



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**

**Universidad del Perú. Decana de América**

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

**Hallazgos histopatológicos en pulmones en cadáveres  
atribuidos a COVID 19 en la Morgue Central de Lima  
2020 -2021**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en  
Anatomía Patológica

**AUTOR**

Alejandra Nicole FERNÁNDEZ BARRIOS

**ASESOR**

Ignacio Fabian GUTIÉRREZ MEJÍA

Lima - Perú

2023



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

## Referencia bibliográfica

---

Fernández A. Hallazgos histopatológicos en pulmones en cadáveres atribuidos a COVID 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021 [Proyecto de Investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina/Unidad de Posgrado; 2023.

---

## Metadatos complementarios

<b>Datos de autor</b>	
Nombres y apellidos	Alejandra Nicole Fernández Barrios
Tipo de documento de identidad	Carnet de extranjería
Número de documento de identidad	BO / 001358275
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0000-0001-7626-5273">https://orcid.org/0000-0001-7626-5273</a>
<b>Datos de asesor</b>	
Nombres y apellidos	Ignacio Fabian Gutiérrez Mejía
Tipo de documento de identidad	Documento nacional de identidad
Número de documento de identidad	09829364
URL de ORCID	<a href="https://orcid.org/0009-0007-2788-0705">https://orcid.org/0009-0007-2788-0705</a>
<b>Datos del jurado</b>	
<b>Presidente del jurado</b>	
Nombres y apellidos	Carlos Edmundo Barrionuevo Cornejo
Tipo de documento	Documento nacional de identidad
Número de documento de identidad	10305360
<b>Miembro del jurado 1</b>	
Nombres y apellidos	Rosa America Melendez Guevara de Zamalloa
Tipo de documento	Documento nacional de identidad
Número de documento de identidad	08197888
<b>Miembro del jurado 2</b>	
Nombres y apellidos	William Efrain Anicama Lima
Tipo de documento	Documento nacional de identidad
Número de documento de identidad	08566982
<b>Datos de investigación</b>	
Línea de investigación	No aplica
Grupo de investigación	No aplica

Agencia de financiamiento	No aplica
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Instituto de medicina legal y ciencias forenses País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Cercado de lima Calle: Jirón Cangallo 818 Latitud: -12.0571824 Longitud: -77.0219398
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2020 - 2021
URL de disciplinas OCDE	<b>Ciencia forense</b> <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.01">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.01</a> <b>Otras ciencias Médicas</b> <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.02">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.05.02</a> <b>Patología</b> <a href="https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09">https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.09</a>



**Universidad Nacional Mayor de San Marcos**  
Universidad del Perú. Decana de América



**Facultad de Medicina**  
**Vicedecanato de Investigación y Posgrado**

**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA**

**INFORME DE CALIFICACIÓN**

**MÉDICO: FERNÁNDEZ BARRIOS ALEJANDRA NICOLE**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:**

*HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PULMONES EN CADÁVERES ATRIBUIDOS A  
COVID 19 EN LA MORGUE CENTRAL DE LIMA 2020 -2021*

**AÑO DE INGRESO:** 2020

**ESPECIALIDAD:** ANATOMIA PATOLOGICA

**SEDE:** INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL

*Lima 06 de diciembre 2023*

*Doctor*

**JESÚS MARIO COARRIÓN CHAMBILLA**

*Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana*

*El comité de la especialidad de ANATOMIA PATOLOGICA*

*ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:*

**SUSTENTADO Y APROBADO**

**OBSERVADO**

**OBSERVACIONES:**

**NOTA:**

**17**

*C.c. UPG*

*Comité de Especialidad  
Interesado*

**Dr. CARLOS EDMUNDO BARRIONUEVO CORNEJO**  
*COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE  
ANATOMIA PATOLOGICA*



**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**Universidad del Perú. Decana de América**

**FACULTAD DE MEDICINA**

Vicedecanato de Investigación y Posgrado



## **CERTIFICADO DE SIMILITUD**

Yo IGNACIO FABIAN GUTIÉRREZ MEJÍA en mi condición de asesor según consta Dictamen N° 002332-2023-UPG-VDIP-FM/UNMSM de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN PULMONES EN CADÁVERES ATRIBUIDOS A COVID 19 EN LA MORGUE CENTRAL DE LIMA 2020 -2021, presentado por el médico ALEJANDRA NICOLE FERNÁNDEZ BARRIOS para optar el título de segunda especialidad Profesional en ANATOMÍA PATOLÓGICA.

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 20% de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor

DNI: 09829364

Nombres y apellidos del asesor: Ignacio Fabian Gutiérrez Mejía



## INDICE

	Pág.
<b>CAPITULO I:</b>	1
<b>DATOS GENERALES</b>	1
1.1 Título	1
1.2 Área de Investigación	1
1.3 Autor responsable del proyecto	1
1.4 Asesor	1
1.5 Institución	1
1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto	1
1.7 Duración	1
1.8 Clave del Proyecto	1
<b>CAPITULO II:</b>	2
<b>PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO</b>	2
2.1 Planteamiento del Problema	2
2.1.1 Descripción del Problema	2
2.1.2 Antecedentes del Problema	3
2.1.3 Fundamentos	7
2.1.3.1 Marco Teórico	7
2.1.3.2 Marco Referencial	10
2.1.4 Formulación del Problema	10
2.2 Hipótesis	10
2.3 Objetivos de la Investigación	11
2.3.1 Objetivo General	11
2.3.2 Objetivos Específicos	11
2.4 Evaluación del Problema	11
2.5 Justificación e Importancia del Problema	12
2.5.1 Justificación Legal	12



2.5.2 Justificación Teórico - Científico	13
2.5.3 Justificación Práctica	13
<b>CAPITULO III:</b>	14
<b>METODOLOGÍA</b>	14
3.1 Tipo de Estudio	14
3.2 Diseño de Investigación	14
3.3 Universo de pacientes que acuden a la Institución	14
3.4 Población a estudiar	14
3.5 Muestra de Estudio	14
3.6 Criterios de Inclusión y Exclusión	14
3.6.1 Criterios de inclusión	14
3.6.2 Criterios de Exclusión	15
3.7 Variables de Estudio	15
3.7.1 Independiente	15
3.7.2 Dependiente	15
3.7.3 Intervenientes	15
3.8 Operacionalización de Variables	16
3.9 Técnica e Instrumentos de recolección de datos	20
3.10 Procesamiento y Análisis de Datos	20
3.11 Aspectos éticos y consentimiento informado	20
<b>CAPÍTULO IV:</b>	21
<b>ASPECTOS ADMINISTRATIVOS</b>	21
4.1 Plan de Acciones	21
4.2 Asignación de Recursos	21
4.2.1 Recursos Humanos	21
4.2.2 Recursos Materiales	21
4.3 Presupuesto o Costo del Proyecto	22
4.4 Cronograma de Actividades	23
<b>CAPÍTULO V:</b>	

<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	24
<b>CAPÍTULO VI:</b>	27
<b>ANEXOS</b>	27
6.1 Definición de Términos	27
6.3 Matriz de Consistencia	28
6.4 Ficha de Recolección de Datos	30

## RESUMEN

**Introducción:** Se sabe que los estudios postmortem proporcionan información esencial durante los brotes de nuevas pandemias, ya que permiten conocer los cambios histopatológicos de la enfermedad y proporcionan tejidos para la identificación de organismos infecciosos. **Objetivo** Determinar los hallazgos histopatológicos se obtienen en pulmones en cadáveres atribuidos a SARS COV-2 (covid 19) en la Morgue Central de Lima 2020 -2021. **Material y Métodos:** La presente investigación es un estudio observacional analítico no experimental de corte transversal y retrospectivo. La población estuvo constituida por 50 cadáveres con una muestra no probabilística de 50 cadáveres. **Resultados:** Las fuentes originales se emplearán para completar la ficha de datos. Para el análisis, se utilizará el software especializado en estadísticas SPSS versión 25.0, ya que se busca establecer una conexión entre variables. En un enfoque descriptivo, se recurrirá a tablas unidimensionales, frecuencias absolutas y el análisis bivariado con un intervalo de confianza al 95%.

**Palabras claves:** CORONAVIRUS, HISTOPATOLOGIA PULMONAR, CADAVER, ANATOMIA PATOLÓGICA.

## ABSTRACT

**Introduction:** It is known that postmortem studies provide essential information during outbreaks of new pandemics, since they allow knowing the histopathological changes of the disease and provide tissues for the identification of infectious organisms. **Objective** To determine the histopathological findings obtained in lungs in cadavers attributed to covid 19 in the Central Morgue of Lima 2020 -2021. **Material and Methods:** This research is a retrospective, cross-sectional, non-experimental, observational, analytical study. The population consisted of 50 corpses with a non-probabilistic sample of 50 corpses. **Results:** The primary sources will be used to fill out the data sheet. It will be carried out using the specialized statistical software SPSS version 25.0 at an analytical level, because it tries to establish a relationship between variables; at a descriptive level, one-dimensional tables, absolute frequencies and bivariate analysis with a 95% confidence interval will be used.

**Keywords:** CORONAVIRUS, PULMONARY HISTOPATHOLOGY, CADAVER, PATHOLOGICAL ANATOMY.

# **CAPITULO I**

## **DATOS GENERALES**

### **1.1 Título**

Hallazgos histopatológicos en pulmones en cadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima. 2020 -2021

### **1.2 Área de Investigación**

ANATOMIA PATOLÓGICA

### **1.3 Autor responsable del proyecto**

ALEJANDRA NICOLE FERNÁNDEZ BARRIOS

### **1.4 Asesor**

DR. IGNACIO GUTIÉRREZ MEJÍA

### **1.5 Institución**

Morgue Central de Lima.

### **1.6 Entidades o Personas con las que se coordinará el proyecto:**

Director de la Morgue Central de Lima. Unidad Clínico Forense de la Morgue Central de Lima.

### **1.7 Duración: 01 año**

### **1.8 Clave del Proyecto:**

CORONAVIRUS, HISTOPATOLOGIA PULMONAR, CADAVER,  
ANATOMIA PATOLÓGICA.

## **CAPITULO II:**

### **PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

##### **2.1.1 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA**

El 31 de diciembre de 2019 las autoridades de salud de China informaron sobre la presencia de 27 casos de Síndrome Respiratorio Agudo de etiología desconocida en Wuhan. Posteriormente se identificó al nuevo Coronavirus (2019-nCoV) como su posible causa. Esta enfermedad se extendió por todo el mundo, para el 11 de marzo de 2020 la OMS emitió la declaratoria de pandemia por COVID-19.(Coronel et al., 2022)

Hasta ahora se han descrito tres etapas clínicas de gravedad en esta enfermedad. La etapa inicial se caracteriza por la infección por SARS-CoV-2, aquí se pueden desarrollar síntomas de rinorrea, cefalea, y malestar general similares a una gripa. La segunda etapa se caracteriza por inflamación pulmonar y coagulopatía, que pueden desarrollarse de forma consecutiva o superpuesta, con aumento de los niveles de biomarcadores inflamatorios como la proteína C reactiva (PCR), la ferritina, la IL-6, la IL-1 y el dímero D mismos que se asocian con el desarrollo del síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) y un peor pronóstico. Finalmente, la tercera etapa de la enfermedad se caracteriza por fibrosis.(Rojas, 2010)

Según la investigación de Katzenstein y sus colegas, el daño alveolar difuso (DAD) es una respuesta no específica del pulmón a diversas sustancias dañinas. Lo que comparten todos estos agentes es la lesión que causan en el revestimiento de los capilares pulmonares y en los espacios alveolares, lo que provoca una acumulación de líquidos y células en ocasiones evolucionando hacia una extensa formación de tejido cicatricial en los pulmones. (MontenegroPacherres, 2020)

Se sabe que los estudios postmortem proporcionan información esencial durante los brotes de nuevas pandemias, ya que permiten conocer los cambios histopatológicos de la enfermedad y proporcionan tejidos para la identificación de organismos infecciosos.

El análisis de los protocolos de autopsias nos ayuda a identificar factores de riesgo de mortalidad de las nuevas pandemias, factores de riesgo específicos para cada población afectada, así como su comportamiento a través del tiempo; tal como lo reporta la literatura en lo que respecta a la infección por el virus SARS-CoV-2.

### **2.1.2 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

(Filograna et al., 2022) **Hallazgos pulmonares por TC posmortem en casos positivos para SARS-CoV-2: correlación con los hallazgos histopatológicos pulmonares y los resultados de la autopsia.** El propósito de este estudio fue investigar la correlación entre los hallazgos pulmonares de TCPM en cadáveres de autopsia positivos para la infección causada por el virus SARS-CoV-2 y la severidad de la enfermedad pulmonar por COVID-19 mediante análisis histopatológico. Revisamos los hallazgos de la TCPM torácica, con especial atención al parénquima pulmonar, en 8 autopsias positivas para SARS-CoV-2. Se evaluaron las correlaciones entre la TCPM de tórax y los hallazgos histopatológicos. En 6/8 casos, los hallazgos de la TCPM pulmonar fueron consolidación masiva (4/8) y densidades mixtas difusas bilaterales con un patrón en empedrado (2/8). Estos casos mostraron signos pulmonares severos de COVID-19 en el análisis histopatológico. En los 2/8 casos restantes, los hallazgos de la TCPM pulmonar fueron escasas opacidades en vidrio esmerilado antideclive en densidades de gradiente prevalentes atribuidas a la hipóstasis. En 4/8 casos con consolidaciones masivas se observaron comorbilidades importantes. En 6/8 casos con signos histopatológicos pulmonares severos de COVID-19 pulmonar, la autopsia encontró que la causa de la muerte fue insuficiencia cardiorrespiratoria. En los 2/8 casos restantes, el análisis histopatológico reveló alteraciones pulmonares por edema y algunos signos de infección por SARS-CoV-2; la causa de la muerte no se atribuyó a la infección por SARS-CoV-2. Los hallazgos de la TCPM torácica se correlacionan con la gravedad de la enfermedad pulmonar por COVID-19 en el examen histopatológico. Según nuestros resultados, también puede haber una relación entre la causa de muerte y los hallazgos de PTMI en COVID-19, que debe analizarse críticamente considerando los datos clínicos ante mórtem.

**(Sellarés et al., 2022a) Estudio histológico mediante biopsia pulmonar *post mortem* en pacientes con neumonía por COVID-19.** En el contexto de la pandemia de COVID-19, realizar una autopsia presenta varias restricciones. La Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) aconsejaba evitar las autopsias debido al riesgo de contagio biológico para los profesionales que las realizan y el riesgo de propagación del virus. Solo se recomendaba llevar a cabo autopsias en instalaciones con salas que cumplan con el nivel de seguridad BSL-3, equipadas con cabinas de seguridad biológica de tipo II y filtros HEPA, equipos poco comunes en España. Ante estas limitaciones, la SEAP propuso la obtención de muestras *post mortem* de pacientes como una alternativa a la autopsia en aquellos centros que no contaran con las condiciones de bioseguridad necesarias. En una reciente revisión sistemática de estudios histológicos del pulmón publicados sobre la infección por COVID-19, se encontró que 33 de 171 (19%) pacientes incluyeron biopsias pulmonares obtenidas después del fallecimiento.

**(Hofman et al., 2021) Características histopatológicas por el SARS-CoV-2. Los análisis de estas lesiones se beneficiaron de diferentes estudios de autopsia.** Así, estas lesiones se observaron en diferentes órganos, tejidos y células. Estas observaciones nos permitieron mejorar rápidamente el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos asociados con esta enfermedad infecciosa emergente. El objetivo de esta revisión es exponer las lesiones más destacadas a nivel histológico y celular relacionadas con la enfermedad provocada por el SARS-CoV-2, lo que podría ser de utilidad en la formulación de novedosas estrategias terapéuticas. El virus se puede detectar en tejidos embebidos en parafina y fijados en formalina utilizando enfoques de inmunohistoquímica, hibridación *in situ*, biología molecular y/o microscopía electrónica. Sin embargo, todavía existen muchas incertidumbres sobre el papel directo del SARS-CoV-2 en las diferentes lesiones observadas en diferentes órganos, fuera del pulmón, como el corazón, el cerebro, el hígado, el tracto gastrointestinal, el riñón y la piel. En este contexto, es fundamental seguir aumentando los diferentes estudios tisulares y celulares en los pacientes positivos para COVID-19 con el objetivo de comprender mejor las consecuencias de esta nueva enfermedad infecciosa, en particular considerando diferentes factores epidemiológicos y comorbilidades asociados. Esto también podría contribuir al



desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Esto también podría contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

(Maiese et al., 2021) **Hallazgos de autopsia en muertes relacionadas con COVID-19: una revisión de la literatura.** La necesidad de información post mórtem es urgente para mejorar el manejo de los pacientes con enfermedades leves y graves y las estrategias de tratamiento. La presente revisión sistemática se llevó a cabo de acuerdo con los estándares de Preferred Reporting Items for Systematic Review (PRISMA). Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática y una revisión crítica de los estudios recopilados. Se realizó una búsqueda electrónica en PubMed, Science Direct Scopus, Google Scholar y Excerpta Medica Database (EMBASE) desde el inicio de la base de datos hasta junio de 2020. Encontramos 28 artículos científicos; la cantidad total de casos es de 341. La principal característica histológica en el pulmón es el daño alveolar difuso con formación de membrana hialina, junto con microtrombos en pequeños vasos pulmonares. Parece que hay una alta incidencia de trombosis venosa profunda y embolia pulmonar entre los fallecidos por COVID-19, lo que sugiere compromiso endotelial, pero se necesitan más estudios. Aún no se ha desarrollado un protocolo uniforme de diagnóstico post-mortem de COVID-19. En una época en la que la colaboración internacional es imprescindible, los criterios diagnósticos estandarizados son requisitos fundamentales. Aún no se ha desarrollado un protocolo uniforme de diagnóstico post-mortem de COVID-19. En una época en la que la colaboración internacional es imprescindible, los criterios diagnósticos estandarizados son requisitos fundamentales. Aún no se ha desarrollado un protocolo uniforme de diagnóstico post-mortem de COVID-19. En una época en la que la colaboración internacional es imprescindible, los criterios diagnósticos estandarizados son requisitos fundamentales.

(Beigmohammadi et al., 2021) **Hallazgos patológicos de biopsias post mortem de pulmón, corazón e hígado de 7 pacientes fallecidos con COVID-19.** nuestro objetivo fue lograr una mejor comprensión de las alteraciones patológicas que tienen lugar durante la infección por el nuevo coronavirus en la mayoría de los órganos presuntamente afectados. Realizamos biopsias con aguja gruesa post mortem de

pulmón, corazón e hígado en 7 pacientes fallecidos que habían muerto de la enfermedad por coronavirus 2019, patólogos expertos observaron las secciones de tejido preparadas. Se obtiene que el daño alveolar difuso fue el principal hallazgo patológico en las muestras de tejido pulmonar. Los pacientes con duraciones de hospitalización de más de 10 días mostraron evidencia de organización. Las células multinucleadas en los espacios alveolares y las paredes alveolares, las células agrandadas atípicas, la acumulación de macrófagos en los espacios alveolares y la congestión de los canales vasculares fueron la otra alteración histopatológica del pulmón. Ninguna de nuestras muestras de biopsia de corazón cumplió con los criterios de miocarditis. Las biopsias hepáticas mostraron congestión, cambios micro y macrovesiculares e inflamación portal de mínima a leve, en la mayoría de los casos. Finalmente, al igual que en la anterior infección por coronavirus de 2003, el principal hallazgo patológico en el pulmón fue daño alveolar difuso con un patrón de organización en casos prolongados. La infección ocasionada por el virus SARS-CoV-2 no está vinculada a miocarditis ni a la isquemia del miocardio es la justificación más probable de los cambios patológicos observados en el corazón. Las secciones de tejido hepático en sumayoría mostraron hallazgos inespecíficos; sin embargo, en algunos casos se puede identificar isquemia del hígado.

(Borczuk, 2021) **Patología pulmonar de la COVID-19: una revisión de los estudios de autopsia.** Tuvo como propósito la lesión pulmonar por COVID-19 es una manifestación común de una enfermedad grave. El examen del tejido pulmonar se ha derivado en gran medida de la autopsia, una combinación de informes de casos, series pequeñas y de tamaño moderado con alcance internacional. La histopatología común y poco común proporciona información sobre la progresión de la enfermedad grave y mortal. Hallazgos recientes: la histología pulmonar de COVID-19 es más comúnmente daño alveolar difuso como parte del síndrome de dificultad respiratoria aguda. La lesión pulmonar puede ser temporalmente heterogénea, con patrones de curación junto con una nueva lesión. Los estudios virales, incluida la inmunohistoquímica, la hibridación in situ del ARN y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) basada en tejido, ayudan a distinguir las complicaciones de la terapia (p. ej., neumonía asociada al ventilador) de la lesión primaria inducida por el virus. La respuesta a la infección viral produce efectos sistémicos y una manifestación importante es la trombosis de la

microcirculación y de los vasos más grandes. Los patrones menos comunes incluyen inflamación rica en neutrófilos, lo que genera especulaciones de que las trampas extracelulares de neutrófilos pueden desempeñar un papel tanto en el control viral como en la respuesta inmunitaria exagerada.

## **2.1.3 FUNDAMENTOS**

### **2.1.3.1 MARCO TEÓRICO**

#### **2.1.3.1.1 HISTOPATOLOGIA PULMONAR**

Se han publicado múltiples series de casos acerca de los hallazgos histológicos principalmente centrados en la descripción de lesiones pulmonares en distintas fases, principalmente la formación de membrana hialina e hiperplasia típica de neumocitos y destacando la existencia de trombos sanguíneos y fibrina en las arterias de menor tamaño, compatibles con la coagulopatía en pacientes con COVID-19. (Sellarés et al., 2022b)

Se han descrito al menos tres patrones histológicos primarios de lesión pulmonar: un patrón epitelial, caracterizado por daño alveolar difuso (DAD) con varios niveles de estructuración, pérdida de revestimiento y aumento en el número de neumocitos, junto con posibles alteraciones en la estructura celular; (2) una configuración vascular, identificada por una difusa presencia de fibrina en los alvéolos o la existencia de pequeños coágulos en los vasos sanguíneos (fibrina).; y (3) un patrón fibrótico, que incluye DAD fibrótico y / o fibrosis intersticial. (Rodríguez et al., s. f.)

Según Katzenstein y colaboradores, el Daño Alveolar Difuso (DAD) es una respuesta no específica del pulmón frente a una variedad de agentes agresores. El factor común es la lesión que afecta tanto al revestimiento de los capilares pulmonares como a los espacios alveolares, lo que da lugar a una filtración de líquido y células que a veces evoluciona hacia una fibrosis intersticial pulmonar extensa.

El hallazgo patológico más característico durante la fase aguda del DAD es la presencia de membranas hialinas que se observan como una sustancia homogénea y eosinofílica bajo el microscopio óptico. Estas membranas hialinas se componen de material necrótico de células epiteliales y proteínas séricas que han migrado desde el torrente sanguíneo hacia el espacio alveolar debido al aumento en la permeabilidad de la barrera entre los alvéolos y los capilares pulmonares.

En los casos de mayor gravedad, la fibrosis puede avanzar rápidamente en cuestión de semanas, alterando la estructura de todo el tejido pulmonar y generando un patrón característico denominado "panal de abeja" en las imágenes pulmonares. Esto implica una casi completa ocupación del espacio alveolar por tejido cicatricial. Es relevante subrayar que las diferentes etapas pueden solaparse, lo que significa que es posible observar diversas fases de la enfermedad en un mismo paciente. (Beigmohammadi et al., 2021; Borczuk, 2021; Maiese et al., 2021)

En la revisión sistemática realizada por Samuel B. Polak revelo que varios hallazgos histopatológicos en los pulmones difieren significativamente entre COVID-19 y el ARDS convencional y otras formas de neumonitis viral. Los cambios pulmonares que se encuentran típicamente en el SDRA incluyen neumonía intersticial aguda con edema y DAD con diversos grados de organización.

Los hallazgos histopatológicos en la neumonitis por influenza a menudo incluyen trombosis capilar y de vasos pequeños, edema intersticial, infiltrados inflamatorios intersticiales neutrófilos y linfoplasma histiocíticos, formación de membranas hialinas, grados variables de edema y / o hemorragia intraalveolar y DAD agudo, además de bronquitis necrotizante y bronquiolitis; las etapas posteriores de la enfermedad incluyen DAD organizado, fibrosis, regeneración epitelial y metaplasia escamosa.(Borczuk, 2021)

En otras infecciones por coronavirus, como el síndrome respiratorio de Oriente Medio y el síndrome respiratorio agudo severo previo causado por el SARS-CoV, los pacientes desarrollan una oclusión de las vías respiratorias pequeñas por detritos debido a la denudación de las vías respiratorias, así como infiltrados de células inflamatorias, hemorragia, edema alveolar y formación de membranas hialinas, características clínicas típicas de la etapa exudativa del DAD.(Hofman et al., 2021)

En contraste, el cuadro histopatológico de la neumonitis asociada al COVID-19, parece involucrar patrones de daño pulmonar que afectan tanto al tejido epitelial como al vascular, además de provocar fibrosis. Al analizar estos patrones en pacientes en diferentes etapas de la enfermedad en relación con el inicio de los síntomas, algunos estudios sugieren una línea de tiempo

relativamente clara. Específicamente, los cambios epiteliales, incluidos DAD, denudación y atipia reactiva de neumocitos, estuvieron casi siempre presentes en todas las etapas de la enfermedad; además, los cambios vasculares incluyendo daño microvascular, trombos, depósitos de fibrina intra alveolar y otras características de la neumonía fibrinosa y organizada aguda también ocurrieron durante las primeras fases de la infección sintomática por COVID-19.(Fitzek et al., 2021)

#### **2.1.3.1.2 AUTOPSIA EN COVID 19**

La autopsia o estudio postmortem es un estudio médico que se realiza al cadáver para determinar los procesos y enfermedades que resultaron en la muerte del paciente. El objetivo principal de la autopsia es determinar los procesos fisiopatológicos de la causa de muerte, estableciendo una correlación clínico patológica final.(Tian et al., 2020)

La autopsia es el estudio completo de la muerte de un individuo y las circunstancias alrededor de esa muerte; incluye una examinación completa del cuerpo, por lo que ha sido llamada “la exploración física final”. Una idea generalizada y errónea es que la autopsia únicamente trata de la disección de órganos. Si bien la disección forma parte de ésta, es solamente una pequeña parte de la examinación detallada que el patólogo realiza. Más que un simple procedimiento médico, la autopsia es un estudio comprensivo y completo sobre la causa de muerte. (Hurtado et al., 2022) Éste está compuesto por:

1. Evaluación completa de la historia clínica y los eventos relacionados con el fallecimiento.
2. Examinación externa detallada del cuerpo en su totalidad, y examinación interna con la respectiva disección de órganos y tejidos; esto incluye la recolección y documentación de datos y evidencias, con sus descripciones macroscópicas y fotografías correspondientes.
3. Examinación microscópica de los órganos y tejidos, así como posibles estudios adicionales (toxicológicos, microbiológicos, químicos, entre otros) en tejidos y fluidos.
4. Reporte final escrito que describa los hallazgos pertinentes y conclusiones, incluyendo las causas y motivos del fallecimiento. (Hurtado et al., 2022)

En estudios postmortem se ha reportado a los pulmones como el órgano principalmente afectado por COVID 19. Se han descrito patrones de cambios histopatológicos pulmonares, que tienen en común daño alveolar difuso que clínicamente se manifiesta como síndrome de dificultad respiratoria aguda grave. Pese a lo anteriormente descrito, diversos autores han concluido que no existen hallazgos histopatológicos específicos de infección por COVID 19. (Borczuk, 2021)

### **2.1.3.2 MARCO REFERENCIAL**

Además, los cadáveres de personas fallecidas por COVID-19 y su potencial para convertirse en una fuente de contagio es una situación plenamente reconocida (CAP, 2020), por lo que la gestión integral y segura (manejo, traslado y disposición final) de los cadáveres es un aspecto que no debe descuidarse; así, la necesidad de estudiar la normatividad sanitaria emitida para el control sanitario de los cadáveres de seres humanos representa la oportunidad para atender de fondo el problema.

La pandemia de COVID-19 ha influido mucho en diferentes aspectos de la vida humana y, en consecuencia, en las actividades prácticas de las ciencias forenses que se definen como multidisciplinarias, involucrando diferentes pericias. El propósito de esta revisión es exponer las lesiones más destacadas a nivel histológico y celular vinculadas a la infección por el virus SARS-CoV-2. Esto también podría contribuir al desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas.

### **2.1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Qué hallazgos histopatológicos se obtienen en pulmones en cadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021?

## **2.2 HIPÓTESIS**

Los hallazgos histopatológicos obtenidos en pulmones en cadáveres atribuidos a COVID-19 son similares a los hallazgos histopatológicos descritos en otras infecciones virales en la Morgue Central de Lima 2020 -2021

## **2.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **2.3.1 OBJETIVO GENERAL**

Determinar los hallazgos histopatológicos se obtienen en pulmones en cadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021

### **2.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características histopatológicas en pulmón en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021
- Identificar la frecuencia de patrón histopatológico en pulmones en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021
- Correlacionar demográficamente los tipos de patrones histopatológicos con la edad en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021
- Correlacionar demográficamente los tipos de patrones histopatológicos con el sexo en pulmones en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021

## **2.4 EVALUACIÓN DEL PROBLEMA**

COVID-19 es la enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2. Los síntomas iniciales son la fiebre, tos y enfermedad respiratoria leve a moderada que puede recuperarse sin requerir un tratamiento específico. Las personas mayores y aquellos con problemas médicos subyacentes; como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas y cáncer tienen mayor probabilidad de desarrollar la forma grave de esta.(Barone et al., 2021)

Al ser una enfermedad emergente, la fisiopatología no es conocida por completo. Se cree que los estudios post mortem pueden ayudar a comprenderla y direccionar o modificar el manejo terapéutico establecido hasta hoy. La literatura acerca de los cambios histopatológicos en pacientes infectados por SARS-CoV-2 es limitada, por lo que planteamos analizar, describir y correlacionar los hallazgos histopatológicos con la evolución clínica, bioquímica y radiológica de los pacientes fallecidos durante la pandemia por COVID-19.(Menter et al., 2020)

Los reportes de estudios post mortem parciales o completos realizados en pacientes fallecidos por COVID-19 han descrito lesiones pulmonares tipo lesión alveolar difusa, formación de membranas hialinas e hiperplasia atípica de neumocitos. Sin embargo, publicaciones recientes describen la presencia de trombosis a diferentes niveles, tanto a nivel de capilares alveolares como de grandes vasos

## **2.5 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA**

El nuevo coronavirus SARS-CoV-2 comparte el 79.6% de su secuencia genética con el SARS-CoV (virus anteriormente mencionado). En el 2019 el brote mundial de (SARS-CoV-2) también condujo a grandes dificultades a nivel mundial, demuestra que 80% de los infectados presentan enfermedad leve, 14% severa y 5% se presentan con un cuadro crítico. (*Países con más muertes por COVID-19 por habitante - RTVE.es*, s. f.)

Hasta la fecha se han encontrado siete tipos de coronavirus que pueden infectar a los humanos. Cuatro de ellos (hCoV-229E, hCoV-NL63, hCoV-OC43 y hCoV-HKU1) causan infecciones respiratorias leves, mientras que los otros tres (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) causan enfermedades respiratorias de moderadas a graves. (Ng et al., 2020)

Se sabe que los estudios postmortem proporcionan información esencial durante los brotes de nuevas pandemias, ya que permiten conocer los cambios histopatológicos de la enfermedad y proporcionan tejidos para la identificación de organismos infecciosos.

Este estudio pretende analizar los hallazgos histológicos de diferentes tejidos de pacientes fallecidos con infección por SARS-CoV-2, con el objetivo de llevar a cabo una correlación clínico patológica que permita contribuir en el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y también contribuir a establecer las medidas terapéuticas más efectivas, disminuir el riesgo de complicaciones y muerte derivadas de la infección por SARS-CoV-2 .



### **2.5.1 JUSTIFICACIÓN LEGAL**

El estudio se lleva a cabo de manera indirecta, sin involucrar directamente a los sujetos humanos, por lo que no se obtuvo el consentimiento informado. Se empleará información retrospectiva extraída de las historias clínicas de los pacientes. Todos estos datos se agregan en indicadores globales sin revelar la identidad de las personas, lo que asegura la confidencialidad de la información y el cumplimiento de las disposiciones legales según lo estipulado en el artículo 25 de la Ley General de Salud N° 26842: que dice: “Toda información relativa al acto médico que se realiza, tiene carácter reservado. El profesional de la salud, el técnico o el auxiliar que proporciona o divulga, por cualquier medio, información relacionada al acto médico en el que participa o del que tiene conocimiento, incurre en responsabilidad civil o penal, según el caso, sin perjuicio de las sanciones que correspondan en aplicación de los respectivos Códigos de Ética Profesional. Se exceptúan de la reserva de la información relativa al acto médico en los casos siguientes: inciso c) Cuando fuere utilizada con fines académicos o de investigación científica, siempre que la información obtenida de la historia clínica se consigne en forma anónima”.

### **2.5.2 JUSTIFICACIÓN TEÓRICO - CIENTÍFICO**

A nivel mundial hasta el 16 de junio 2020, se han reportado 8 251,224 casos de infecciones provocado por el coronavirus 2, que da lugar al síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) y 445,188 muertes relacionadas a la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). (Sartini et al., 2020)

### **2.5.3 JUSTIFICACIÓN PRÁCTICA**

El objetivo de esta investigación es determinar Hallazgos histopatológicos en pulmones encadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima. 2020 - 2021, de esta manera se busca tener características particulares hallazgos que permiten un mejor manejo de dicha enfermedad.

## **CAPITULO III**

### **METODOLOGÍA**

#### **3.1 TIPO DE ESTUDIO**

Según su propósito es: Investigación aplicada: se caracteriza porque busca la aplicación o utilización de los conocimientos que se adquieren. Según la clasificación de Mantel y Haenszel, es un estudio descriptivo no experimental comparativo de corte transversal, retrospectivo.

#### **3.2 DISEÑO DE INVESTIGACION**

La presente investigación es un estudio descriptivo de recolección de fuentes primarias y secundarias sobre los hallazgos histopatológicos en pulmones en cadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima. 2020 -2021

#### **3.3 UNIVERSO DE PACIENTES QUE ACUDEN A LA INSTITUCIÓN**

Universo de Estudio: hallazgos histopatológicos en pulmones en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima. 2020 -2021

Unidad de Análisis: Ficha técnica sobre hallazgos histopatológicos en pulmones en cadáver atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima. 2020 -2021

#### **3.4 POBLACIÓN A ESTUDIAR**

Población: Estuvo conformada por 50 cadáveres con histopatologías pulmonares atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima. 2020 -2021

#### **3.5 MUESTRA DE ESTUDIO**

La muestra de estudio al ser pequeña, se optó por una muestra no probabilística por conveniencia es de 50 cadáveres.

#### **3.6 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

##### **3.6.1 Criterios de inclusión:**

- Cadáveres con histopatología pulmonar.

- Cadáveres por muerte causal por Covid 19.

### **3.6.2 Criterios de exclusión:**

- Cadáveres por muerte causal de otras patologías.

## **3.7 VARIABLE DE ESTUDIO**

### **3.7.1 Independiente**

- Muerte por COVID 19

### **3.7.2 Dependiente**

- Hallazgos histopatológicos

### **3.7.3 Intervinientes**

- Edad
- Sexo
- Grado de Instrucción
- Ocupación

### 3.8 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DIMENSION</b>	<b>INDICADOR</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Mortalidad por COVID-19	Fallecimiento debido a la enfermedad infecciosa ocasionada por el coronavirus beta SARS-CoV-2.	Mortalidad	Prueba positiva (serológica o molecular)	Cuantitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Afectación Pulmonar	Hallazgos que revelan patrones anormales pulmonares a causa de la COVID-19.	Presencia	Patrón	Cuantitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Localización	El intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y la visita a un centro de atención médica en busca de ayuda o hospitalización, en el caso de tratamientos que se aplican después de la consulta.	Tiempo	Unilateral Bilateral	Cuantitativa Discreta	Ficha de recolección de datos

Afectación por lóbulo	El período de tiempo que transcurre entre el ingreso al hospital y la fecha de su alta hospitalaria.	Tiempo	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Superior</li> <li>– Medio o Lígula</li> <li>– Inferior</li> </ul>	Cuantitativa Discreta	Ficha de recolección de datos
Distribución	Algo que se identifica durante un examen físico o en una prueba de laboratorio que indica la posibilidad de que una persona tenga una afección o enfermedad.	Signos	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Subpleural</li> <li>– Peribroncovascular (central)</li> <li>– Subpleural y central</li> <li>– Parches</li> </ul>	Independiente Cualitativa	Ficha de recolección de datos
Hallazgos histopatológicos	Lesiones pulmonares en distintas fases	Tipo de hallazgos	<ul style="list-style-type: none"> <li>– Daño alveolar difuso en fase exudativa con formación de membranas hialinas.</li> <li>– Daño alveolar difuso en fase exudativa con neumonitis intersticial.</li> <li>– Daño alveolar difuso en fase exudativa y proliferativa.</li> </ul>	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos

			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Daño alveolar difuso con metaplasia escamosa.</li> <li>- Daño alveolar difuso con bronconeumonía.</li> <li>- Neumonía organizada fibrinoide aguda</li> </ul>		
Patrón histológico	Modelo, cantidad fija que se utiliza como punto de referencia para establecer un conjunto de unidades de medida para los valores de una variable.	<b>Patrón</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Daño alveolar agudo</li> <li>- Fibrosis</li> <li>- Infiltrado celular crónico</li> <li>- Llenado alveolar</li> <li>- Nodular</li> <li>- Cambios mínimos</li> </ul>	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
Edad	La duración desde el momento del nacimiento. hasta el ingreso hospitalario.	Edad en Años.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 25 a 35 años</li> <li>- 36 a 45 años</li> <li>- 46 a 55 años</li> <li>- 56 a 65 años</li> <li>- Mas de 65 años</li> </ul>	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos

Sexo	Características fenotípicas que determinan a hombre y mujer	Genero	- Masculino. - Femenino.	Cualitativa Nominal	Ficha de recolección de datos
------	---	--------	-----------------------------	------------------------	-------------------------------

### **3.9 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS**

En la presente Investigación se utilizó las técnicas de observación, el que será elaborado tomando las consideraciones respecto a los objetivos planteados.

Se utilizará una ficha de recolección de datos.

### **3.10 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

La estrategia de análisis de datos se realizará utilizando el software especializado en estadística SPSS versión 25.0 a nivel descriptivo explicativo, porque trata de establecer una relación entre variables. Asimismo, para la presentación de gráficos se usará Excel 2019.

Se utilizará estadística descriptiva: medidas de tendencia central y dispersión: rango, media, mediana, moda, desviación estándar, proporciones o porcentajes.

### **3.11 ASPECTOS ÉTICOS Y CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Hoy en día y debido a que en el pasado se ha utilizado la investigación para lograr avances en el conocimiento científico sin pensar en proteger a las personas que participaban, se ha adoptado una serie de principios con el fin primordial de proteger los derechos y la seguridad de las personas que participan en una investigación.

Se tiene como base tres principios éticos fundamentales: Autonomía, Beneficencia y Justicia., los cuales deben ser considerados y aceptados por todos los que tengan que ver con la actividad de investigación en humanos.



## **CAPÍTULO IV**

### **ASPECTOS ADMINISTRATIVOS**

#### **4.1 PLAN DE ACCIONES**

- Planteamiento del problema de investigación y sustento teórico
- Diseño muestral
- Realización del muestreo
- Análisis de muestras
- Seguimiento
- Análisis de datos
- Comunicación de resultados
- Evaluación y proyección

#### **4.2 ASIGNACIÓN DE RECURSOS**

##### **4.2.1. Recursos Humanos:**

- 01 investigador
- 01 asesor Estadístico
- 01 auxiliar de cómputo

##### **4.2.2 Recursos materiales:**

- Material de oficina y escritorio
- Material de impresión
- Material para procesamiento de datos

##### **4.2.3 Servicios:**

- Típeos
- Movilidad
- Impresiones
- Viáticos y asignaciones
- Asesoría estadística
- Encuadernación

### 4.3 PRESUPUESTO O COSTO DEL PROYECTO

DESCRIPCIÓN	UNIDAD	CANTIDAD	COSTO (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
<b>PERSONAL</b>				
Asesor estadístico	Horas	60	50	3000
<b>BIENES</b>				
Papel bond A-4	hojas	150	0.35	5.25
Lapiceros	unidad	5	0.5	2.50
Corrector	unidad	2	2.5	5.0
Resaltador	unidad	2	2	4.0
Perforador	unidad	1	10	10.0
Engrapador	unidad	1	15	15.0
Grapas	unidad	1	2	2.0
CD - USB	unidad	1	35	35.0
Espiralado	unidad	1	20	20.0
Internet	horas	150	2.5	375.0
Fotocopias	hojas	50	0.20	10.0
Movilidad	viaje	20	5.0	100.0
<b>COSTO TOTAL</b>				583.0

#### 4.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

1. ETAPAS	2022				
	AGO	SET	OCT	NOV	DIC
2. Elaboración del Proyecto					
3. Presentación del Proyecto					
4. Revisión bibliográfica					
5. Trabajo de campo y captación de información					
6. Procesamiento de Datos					
7. Análisis e interpretación de Datos					
8. Elaboración del Informe					
9. Presentación del Informe					

## CAPÍTULO V:

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barone, R., Marino Gammazza, A., Paladino, L., Pitruzzella, A., Spinoso, G., Salerno, M., Sessa, F., Pomara, C., Cappello, F., & Rappa, F. (2021). Morphological Alterations and Stress Protein Variations in Lung Biopsies Obtained from Autopsies of COVID-19 Subjects. *Cells*, *10*(11), 3136. <https://doi.org/10.3390/cells10113136>
- Beigmohammadi, M. T., Jahanbin, B., Safaei, M., Amoozadeh, L., Khoshavi, M., Mehrtash, V., Jafarzadeh, B., & Abdollahi, A. (2021). Pathological Findings of Postmortem Biopsies From Lung, Heart, and Liver of 7 Deceased COVID-19 Patients. *International Journal of Surgical Pathology*, *29*(2), 135-145. <https://doi.org/10.1177/1066896920935195>
- Borcuk, A. C. (2021). Pulmonary pathology of COVID-19: A review of autopsy studies. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, *27*(3), 184-192. <https://doi.org/10.1097/MCP.0000000000000761>
- Coronel, E., Candoni, G., Pelaez, S., Sanchez-Correa, C., Tomadín, R., & Valdez, M. (2022). PERCEPCIONES SOBRE LA REHABILITACIÓN DURANTE LA PANDEMIA COVID-19 DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD MOTORA. *Rehabilitación*. <https://doi.org/10.1016/j.rh.2022.03.002>
- Filograna, L., Grassi, S., Manenti, G., Di Donna, C., Tatulli, D., Nardoni, F., Masini, V., Ausania, F., Grassi, V. M., Floris, R., Colosimo, C., Arena, V., Pascali, V. L., & Oliva, A. (2022). Postmortem CT pulmonary findings in SARS-CoV-2-positive cases: Correlation with lung histopathological findings and autopsy results. *International Journal of Legal Medicine*, *136*(5), 1407-1415. <https://doi.org/10.1007/s00414-022-02793-2>
- Fitzek, A., Schädler, J., Dietz, E., Ron, A., Gerling, M., Kammal, A. L., Lohner, L., Falck, C., Möbius, D., Goebels, H., Gerberding, A.-L., Schröder, A. S., Sperhake, J.-P., Klein, A., Fröb, D., Mushumba, H., Wilmes, S., Anders, S., Kniep, I., ... Ondruschka, B. (2021). Prospective postmortem evaluation of 735 consecutive SARS-CoV-2-associated death cases. *Scientific Reports*, *11*(1), 19342. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-98499-3>
- Hofman, P., Copin, M.-C., Tauziede-Espariat, A., Adle-Biassette, H., Fortarezza, F., Passeron, T., Salmon, I., & Calabrese, F. (2021). [Histopathological features

- due to the SARS-CoV-2]. *Annales De Pathologie*, 41(1), 9-22.  
<https://doi.org/10.1016/j.annpat.2020.12.009>
- Hurtado, S. A. M., Báez, Á. M. S., Pinzón, E. J. B., Duque, M. G., Ramírez, O. E. M., Nieto, J. F. P., & Medina, R. P. (2022). Hallazgos histopatológicos pulmonares en COVID-19. Experiencia de autopsias mínimamente invasivas. *Revista Repertorio de Medicina y Cirugía*, 31, 57-62.  
<https://doi.org/10.31260/RepertMedCir.01217372.1348>
- Maiese, A., Manetti, A. C., La Russa, R., Di Paolo, M., Turillazzi, E., Frati, P., & Fineschi, V. (2021). Autopsy findings in COVID-19-related deaths: A literature review. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 17(2), 279-296.  
<https://doi.org/10.1007/s12024-020-00310-8>
- Menter, T., Haslbauer, J. D., Nienhold, R., Savic, S., Hopfer, H., Deigendesch, N., Frank, S., Turek, D., Willi, N., Pargger, H., Bassetti, S., Leuppi, J. D., Cathomas, G., Tolnay, M., Mertz, K. D., & Tzankov, A. (2020). Postmortem examination of COVID-19 patients reveals diffuse alveolar damage with severe capillary congestion and variegated findings in lungs and other organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology*, 77(2), 198-209.  
<https://doi.org/10.1111/his.14134>
- Montenegro Pacherras, A. G. (2020). Efectos de la posición prono en la mecánica ventilatoria, morbilidad y mortalidad en pacientes en ventilación mecánica por Covid 19 en Hospital Rebagliati periodo abril—Junio 2020. *Universidad Ricardo Palma*. <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/5297>
- Ng, Z., Tay, W. C., & Ho, C. H. B. (2020). Awake prone positioning for non-intubated oxygen dependent COVID-19 pneumonia patients. *The European Respiratory Journal*, 56(1), 2001198. <https://doi.org/10.1183/13993003.01198-2020>
- Países con más muertes por COVID-19 por habitante—RTVE.es.* (s. f.). Recuperado 29 de junio de 2022, de <https://www.rtve.es/noticias/20210604/paises-muertos-coronavirus-poblacion/2012350.shtml>
- Rodríguez, G., Miguel, C., Rodríguez, S., & Franggie, C. (s. f.). *CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS RESPIRATORIAS, Y VALORES DE GASOMETRÍA ARTERIAL EN LA FASE POST AGUDA DE PACIENTES CON NEUMONÍA POR COVID-19 AL MOMENTO DEL ALTA HOSPITALARIA EN EL NOSOCOMIO ANTONIO LORENA DEL CUSCO, DE ENERO A MAYO 202.*

- Rojas, D. V. (2010). *Morbilidad y mortalidad del adulto mayor en un servicio de medicina de un hospital general del Perú*. 14(2).
- Sartini, C., Tresoldi, M., Scarpellini, P., Tettamanti, A., Carcò, F., Landoni, G., & Zangrillo, A. (2020). Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit. *JAMA*, 323(22), 2338-2340. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.7861>
- Sellarés, J., Guerrero, C., Martínez, D., Benegas, M., Cuerpo, S., Hernández-González, F., Libreros, A., Guzman, R., Guirao, Á., Boada, M., Sánchez-Lorente, D., Albarcar, N., Grando, L., Paglialunga, P., García, F. J., Faner, R., Agusti, A., Sibila, O., Sanchez, M., ... Ramírez, J. (2022a). Estudio histológico mediante biopsia pulmonar post mortem en pacientes con neumonía por COVID-19. *Archivos De Bronconeumología*, 58(5), 444-447. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.09.009>
- Sellarés, J., Guerrero, C., Martínez, D., Benegas, M., Cuerpo, S., Hernández-González, F., Libreros, A., Guzman, R., Guirao, Á., Boada, M., Sánchez-Lorente, D., Albarcar, N., Grando, L., Paglialunga, P., García, F. J., Faner, R., Agusti, A., Sibila, O., Sanchez, M., ... Ramírez, J. (2022b). [Histology Study of Postmortem Lung Biopsies in Patients with Covid-19 Pneumonia]. *Archivos De Bronconeumología*, 58(5), 444-447. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2021.09.009>
- Tian, S., Xiong, Y., Liu, H., Niu, L., Guo, J., Liao, M., & Xiao, S.-Y. (2020). Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Modern Pathology: An Official Journal of the United States and Canadian Academy of Pathology, Inc*, 33(6), 1007-1014. <https://doi.org/10.1038/s41379-020-0536-x>

## CAPITULO VI

### ANEXOS

#### 6.1 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

- **COVID-19:** Se trata de coronavirus pertenecientes al orden Nidovirales, familia Coronaviridae, subfamilia Coronavirinae. El virus más conocido de esta familia es el SARS-CoV-2, un virus con envoltura y un genoma de ARN monocatenario de sentido positivo con una longitud aproximada de 30 kb. El SARS-CoV-2 pertenece al género betacoronavirus y comparte similitudes del 80% y 50% con el SARS-CoV y el coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), respectivamente.
- **Patrón:** Se refiere a un modelo o un valor constante que se utiliza como punto de referencia para establecer un sistema de unidades y medir valores de una variable.
- **Pulmones:** Son una estructura anatómica fundamental del sistema respiratorio que desempeña una función esencial en el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono (hematosis) y otras funciones. Anatómicamente, los pulmones están compuestos por lóbulos, segmentos, lobulillos y alvéolos.

### 6.3 MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Qué hallazgos histopatológicos se obtienen en pulmones en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021?	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar los hallazgos histopatológicos se obtienen en pulmones en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Describir las características histopatológicas en pulmón en cadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021</li> <li>• Identificar la frecuencia de patrón histopatológico en pulmones en</li> </ul>	Los hallazgos histopatológicos obtenidos en pulmones en cadáveres atribuidos a COVID-19 son similares a los hallazgos histopatológicos descritos en otras infecciones virales en la Morgue Central de Lima 2020 -2021	<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Muerte por COVID</li> </ul> <p>VARIABLE DEPENDIENTE</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hallazgos histopatológicos</li> </ul> <p>VARIABLES INTERVINIENTES</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Edad</li> <li>• Grado de Instrucción</li> <li>• Ocupación</li> </ul>	<p>Estudio de tipo cuantitativo, método observacional analítico no experimental de corte transversal, retrospectivo.</p> <p>La población estuvo conformada por 50 cadáveres y se tomó la totalidad siendo una muestra no probabilística siendo 50 cadáveres.</p>



	<p>cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Correlacionar demográficamente los tipos de patrones histopatológicos con la edad en cadáveres atribuidos a Covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021</li><li>• Correlacionar demográficamente los tipos de patrones histopatológicos con el sexo en pulmones en cadáveres atribuidos a covid 19 en la Morgue Central de Lima 2020 -2021.</li></ul>			
--	---	--	--	--

## 6.4 FICHA DE RECONOCIMIENTO DE DATOS

### I. ASPECTOS DEMOGRÁFICOS:

#### Edad:

25 a 35 años ( )

36 a 45 años ( )

46 a 55 años ( )

56 a 65 años ( )

Mas de 65 años ( )

#### Sexo:

Masculino ( )

Femenino ( )

#### Grado de Instrucción

Primaria ( )

Secundaria ( )

Técnico ( )

Profesional ( )

#### Ocupación:

Ama de casa ( )

Obrera ( )

Técnica ( )

Profesional ( )

### II. DATOS ESPECIFICOS

#### PCR SARS CoV-2

a) Positivo ( )

b) Negativo ( )

PATRON HISTOLOGICO	ELEMENTOS EN EL PATRON
<b>1. Daño alveolar agudo</b>	Exudado agudo al interior de los alveolos con llenado parcial, formación de membranas hialinas, depósitos de tejido de granulación y proliferación de fibroblastos.
<b>2. Fibrosis</b>	Sustitución del intersticio por tejido fibroso que es acumulación en exceso de componentes de la matriz extracelular principalmente colágeno.
<b>3. Infiltrado celular cronico</b>	Ensanchamiento intersticial a expensas de proliferación principalmente de linfocitos y células plasmáticas.
<b>4. Llenado alveolar</b>	Llenado u ocupación de la totalidad del espacio alveolar por elementos celulares como macrófagos, linfocitos, neutrófilos y no celulares como fibrina y detritos.
<b>5. Nodular</b>	Uno o varios nódulos de diversos tamaños y formas. Se distingue una interfase entre la lesión nodular y el pulmón normal.
<b>6. Cambios minimos</b>	La arquitectura alveolar se encuentra notablemente preservada en el estudio microscópico panorámico (4X) pero la observación estructural detallada (40X) demuestra daño multifocal en las paredes alveolares, intersticio, vía aérea pequeña y vasos sanguíneos.

**Afectación por lóbulo:**

Superior ( )

Medio o Lígula ( )

Inferior ( )

**Localización:**

Unilateral ( )

Bilateral ( )

**Distribución:**

Subpleural ( )

Peribroncovascular (central) ( )

Subpleural y central ( )

Parches ( )

**Índice de Severidad:**

Leve ( )

Moderada ( )

Severa ( )

**Hallazgos patológicos:**

Neumonía organizada ( )

Ensanchamiento celular intersticial ( )

Miofibroblastos en intersticio (actina) ( )

Membranas hialinas ( )

Fibrina intraalveolar ( )

Inflamación ( )

Reactividad neumocitos ( )

Cambios citopáticos ( )

Hemosiderófagos ( )

Microtrombos vasculares ( )

**Hallazgos histopatológicos en muestras de pulmón**

Hallazgos histopatológicos	Presente
A) Daño alveolar difuso en fase exudativa con formación de membranas hialinas.	
B) Daño alveolar difuso en fase exudativa con neumonitis intersticial.	
C) Daño alveolar difuso en fase exudativa y proliferativa.	
D) Daño alveolar difuso con metaplasia escamosa.	
E) Daño alveolar difuso con bronconeumonía.	
F) Neumonía organizada fibrinoide aguda	

**Diagnóstico histológico:** \_\_\_\_\_

**Otros:** \_\_\_\_\_