

# Recomendaciones FACME para el diagnóstico anatomopatológico de la infección por SARS-CoV-2: realización de autopsias clínicas y determinación de virus en muestras parafinadas.

## ¿Es posible realizar una autopsia clínica a un paciente fallecido con sospecha o diagnóstico confirmado de Covid-19?

La autopsia es un método fundamental para el estudio patogénico de la enfermedad, y este procedimiento forma parte del quehacer habitual de los servicios de Anatomía Patológica. Sin embargo, debido a la alta contagiosidad del virus, para realizar el procedimiento es necesario que la sala de autopsias cumpla unos requerimientos mínimos determinados por el Ministerio de Sanidad.

La sala debe contar con:

- Ventilación por extracción para contener aerosoles y disminuir el volumen de los aerosoles liberados en el aire ambiental.
- Presión negativa.
- Filtros HEPA, o equivalente.
- Ausencia de recirculación del aire a otros espacios.
- Mínimo de ventilación de 6 a 12 renovaciones por hora.
- Sistemas de extracción alrededor de la mesa de autopsias que dirijan el aire y los aerosoles en la dirección contraria al personal que realiza el procedimiento.

Si se quiere minimizar el tiempo de exposición, puede considerarse como alternativa a la evisceración completa el muestro selectivo por órganos de interés, siendo imprescindible el estudio pulmonar, al ser el órgano diana.

Como alternativa a la autopsia, las biopsias con aguja gruesa post-mortem han demostrado buen rendimiento en los centros en que no se reúnan las condiciones de bioseguridad. Dado que el riesgo de aerosolización es casi mínimo, no se precisarían las salas acondicionadas para BSL-3 o similar descritas anteriormente.

Por tanto, es posible realizar la autopsia si se dispone de la sala adecuada. Si no se dispone de dicha sala, una alternativa eficaz sería realizar biopsias con agua gruesa post-mortem.

## ¿Es posible determinar la presencia de virus SARS-CoV-2 en muestra parafinada?

La muestra parafinada, ya sea biopsia, pieza quirúrgica o procedente de muestra de autopsia, puede ser válida para detectar la presencia del virus SARS-CoV-2.

Para que cualquiera de las técnicas que se expondrán a continuación tenga una buena rentabilidad, es fundamental optimizar el manejo de la muestra minimizando el tiempo de isquemia fría (tiempo que transcurre desde la toma de la muestra hasta su fijación en formol) y no excediendo de 72 horas la fijación en formol.

Los sistemas que permiten la detección del virus son:

- Hibridación in situ: usando sondas RNA contra los genes N o S del SARS-Cov2.
- Inmunohistoquímica: utilizando sondas comerciales contra regiones virales (spike-protein o nucleo-protein).

- RT-PCR para detectar RNA viral. Se requiere sistema de extracción de RNA de tejido parafinado para posteriormente realizar detección de ARN viral mediante una RT-PCR o una técnica molecular equivalente. Sobre este material también se puede realizar secuenciación del virus.
- Estudios de microscopia electrónica, que permiten visualizar el virus directamente en los tejidos, pero que requieren fijación de la muestra obtenida en glutaraldehído y posterior procesamiento para microscopia electrónica.

### Referencias bibliográficas

1. The first COVID-19 autopsy in Spain performed during the early stages of the pandemic. *Rev Esp Patol* 2020;**53**:182–187 doi:10.1016/j.patol.2020.05.004
2. Prieto Cuadra, JD; Sánchez Sánchez, R; Carnicero Cáceres, S; Hierro Martín, MI. Protocolos de bioseguridad en autopsias. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España. SEAP-IAP. 2019: 17-41
3. Documento técnico. Procedimiento para el manejo de cadáveres de casos de COVID-19. Ministerio de Sanidad. España. Versión 26-05-20. [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo\\_cadaveres\\_COVID-19.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/Manejo_cadaveres_COVID-19.pdf)
4. Iglesias Rodríguez J.C, Mansilla Abanades R, Crecente Calderón J et al. Punción post mortem con aguja gruesa a cadáveres fallecidos por COVID-19. *Revista Española de Patología*. Article in Press. <https://doi.org/10.1016/j.patol.2020.09.002>
5. Lean FZX, Lamers MM, Smith SP et al. et al. Development of immunohistochemistry and in situ hybridization for the detection of SARS-Cov and SARS-CoV2 in formalin-fixed-paraffin-embedded specimens. *Scientific Reports* 2020, 10: 21894. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78949-0>
6. Bhatnagar J, Gary J, Reagan-Steiner S et al. Evidence of Sars-Cov-2 Replication and Tropism in the Lung, Airways and vascular endothelium of patients with fatal Covis-19: An autopsy Case Series. *J Infect Dis* 2021: 223 (5) 752–764, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab039>

La Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) ha adquirido el compromiso de generar recomendaciones relacionadas con el diagnóstico de SARS-CoV-2, con el fin de que los facultativos dispongan de información protocolizada y apoyada en la mayor evidencia científica a la hora interpretar biomarcadores en el contexto de la COVID-19. Este trabajo se ha desarrollado en el seno del Grupo de Diagnóstico del Consejo Asesor de FACME contando en cada caso con las sociedades miembro con mayor conocimiento en el tema.