



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
UMAE DR. ANTONIO FRAGA MOURET**

**FRECUENCIA DEL DAÑO VASCULAR EN PIEZAS  
QUIRÚRGICAS DE PACIENTES CON COVID-19 O SOSPECHA  
DE COVID-19 EN UN AÑO ATENDIDOS EN EL CENTRO  
MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:**

**ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PRESENTA:**

**DR. MARCO ANTONIO GONZALEZ RAMIREZ**

**ASESOR DE TESIS:**

**DRA. ELSA ACOSTA JIMENEZ  
DR. BERNAL HUMBERTO ESQUINCA MORENO  
DR. HECTOR RICARDO LARA TORRES  
DR. ULISES ANGELES GARAY**



**CIUDAD DE MEXICO 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DRA. MARIA DEL ROSARIO MORA CAMPOS**  
PROFESOR Y TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO EN ANATOMÍA  
PATOLÓGICA

---

**DRA. ELSA ACOSTA JIMENEZ**  
ASEORA DE TESIS

---

**DR. MARCO ANTONIO GONZALEZ RAMIREZ**  
MEDICO RESIDENTE DE LA ESPECIALIDAD DE ANATOMÍA PATOLÓGICA

---

**No. DE REGISTRO DE PROTOCOLO**  
**F-2021-3501-57**

## **LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS**

<b>OMS.</b>	Organización mundial de la salud
<b>COVID-19</b>	Enfermedad por coronavirus 2019
<b>SARS-CoV-2</b>	Virus del síndrome de distrés respiratorio 2
<b>RT-PCR</b>	Reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa inversa
<b>DMT2</b>	Diabetes tipo 2
<b>HTA</b>	Hipertensión arterial sistémica
<b>DVC</b>	Daño vascular crónico
<b>DVA</b>	Daño vascular agudo
<b>ECA2</b>	Enzima convertidora de angiotensina 2

## INDICE

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS Y SIGLAS	3
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
MATERIALES Y MÉTODOS	12
RESULTADOS	14
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIÓN	49
REFERENCIAS	50
ANEXO 1. HOJA DE CAPTURA DE DATOS	50
ANEXO 2. DEFINICIONES DE CASOS DE COVID-19 UTILIZADAS EN LA OMS	52
ANEXO 3. CLASIFICACIÓN CO-RADS ESTANDARIZADA PARA PACIENTES SOSPECHOSOS DE INFECCIÓN POR COVID-19	53

## RESUMEN

### **FRECUENCIA DEL DAÑO VASCULAR EN PIEZAS QUIRÚRGICAS DE PACIENTES CON COVID-19 O SOSPECHA DE COVID-19 EN UN AÑO ATENDIDOS EN EL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA.**

Acosta-Jiménez E\*, Esquinca Moreno B\*, Lara Torres H\*, Ángeles Garay U\*\*, González Ramírez M\*\*\*  
Medico Anatomopatólogo\*, Medico Epidemiólogo\*\*, Residente de Anatomía Patológica\*\*\*

**Objetivos:** Estimar la frecuencia del daño vascular crónico (DVC) y agudo (DVA) en piezas quirúrgicas de pacientes con COVID-19 o sospecha de COVID-19.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio transversal y analítico estudiando el daño vascular agudo (DVA) y crónico (DVC), de piezas quirúrgicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2 se gradificó en leve, moderado y severo. La estadística fue descriptiva como medidas de tendencia central y de dispersión, además de tablas cruzadas con el objetivo de valorar las variables de daño vascular asociadas a la sintomatología y antecedentes patológicos y hallazgos tomográficos con un sistema de notificación estandarizado para pacientes con sospecha de infección por COVID-19, la base datos de vació en el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v. 25 y paquete de Office.

**Resultados:** Se analizaron 41 piezas quirúrgicas, encontrando daño vascular crónico en el 92.6% y agudo en el 87.8%, el DVC en pacientes con diabetes mellitus fue del 100% con  $p=0.05$ , el DVA se relacionó con dolor torácico  $p=0.02$ . El DVA, trombosis y necrosis fue mayor en pacientes que tuvieron el antecedente de tabaquismo. En los pacientes intubados se encontró DVA en el 100% siendo severo hasta en un 44.4% con un mayor porcentaje de trombosis (77.8%) y necrosis hasta un 55.6%. Se encontraron otros hallazgos como eosinofilia tisular (12%), neuritis aguda (7%).

**Conclusión:** El DVC en pacientes con diabetes tipo 2 fue estadísticamente significativo, esto ayuda a explicar la respuesta inflamatoria mayor en esta población, condicionando el daño endotelial agudo severo y facilitando al virus la inducción de endotelitis y la apoptosis. El daño neural se encontró en 3 pacientes (tejido periorbitario, nervio óptico y en plexos nerviosos de apéndice cecal), por lo que creemos que este daño no es exclusivo de la región de cabeza y cuello como lo señalan algunos autores, consideramos que quizá está subvaluado.

**Palabras clave:** Daño vascular, lesión endotelial, SARS-CoV-2, COVID-19,

## ABSTRACT

### **FREQUENCY OF VASCULAR DAMAGE IN SURGICAL SPECIMENS OF PATIENTS WITH COVID-19 OR SUSPECTED COVID-19 IN ONE YEAR ATTENDED TO THE LA RAZA NATIONAL MEDICAL CENTER.**

Acosta-Jiménez E \*, Esquinca Moreno B\*, Lara Torres H \*, Ángeles Garay U \*\*, González Ramírez M \*\*\*  
Pathologist physician\*, Epidemiologist physician\*\*, Pathology Resident \*\*\*

**Objectives:** The objective of this study was to estimate the frequency of chronic (CVD) and acute (CVD) vascular damage in surgical specimens from patients with COVID-19 or suspected COVID-19.

**Material and methods:** A cross-sectional and analytical study was carried out studying acute (AVD) and chronic (CVD) vascular damage in surgical specimens from patients with SARS-CoV-2 infection, graded as mild, moderate and severe. The statistics were descriptive as measures of central tendency and dispersion, in addition to cross tables with the aim of assessing the variables of vascular damage associated with the symptoms and clinical history and tomographic findings with a standardized notification system for patients with suspected infection by COVID-19. It was made a database in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v. 25 and Office packet service.

**Results:** 41 surgical specimens were analyzed, finding chronic vascular damage in 92.6% and acute in 87.8%, the CVD in patients with diabetes mellitus was 100% with  $p = 0.05$ , the DVA was related to chest pain  $p = 0.02$ . The VAD, thrombosis and necrosis were higher in patients who had a history of smoking. In intubated patients, VAD was found in 100%, being severe up to 44.4% with a higher percentage of thrombosis (77.8%) and necrosis up to 55.6%. Other findings were found such as tissue eosinophilia (12%), acute neuritis (7%).

**Conclusion:** The CVD in patients with Diabetes type 2 was statistically significant, this helps to explain the greater inflammatory response in this population, conditioning the severe acute endothelial damage and facilitating the virus induction of endothelitis and apoptosis. Neural damage was found in 3 patients (periorbital tissue, optic nerve and in nerve plexuses of the cecal appendix), so we believe that this damage is not exclusive to the head and neck region as some authors point out, we consider that perhaps it is undervalued.

**Keywords:** Vascular damage, endothelial injury, SARS-CoV-2, COVID-19,

## INTRODUCCIÓN

A partir del inicio de la pandemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) en diciembre del 2019 suscitada en la ciudad de Wuhan China y posteriormente diseminada al resto del mundo. Se han registrado 147.2 millones de casos a nivel internacional con 3.11 millones de muertes secundarias a esta enfermedad. En México en la última actualización los casos ascienden a 2.33 millones de casos de los cuales se reportan 215 mil muertes. <sup>[1]</sup>

Los factores de riesgo que se han reportado para presentar complicaciones relacionadas a enfermedad por COVID-9 incluyen edad avanzada, hipertensión, y diabetes tipo 2 <sup>[2,3]</sup>, otros autores también reportan tabaquismo, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedad renal crónica (**Cuadro 1**).

El patógeno SARS-CoV-2 perteneciente a la familia de coronavirus que ocasiona el síndrome de distrés respiratorio agudo severo se trata de un virus de cadena simple de ARN, que visto en microscopía electrónica tiene la apariencia de corona por la presencia de glucoproteínas en su envoltura y otras tres proteínas estructurales mayores la glucoproteína de superficie, proteína de matriz y la proteína de la nucleocápside. La enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) se ha identificado en diferentes órganos humanos como el sistema respiratorio, tracto gastrointestinal, médula ósea, ganglios linfáticos, hígado, riñón, bazo y cerebro a la cual se une la glucoproteína de superficie viral a los receptores de dicha enzima. <sup>[3]</sup>

<b>CUADRO 1. ENFERMEDADES ASOCIADAS CON MORTALIDAD POR SARS-COV2</b>
HIPERTENSIÓN
ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR
TABAQUISMO
ALCOHOLISMO
OBESIDAD
DIABETES TIPO 2
CONDICIÓN NEUROLÓGICA CRÓNICA
EPOC
TUMORES MALIGNOS
ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA
INMUNOSUPRESIÓN ADQUIRIDA
<b>Menter T, haslbauer J, et al. posmortem examination of COVID.19 patients reveals diffuse alveolar demange with severe capillary congestion and variegated findings in lings and others organs suggerting vascular dysfunction. Histopathology 2020; 77 (2): 198-209. <sup>[4]</sup></b>

El diagnóstico de la infección por COVID-19 consiste en tres pilares: 1) el estudio epidemiológico, 2) las manifestaciones clínicas, 3) el complemento diagnóstico utilizando la reacción de cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR <sup>[5]</sup>). A nivel histopatológico entre los hallazgos más sobresalientes en los diferentes estudios se encuentran los siguientes: patrones de lesión pulmonar: 1) patrón epitelial que se caracteriza por un daño alveolar difuso con varios grados de organización, denudación e hiperplasia de los neumocitos, si bien ocasionando por los cambios citopáticos. 2) patrón vascular que se caracteriza por la presencia intra-

alveolar difusa de fibrina y/o la presencia de trombos intravasculares de fibrina. 3) patrón de fibrosis por el daño alveolar difuso y/o fibrosis intersticial; la fase de fibrosis se ha encontrado en un promedio de tres semanas después del inicio de los síntomas, sin embargo, las tres fases se pueden superponer y estar presentes al mismo tiempo, la fase de fibrosis se ha relacionado con pacientes que tenían terapia con ventilación mecánica en comparación con los pacientes sin esta intervención.

A nivel del sistema cardiovascular se ha descrito edema pericárdico, efusión sanguínea pericárdica, a nivel microscópico con hipertrofia miocárdica, aterosclerosis, fibrosis intersticial general y edema miocárdico moderado con un caso de fibrosis intersticial atípica. En el hígado se encontró 14 casos con esteatosis y 16 con congestión hepática, parches de necrosis hepática, hiperplasia de células de Kupffer y dilatación sinusoidal en zona 3, infiltrado linfocitario en el tracto portal y en sinusoides, la endotelitis fue reportado en dos casos. Patología renal se encontró varios grados de lesión tubular aguda, arteriosclerosis y glomerulonefritis, glomeruloesclerosis focal y segmentaria, infiltración linfocítica túbulo-intersticial pero no tubulitis; los cambios vasculares incluyen fibrina y trombos hialinos cambios cerebrales se reportó un caso de hemorragia subaracnoidea, dos pacientes con hidrocefalia, con encefalopatía hipóxico isquémico y otros hallazgos en órganos y sistemas. [6, 7] (**Cuadro 2 y 3**).

En EE. UU. realizaron necropsias en 10 pacientes que fallecieron por COVID-19, encontrando un aumento en el dímero D lo que sugiere una participación en la patogenia de la coagulación intravascular diseminada lo que contribuye a la trombosis y a la microangiopatía encontrada en principalmente en pulmones. La infección por SARS-CoV-2 facilita la inducción de endotelitis y apoptosis como consecuencia directa de la participación viral y de la respuesta inflamatoria del huésped, este daño endotelial explicaría la diversidad de daño microcirculatorio de diferentes lechos vasculares y sus secuelas clínicas en pacientes con COVID-19.

[8]

<b>CUADRO 2. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR SARS-COV2.</b>	
<b>Órgano</b>	
<b>Pulmón</b>	Congestión capilar pulmonar Daño alveolar difuso exudativo Daño alveolar difusoproliferativo Neumocitos reactivos y células sincitiales Microtrombos en capilares alveolares Bronconeumonía difusa Bronconeumonía focal Traqueítis mucosa severa Enfisema Embolismo pulmonar Infiltrado linfoide prominente Hemorragia pulmonar Amiloidosis de vasos pulmonares Vasculitis
<b>Corazón</b>	Miocardiopatía hipertrófica Amiloidosis senil Necrosis células miocárdicas Infarto agudo al miocardio
<b>Riñón</b>	Daño tubular agudo Lesión intravascular diseminada Nefropatía hipertensiva Nefropatía diabética
<b>Hígado</b>	Esteatosis Necrosis de choque Esteatohepatitis alcohólica y no alcohólica
<b>Ganglio linfático</b>	Incremento de la presencia de plasmablastos Congestión Linfadenitis necrotizante Hemofagocitosis
<b>Bazo</b>	Esplenitis aguda
<b>Médula ósea</b>	Desviación de mielopoyesis a la izquierda reactivo Afectación por malignidades hematopoyéticas
Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, et al. COVID-19 Autopsies, Oklahoma, USA. Am J Clin Pathol 2020; 153: 725-733. [8]	

<b>CUADRO 3. CLASIFICACIÓN DE DAÑO VASCULAR</b>				
	<b>AUSENTE</b>	<b>LEVE</b>	<b>MODERADO</b>	<b>SEVERO</b>
<b>TAMAÑO AFECTADO</b>	0	Daño en un solo grupo de arterias y/o venas de Mediano tamaño (mayor a 3 mm)	Daño en arterias y/o venas de mediano y pequeño tamaño (menores a 3mm de diámetro)	Daño en arterias y/o venas de mediano, pequeño tamaño y capilares
<b>NECROSIS</b>	0	Confinado a endotelio menor a 25 %	Del 25 % al 50%	Del 51% al 100%
<b>TROMBOS</b>	0	Ocluye menos del 25 %	Del 25 % al 50%	Del 51% al 100%
<b>DAÑO ENDOTELIAL AGUDO</b>	0	Cambios reactivos en el epitelio	Denudación endotelial	Ruptura de fibras elásticas y hemorragia
<b>INFLAMACIÓN</b>	0	+. Aislados neutrófilos, perivascuales y /o endoteliales	++. Agregados de neutrófilos en la intima	+++ . Neutrófilos transmurales y o con hemorragia
<b>DAÑO ENDOTELIAL CRÓNICO</b>	0	Fibroplasia con células inflamatorias crónicas en menos del 25%	Fibroplasia con células inflamatorias crónicas en el 26% al 50%	Fibroplasia con células inflamatorias crónicas en el 51% al 100% O ruptura de fibras elásticas asociadas a cualquier tipo de fibroplasia
<b>PUNTAJE</b>	<b>0</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	<b>18</b>
<b>NOTA:</b> Leve de 1 a 6 Puntos, Moderado de 7 a 12 puntos y severo más de 13. Datos modificados y categorizados tomando en cuenta la clasificación de Chapel-Hill 2012, y las alteraciones vasculares en el trasplante				

En el hospital de Vall d'Hebron en España las muestras de pacientes fallecidos y las de biopsias o piezas quirúrgicas muestran hallazgos similares a otros países, siendo la constante: microtrombos de fibrina a nivel capilar y congestión, que, aunque no es patognomónico se ha visto con más frecuencia que otras infecciones por coronavirus. [9]

## MATERIALES Y METODOS

Se efectuó un estudio en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital de especialidades Antonio Fraga Mouret Centro Médico Nacional “La Raza”, fue un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo de piezas quirúrgicas de pacientes con diagnóstico o sospecha por SARS-COV-2 del 01 de marzo de 2020 a 31 de marzo de 2021, se corroboró en el expediente clínico <sup>[10, 11]</sup> la infección por SARS-COV-2 siguiendo los criterios de la OMS 2020 (GUIA OMS) (**Anexo 2**). Se incluyeron las piezas quirúrgicas que contenían capilares, vasos de pequeño y mediano calibre. Se realizaron recortes adicionales y tinciones especiales. Se excluyeron las biopsias gástricas, biopsias de médula ósea y biopsias por aspiración, debido a la falta de vasos sanguíneos. Se eliminaron los casos que histológicamente no contaban con la preservación adecuada para su evaluación, así como material que no se encontró en el archivo de laminillas (Esto debido a pérdida de derechohabencia y/o traslado a otro hospital). Se excluyeron del estudio pacientes con historia clínica enfermedades inmunológicas, trasplante renal hepático o cardíaco, de sepsis, coagulación intravascular diseminada, y casos en los que histopatológicamente hubo necrosis extensa, para evitar falsos positivos de vasculitis. Las preparaciones histológicas se revisaron en dos grupos conformados por un residente de anatomía patológica en conjunto con un médico de base en anatomía patológica, para control de calidad. Se utilizó el microscopio LEICA DM500 para evaluar las tinciones de hematoxilina & eosina, tinciones especiales, se tomaron fotografía de los vasos y otros hallazgos histopatológicos utilizando la cámara LEICA ICC50HD con el programa y LEICA DM1000 LED este último es de inmunofluorescencia con el que se evaluó la ruptura de las fibras elásticas de los vasos sanguíneos. Se tomaron fotomicrografías de los cortes histológicos a amplificación original de 100x, 200x y 630x. Se utilizó una hoja de captura de Access, vinculada a una base de datos. Posteriormente se realizó el análisis con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v. 25. La estadística fue descriptiva como medidas de tendencia central y de dispersión, además de tablas cruzadas con el objetivo de valorar las variables

de daño vascular asociadas a la sintomatología y antecedentes patológicos y hallazgos tomográficos con un sistema de notificación estandarizado para pacientes con sospecha de infección por COVID-19 (**Anexo 3**) <sup>[1]</sup>, con gráficos ponderados al 95%, frecuencias simples. Las correlaciones se realizaron con prueba de Chi-cuadrada ( $\chi^2$ ) con un valor de  $p < 0.05$  para significancia estadística.

## RESULTADOS:

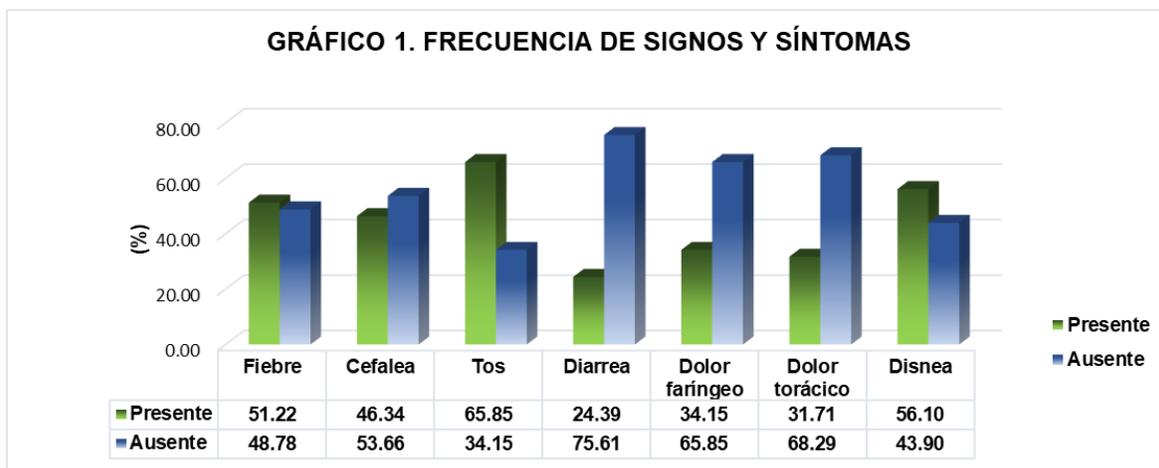
En el periodo de 01 de marzo a 2020 a 31 de marzo de 2021, en el servicio de Anatomía Patológica se recolectaron un total de 63 piezas quirúrgicas referidos con sospecha clínica o confirmación por PCR de COVID-19. Únicamente 41 casos, cumplieron los criterios de evaluación y análisis con las variables clínicas se estudiaron un total de 155 laminillas, cada uno con varios cortes analizando más de 3875 vasos sanguíneos. Las piezas quirúrgicas correspondieron a todas las edades, dos de ellos de edad pediátrica, de 11 y 14 años. Veintinueve pacientes fueron hombres (70.7%) y 12 mujeres (29.3%) (**Tabla 1 y 2**).

**TABLA 1. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL Y DE DISPERSIÓN DE LAS VARIABLES EDAD, PESO, TALLA Y SIGNOS VITALES**

Variable	Media	Mediana	Desviación estándar
<b>Edad</b>	53.71	59	20.94
<b>Peso</b>	69.92	70	7.24
<b>Talla</b>	1.65	1.65	0.04
<b>Temp</b>	37.14	37	0.86
<b>Tesión Arterial</b>	125.04	130	19.23
<b>SO2</b>	90.04	94	12.06
<b>Frecuencia cardiaca</b>	87.74	85	14.21
<b>Frecuencia respiratoria</b>	19.48	19	2.03

Todos tuvieron factores de riesgo excepto los pacientes de edad pediátrica, de 11 y 14 años, encontrando al menos uno en 39 pacientes (**Tabla 1**). Los factores más comunes fueron Diabetes, Hipertensión arterial y obesidad, además de alcoholismo y tabaco, hubo otros factores de riesgo (10 pacientes) dentro de los que se incluyen cardiopatía isquémica y EPOC (**Tabla 2**).

De los 41 pacientes estudiados, 39 presentaron al menos un dato clínico de infección por SARS-CoV-2, la fiebre, tos y disnea predominaron (**Gráfico 1, A-G**), los 2 pacientes restantes se les realizó estudio de PCR para SARS-CoV-2, como estudio de rutina para el procedimiento quirúrgico, que resultaron positivos, 45% (18 casos) de los pacientes tuvieron un resultado positivo para el estudio de PCR.



**Gráfico 1.** Muestra la frecuencia en porcentaje de los síntomas y signos más frecuentes presentados por los pacientes con COVID-19 al ingreso y al momento de su intervención quirúrgica.

La saturación parcial de oxígeno fue el signo vital que se encontró alterado con mayor frecuencia, teniendo una media de 90%, y una desviación estándar de 12%. En un 52.9% la presión sistólica fue mayor a 120 mmHg, en 15% la frecuencia cardíaca fue mayor a 100 lpm, en un 37% la temperatura superó los 37°C y en 8.5% la frecuencia respiratoria fue mayor a 22 rpm (**Gráfico 2**).

La media de ingreso al hospital se dio 26 de octubre de 2020, el inicio de síntomas el 20 de octubre de 2020 y la media de egreso en noviembre de 2020 (**Tabla 3**). Se complementó con estudios de gabinete, 40 de ellos con radiografía simple posteroanterior a fin de valorar pulmones que se valoró en porcentaje de daño, la media fue 33.38% con desviación estándar de 26.68%; el 30% de los pacientes tuvo un rango de daño del 46 al 70%. Al 21.9% (9 casos) de los pacientes se les practicó estudio de tomografía computarizada, el cual se valoró según la escala de CO-RADS, 14.6% con sospecha alta de COVID-19 y 7.3% tuvo un diagnóstico indeterminado (**Tabla 4 y 5**).

**TABLA 2. FRECUENCIA DE SEXO Y ANTECEDENTES DE PACIENTES INCLUIDOS AL ESTUDIO**

Característica	Número	%
<b>Sexo</b>		
-Hombre	29	70.73
-Mujer	12	29.27
<b>Diabetes</b>		
-Sí	19	46.34
-No	22	53.66
<b>HTA</b>		
-Sí	16	39.02
-No	25	60.98
<b>Obesidad</b>		
-Sí	8	19.51
-No	33	80.49
<b>Trasplante</b>		
-No	41	100.00
<b>Alcohol</b>		
-Sí	15	36.59
-No	26	63.41
<b>Tabaco</b>		
-Sí	9	21.95
-No	32	78.05
<b>Otras</b>		
-Sí	10	24.39
-No	31	75.61

La asistencia ventilatoria avanzada de los pacientes se realizó en 22% (9); la estancia en la unidad de cuidados intensivos fue en un 5% (2) teniendo un rango de 1 a 4 días (**Gráfico 3**).

La estancia intrahospitalaria para todos los pacientes fue mayor en un rango menor

a 8 días en un 46.3%, de 1 a 2 semanas en un 26.8%, de 3 semanas a 1 mes en 12.2% y en mayor a un mes en un 14.6% (**Tabla 5**).

La frecuencia del tipo de piezas quirúrgicas, fue de la siguiente manera, vesícula biliar 17% (7), seguido de apéndice cecal y biopsia pulmonar 14.6% (6), del tracto

**TABLA 3. MEDIDAS DE TENDENCIA DE CENTRAL DE FECHAS DE INICIO DE SÍNTOMAS, INGRESO AL HOSPITAL Y EL EGRESO DEL HOSPITAL**

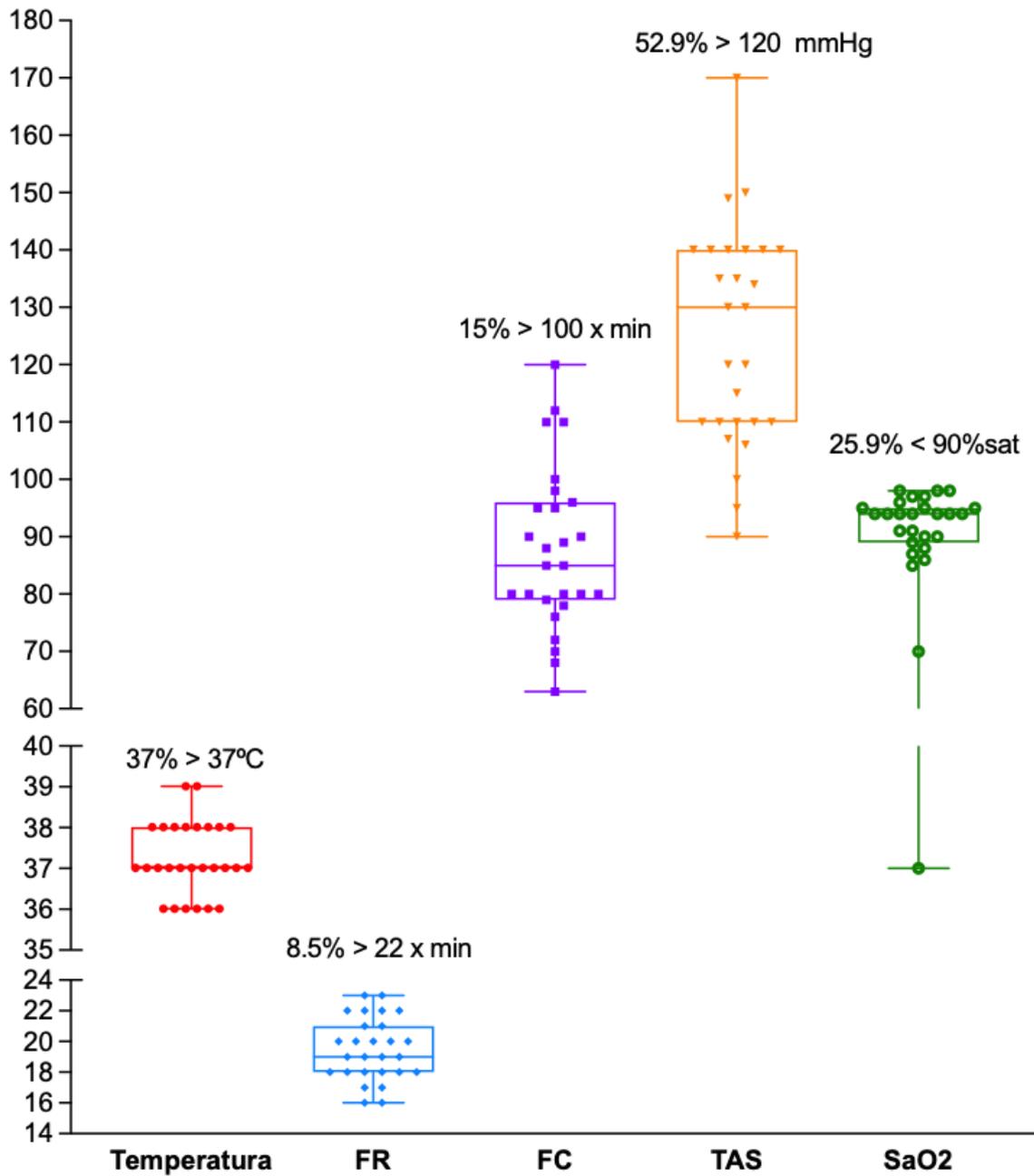
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
<b>Inicio de síntomas</b>	41	03-APR-2020	29-MAR-2021	20-Oct-20	108 días
<b>Ingreso a hospital</b>	41	06-APR-2020	30-MAR-2021	26-OCT-2020	108 días
<b>Egreso del hospital</b>	41	08-APR-2020	06-APR-2021	06-NOV-2020	105 días

gastrointestinal que incluye segmentos de intestino delgado y esófago en un 9.75% (4), biopsia de pleura en un 7.3% (3), biopsia hepática, mediastinal, tejido orbitario producto de debridación en un 4.8% (2) cada uno y nefrectomía, omento, ganglio linfático, vaso sanguíneo, ovario, biopsia de mucosa respiratoria superior y bazo en un 2.4% (1). (**Grafico 4**).

Los diagnósticos en los reportes originales del estudio histopatológico fueron: 17% de colecistitis crónica y de inflamación crónica y aguda, 15% de apendicitis aguda, 12% inflamación crónica, 7% de paquipleuritis, 5% de inflamación aguda, mucormicosis y neumonía, en un 2% proctitis, hiperplasia linfoide, colestasis, aterosclerosis, antracosis, quiste torcido de ovario y un diagnóstico neoplásico de timoma (**Gráfico 5**). De los 41 casos evaluados, 35 (85%) tuvieron daño vascular en vasos pequeños, 5 (12.2%) en vasos de mediano calibre y solo 1 en vasos de gran calibre de los cuales se encontró necrosis en 24 casos (58.5%), daño agudo en 36 (87.8%), trombosis en 25 (61%), daño crónico en 38 (92.7) y de inflamación vascular en 35 (85.4%). (**Tabla 6**).

Se revisaron un total de 3275 cortes de vasos sanguíneos de tinciones de hematoxilina & eosina y tinciones especiales como PAS, tricrómico de Masson y fibras elásticas. El daño vascular se gradificó de acuerdo a la clasificación de Chapel-Hill 2012 y alteraciones vasculares en el trasplante (**Cuadro 3**), con el 37% (15 casos) de severidad en el daño vascular, 46% fue moderado (19 casos) y 17% tuvieron un daño leve (7 casos). (**Gráfico 6 y Tabla 6**).

## GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE SIGNOS VITALES



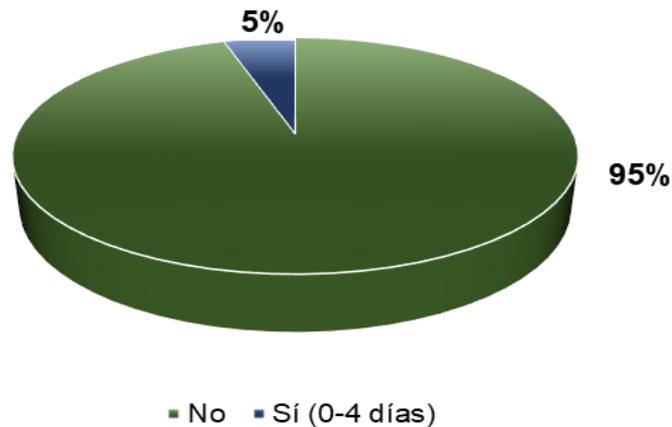
**Gráfico 2.** Signos vitales presentados por los pacientes con COVID-19 al ingreso (N=41). Temp= Temperatura, FR= frecuencia respiratoria, FC= frecuencia cardíaca. TAS= tensión arterial sistólica y SaO<sub>2</sub>= saturación de O<sub>2</sub>

**TABLA 4. MEDIDAS DE TENDENCIA CENTRAL DE ESTUDIOS DE GABINETE, ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA Y EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS INCLUIDOS AL ESTUDIO**

		Clasificación TAC	Porcentaje de Rx	Estancia
	Válido	41	40	41
	Perdidos	0	1	0
Media		5.44	33.38	12.32
Mediana		6.00	25.00	8.00
Moda		6	15 <sup>a</sup>	2 <sup>a</sup>
Desviación estándar		1.119	26.684	12.505

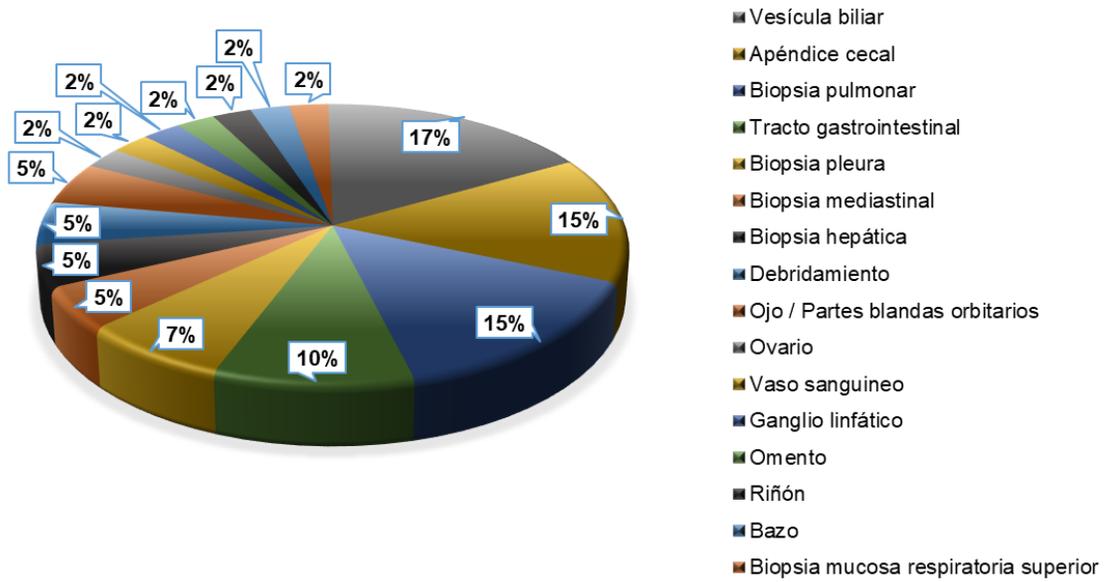
a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

**GRÁFICO 3. FRECUENCIA DE ESTANCIA EN UCI DE LOS PACIENTES INCLUIDOS**



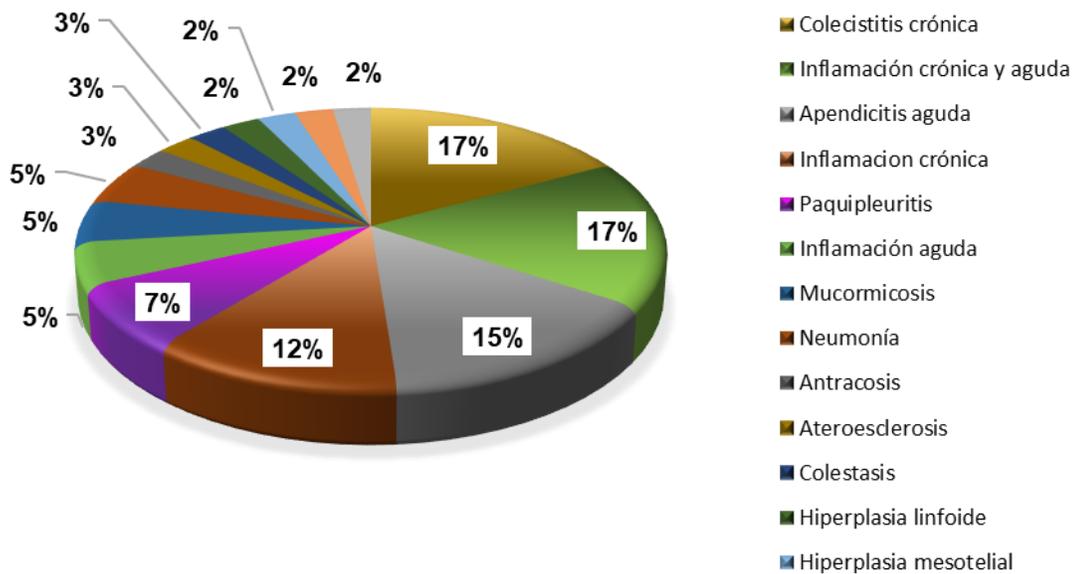
**Gráfico 3.** Se muestran los pacientes en los que se requirió estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI), variando desde horas a 4 días estancia

**GRÁFICO 4. DISTRIBUCIÓN DE LAS PIEZAS QUIRÚRGICAS EN 41 PACIENTES CON ENFERMEDAD DE COVID 19**



**Gráfico 4.** Se muestran las piezas quirúrgicas analizadas en orden de frecuencia señaladas, siendo vesícula biliar la pieza más frecuente de 17% y biopsias de mucosa respiratoria superior en menor frecuencia con 2%

**GRÁFICO 5. FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICOS HISTOPATOLÓGICOS**



**Gráfico 5.** Se muestran los diagnósticos realizados previamente al análisis, señaladas en orden de frecuencia, siendo colecistitis crónica en mayor frecuencia y la hiperplasia mesotelial en menor frecuencia.

**TABLA 5. EVALUACIÓN DEL DAÑO PULMONAR Y GRAVEDAD DE LOS 41 PACIENTES (N=41)**

Variable	Media	(1DS)
	N	%
<b>Resultado</b>		
Sospecha	23	56.10%
Positivo	18	43.90%
<b>Porcentaje de daño por radiografía pulmonar</b>		
0 a 5%	6	15.00%
6 a 15 %	11	27.50%
16 a 30%	5	12.50%
31 a 45 %	3	7.30%
46 a 70%	12	30.00%
71 a 90%	3	7.30%
<b>Clasificación en la TC tórax</b>		
Sin estudio	32	78.00%
Indeterminada	3	7.30%
Anormal	6	14.60%
<b>Asistencia a ventilación</b>		
Si	9	22.00%
<b>Días de estancia</b>		
< 8 d	19	46.30%
1 a 2 sem	11	26.80%
3 sem a 1 mes	5	12.20%
>1 mes	6	14.60%

Se realizó análisis cruzado entre los datos del daño vascular y el sexo del paciente, teniendo como resultados lo siguiente, para los hombres: el vaso de pequeño calibre fue el más afectado en 79.3% (23), los vasos de mediano calibre en el 17.2% (5), y de gran calibre el 5.3% (1), para las mujeres solo mostraron hallazgos en vasos de pequeño calibre, 100% (12) con una  $p=0.234$ . La necrosis isquémica se observó en hombres en el 5.2% (28), dividiéndose en leve en 13.8% (4), moderado en 10.4% (3) y severo en 31% (9); en mujeres en un 66.7% (37), siendo leve en 25% (3),

moderado en 16.7 (2) y severo en 25% (3) con una  $p=0.734$ . El daño vascular agudo presente en 89.6% (36), siendo leve en 31% (9), moderado en el 13.8% (4) y severo en 44.8% (13); en mujeres estuvo presente en 83.3% (39), s siendo leve en 16.7% (2), moderado en 33.3% (4) y severo en 33.3% (4) con una  $p=0.413$ . La inflamación en hombres se observó en 89.6% (38), siendo leve en 41.4% (12), moderado en 10.4% (3) y severo en 31% (9); en mujeres presente en 75% (38),

**TABLA 6. FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DEL DAÑO VASCULAR (N= 41).**

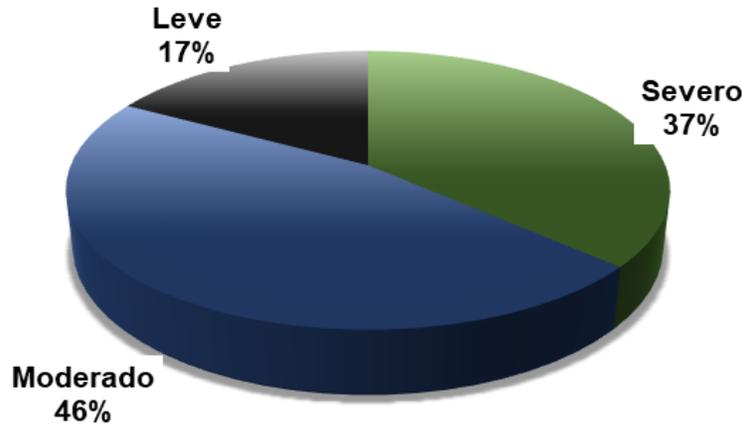
Característica	N (%)
<b>Tamaño de los vasos</b>	
Pequeños	35 (85.4)
Medianos	5 (12.2)
Grandes	1 (2.4)
<b>Necrosis</b>	
Ausente	17 (41.5)
Leve	7 (17.1)
Moderada	5 (12.2)
Severa	12 (29.3)
<b>Daño agudo</b>	
Ausente	5 (12.2)
Leve	11 (26.8)
Moderada	8 (19.5)
Severa	17 (41.5)
<b>Inflamación</b>	
Ausente	6 (14.6)
Leve	16 (39.0)
Moderada	6 (14.6)
Severa	9 (22.0)
<b>Trombosis</b>	
Ausente	16 (39.0)
Leve	5 (12.2)
Moderada	7 (17.1)
Severa	13 (31.7)
<b>Daño crónico</b>	
Ausente	3 (7.3)
Leve	22 (53.7)
Moderada	6 (14.6)
Severa	10 (24.4)

siendo leve en 33.3% (4), moderado en 25% (3) y severo en 16.7 (2) con una  $p=0.658$ ; la trombosis en hombres estuvo presente en un 55.2% (28), siendo leve en 13.8% (4), moderado en 10.4% (3) y severo en un 31% (9); en mujeres fue en un 75% (38), siendo leve en 8.4% (1), moderado y severo en 33% (4), con una  $p=0.295$ ; el daño vascular crónico estuvo presente en 63% (39), siendo leve en un 51.7% (15), moderado en un 17.2% (5), severo en un 24.1% (7), y en mujeres fue leve en un 58.4% (7), moderado en 8.3% (1) y severo en un 25% (3), con una  $p=0.9$ . (**Tabla 7**).

Se llevaron a cabo tablas cruzadas con los antecedentes de los

pacientes, que se encuentran en las **Tablas 8-A** a la **8-F**. De los pacientes que presentaron antecedente de Diabetes tipo 2, la afectación a vasos fue en 19 pacientes (46.3%) casi en el mismo porcentaje que los que no tuvieron este antecedente 21 pacientes (51.2%) la distribución de daño se muestra en la **Tabla 8-A**, los pacientes que tuvieron daño crónico fue del 92.6% (38 pacientes), predominando el daño severo en los de Diabetes tipo 2, con 31.6% (6 pacientes) y leve en los que no contaban con este antecedente 63.6% (14 pacientes) con una  $p$

### GRÁFICO 6. FRECUENCIA DE SEVERIDAD DE ACUERDO A ESCALA DE CHAPEL-HILL 2012 Y ALTERACIONES VASCULARES EN EL TRASPLANTE



**Gráfico 6.** Se gradifica conforme a la puntuación de Chapel-Hill en leve de 1 a 6 Puntos, Moderado de 7 a 12 puntos y severo >13.

0.05, el daño vascular agudo que predominó fue el severo en 17 pacientes (41.4%) de los cuales el 52.6% (10 pacientes) tuvieron el antecedente de diabetes con una  $p$  0.143, la necrosis se presentó en 36.5 % (15 pacientes) con antecedente de Diabetes tipo 2 contra 21.9% (9 pacientes) sin el antecedente, predominando el daño severo en los pacientes con diabetes en un 42.1% (8 pacientes) con una  $p$  0.1. La trombosis fue en el 34.1% de los pacientes con el antecedente de Diabetes tipo 2 (14) contra 26.8% de los que no contaban con este antecedente (11 pacientes), predominando el daño severo en los pacientes del primer grupo en el 42.1% (8 pacientes),  $p$  0.37. La inflamación no mostró cambios en los grupos. **(Tabla 8-A)**. Con el antecedente de Hipertensión arterial (HTA), la afectación a vasos fue en 16 pacientes (39%), menor a los que no tuvieron este antecedente siendo 25 pacientes (61%), en el resto de características no se observaron cambios significativos. **(Tabla 8-B)**.

Solo 8 pacientes, 19.5% con el antecedente de obesidad (O), tuvieron daño vascular, sin existir un cambio significativo en el daño presentado comparado con los pacientes que no presentaban obesidad **(Tabla 8-C)**.

El antecedente de alcoholismo no mostro correlación con el daño vascular (**Tabla 8-D**). Los pacientes con antecedentes de tabaquismo solo 9 pacientes (21.9%) tuvo daño vascular comparado con el 78.1% que no tuvieron este antecedente, predominando el daño agudo en un 66.6% (6 pacientes), y un 33.3% que presento trombosis y necrosis (3 pacientes), mayor daño que en el grupo que no presentaron este antecedente, pero sin valor estadístico significativo (**Tabla 8-E**).

En otros antecedentes se englobo la cardiopatía isquémica, EPO y las neoplasias, los pacientes que tuvieron afección de los vasos fue del 24.39% (10 pacientes), comparado con el 75.6% que no tuvieron estos antecedentes, sin mostrar cambios significativos (**Tabla 8-F**).

De las características histopatológicas de daño vascular en piezas de pacientes con COVID-19 observamos que el tamaño del vaso fue pequeño en todas los pacientes con confirmación y con sospecha respectivamente, siendo de pequeño 77.8% (14) y 91.3% (21) para pequeño calibre, 16.6% (3) y 8.7% (2) para mediano calibre y 5.6% (1) de gran calibre para un paciente con positividad para SARS-CoV-2 con una  $p=0.364$ ; la necrosis se observó en 55.6% (10) y 60.9% (14) con confirmación y sospecha respectivamente, con  $p=0.27$ .

El daño vascular agudo estuvo presente en el 94.4% (17) y el 82.6% (19) con confirmación y sospecha respectivamente, con  $p=0.6$ . La característica de inflamación fue del 77.8% (14) y del 91.3% (21), con confirmación y sospecha respectivamente, con  $p=0.44$ . Trombosis estuvo presente en el 50% (9) y el 69.6% (16), con confirmación y sospecha respectivamente, con  $p=0.31$ . El daño vascular crónico fue del 100% (18) y del 87% (20), con confirmación y sospecha respectivamente, con  $p=0.7$  (**Tabla 9**).

Los síntomas y signos se relacionaron con el daño vascular, con respecto a la fiebre los que presentaron este síntoma tuvieron daño vascular en un 51.2% (21 pacientes), el daño vascular agudo predomino en el 47.6% junto con la necrosis y la trombosis que se presentó hasta en un 33.3% (7 pacientes). (**Tabla 10-A**). El daño vascular en los pacientes que presentaron cefalea fue del 46.3% (19

pacientes), predominando el daño vascular agudo en sus diferentes grados, así como la necrosis en el 31.6% (6 pacientes). (**Tabla 10-B**)

**TABLA 7. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SEXO**

Característica	Sexo		Total	p
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>	Hombre (%)	Mujer (%)		
-Pequeño	23 (79.3)	12 (100)	35	0.234
-Mediano	5 (17.2)		5	
-Grande	1 (5.3)		1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	13 (44.8)	4 (33.3)	17	0.734
-Leve	4 (13.8)	3 (25)	7	
-Moderado	3 (10.4)	2 (16.7)	5	
-Severo	9 (31)	3 (25)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	3 (10.4)	2 (16.7)	5	0.413
-Leve	9 (31)	2 (16.7)	11	
-Moderado	4 (13.8)	4 (33.3)	8	
-Severo	13 (44.8)	4 (33.3)	17	
<b>Inflamación</b>				
- Ausente	3 (10.4)	3 (25)	6	0.658
-Leve	12 (41.4)	4 (33.3)	16	
-Moderado	7 (24.1)	3 (25)	10	
- Severo	7 (24.1)	2 (16.7)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	13 (44.8)	3 (25)	16	0.295
-Leve	4 (13.8)	1 (8.4)	5	
-Moderado	3 (10.4)	4 (33.3)	7	
- Severo	9 (31)	4 (33.3)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	2 (7)	1 (8.3)	3	0.9
-Leve	15 (51.7)	7 (58.4)	22	
-Moderado	5 (17.2)	1 (8.3)	6	
- Severo	7 (24.1)	3 (25)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 8-A. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR ANTECEDENTE.**

Característica	Diabetes		Total	p
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	14 (82.3)	21 (95.4)	35	0.135
-Mediano	4 (28.5)	1 (4.5)	5	
-Grande	1 (10.8)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	4 (21)	13 (59)	17	0.1
-Leve	4 (21)	3 (13.6)	7	
-Moderado	3 (15.9)	2 (9)	5	
-Severo	8 (42.1)	4 (18.4)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	0	5 (22.9)	5	0.143
-Leve	5 (26.3)	6 (27.2)	11	
-Moderado	4 (21.1)	4 (18.1)	8	
-Severo	10 (52.6)	7 (31.8)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (10.5)	4 (18.2)	6	0.57
-Leve	6 (31.6)	10 (45.4)	16	
-Moderado	6 (31.6)	4 (18.2)	10	
-Severo	5 (26.3)	4 (18.2)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	5 (26.3)	11 (50)	16	0.37
-Leve	2 (10.6)	3 (13.6)	5	
-Moderado	4 (21)	3 (13.6)	7	
-Severo	8 (42.1)	5 (22.8)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (13.6)	3	0.05
-Leve	8 (42.1)	14 (63.6)	22	
-Moderado	5 (26.3)	1 (4.6)	6	
-Severo	6 (31.6)	4 (18.2)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 8-B. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR ANTECEDENTE.**

Característica	Hipertensión arterial		Total	p
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	14 (87.5)	21 (84)	35	0.311
-Mediano	1 (6.25)	4 (16)	5	
-Grande	1 (6.25)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	6 (37.5)	11 (44)	17	0.71
-Leve	2 (12.4)	5 (20)	7	
-Moderado	3 (18.8)	2 (8)	5	
-Severo	5 (31.3)	7 (28)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	2 (12.4)	3 (12)	5	0.467
-Leve	4 (25)	7 (28)	11	
-Moderado	5 (31.3)	3 (12)	8	
-Severo	5 (31.3)	12(48)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	3 (18.8)	3 (12)	6	0.305
-Leve	5 (31.3)	11 (44)	16	
-Moderado	6 (37.5)	4 (16)	10	
-Severo	2 (12.4)	7 (28)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	5 (31.3)	11 (44)	16	0.235
-Leve	1 (6.1)	4 (16)	5	
-Moderado	5 (31.3)	2 (8)	7	
-Severo	5 (31.3)	8 (32)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	1 (6.2)	2 (8)	3	0.484
-Leve	7 (43.8)	15 (60)	22	
-Moderado	4 (25)	2 (8)	6	
-Severo	4 (25)	6 (24)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 8-C. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR ANTECEDENTE.**

Característica	Obesidad		Total	p
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	6 (75)	29 (87.8)	35	0.427
-Mediano	2 (25)	3 (9)	5	
-Grande	0	1 (3.2)	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	2 (25)	15 (45.5)	17	0.427
-Leve	2 (25)	5 (15.2)	7	
-Moderado	1 (12.5)	4 (11.5)	5	
-Severo	3 (37.5)	9 (27.8)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	0	5 (17.4)	5	0.78
-Leve	5 (62.5)	6 (17.1)	11	
-Moderado	1 (12.5)	7 (20)	8	
-Severo	2 (25)	15 (45.5)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (25)	4 (11.6)	6	0.767
-Leve	3 (37.5)	13 (40)	16	
-Moderado	2 (25)	8 (24.2)	10	
-Severo	1 (12.5)	8 (24.2)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	4 (50)	12 (36.3)	16	.62
-Leve	0	5 (15.2)	5	
-Moderado	1 (12.5)	6 (18.2)	7	
-Severo	3 (37.5)	10 (30.3)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (9.1)	3	0.193
-Leve	6 (75)	16 (48.5)	22	
-Moderado	2 (25)	4 (12.1)	6	
-Severo	0	10 (30.3)	10	

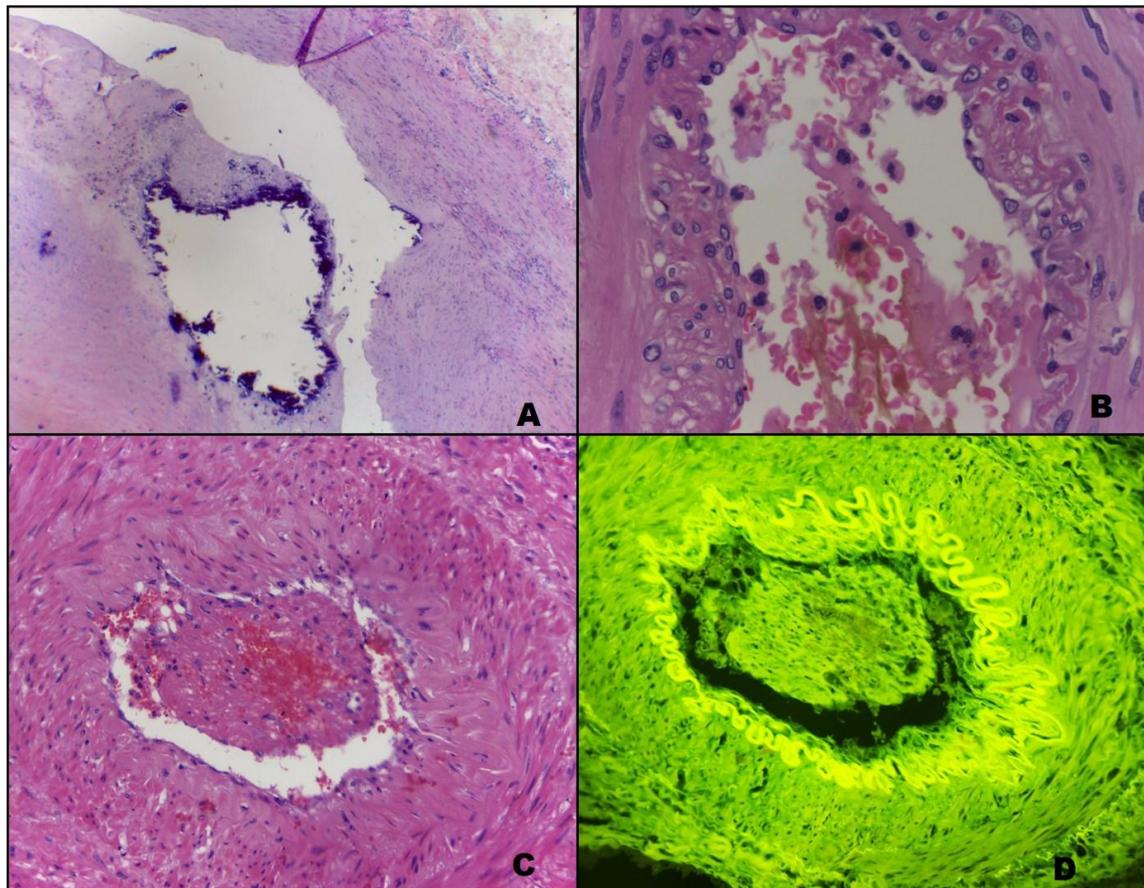
\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 8-D. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR ANTECEDENTE.**

Característica	Alcohol		Total	p
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	15 (100)	20 (77)	35	0.132
-Mediano	0	5 (19.2)	5	
-Grande	0	1 (3.8)	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	6 (40)	11 (42.3)	17	0.976
-Leve	3 (20)	4 (15.4)	7	
-Moderado	2 (13.4)	3 (11.6)	5	
-Severo	4 (26.6)	8 (30.7)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	3 (20)	2 (7.8)	5	0.53
-Leve	3 (20)	8 (30.7)	11	
-Moderado	2 (13.4)	6 (23)	8	
-Severo	7 (46.6)	10 (38.5)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (13.4)	4 (15.4)	6	0.928
-Leve	6 (40)	10 (38.5)	16	
-Moderado	3 (20)	7 (26.9)	10	
-Severo	4 (26.6)	5 (19.2)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	9 (60)	7 (27)	16	0.176
-Leve	1 (6.7)	4 (15.4)	5	
-Moderado	1 (6.7)	6 (23)	7	
-Severo	4 (26.6)	9 (34.6)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	2 (13.3)	1 (3.9)	3	0.691
-Leve	7 (46.6)	15 (57.7)	22	
-Moderado	2 (13.3)	4 (15.4)	6	
-Severo	4 (26.8)	6 (23)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

El daño vascular en los pacientes que presentaron tos fue del 65.8% (27 pacientes), predominando el daño vascular agudo severo, la necrosis y la trombosis severas en este grupo de pacientes con el 40.7%, 22.2% y 40.8%. (**Tabla 10-C**). El daño vascular en los pacientes que presentaron diarrea solo fue del 24.4% (10 pacientes), sin mostrar grandes diferencias (**Tabla 10-D**). El daño vascular en los pacientes que presentaron dolor faríngeo fue del 34.1% (14 pacientes), sin mostrar grandes diferencias con quien no presentaron este síntoma (**Tabla 10-E**). El daño vascular en los pacientes que presentaron dolor torácico fue del 31.7% (13 pacientes), sin mostrar grandes diferencias con los pacientes que no presentaron este síntoma (**Tabla 10-F**).



**Figura 1. A)** Arteria con daño de la íntima y calcificaciones distróficas; **B)** Fibroplasia de la íntima la íntima duplicación y ruptura de las fibras elásticas; **C)** Fibroplasia de la íntima con daño endotelial y formación de un trombo reciente; **D)** Corresponde a la misma arteria que la “C” pero vista con inmunofluorescencia en donde se aprecia la duplicación de las fibras elásticas

**TABLA 8-E. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR ANTECEDENTE.**

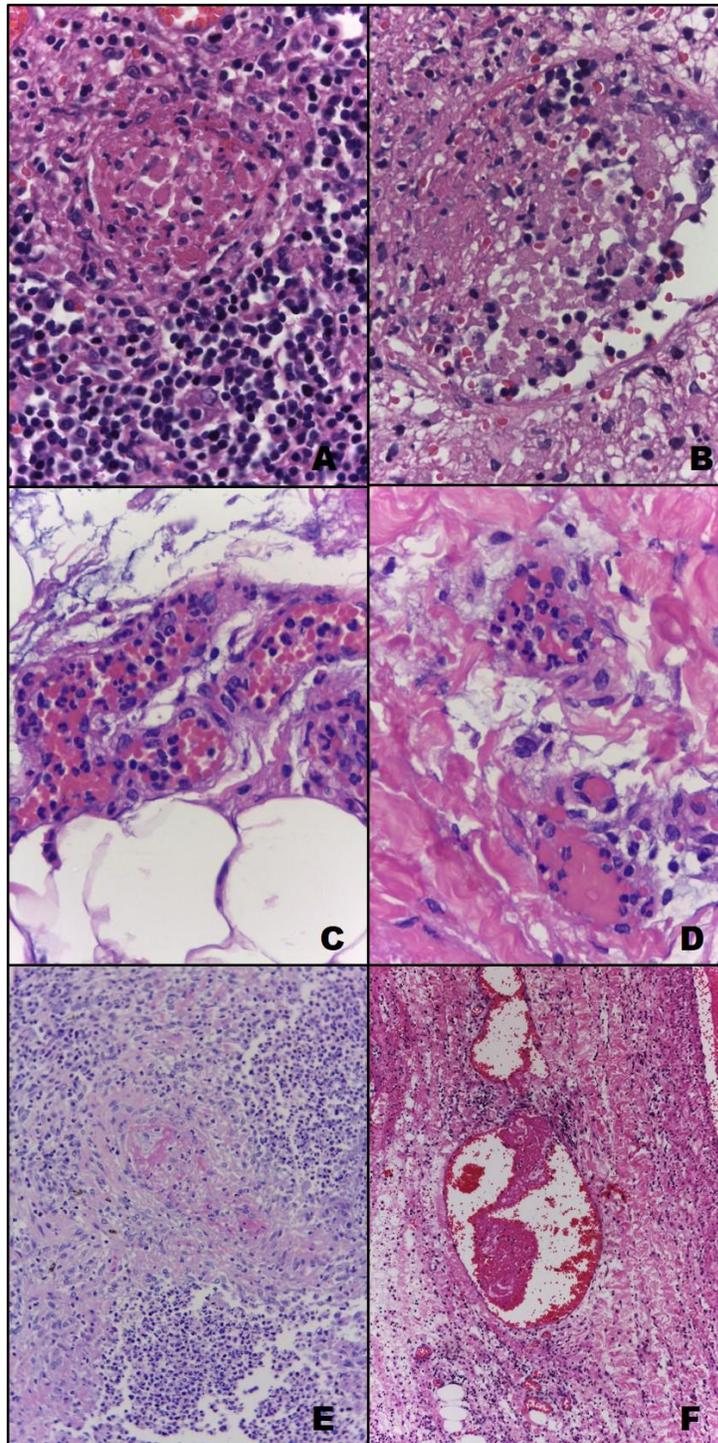
Característica	Tabaco		Total	p
	Sí	No		
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>				
-Pequeño	9 (100)	26 (81.2)	35	0.372
-Mediano	0	5 (15.6)	5	
-Grande	0	1 (3.2)	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	3 (33.3)	14 (43.7)	17	0.932
-Leve	2 (22.2)	5 (15.6)	7	
-Moderado	1 (11.2)	4 (11.6)	5	
-Severo	3 (33.3)	9 (28.1)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (11.2)	4 (11.7)	5	0.178
-Leve	0	11 (34.8)	11	
-Moderado	2 (22.2)	6 (18.7)	8	
-Severo	6 (66.6)	11 (34.8)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	1 (11.2)	5 (15.6)	6	0.826
-Leve	3 (33.3)	13 (40.6)	16	
-Moderado	2 (22.2)	8 (25.1)	10	
-Severo	3 (33.3)	6 (18.7)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	3 (33.3)	13 (40.6)	16	0.961
-Leve	1 (11.2)	4 (12.6)	5	
-Moderado	2 (22.2)	5 (15.6)	7	
-Severo	3 (33.3)	10 (31.2)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (9.5)	3	0.723
-Leve	5 (55.5)	17 (53.1)	22	
-Moderado	1 (11.2)	5 (15.6)	6	
-Severo	3 (33.3)	7 (21.8)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 8-F. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR ANTECEDENTE.**

Característica	Otras		Total	p
	Sí	No		
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>				
-Pequeño	8 (80)	27 (87)	35	0.598
-Mediano	2 (20)	3 (9.6)	5	
-Grande	0	1 (3.4)	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	5 (50)	12 (38.7)	17	0.864
-Leve	2 (20)	5 (16.1)	7	
-Moderado	1 (10)	4 (13)	5	
-Severo	2 (20)	10 (32.2)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (10)	4 (12.9)	5	0.315
-Leve	2 (20)	9 (29)	11	
-Moderado	4 (40)	4 (12.9)	8	
-Severo	3 (30)	14 (45.2)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	1 (10)	5 (16.1)	6	0.866
-Leve	5 (50)	11 (35.3)	16	
-Moderado	2 (20)	8 (25.8)	10	
-Severo	2 (20)	7 (22.8)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	4 (40)	12 (38.7)	16	0.589
-Leve	1 (10)	4 (13)	5	
-Moderado	3 (30)	4 (13)	7	
-Severo	2 (20)	11 (35.3)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (9.7)	3	0.588
-Leve	7 (70)	15 (48.4)	22	
-Moderado	1 (10)	5 (16.1)	6	
-Severo	2 (20)	8 (25.8)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes



**Figura 2.** **A y B)** Nótese el espectro del daño vascular agudo la microcirculación corresponde a arteriolas con necrosis de la pared con infiltrado de tipo polimorfonuclear; **C y D).** Estasis de células inflamatorias con lago de fibrina; **E)** Arteria de mediano calibre con presencia de necrosis fibrinoide de la pared; **F)** Capilar con estasis de fibrina y congestión vascular, rodeado de infiltrado inflamatorio en el tejido periférico

El daño vascular en los pacientes que presentaron disnea fue del 56.1% (23 pacientes), predominando el daño vascular agudo severo, la necrosis y la trombosis severas en este grupo de pacientes con el 43.5%, 30.4% y 39.1% respectivamente. (**Tabla 10-G**).

También se realizó análisis cruzado de los datos de daño vascular con la frecuencia de intubación, encontrando que solo el 21.9 % (9 pacientes) tuvieron que ser intubados, se halló que en este grupo de pacientes tenían daño vascular agudo en el 100% de los pacientes y de estos, el daño vascular agudo severo en el 44.4%, acompañado de trombosis hasta en un 77.8% (7 pacientes), predominando la severidad en el 55.6% (5 pacientes). La necrosis se presentó en un 55.6% (5 pacientes) de los que fueron intubados. (**Tabla 11**)

Se encontraron otros hallazgos histopatológicos relevantes como la necrosis extensa en el tejido adyacente hasta en el 15% (6 pacientes), seguido de la eosinofilia en un 12 % (5 pacientes) (**Gráfico 7**).

**TABLA 9. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR TIPO DE RESULTADO**

Característica	Resultado		Total	p
<b>Tamaño del Vaso</b>	Positivo	Sospecha		
<b>Afectado</b>	(%)	(%)		
-Pequeño	14 (77.8)	21 (91.3)	35	0.364
-Mediano	3 (16.6)	2 (8.7)	5	
-Grande	1 (5.6)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	8 (44.4)	9 (39.1)	17	0.27
-Leve	5 (27.7)	2 (8.7)	7	
-Moderado	1 (5.7)	4 (17.4)	5	
-Severo	4 (22.2)	8 (34.8)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (5.6)	4 (17.4)	5	0.6
-Leve	5 (27.8)	6 (26.1)	11	
-Moderado	3 (16.6)	5 (21.7)	8	
-Severo	9 (50)	8 (34.8)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	4 (22.2)	2 (8.7)	6	0.44
-Leve	8 (44.4)	8 (34.8)	16	
-Moderado	3 (16.7)	7 (30.4)	10	
-Severo	3 (16.7)	6 (26.1)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	9 (50)	7 (30.4)	16	0.31
-Leve	2 (11.1)	3 (13.1)	5	
-Moderado	1 (5.6)	6 (26.1)	7	
-Severo	6 (33.3)	7 (30.4)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (13)	3	0.7
-Leve	12 (66.6)	10 (43.5)	22	
-Moderado	4 (22.2)	2 (8.7)	6	
-Severo	2 (33.4)	8 (34.8)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-A. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS Y SIGNOS**

Característica	Fiebre		Total	p
<b>Tamaño del vaso afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	16 (76.2)	19 (95)	35	0.219
-Mediano	4 (19)	1 (5)	5	
-Grande	1 (4.8)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	9 (42.8)	8 (20)	1	0.51
-Leve	4 (19)	3 (15)	7	
-Moderado	1 (4.9)	4 (20)	5	
-Severo	7 (33.3)	5 (25)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (4.9)	4 (20)	5	0.494
-Leve	6 (28.5)	5 (25)	11	
-Moderado	4 (19)	4 (20)	8	
-Severo	10 (47.6)	7 (35)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (9.5)	4 (20)	6	0.155
-Leve	8 (38.1)	8 (40)	16	
-Moderado	8 (38.1)	2 (10)	10	
-Severo	3 (14.3)	6 (30)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	8 (38.1)	8 (40)	16	0.941
-Leve	3 (14.3)	2 (10)	5	
-Moderado	3 (14.3)	4 (20)	7	
-Severo	7 (33.3)	6 (30)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (15)	3	0.189
-Leve	13 (62)	9 (45)	22	
-Moderado	4 (19)	2 (10)	6	
-Severo	4 (19)	6 (30)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-B. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS.**

Característica	Cefalea		Total	p
	Sí (%)	No (%)		
<b>Tamaño del vaso afectado</b>				
-Pequeño	15 (79)	20 (91)	35	0.427
-Mediano	3 (15.8)	2 (9)	5	
-Grande	1 (5.2)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	7 (37)	10 (45.5)	17	0.883
-Leve	4 (21)	3 (13.6)	7	
-Moderado	2 (10.4)	3 (13.6)	5	
-Severo	6 (31.6)	6 (27.3)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (5.4)	4 (18.2)	5	0.4
-Leve	7 (36.8)	4 (18.2)	11	
-Moderado	4 (21)	4 (18.2)	8	
-Severo	7 (36.8)	10 (45.4)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	3 (15.8)	3 (13.7)	6	0.853
-Leve	8 (42.1)	8 (36.3)	16	
-Moderado	5 (26.3)	5 (22.7)	10	
-Severo	3 (15.8)	6 (27.3)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	9 (47.3)	7 (31.8)	16	0.56
-Leve	1 (5.3)	4 (18.2)	5	
-Moderado	3 (15.8)	4 (18.2)	7	
-Severo	6 (31.6)	7 (31.8)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	1 (5.4)	2 (9.1)	3	0.713
-Leve	10 (52.6)	12 (54.5)	22	
-Moderado	4 (21)	2 (9.1)	6	
-Severo	4 (21)	6 (27.3)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-C. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS.**

Característica	Tos		Total	p
<b>Tamaño del vaso afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	21 (77.7)	14 (100)	35	0.162
-Mediano	5 (18.5)	0	5	
-Grande	1 (3.8)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	8 (29.6)	9 (64.4)	17	0.188
-Leve	6 (22.2)	1 (7.1)	7	
-Moderado	4 (14.9)	1 (7.1)	5	
-Severo	9 (33.3)	3 (21.4)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (3.8)	4 (28.6)	5	0.081
-Leve	8 (29.6)	3 (21.4)	11	
-Moderado	7 (25.9)	1 (7.2)	8	
-Severo	11 (40.7)	6 (42.8)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	4 (14.9)	2 (14.2)	6	0.223
-Leve	8 (29.6)	8 (57.1)	16	
-Moderado	9 (33.3)	1 (7.3)	10	
-Severo	6 (22.2)	3 (21.4)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	8 (29.6)	8 (57.1)	16	0.212
-Leve	4 (14.8)	1 (7.3)	5	
-Moderado	4 (14.8)	3 (21.4)	7	
-Severo	11 (40.8)	2 (14.2)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	1 (3.7)	2 (14.4)	3	0.193
-Leve	14 (51.9)	8 (57.1)	22	
-Moderado	6 (22.2)	0	6	
-Severo	6 (22.2)	4 (28.5)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-D. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS.**

Característica	Diarrea		Total	p
<b>Tamaño del vaso afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	8 (80)	27 (87)	35	0.202
-Mediano	1 (10)	4 (13)	5	
-Grande	1 (10)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	4 (40)	13 (42)	17	0.988
-Leve	2 (20)	5 (16.1)	7	
-Moderado	1 (10)	4 (12.9)	5	
-Severo	3 (30)	9 (29)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	0	5 (16.2)	5	0.594
-Leve	3 (30)	8 (25.8)	11	
-Moderado	2 (20)	6 (19.3)	8	
-Severo	5 (50)	12 (38.7)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (20)	4 (14.9)	6	0.213
-Leve	4 (40)	12 (36.8)	16	
-Moderado	4 (40)	6 (19.3)	10	
-Severo	0	9 (29)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	5 (50)	11 (34.5)	16	0.274
-Leve	0	5 (16.1)	5	
-Moderado	3 (30)	4 (14.9)	7	
-Severo	2 (20)	11 (34.5)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (9.7)	3	0.698
-Leve	6 (60)	16 (51.6)	22	
-Moderado	1 (10)	5 (16.1)	6	
-Severo	3 (30)	7 (22.6)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-E. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS.**

Característica	Dolor faríngeo		Total	p
	Sí (%)	No (%)		
<b>Tamaño del vaso afectado</b>				
-Pequeño	11 (78.6)	24 (88.9)	35	0.347
-Mediano	3 (21.4)	2 (7.4)	5	
-Grande	0	1 (3.7)	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	5 (35.7)	12 (44.4)	17	0.519
-Leve	4 (28.6)	3 (11.2)	7	
-Moderado	1 (7.1)	4 (14.8)	5	
-Severo	4 (28.6)	8 (29.6)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	1 (7.2)	4 (14.9)	5	0.734
-Leve	5 (35.7)	6 (22.2)	11	
-Moderado	3 (21.4)	5 (18.5)	8	
-Severo	5 (35.7)	12 (44.4)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	3 (21.4)	3 (11.2)	6	0.847
-Leve	5 (35.8)	11 (40.6)	16	
-Moderado	3 (21.4)	7 (26)	10	
-Severo	3 (21.4)	6 (22.2)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	7 (50)	9 (33.3)	16	0.215
-Leve	2 (14.3)	3 (11.7)	5	
-Moderado	0	7 (26)	7	
-Severo	5 (35.7)	8 (29.6)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	1 (10.1)	2 (7.4)	3	0.72
-Leve	9 (61.3)	13 (48.1)	22	
-Moderado	2 (14.3)	4 (14.9)	6	
-Severo	2 (14.3)	8 (29.6)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-F. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS.**

Característica	Dolor torácico		Total	p
	Sí (%)	No (%)		
<b>Tamaño del vaso afectado</b>				
-Pequeño	10 (76.9)	25 (89.3)	35	0.291
-Mediano	2 (15.4)	3 (10.7)	5	
-Grande	1 (7.7)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	3 (23)	14 (50)	17	0.07
-Leve	5 (15.5)	2 (7.2)	7	
-Moderado	2 (40)	3 (10.7)	5	
-Severo	3 (23)	9 (32.1)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	0	5 (17.8)	5	0.02
-Leve	3 (23.2)	8 (28.6)	11	
-Moderado	6 (46.1)	2 (7.2)	8	
-Severo	4 (30.7)	13 (46.4)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (15.3)	4 (14.3)	6	0.873
-Leve	5 (38.5)	11 (39.3)	16	
-Moderado	4 (30.9)	6 (21.5)	10	
-Severo	2 (15.3)	7 (24.9)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	5 (38.5)	11 (39.3)	16	0.799
-Leve	2 (15.5)	3 (10.7)	5	
-Moderado	3 (23)	4 (14.3)	7	
-Severo	3 (23)	10 (35.7)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (10.7)	3	0.417
-Leve	6 (46.1)	16 (57.1)	22	
-Moderado	3 (23)	3 (10.7)	6	
-Severo	4 (30.9)	6 (21.5)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

**TABLA 10-G. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR SÍNTOMAS.**

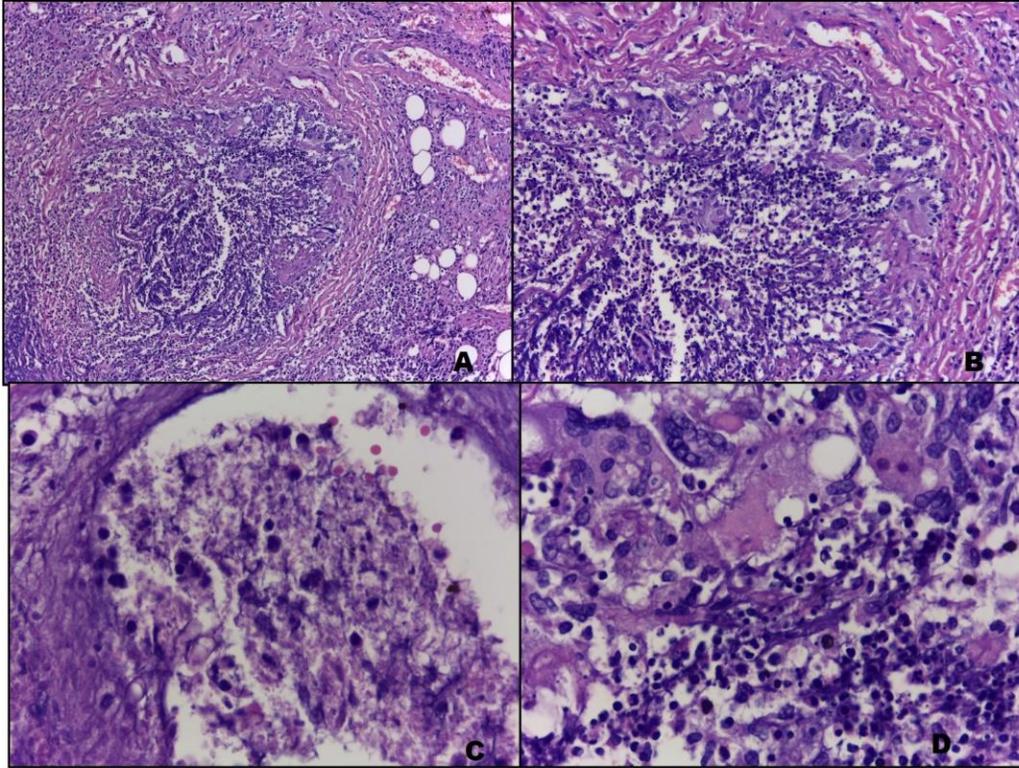
Característica	Disnea		Total	p
	Sí (%)	No (%)		
<b>Tamaño del vaso afectado</b>				
-Pequeño	19 (82.6)	16 (88.9)	35	0.65
-Mediano	3 (13)	2 (11.1)	5	
-Grande	1 (4.4)	0	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	8 (34.8)	9 (50)	17	0.732
-Leve	5 (21.7)	2 (11.1)	7	
-Moderado	3 (13.1)	2 (11.1)	5	
-Severo	7 (30.4)	5 (27.8)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	2 (8.7)	3(16.6)	5	0.137
-Leve	4 (17.4)	7 (38.9)	11	
-Moderado	7 (30.4)	1 (5.6)	8	
-Severo	10 (43.5)	7 (38.9)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	2 (8.7)	4 (22.2)	6	0.422
-Leve	10 (43.5)	6 (33.4)	16	
-Moderado	7 (30.4)	3 (16.6)	10	
-Severo	4 (17.4)	5 (27.8)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	9 (39.1)	7 (38.9)	16	0.313
-Leve	1 (4.4)	4 (22.2)	5	
-Moderado	4 (17.4)	3 (16.7)	7	
-Severo	9 (39.1)	4 (22.2)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (16.6)	3	0.118
-Leve	13 (56.6)	9 (50)	22	
-Moderado	5 (21.7)	1 (5.6)	6	
-Severo	5 (21.7)	5 (27.8)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

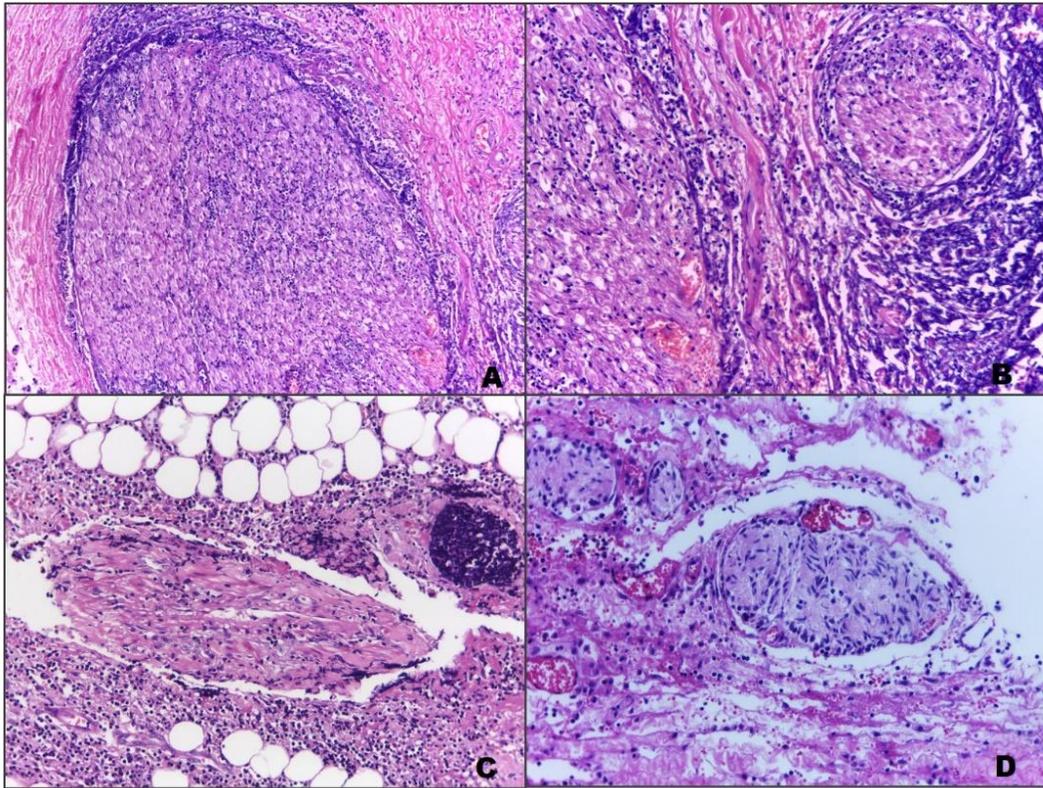
**TABLA 11. CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS DE DAÑO VASCULAR EN PIEZAS DE PACIENTES CON COVID-19 POR INTUBACIÓN**

Característica	Intubación		Total	p
<b>Tamaño del Vaso Afectado</b>	Sí (%)	No (%)		
-Pequeño	6 (66.6)	29 (90.6)	35	0.083
-Mediano	3 (33.4)	2 (6.2)	5	
-Grande	0	1 (3.2)	1	
<b>Necrosis</b>				
-Ausente	4 (44.4)	13 (40.6)	17	0.952
-Leve	1 (11.1)	6 (18.8)	7	
-Moderado	1 (11.1)	4 (12.5)	5	
-Severo	3 (33.4)	9 (28.1)	12	
<b>Daño Vascular Agudo</b>				
-Ausente	0	5 (15.6)	5	0.647
-Leve	3 (33.3)	8 (25)	11	
-Moderado	2 (22.3)	6 (18.8)	8	
-Severo	4 (44.4)	13 (40.6)	17	
<b>Inflamación</b>				
-Ausente	0	6 (18.8)	6	0.4
-Leve	5 (55.6)	11 (34.4)	16	
-Moderado	2 (22.2)	8 (25)	10	
-Severo	2 (22.2)	7 (21.8)	9	
<b>Trombosis</b>				
-Ausente	2 (22.2)	14 (43.7)	16	0.369
-Leve	1 (11.1)	4 (12.5)	5	
-Moderado	1 (11.1)	6 (18.8)	7	
-Severo	5 (55.6)	8 (25)	13	
<b>Daño Vascular Crónico</b>				
-Ausente	0	3 (9.4)	3	0.723
-Leve	5 (55.6)	17 (53.1)	22	
-Moderado	2 (22.2)	4 (12.5)	6	
-Severo	2 (22.2)	8 (25)	10	

\*chi cuadrada para diferencia de porcentajes

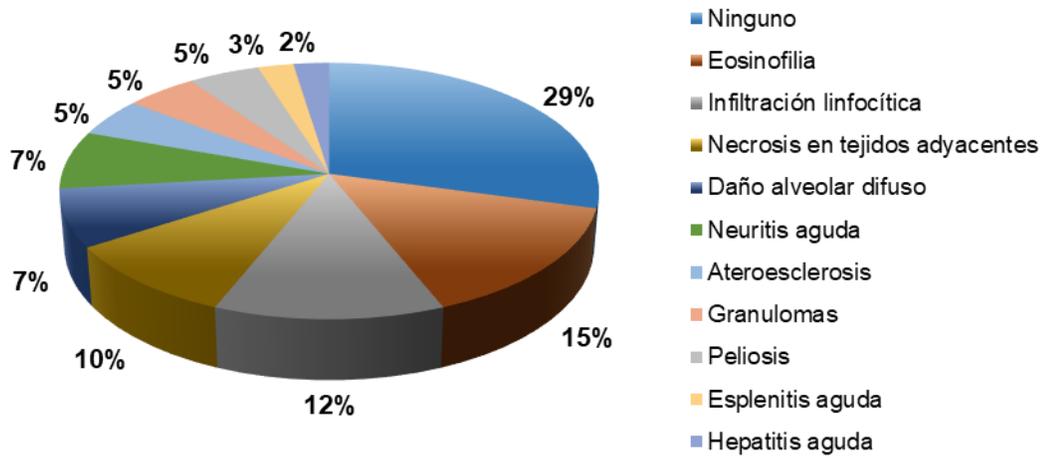


**Figura 3. A-D)** Esta imagen muestra otros hallazgos encontrados en un paciente con infección adyacente de mucormicosis en donde se observa una vasculitis linfocítica y aguda con formación de granulomas de tipo cuerpo extraño. Se observa oclusión de la luz casi en el 100%, se corresponde a un acercamiento de los microorganismos y de las células gigantes



**Figura 4.** Se observan el espectro de neuritis **A y B)** Corresponde a pacientes con infección adyacente de mucormicosis, en el que se observa el infiltrado inflamatorio perineural e intraneural. **C y D)** Corresponden a tejido de apéndice cecal en donde se observa inflamación y necrosis que afecta a los plexos nerviosos.

### GRÁFICO 7. OTROS HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS RELACIONADOS A COVID-19



**Gráfico 7.** Otros hallazgos relacionados a la enfermedad de COVID-19 que son de relevancia, se muestran en orden de frecuencia en el estudio realizado.

## DISCUSIÓN

El endotelio es la capa celular que cubre los vasos sanguíneos a partir de múltiples estímulos se logra un equilibrio en el funcionamiento vasoconstrictor y vasodilatador. La disfunción endotelial es uno de los mecanismos propuestos para justificar el daño a la microcirculación de órganos blanco, es por ello que este estudio pretendió enfocarse a explorar este daño endotelial. Nuestra unidad no realizó estudios postmortem, sin embargo, en el servicio de anatomía patológica recibimos tejidos de intervenciones quirúrgicas de pacientes con infección por SARS-CoV-2, mismos que fueron utilizados con la finalidad de explorar el daño vascular y por ende el endotelio, muchos de los tejidos no correspondieron a órganos blanco, no obstante, nos proporcionaron datos interesantes en la microcirculación. <sup>(7-8)</sup> La desregulación endotelial previamente existente afectaría a los mediadores de la inflamación, además la infección viral directa al endotelio podría provocar una disfunción endotelial generalizada <sup>(5)</sup>. Nuestro estudio se centra en dos puntos el daño crónico vascular que condicionaría un daño endotelial per se y su repercusión en el daño vascular agudo. Se incluyeron la gravedad de la enfermedad, edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión, tabaquismo etc. Realizamos análisis cruzado de daño vascular crónico con el antecedente de diabetes tipo 2, el cual fue estadísticamente significativo con  $p=0.05$ , así mismo el daño vascular agudo relacionado al dolor torácico siendo igualmente estadísticamente significativo teniendo una  $p=0.02$ . Hubo otras variables que fueron cercanas a la significancia estadístico como el daño vascular agudo asociado a la tos ( $p=0.08$ ) y la necrosis relacionada al dolor torácico ( $p=0.07$ ). El daño vascular no tuvo una correlación estadísticamente significativa con otros antecedentes patológicos. Todos los pacientes presentaron por lo menos un síntoma o signo clínico asociado a COVID-19 que se reflejó en los signos vitales tomados, teniendo un mayor impacto en la saturación parcial de oxígeno, donde la media fue de  $<90\%$ , que se presentó en el 25.9% de los casos, en un 52.9% la presión sistólica fue mayor a 120mmHg, si bien es causado por la misma enfermedad, se debe tomar en cuenta que el 39.2% de los pacientes tenían antecedente de hipertensión arterial sistémica. La literatura más actual de

la enfermedad indica una alta mortalidad y morbilidad en el sexo masculino, no obstante, en nuestro estudio no fue significativa. La gravedad y mortalidad en la fase aguda de COVID-19, tiene factores de riesgo como la diabetes, hipertensión, cáncer e inmunosupresión, sin embargo, no se ha encontrado relación de estos con el síndrome postcovid. La etiopatogenia para esta última es multifactorial, se ha propuesto que la afectación de pequeños vasos en pacientes post-UCI está relacionada a inmovilidad y a miopatía y neuropatía del paciente crítico, este mismo mecanismo puede afectar a otros órganos explicando el amplio espectro de manifestaciones clínicas en el síndrome postcovid, este daño podría ir de la mano con el síndrome de tormenta de citocinas, la respuesta inflamatoria excesiva, sin olvidar las reinfecciones y las secuelas psicosociales. Por otro lado nosotros observamos neuritis, aunque no fue la finalidad explorar los nervios encontramos tres pacientes con daño neural (neuritis) uno de tejido era periorbitario, un producto de enucleación a causa de mucormicosis, además de neuritis en plexos mientéricos de apéndice cecal (5%), hubo un tercer caso en un producto de injerto renal, sin embargo estos casos fueron excluidos, ya que histológicamente iba ser difícil de diferenciar de un rechazo humoral con el daño agudo provocado por la infección. Otro hallazgo descrito en infecciones por COVID-19 es la eosinofilia, nosotros lo encontramos en un 12%, además de formación de granulomas en un 7%.

## **CONCLUSIÓN**

Las primeras descripciones histopatológicas de esta enfermedad fueron en los estudios postmortem, siendo el patrón vascular caracterizado por la presencia de trombos intravasculares de fibrina lo más consistente esto como consecuencia de la tormenta inflamatoria que produce una liberación de citocinas inflamatorias y la respuesta trombótica como puntos clave que ayudaría a explicar la patogenia en esta enfermedad, los estudios histopatológico del tejido dañado por el SARS-CoV-2 tanto de forma directa e indirecta, es indispensable para entender las secuelas descritas en la literatura posiblemente el daño vascular también contribuye a alteraciones neuroinflamatorias<sup>[9]</sup> que posiblemente no puedan ser visualizadas por microscopia óptica, sería un complemento interesante a este estudios otros marcadores de inmunohistoquímica e incluso estudios de microscopía electrónica que pudieran contribuir a la fisiopatología de esta enfermedad.

## REFERENCIAS

1. COVID-19 Data Repository by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University
2. Rashedi J, Mahdavi B., Asgharzadeh V, Pourostadi M, Samadi H., Vegari A, et al. Risk Factors for COVID-19. *Infez Med* 2020; 28: 469-474.
3. Vázquez-Bonilla WO, Orozco R, Argueta V, Sierra M, Zambrano L, Muñoz-Lara F, et al. A review of the main histopathological findings in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Hum Pathol* 2020; 20:1-25.
4. Menter T, Haslbauer J, Nienhold R, Savic S, Hopfer H, et al. Postmortem examination of COVID.19 patients reveals diffuse alveolar demange with severe capillary congestion and variegated findings in lings and others organs suggesting vascular dysfunction. *Histopathology* 2020; 77 (2): 198-209
5. Dirección de Prestaciones Médicas, Unidad de Atención Primaria, Coordinación de Planeación, Coordinación Técnica de Excelencia Clínica. Algoritmos interinos para la atención del COVID-19. Ciudad de México, 14 de septiembre 2020.
6. Polak SB, Van Gool IC, Cohen D, von der Thusen J, van Paassen J. A systematic review of pathological findings in COVID-19: a pathophysiological timeline and possible mechanisms of disease progression. *Mod Pathol* 2020; 20:1-11.
7. Barton LM, Duval EJ, Stroberg E, Ghosh S, Mukhopadhyay S. COVID-19 autopsies, Oklahoma, USA. *Am J Clin Pathol* 2020; 153: 725-733.
8. Carod-Artal FJ. Post-COVID-19 syndrome: epidemiology, diagnosis criteria and pathogenic mechanisms involved. *Rev Neurol.* 2021;72(11):384-396.
9. Ramón-y-Cajal S. La Covid-19 y la patología: ¿qué sabemos? *An RANM* 2020 37(02):133-139.
10. NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. (DOF 04-01-2013)
11. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica. (Última reforma publicada DOF 24-03-2014).

## ANEXO 1. HOJA DE CAPTURA DE DATOS

							
<b>Frecuencia del Daño Vascular en Piezas Quirúrgicas de Pacientes con CoVid-19</b>							
Folio	Folio						
<b>I. Datos de identificación.</b>							
Nombre	Nombre	Sexo	Sexo				
Edad	Edad	Peso	Peso	Talla	Talla		
<b>II. Antecedentes personales y patológicos</b>							
Diabetes	Diabetes	Hipertensión	HTA	Obesidad	Obesida		
Trasplante	trasplant	Alcohol	Alcohol	Tabaco	abac	Otras	Otras
<b>III. Sintomatología</b>							
In_sintomas	In_sintomas	Fiebre	Fiebre	Cefalea	Cefalea	Tos	Tos
Diarrea	Diarrea	Dfaríngeo	Dfaríngec	Dtorácico	Dtorácicc		
Disnea	Disnea						
<b>VI. Sintomatología</b>							
Fecha de ingreso	In_hospital	Temperatura	Temp	Presión arterial	PA		
Saturación de oxígeno	SO2	Frecuencia Cardiaca	FC	Frecuencia Respiratoria	FR		
Clasificación_TAC	Clas_TAC	Porcentaje afectación Rx	Rx				
Intubación	ntubaciór	Días de estancia en UCI	UCI				
<b>VI. Datos de egreso</b>							
Días de estancia hospitalaria	Estancia	Fecha de Egreso	Egreso				
Tejido de especímen	Tejido						
Diagnóstico	Diag	Tamaño	Tamaño				
Necrosis	Necrosis	Daño vascular agudo	DañoAg	Inflamación	Inflamación		
Trombosis	Trombosis	Daño vascular crónico	DañoCr	Otros	Otros		

## ANEXO 2. DEFINICIONES DE CASOS DE COVID-19 UTILIZADAS EN LA OMS

### Definiciones de casos de COVID-19 utilizadas en la OMS

Actualizadas en el documento titulado «Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19» publicado el 16 de diciembre de 2020



Definiciones de casos

#### Caso sospechoso de infección por el SARS-CoV-2

**A** Persona que cumple los criterios clínicos Y epidemiológicos:

**Criterios clínicos:**

- Aparición súbita de fiebre Y tos; O
- Aparición súbita de **TRES O MÁS** signos o síntomas de la lista siguiente: fiebre, tos, debilidad general/fatiga,<sup>1</sup> cefalea, mialgia, dolor de garganta, resfriado nasal, disnea, anorexia/náuseas/vómitos,<sup>2</sup> diarrea, estado mental alterado.

Y

**Criterios epidemiológicos:**

- Residir o trabajar en una **zona de alto riesgo de transmisión del virus**: entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios como campamentos o estructuras similares para personas desplazadas en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o
- Residir en una **zona con transmisión comunitaria** o haber viajado a ella en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas; o
- Trabajar en un **entorno de atención de salud**, incluidos establecimientos de salud y hogares o en la comunidad, en algún momento del periodo de 14 días anterior a la aparición de los síntomas.

**B** Paciente con **enfermedad respiratoria aguda grave**: (ERAG: infección respiratoria aguda con antecedentes de fiebre o fiebre medida  $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; y tos; con inicio en los últimos 10 días; y que precisa hospitalización).

**C** Individuo asintomático que no cumple los criterios epidemiológicos y ha dado positivo en una **prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2**<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Los signos separados por una barra (/) deben considerarse como uno solo.

<sup>2</sup> Se debe confirmar mediante una prueba de amplificación de ácidos nucleicos. Véase el documento [Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2](#)

Véase [Detección de antígenos para el diagnóstico de la infección por el SARS-CoV-2 mediante inmunoanálisis rápidos](#).

**Nota:** En el caso de los pacientes que no cumplan estrictamente los criterios clínicos o epidemiológicos, la decisión de realizar o no más exploraciones deberá basarse en un razonamiento de salud pública. Las definiciones de caso de la vigilancia no deben utilizarse como única referencia para orientar la atención clínica.

#### Caso probable de infección por el SARS-CoV-2

**A** Paciente que cumple los **criterios clínicos** mencionados anteriormente Y es **contacto de un caso probable o confirmado**, o está vinculado a un **conglomerado de casos de COVID-19**<sup>3</sup>

**B** **Caso sospechoso** con signos indicativos de COVID-19 en las **imágenes diagnósticas del tórax**<sup>4</sup>

**C** Persona con **anosmia** (pérdida del olfato) o **ageusia** (pérdida del gusto) de aparición reciente en ausencia de otra causa identificada.

**D** **Muerte**, sin otra causa conocida, en un adulto que haya presentado **dificultad respiratoria** antes de fallecer Y sea **contacto de un caso probable o confirmado** o esté vinculado con un **conglomerado de casos de COVID-19**<sup>3</sup>

#### Caso confirmado de infección por el SARS-CoV-2

**A** Persona que ha dado positivo en una **prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT)**

**B** Persona que ha dado **positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2** Y se ajusta a la **opción A O B de la definición de caso probable o caso sospechoso**

**C** **Persona asintomática que ha dado positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2** y que es **contacto de un caso probable o confirmado**

<sup>3</sup> Un conjunto de individuos sintomáticos agrupados en el tiempo, en una ubicación geográfica o por una exposición común, entre los cuales hay al menos un **caso confirmado mediante una prueba NAAT** o al menos **dos casos** sintomáticos vinculados epidemiológicamente (que cumplen los criterios clínicos de la definición A o B de caso sospechoso) que han dado **positivo en una prueba rápida de detección de antígenos del SARS-CoV-2** (con una especificidad del 97% y, de ser posible, una probabilidad superior al 99,9% de que al menos un resultado positivo sea verdaderamente positivo).

<sup>4</sup> En las pruebas de diagnóstico por imagen, son indicativos de COVID-19 los signos siguientes:

- **Radiografía de tórax**: opacidades difusas, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones
- **TC de tórax**: múltiples opacidades bilaterales en vidrio esmerilado, a menudo redondeadas y situadas en la periferia y la parte inferior de los pulmones
- **Ecografía pulmonar**: líneas pleurales engrosadas, líneas B (multifocales, aisladas o confluentes), imágenes de consolidación con o sin broncograma aéreo.

Organización Mundial de la Salud 2020. Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](#).  
WHO reference number: WHO/2019-nCoV/Surveillance Case Definition/2020.2



**ANEXO 3. CLASIFICACIÓN CO-RADS ESTANDARIZADA PARA PACIENTES SOSPECHOSOS DE INFECCIÓN POR COVID-19**

<b>CLASIFICACIÓN</b>	<b>SOSPECHA</b>	<b>HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS</b>
<b>CO-RADS 1</b>	NO	NORMAL O SIN ANORMALIDADES INFECCIOSAS
<b>CO-RADS 2</b>	BAJA	ANORMALIDADES CONSISTENTES CON INFECCIONES QUE NO SON COVID-19
<b>CO-RADS 3</b>	INTERMEDIA	INDETERMINADO O NO CONCLUYENTE
<b>CO-RADS 4</b>	ALTA	ANORMALIDADES SOSPECHOSAS DE COVID 19
<b>CO-RADS 5</b>	MUY ALTA	HALLAZGOS TÍPICOS DE COVID-19
<b>CO-RADS 6</b>	PCR POSITIVA	
<p>Coronavirus Resource Center. John Hopkins' University. [Internet]. Disponible en: <a href="https://coronavirus.jhu.edu/map.html">https://coronavirus.jhu.edu/map.html</a>.(acceso 28 de octubre de 2020).<sup>[1]</sup></p>		