfermedades infecciosas modernas para conocer la patogenia, incluida la COVID-19.

Coronavirus inductor de tromboembolismos y coagulopatía

Un estudio alemán reciente del *University Medical Center Hamburg-Eppendorf* publicado en *Annals of Internal Medicine,* sobre los resultados en 12 autopsias de fallecidos por COVID-19 confirmada mediante prueba de reacción en cadena de la polimerasa, mostró alta incidencia de eventos tromboembólicos que sugieren un papel importante de la coagulopatía inducida por la enfermedad infecciosa.[3]

También se encontró que la enfermedad coronaria y el asma o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica fueron las comorbilidades más comunes (50% y 25%, respectivamente). Aunque la investigación tiene la limitación de los pocos casos estudiados, la autopsia reveló trombosis venosa profunda en 58% (7 de 12 pacientes), en quienes no se sospechaba tromboembolismo venoso antes de la muerte.

La embolia pulmonar se consideró la causa directa de muerte en 4 pacientes. La tomografía computarizada *post mortem* reveló infiltración reticular de los pulmones con consolidación bilateral densa y severa, mientras que en 8 pacientes se observó daño alveolar difuso.

Sí a las autopsias con bioseguridad BSL-3 o similar

Remontando en el tiempo, el día 5 de marzo, con solo 3 personas fallecidas por COVID-19 en España, el Ministerio de Sanidad publicó un primer protocolo sobre el procedimiento para el manejo de cadáveres con coronavirus, que con el asesoramiento y participación de la Sociedad Española de Anatomía Patológica se ha revisado y actualizado periódicamente hasta su sexta versión fechada el 13 de abril.

Esta última recoge que los pulmones y otros órganos de estos pacientes todavía pueden contener coronavirus vivos, por lo que recomienda no realizar autopsias debido al riesgo biológico de

contagio para quienes las efectúan, así como por el riesgo de la propagación viral. Ahora bien, en las autopsias de pacientes con o sin sintomatología respiratoria e indicación clínica justificada se recomienda realizar una prueba de reacción en cadena de la polimerasa para descartar la infección por SARS-CoV-2.

Si la prueba resulta negativa se aconseja consensuar la decisión con la dirección del centro. Además se señala que si la autopsia se considera realmente necesaria y se puede garantizar efectuar en un ambiente seguro, se podrá llevar a cabo cumpliendo las recomendaciones respecto a equipos de protección individual y minimizando la generación de aerosoles, según el último libro blanco de la Sociedad Española de Anatomía Patológica.

La nota de la sociedad científica resalta que en el tema de las necropsias ha contado con la colaboración y experiencia del grupo de autopsias, sometiendo todas las recomendaciones a la valoración de la junta directiva, que incluye representantes de todas las comunidades autónomas. Estas recomendaciones están en sintonía con las realizadas en otros países, en el sentido de restringir su realización en salas de autopsias con bioseguridad BSL-3 o similar.

Estas instalaciones son inusuales en España y requieren características técnicas especiales, como presión negativa, filtros aire de gran eficiencia para partículas, ventilación al exterior con capacidad de renovación determinada, entre otras cosas.

Por otro lado, una encuesta realizada a los jefes de servicio de anatomía patológica de los hospitales españoles indicó que solamente cinco salas de autopsia reunían las condiciones BSL-3 o similar al inicio de la crisis sanitaria, y dos de ellas fueron habilitadas y designadas por necesidad como depósitos de cadáveres. El requisito de este tipo de salas de autopsia es imprescindible para garantizar la seguridad de patólogos y técnicos de anatomía patológica que las efectúan.

Estudios con citologías y biopsias desde el principio

Desde el inicio de la crisis la Sociedad Española de Anatomía Patológica impulsó la toma de muestras tisulares (biopsias y citologías) en pacientes que fallecen con COVID-19, como un procedimiento alternativo a la autopsia, para estudiar y conocer las bases de la enfermedad.

Respecto a las biopsias *post mortem* que sí se llevan a cabo, la Dra. Pérez señaló: "Los pocos casos publicados en la literatura parecen corroborar que el SARS-CoV-2 provoca un patrón de lesión en el pulmón, que es un daño alveolar difuso, al que efectivamente se le añaden lesiones vasculares, como fenómenos trombóticos, principalmente en el pulmón, aunque también se han descrito en otros órganos".

La sociedad científica recuerda la incuestionable relevancia de la autopsia clínica en la formación de estudiantes de medicina, residentes y otros especialistas, por su capacidad para relacionar e integrar los datos clínicos, radiológicos, de laboratorio y anatómicos de un paciente enfermo. También tiene un papel relevante en el estudio de la patogenia de las distintas enfermedades, como la historia lo ha demostrado.

Asimismo, se reconoce que hasta ahora se han realizado muy pocas autopsias en el mundo; aproximadamente 15 publicadas hasta hace unas semanas. Respecto a estas y sobre la causa directa del fallecimiento, la Dra. Pérez apuntó que "los estudios hablan de los hallazgos en relación a la patología asociada a la infección SARS-CoV-2 y en algunas publicaciones, como la de Oklahoma, la muerte de uno de los dos pacientes se atribuye a esta infección, mientras que en el otro es una causa que contribuye al deceso, pero no la principal. En el resto de series, por lo

que he leído, no se especifica la causa de muerte y se centran en las lesiones pulmonares o renales producidas por el virus".

También se plantean la interacción con alguna sociedad científica afín, para conjuntamente diseñar un protocolo que pueda ser aplicado a todos estos centros, para aclarar las causas de muerte en subgrupos muy específicos de pacientes con COVID-19 y así contribuir al conocimiento de la enfermedad.

Esta crisis reforzará la seguridad en el trabajo

La situación en el momento actual es diferente, la junta directiva de la Sociedad Española de Anatomía Patológica aprobó plantear la realización de autopsias en las salas con nivel de bioseguridad BSL-3 o similar o que requieren de pocas reformas para alcanzar este nivel, siempre que los directores de los hospitales den su aprobación. La previsión es que aproximadamente 7 centros en España puedan reunir estas condiciones. En estos se podrían hacer las autopsias que los comités consideren. De hecho, hace un par de semanas se realizó la primera autopsia en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid, y hasta el momento ha efectuado al menos siete.

Lo que parece claro es que esta crisis sanitaria cambiará la forma de trabajar de todos. Por lo que respecta a los servicios de anatomía patológica, va a provocar una reflexión sobre la adecuación de nuestras instalaciones, tanto para autopsias como para muestras tisulares y celulares, para garantizar la seguridad de los trabajadores. Con esta amplia comunicación, la Sociedad Española de Anatomía Patológica entiende que está aclarada su postura desde el inicio de la epidemia del coronavirus, y quedaría zanjada la polémica que suscitó este asunto.

Fuente: https://netsaluti.com