



FACULTADE DE MEDICINA  
E ODONTOLOXÍA

Traballo de  
fin de grao

**Cal é o valor da autopsia mínimamente  
invasiva na COVID-19?**

**¿Cuál es el valor de la autopsia  
mínimamente invasiva en la COVID-19?**

**What is the value of minimally invasive  
autopsy in COVID-19?**

**Autora:** Loreto Abalo Calo

**Titora:** María Sol Rodríguez Calvo

**Departamento:** Departamento de Ciencias Forenses,  
Anatomía Patolóxica, Xinecoloxía e Obstetricia, e Pediatría.

Junio 2021

Traballo de Fin de Grao presentado na Facultade de Medicina e Odontoloxía da Universidade de Santiago de Compostela para a obtención do Grao en Medicina.

## **ÍNDICE:**

### **1. RESUMEN (Resumo e abstract)**

### **2. INTRODUCCIÓN**

2.1. COVID o enfermedad producida por SARS-CoV-2

2.2. Autopsias

2.3. Autopsias en tiempos de pandemia

2.4. Autopsia mínimamente invasiva (MIA)

### **3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA Y OBJETIVOS**

### **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

4.1. Diseño del estudio

4.2. Estrategia de búsqueda

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

4.4. Extracción y análisis de datos

### **5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

5.1. Realización de autopsias en la pandemia por COVID-19

5.2. Métodos empleados y hallazgos de las autopsias mínimamente invasivas en la COVID-19

5.3. Ventajas de la realización de la autopsia mínimamente invasiva en la COVID-19

5.4. Desventajas de la realización de la autopsia mínimamente invasiva en la COVID-19

### **6. CONCLUSIONES**

### **7. BIBLIOGRAFÍA**

## 1. RESUMEN

La autopsia es el procedimiento fundamental para determinar la causa de muerte de una persona, además de ofrecer una importante información clínico-patológica. La recomendación inicial de evitar su realización, siempre y cuando fuese posible, debido al riesgo biológico en la actual pandemia de COVID-19 hizo necesario recurrir a métodos alternativos de estudios postmortem para el conocimiento de las lesiones provocadas por la enfermedad, como es la autopsia mínimamente invasiva o MIA.

En esta revisión sistemática se pretende analizar la utilidad de esta metodología en la enfermedad emergente provocada por el SARS-CoV 2, centrándose en los motivos por los cuales las principales sociedades científicas recomiendan su realización, su procedimiento, utilidad, ventajas y limitaciones.

Se ha podido constatar que la escasez de recursos y el elevado riesgo de bioseguridad que suponía la realización de autopsias completas a los cadáveres llevó a las principales entidades forenses a aconsejar su limitación e inclinarse por la MIA. Se utilizaron varias técnicas de este tipo alternativo de autopsias, cuyas principales ventajas fueron su bajo coste y su escaso riesgo biológico y sus principales inconvenientes resultaron ser la limitación en el número y cantidad de las muestras.

Los resultados obtenidos con este tipo de autopsias concordaron con los obtenidos con la autopsia convencional, observándose un patrón histológico de daño alveolar difuso que clínicamente se manifiesta como el Síndrome de distrés respiratorio agudo. Por ello, se infirió que la autopsia mínimamente invasiva resulta útil en tiempos de pandemia.

Palabras clave: Autopsia mínimamente invasiva, MIA, Autopsias, COVID-19

## RESUMO

A autopsia é o procedemento fundamental para determinar a causa de morte dunha persoa, ademais de ofrecer unha importante información clínico-patolóxica. A recomendación inicial de evitar a súa realización, a condición de que fose posible, debido ao risco biolóxico na actual pandemia de COVID-19 fixo necesario recorrer a métodos alternativos de estudos postmortem para o coñecemento das lesións provocadas pola enfermidade, como é a autopsia minimamente invasiva ou MIA.

Nesta revisión sistemática preténdese analizar a utilidade desta metodoloxía na enfermidade emerxente provocada polo SARS-CoV 2, centrándose nos motivos polos cales as principais sociedades científicas recomendan a súa realización, o seu procedemento, utilidade, vantaxes e limitacións.

Púidose constatar que a escaseza de recursos e o elevado risco de bioseguridade que supoñía a realización de autopsias completas aos cadáveres levou ás principais entidades forenses a aconsellar a súa limitación e inclinarse pola MIA. Utilizáronse varias técnicas deste tipo alternativo de autopsias, cuxas principais vantaxes foron o seu baixo custo e o seu escaso risco biolóxico e os seus principais inconvenientes resultaron ser a limitación no número e cantidade das mostras.

Os resultados obtidos con este tipo de autopsias concordaron cos obtidos coa autopsia convencional, observándose un patrón histolóxico de dano alveolar difuso que clinicamente se

manifesta como a Síndrome de distrés respiratorio agudo. Por iso, inferiuse que a autopsia minimamente invasiva resulta útil en tempos de pandemia.

Palabras clave: Autopsia minimamente invasiva, MIA, Autopsias, COVID-19

## **ABSTRACT**

Autopsy is the fundamental procedure for determining the cause of death of a person, in addition to providing important clinicopathological information. The initial recommendation to avoid its performance, whenever possible, due to the biological risk in the current COVID-19 pandemic made it necessary to resort to alternative methods of postmortem studies for the knowledge of the lesions caused by the disease, such as the minimally invasive autopsy or MIA.

This systematic review aims to analyze the usefulness of this methodology in the emerging disease caused by SARS-CoV 2, focusing on the reasons why the main scientific societies recommend its performance, its procedure, usefulness, advantages and limitations.

It was found that the scarcity of resources and the high biosafety risk involved in performing complete autopsies on cadavers led the main forensic entities to advise limiting the use of autopsies in favor of MIA. Several techniques of this alternative type of autopsy were used, the main advantages of which were their low cost and low biological risk, while the main disadvantages were the limitation in the number and quantity of samples.

The results obtained with this type of autopsy were consistent with those obtained with conventional autopsy, showing a histological pattern of diffuse alveolar damage that clinically manifested as acute respiratory distress syndrome. Therefore, it was inferred that minimally invasive autopsy is useful in times of pandemic.

Keywords: Minimally invasive autopsy, MIA, autopsies, COVID-19.

## 2. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son una amplia familia de virus que pueden causar enfermedades tanto en animales como en humanos. Mutan y recombinan con frecuencia, pudiendo originar cuadros clínicos que van desde un resfriado común hasta enfermedades más graves, como el síndrome respiratorio agudo grave, causado por el virus SARS-CoV o el síndrome respiratorio de oriente medio, causado por el MERS (2).

Una única autopsia orientada a la investigación de un paciente con síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS) definió la base patológica de esta enfermedad, que ha afectado a aproximadamente 1500 individuos y ha causado más de 500 muertes, siendo declarada epidemia según la OMS. (1) En este caso, a pesar de la contagiosidad, la enfermedad no se convirtió en una pandemia, con más de 150 millones de casos y 3,15 millones de fallecidos, como en el caso de la COVID-19 o enfermedad causada por el SARS-CoV-2, pero la importancia de las autopsias y de la correlación clínica-patológica de la enfermedad es la misma.

### 2.1. COVID-19 o ENFERMEDAD POR SARS-CoV-2

El descubrimiento de un nuevo coronavirus, el SARS-CoV-2, tiene su origen en la ciudad de Wuhan, China, donde fue notificado el primer caso de neumonía atípica por este virus el 31 de diciembre de 2019. A partir de entonces se extendió por todo el mundo, obligando a la OMS a declarar el estado de pandemia el 11 de marzo de 2020, que se mantiene hasta el momento actual en vista de posibles acontecimientos.

El SARS-CoV-2 penetra en las células humanas a través del receptor de la encima convertidora de angiotensina II, proteína de membrana que está presente en algunos órganos como pulmón, corazón y riñón, siendo estos, especialmente los pulmones, los más afectados por el virus (2).

Una vez en el ser humano causa una dolencia denominada, por el comité internacional de taxonomía de los virus, COVID-19. Esta enfermedad puede presentarse de varias formas (3,4):

- Como enfermedad leve en el 80% de los casos, cuyos síntomas principales son: fiebre, tos seca, fatiga, disnea, artromialgias, dolor de cabeza y de garganta. Esta dolencia puede evolucionar en el 20-30% de los casos al siguiente nivel de gravedad.
- Como enfermedad grave en el 13-16% de los casos cuyos síntomas son disnea, taquipnea, saturación baja de oxígeno y observándose en las pruebas de imagen infiltrados compatibles con neumonía, tanto atípica como organizada. En este estado, el 50% de los casos pueden evolucionar a una enfermedad crítica.
- Como enfermedad crítica, el 6% de los casos, que consiste en una insuficiencia respiratoria grave, sepsis o shock con una tasa de mortalidad entre el 1-3% de los casos.

Estas dos últimas formas de la enfermedad requieren hospitalización y pueden presentar una serie de complicaciones, siendo las principales las siguientes: Síndrome de distress respiratorio agudo, trastornos trombo-embólicos, coagulación intravascular diseminada (CID), fallo renal y fallo multiorgánico.

Los grupos más vulnerables a la infección por el virus son las personas de edad avanzada y las personas con comorbilidades: HTA, diabetes, enfermedad cardiovascular, enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica, hepatopatía crónica, accidente cerebrovascular

previo e inmunodeprimidos y el tiempo de incubación de la enfermedad se extiende entre 2-14 días después de la exposición al virus.

Es importante tener en cuenta todas estas cuestiones, tanto la clínica, los patrones radiológicos, las complicaciones de la enfermedad como las patologías previas de los pacientes con más riesgo de cara a los hallazgos que se pueden encontrar en la autopsia de los pacientes.

La transmisión (5,6) también es importante a la hora de conocer los riesgos de contagio del personal que está realizando una autopsia. Puede ser por:

- Transmisión directa, a través de gotículas o gotas respiratorias entre personas que están en contacto cercano
- Transmisión indirecta, a través de contacto con manos o fómites contaminados con las secreciones citadas
- Transmisión aérea, a través de aerosoles, que se generan en la realización de determinados procedimientos, como aquellos invasivos sobre el tracto respiratorio.

Su transmisibilidad puede llegar a ser el doble de la gripe estacional con un número básico de reproducción (indica cuantos casos puede generar un caso primario) de 2-3 y tiene una tasa de letalidad del 1-2%.

Para detectar la infección activa del virus se dispone de dos pruebas (7):

- Detección del ARN viral mediante una RT- PCR u otra técnica molecular
- Prueba rápida de detección de antígenos, que detecta proteínas virales, menos sensible que la anterior. Para las pruebas se requiere una muestra del tracto respiratorio superior, preferiblemente exudado nasofaríngeo o del tracto respiratorio inferior y la elección de cada una de ellas depende de su disponibilidad y del ámbito de realización, siendo preferible la primera de ellas dada su mayor sensibilidad.

En cuanto al tratamiento específico de la enfermedad, obviando las medidas generales empleadas en los pacientes hospitalizados, hay numerosos ensayos clínicos en marcha con el fin de encontrar un tratamiento eficaz, pero por el momento, lo que se está utilizando en pacientes graves son fármacos con actividad antiviral como remdesivir, anticuerpos monoclonales, plasma de convalecientes y antiinflamatorios como dexametasona y tocilizumab (3,4).

Se está apostando sobretodo por las vacunas, con el fin de crear una inmunidad de grupo y evitar el padecimiento de la enfermedad. Actualmente hay tres vacunas que están autorizadas por la Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) para la COVID-19: Pfizer-BioNtech, Moderna, Astrazeneca y Janssen. Por el momento no se conoce su eficacia real y su potencial inmunidad frente a la enfermedad.

Asimismo, se precisa ampliar el conocimiento de la enfermedad, especialmente sobre las características anatomopatológicas, y aquí es donde la autopsia juega un papel fundamental.

## **2.2. AUTOPSIAS**

La palabra autopsia proviene del griego *αὐτοψία* autopsía “examen visual” y su significado es el de examen anatómico de un cadáver para determinar las lesiones que ocasionaron su muerte. Este término es sinónimo de necropsia, del griego *νεκρός* nekρός 'cadáver' y *-οψία* -opsía ‘vista’ (11) y es considerada en algunas publicaciones como la última posibilidad de consulta médica (12).

Habitualmente distinguimos dos tipos de autopsias: la autopsia judicial o medicolegal y la autopsia clínica o anatomoclínica y es común que surjan dudas sobre la delimitación entre ellas (10).

### **2.2.1 La autopsia judicial o médico-legal**

Tiene como finalidad informar a la autoridad judicial de la causa de la muerte del fallecido y las circunstancias de la misma, para poder dilucidar si esta se debe a un crimen y, si es así, poder llevar a cabo las investigaciones criminológicas pertinentes. Está regulada por la Ley de Enjuiciamiento Criminal (arts. 343, 348, 349, 353, 459 y 778) y se realiza por orden judicial, por lo que no se necesita consentimiento de la familia. En nuestro país son los médicos forenses los encargados de realizarla, salvo que el juez designe otro perito de acuerdo con lo previsto en el artículo 343 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal (8). Se realiza en los siguientes casos: muertes violentas, sospechosas de criminalidad, muertes en las que no se ha expedido certificado de defunción o aquellas en las que se reclame una responsabilidad profesional sanitaria (8). En ninguna de ellas el clínico debe firmar el certificado de defunción y, por lo tanto, son derivadas al circuito judicial.

#### **2.2.1.1. Criterios para su realización: (8)**

El Consejo de Europa (9) ha promulgado una serie de recomendaciones (nº R.99) sobre cuándo realizar una autopsia médico-legal debido a las grandes diferencias en su regulación en los diferentes países europeos, con el fin de armonizar su práctica en los países miembros. Por lo tanto, son muertes sujetas a investigación judicial, según su criterio, las siguientes:

- Casos de muerte violenta, entendida ésta en un sentido amplio, que incluye cualquier fallecimiento, inmediato o diferido en el tiempo, que tenga su origen en un factor externo al individuo, ya sea de origen accidental o voluntario. Este concepto engloba todas las muertes accidentales (de tráfico, caídas y precipitaciones, accidentes laborales, sumersiones, muertes producidas por factores medioambientales como el calor, el frío, los rayos, las intoxicaciones, etc.), todos los suicidios y, por supuesto, todos los homicidios.
- Los casos en que las circunstancias de la muerte, la falta de antecedentes médicos o la rapidez del fallecimiento tras el inicio de los síntomas hagan sospechar la influencia de algún factor externo.
- Muertes aparentemente naturales pero inexplicadas, bien por carecer el fallecido de antecedentes médicos, bien por- que los antecedentes existentes no justifiquen adecuadamente la muerte.

- Muertes en las que se sospeche o denuncie una actuación negligente de un profesional sanitario.
- Muertes de personas bajo custodia (detenidos, y muerte violenta o sospechosa de criminalidad en presos).
- Muertes debidas a enfermedades profesionales (p. ej., silicosis) en que así se determine por la legislación.

#### 2.2.1.2. Objetivos de la autopsia médico-legal: (8)

- Determinar la etiología médico-legal, es decir, determinar si ésta se ha producido por causas naturales o violentas.
- Establecer la identidad del fallecido cuando existen dudas sobre la documentación, en cadáveres en estado avanzado de descomposición y en grandes catástrofes.
- Determinar causa inmediata de la muerte, la causa fundamental y la correlación entre ambas.
- Reconstrucción de los hechos y circunstancias de la muerte, que puedan tener una trascendencia judicial.
- Datar la muerte, que supone, con frecuencia, una tarea dificultosa.

### 2.2.2 La autopsia clínica o anatomoclínica

Tiene como objetivo obtener información sobre la enfermedad causante del fallecimiento, buscando conocer la etiología, patogenia, histopatología y la correlación con la clínica del proceso responsable. La realiza normalmente un anatomopatólogo a aquellos sujetos cuya muerte tiene interés médico. Se requieren varios documentos para su realización: resumen de la historia clínica del fallecido, certificado de defunción firmado por el médico que solicita la autopsia, la no oposición en vida del fallecido, que en la práctica habitual se transforma en el consentimiento informado por parte de un familiar o representante legal y traslado del cadáver al servicio de anatomía patológica (10). Está regulada por la ley 29/1980 y Real Decreto 2230/1982.

#### 2.2.2.1. Criterios para su realización: (11)

Según el Colegio Americano de Patólogos, los siguientes criterios podrían ser útiles para la realización de la autopsia clínica:

- Muertes en las que la autopsia pueda ayudar a explicar las complicaciones médicas existentes.
- Muertes en las que la causa de muerte o el diagnóstico principal (padecimiento fundamental) no sea conocido con una seguridad razonable.
- Casos en los que la autopsia pueda aportar a la familia o al público en general datos importantes.

- Muertes no esperadas o inexplicables tras procedimientos diagnósticos o terapéuticos, médicos o quirúrgicos.
- Muertes de pacientes que han participado en protocolos hospitalarios.
- Muertes aparentemente naturales no esperadas o inexplicables, no sujetas a la jurisdicción forense.
- Muertes por infecciones de alto riesgo y enfermedades contagiosas.
- Todas las muertes obstétricas.
- Todas las muertes perinatales y pediátricas.
- Muertes por enfermedad ambiental u ocupacional.
- Muertes de donantes de órganos en los que se sospeche alguna enfermedad que pueda repercutir en el receptor.
- Muertes ocurridas en las primeras 24 horas del ingreso en el hospital y/o en aquellas que pudieran estar influidas por su estancia hospitalaria

El Real Decreto 2230/1982 (BOE 218/1982 de 18 de junio) recoge los siguientes supuestos (11,12):

- Que un estudio clínico completo no haya bastado para caracterizar suficientemente la enfermedad.
- Que un estudio clínico haya bastado para caracterizar la enfermedad suficientemente, pero exista un interés científico definido en conocer aspectos de la morfología o de la extensión del proceso.
- Que un estudio clínico incompleto haga suponer la existencia de lesiones no demostradas que pudieran tener un interés social, familiar o científico.

#### 2.2.2.2 Objetivos de la autopsia clínica: (11)

- Determinar la causa fundamental de la enfermedad, aquella que desencadenó los procesos que llevaron al fallecimiento; la causa inmediata de defunción, la que causó definitivamente la muerte y las causas intermedias, que contribuyeron de alguna forma al fallecimiento.
- Estudiar los procesos secundarios o asociados que, aunque fuesen indolentes en el transcurso de la enfermedad, pueden tener importancia epidemiológica o patológica.
- Correlacionar los síntomas y signos de la enfermedad con los hallazgos encontrados, muy importante para la mejoría de la calidad asistencial.
- Comprobar los resultados de los medicamentos o intervenciones quirúrgicas a las que fue sometido el fallecido.
- Evaluar enfermedades contagiosas, hereditarias o transmisibles, aportando información relevante para la investigación científica.

Por lo tanto, ambas autopsias aportan información de evidente utilidad médica y son muy importantes cuando surge una enfermedad emergente, ya que aumentan de una manera potencial el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad, y con ello da lugar a una mejoría importante del tratamiento clínico.

### 2.3. AUTOPSIAS EN TIEMPOS DE PANDEMIA

Como hemos tratado en el apartado pertinente, la patología forense tiene como función principal el auxilio a la Administración de Justicia y juega un papel indispensable en la investigación legal de las muertes violentas y sospechosas de criminalidad. Además, tiene una dimensión epidemiológica, preventiva y de salud pública no menos importante, como hemos podido apreciar en este año de pandemia. Su aportación en el abordaje multidisciplinar de la muerte es indispensable. (16)

A pesar del gran número de muertes causadas en el mundo por este virus, el número de estudios postmortem en fallecidos a causa de la infección por SARS-CoV-2 es escaso. Esto da lugar al desconocimiento sobre los hallazgos patológicos que puede provocar este coronavirus y, a su vez, un gran desconocimiento de la enfermedad. Existen muy pocas publicaciones de autopsias completas de pacientes fallecidos por SARS-CoV-2; la primera pertenece al ámbito forense, de dos fallecidos por COVID-19 en Oklahoma y la segunda se trata de una serie de autopsias clínicas de cuatro pacientes en Nueva Orleans. La mayoría de los estudios postmortem que se han realizado hasta el momento se refieren a autopsias mínimamente invasivas debido al peligro de contagiosidad y a la necesidad de disponer de instalaciones adecuadas para llevar a cabo estos procedimientos, como salas con un nivel de bioseguridad tipo 3. (17)

La autopsia es una técnica muy importante para el desarrollo de la medicina, se trata del examen anatómico de un cadáver que, clásicamente, podía realizarse de forma completa o parcial, esta última de forma mucho más frecuente en las autopsias hospitalarias.

- Autopsia completa: Se realiza cuando es necesario examinar todo el cadáver y es el método de elección en la práctica de una autopsia. Consta de un examen externo: inspección exhaustiva de la zona visible del cuerpo; un examen interno: apertura y exploración de líquidos y órganos, adherencias, sangrados, trayecto de lesiones, extracción, disección y peso de órganos; y una toma de muestras para toxicología y otros exámenes complementarios. En las autopsias médico-legales a los exámenes interno y externo los suele preceder el levantamiento del cadáver.

- Autopsia parcial: Aquella que se limita a un territorio corporal o a un órgano completo. Suele ser bastante más empleada en las autopsias clínicas en las que permite centrarse con mayor detalle en la parte del cuerpo de la que se pueda obtener una información más relevante clínicamente.

Bien es cierto que el método de elección en la práctica de un examen post-mortem es la autopsia completa, pero hay circunstancias que obligan a la realización de otro tipo de técnicas, es por ello que desde hace unos años se vienen desarrollando un tipo de autopsias conocidas como autopsias alternativas o mínimamente invasiva.

En el caso de las autopsias clínicas resulta más fácil de entender que no se realice un examen completo de todo el cadáver, optando por estos métodos alternativos, pero también es así en las autopsias de índole legal, como recoge el art. 778.4: *“El juez podrá acordar que no*

*se practique la autopsia cuando por el Médico Forense, o quién haga sus veces, se dictamine cumplidamente la causa de la muerte sin necesidad de aquélla” (en procedimientos abreviados, como una autopsia parcial o una autopsia mínimamente invasiva).* La decisión de realizar un tipo de autopsia u otra por los forenses se basará principalmente en el grado de interés forense y en el conocimiento de los antecedentes médicos forenses, pero también es importante valorar otros aspectos como el nivel de riesgo para el personal que interviene en la autopsia. (13)

Por lo tanto, las leyes autorizan a realizar otras técnicas de investigación necróscicas, conocidas como autopsias alternativas, en las circunstancias pertinentes.

Además, en las últimas décadas se observa una importante disminución de las autopsias, a pesar de y dar respuesta a muchos problemas jurídicos y clínicos, al relacionar la fisiopatología con la clínica de la enfermedad. (8). Este descenso en la realización de autopsias no se ha producido de forma mucho más marcada en las autopsias clínicas que en las de índole médico-legal. (8) Por ello, la autopsia forense ha tenido que hacerse cargo de gran parte de las funciones de la autopsia clínica en cuanto a la importancia de la autopsia en la práctica hospitalaria y en la educación médica.

Entre las causas de este declive en la realización de exámenes post-mortem del que hablamos, están el costo, la tardanza y razones religiosas y estéticas en cuanto a la deformación del cadáver (14). Todo ello da lugar al incremento del desarrollo de las técnicas de autopsia alternativa que se venía realizando, ya que también solventan la mayor parte de estos problemas.

## **2.4. AUTOPSIA MÍNIMAMENTE INVASIVA (MIA)**

La autopsia mínimamente invasiva consiste en tomar muestras de diferentes tejidos y órganos mediante punción con aguja gruesa para su análisis histológico, microbiológico u otros exámenes pertinentes, la realización de técnicas de imagen al cadáver o la realización de ambas técnicas conjuntas con el fin de conocer la patología del fallecido. Estos estudios no requieren de equipos y personal especializado, ni instalaciones especiales bioseguridad, como las que requieren en patógenos infecciosos, como el SARS-CoV-2, que son limitadas incluso en países de elevados recursos, lo que implica menores posibilidades de llevar a cabo una autopsia y, por lo tanto, menor conocimiento de la enfermedad. Por estas razones, se venían desarrollando a lo largo de los últimos años en los casos en los que no se pudiese realizar una autopsia completa al paciente, suponiendo una alternativa en estas situaciones.

### **2.4.1. Autopsia por punciones múltiples o biopsia con aguja gruesa:**

Para tratar de solventar los problemas del descenso en la práctica de necropsias a los que nos enfrentamos en las últimas décadas, Richard Terry crea la autopsia con aguja en 1955 (27).

Consiste en la obtención de muestras de determinados fluidos corporales y órganos sólidos del cadáver mediante la introducción de una aguja especial de gran tamaño llamada aguja de tru-cut. Estas muestras son estudiadas microscópicamente y anatomopatológicamente. (14)

En su publicación, este autor ya mostraba algunas ventajas que siguen manteniéndose a la hora de decidir realizar una MIA: más económica, más rápida y mayor aceptación familiar. Sin embargo, con este tipo de autopsia no se puede demostrar con tanta seguridad la causa de muerte como con la autopsia convencional, ya que sus resultados mostraron una tasa de sensibilidad

que no sobrepasaba el 67% para el diagnóstico de la causa de la muerte en comparación con la autopsia clásica (18). Su principal problema es la inseguridad a la hora de introducir la aguja en el órgano concreto que se pretende estudiar (14).

Los principales tejidos y órganos que se puncionan en una MIA (19) consistente en biopsia con aguja gruesa son los siguientes: líquido cefalorraquídeo, sangre, tejido hepático, pulmonar, médula ósea, cerebro, riñón, bazo y un hisopo de muestra rectal (Fig. 1)

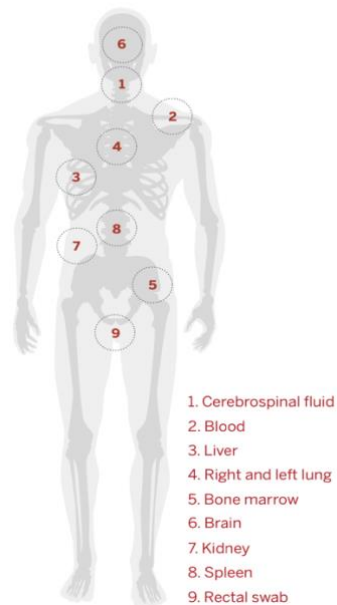


Figura 1. Principales órganos y tejidos de obtención en una MIA por biopsia con aguja gruesa. Imagen extraída de Kean. S, 2010 (19)

La Fig. 2 es muy representativa ya que se observan en la imagen A las herramientas utilizadas en la recogida de muestras: agujas automáticas para la punción de órganos sólidos y agujas finas y jeringas para la extracción de líquidos; en las imágenes B y C una persona realizando las punciones; en la imagen D los núcleos obtenidos en ellas y en las imágenes E y F la muestra histopatológica de los núcleos obtenidos (20).

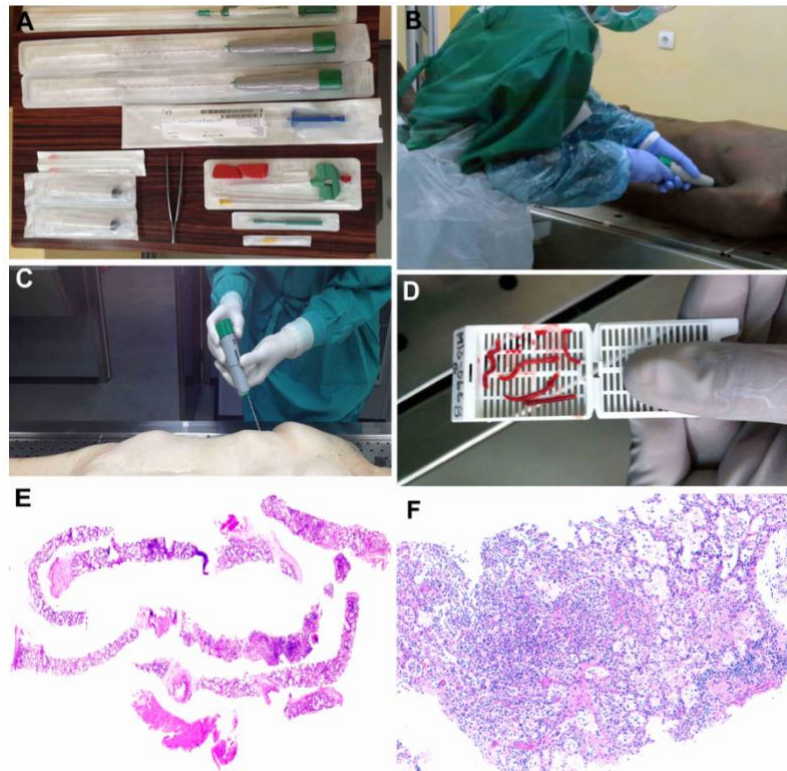


Figura 2. Realización de autopsia consistente en punción con aguja gruesa. Imagen extraída de Rakislova y col., 2020 (20)

#### 2.4.2 Ecopsia o autopsia ecográfica:

Al problema de falta de sensibilidad diagnóstica le puso remedio el grupo de Juliana Fariña del Hospital Clínico de Madrid, que decidió introducir la ecografía para la guiar la obtención de muestras e intentar aumentar la fiabilidad, confirmando la causa de muerte en el 83% de los casos y revelando enfermedades relevantes no diagnosticadas en vida en 26%. La mayor parte de los errores diagnósticos fueron por enfermedades cardiovasculares y del árbol traqueobronquial, por lo que se intentó mejorar la técnica en las mencionadas patologías. (18) Dicha autopsia podría convertirse en la técnica ideal en los casos en que las familias no dan su consentimiento para desfigurar el cadáver o en caso de enfermedades altamente contagiosas.

La ecopsia o autopsia ecográfica es una técnica de autopsia que obtiene material del cadáver para estudio anatomopatológico, mediante punciones y/o aspiraciones de los órganos y lesiones sólidas o quísticas guiadas por ecografía. Se basa en una buena ecografía, punciones y aspiraciones de material adecuado en cantidad y calidad y una correcta interpretación histopatológica. Deriva, como dijimos anteriormente, de la biopsia por punción, pero su sensibilidad es alrededor del 90%. (21)

#### 2.4.2.1 Método (21)

Comienza, al igual que la autopsia clásica, con la obtención de información de la historia clínica del paciente, continuando con la inspección, palpación y medición del cadáver. Posteriormente se realiza el barrido ecográfico del cuerpo que se acompaña de la punción de órganos y la aspiración de líquidos. La realización de esta primera parte le lleva al forense o al anatomopatólogo una media de una hora y cuarenta minutos. Y finalmente la ecopsia concluye con el estudio histopatológico y citopatológico, que normalmente está listo unos días más tarde. Es importante tener en cuenta que la ecografía en el cadáver es diferente a la del vivo, por lo tanto, se requiere un método de trabajo diferente y también se observarán unas imágenes diferentes.

##### *2.4.2.1. Barrido ecográfico*

Se utilizan sondas de baja frecuencia (3.5 Mhz) para la mayoría de los órganos y sondas multifrecuencia (5,6,7.5 Mhz) para visualizar órganos superficiales y partes blandas. El cadáver se dispone en decúbito supino excepto para la punción cerebral desde el agujero magno que se coloca en decúbito prono.

En primer lugar, se coloca la sonda en el apéndice xifoides inclinándolo hacia el tórax para comprobar la muerte al faltar los latidos y los movimientos respiratorios. Desde esa misma zona se visualizan las cavidades pleurales, pericárdica y peritoneal para comprobar si hay derrames. A continuación, se dispone el transductor de manera longitudinal en el epigastrio para visualizar el páncreas, el lóbulo hepático derecho, vesícula biliar y estómago.

Posteriormente, se mueve desde la zona subxifoidea por el reborde costal derecho para ver el hígado, conducto cístico y vesícula biliar.

Para observar los riñones, glándulas suprarrenales y bazo se coloca la sonda en los últimos espacios intercostales en la línea axilar posterior de cada lado y para el estudio del tubo digestivo se sitúa sobre el área del ciego y se hace un recorrido longitudinal siguiendo el colon.

Desde la región suprapúbica se visualizarán vejiga, útero y ovarios, próstata y el recto y en el área paraesternal izquierda se ven los grandes vasos saliendo del corazón. En esta misma zona, en los espacios intercostales 2º, 3º y 4º se visualiza el corazón. Los pulmones se ven con la sonda colocada de forma transversal, longitudinal y oblicua, en los espacios intercostales, en zona paraesternal, líneas medio clavicular y axilar anterior y posterior.

En cara anterior y lateral del cuello y cambiando la sonda a una de alta frecuencia, observamos la glándula tiroides, y arterias carótidas y venas yugulares.

Para visualizar el sistema nervioso central se hace una craneotomía mínima o neofontanela o se accede por el agujero magno. Esta última vía es muy interesante para enfermedades altamente contagiosas o cuando no se puede abrir el cráneo.

##### *2.4.2.2. Aspiración de líquidos y punción de órganos*

Paralelamente al barrido se realiza la aspiración de los líquidos de las cavidades con agujas espinales acopladas a jeringas y la punción de los órganos y lesiones con aguja tru-cut de 14G (Fig. 3). Primero se aspiran los líquidos para evitar su contaminación. Posteriormente, se envían las muestras recogidas a los laboratorios de microbiología y citología para su análisis.

Por último, cabe destacar una indicación especial de este tipo de autopsia: el estudio del encéfalo de los mortinatos, ya que es un órgano muy vulnerable y fácilmente puede ser deformado si se extrae en una autopsia convencional.

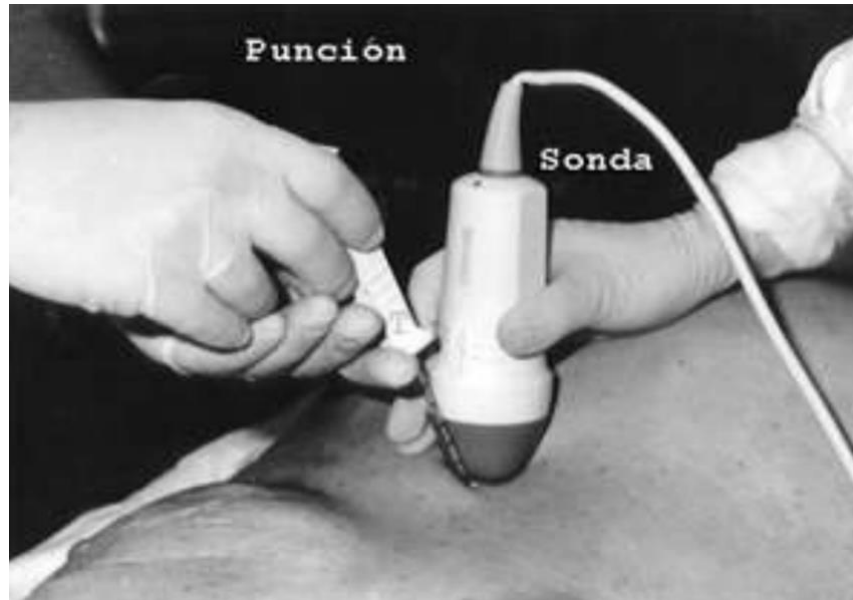


Figura 3. Realización de una ecopsia. Imagen extraída de Castillo,E (22)

### **2.4.3. Autopsia endoscópica:**

Esta técnica consiste en la introducción de un fibroscopio en incisiones realizadas en el cadáver con la finalidad de observar las cavidades torácica (necrotoracosopsia) y abdominal (necrolaparoscopsia,). Por lo tanto, está especialmente indicada en los traumatismos cerrados de estas cavidades. Es una técnica mucho menos utilizada ya que tiene importantes limitaciones, no permite acceder a los grandes órganos compactos y requiere de personal experto para su realización (14).

Este tipo de autopsias tiene otra indicación que es conveniente mencionar, debido a su enorme importancia en tiempos de pandemia, son útiles en enfermedades altamente contagiosas que conllevan un elevado riesgo de transmisión para el personal que realiza la autopsia.

Esto ha puesto de manifiesto en la epidemia de fiebre amarilla de 2018, en Brasil se realizó un estudio con 20 pacientes que fallecieron con sospecha de fiebre amarilla o con la enfermedad ya confirmada con el fin de comparar la eficacia de la autopsia con punción guiada por ultrasonidos con la autopsia convencional recogiendo muestras de hígado, riñones, bazo y corazón. Los investigadores encontraron una concordancia del 100% entre las dos técnicas autopsicas para el diagnóstico de la enfermedad principal y la causa de la muerte. Además, concluyeron que este tipo de autopsia es fiable para la obtención de muestras y para el conocimiento de la enfermedad (23).

Asimismo, en el año 2015, Martínez y col. estudiaron el rendimiento de la autopsia mínimamente invasiva en el diagnóstico de la causa de muerte de 30 pacientes por una enfermedad infecciosa identificando las causas de muerte en el 85% de los casos (24).

Cabe destacar, por último y, debido a que la pandemia de COVID-19 se ha extendido por todo el mundo, estando en la lista de los países más afectados algunos en vías de desarrollo, que este tipo de autopsias son apropiadas en los países con bajos recursos económicos. En estos, la realización de una autopsia es complicada debido principalmente a dos razones: la ausencia de instalaciones y personal para llevar a cabo el procedimiento y debido a la baja aceptación de modificación del cuerpo por razones éticas, dos de los problemas que habían supuesto un bajón en la práctica de autopsias, como habíamos comentado con anterioridad. En muchas ocasiones es utilizada la autopsia verbal, pero este resulta un método muy impreciso. De hecho, un estudio en 2005 demostró que los certificados de defunción emitidos resultaban erróneos en un tercio de las ocasiones.

En 2015 el grupo de investigación de la Dra. Castillo realizó varios estudios poblacionales en un hospital de Mozambique para valorar la validez de la MIA en la determinación de la causa de muerte: neonatos, niños, muertes maternas y adultos, todos ellos con resultados satisfactorios. La técnica consistió en punción con aguja gruesa en órganos sólidos. También se realizó un estudio de concordancia de la MIA con la autopsia tradicional siendo esta del 76%, mayor para enfermedades infecciosas y tumores, concluyendo en este que consideraban la MIA un método con futuro en la investigación clínica y forense y oportuna para solventar los problemas de los países en vías de desarrollo (25).

En algunas ocasiones, a estas autopsias alternativas o mínimamente invasivas, las complementan otro tipo de autopsias alternativo mucho menos empleado, conocido como las autopsias no invasivas o autopsia virtual o virtopsia. Estas no son consideradas por algunos autores como autopsias en si mismas sino como procedimientos post-mortem complementarios a otras técnicas de autopsia. Se trata de la realización de una TAC o una RM al cadáver, cuyas imágenes se almacenan en ficheros y permiten realizar procedimientos de análisis de imagen tales como visualización interactiva, morfometría, reconstrucciones tridimensionales. Por supuesto para ello es necesario un equipo técnico de alto costo.

- Tomografía computerizada post mórtem o Necrotac: radica en la realización de un TAC al cadáver y está especialmente indicado en las lesiones óseas y en la localización de lesiones por armas de fuego (14).
- Resonancia magnética post mórtem o necrorresonancia: consiste en la realización de una resonancia magnética al cadáver. Es especialmente útil en la visualización del cerebro y la médula ósea, ya que detecta muy bien las alteraciones en tejidos blandos. (14)

Estas dos técnicas precisan de personal altamente cualificado en el diagnóstico por imagen y equipos con un coste elevado, por lo tanto, no siempre es posible su realización, pero sí es cierto que comparten con las anteriores alguna de sus indicaciones como en enfermedades altamente contagiosas. Además, es importante mencionar que el necrotac puede producir cierto riesgo para el personal que lo realiza ya que genera radiaciones ionizantes. (14).

### 3. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA Y OBJETIVOS

La autopsia es el procedimiento fundamental para determinar la causa de la muerte. Además, ofrece una importante información que permite realizar una correlación clínico-patológica y, con ello, ampliar el conocimiento y el manejo de una enfermedad emergente. A pesar de todo ello, las autopsias a fallecidos por COVID-19, la nueva enfermedad que ha causado la actual pandemia, son muy escasas. Esto se debe al riesgo de contagio por el virus y a falta de salas y medios adecuados para realizar este procedimiento. Desde hace unos años se están desarrollando nuevas técnicas de autopsia, conocidas como autopsia mínimamente invasiva o MIA, que resultaron eficaces en países en vías de desarrollo, donde no se dispone apenas de medios, y en enfermedades infecciosas. Dado que la autopsia es un procedimiento primordial en la práctica forense y clínica, se pretende estudiar si es posible una aplicación eficaz de estas técnicas en la COVID-19.

Por estos motivos, el **objetivo principal** del trabajo es estudiar la validez de la autopsia mínimamente invasiva (MIA) en la nueva enfermedad emergente, COVID-19.

Los **objetivos específicos** son:

- Exponer los motivos de las principales entidades científicas por los que desaconsejan la realización de autopsias completas durante la pandemia
- Conocer los métodos empleados de autopsia mínimamente invasiva, exponiendo los resultados obtenidos tras su aplicación.
- Examinar las ventajas y desventajas de la misma en la enfermedad provocada por el virus SARS-CoV-2

## 4. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión bibliográfica a partir de artículos científicos, así como documentos de sociedades científicas sobre la autopsia mínimamente invasiva en la pandemia por SARS-CoV-2.

### 4.2. ESTRATEGIA DE LA BÚSQUEDA

La búsqueda se basó principalmente en artículos originales, artículos de revisión, guías realizadas por sociedades de expertos y recomendaciones de entidades científicas.

El peso más importante del trabajo del trabajo fueron los artículos encontrados en las bases de datos MEDES y Medline a través del buscador de la base de datos MEDES y del portal web pubmed correspondientemente.

Las palabras clave utilizadas fueron las siguientes:

- (autopsia) AND (COVID)
- (“medicina legal”) AND (COVID)
- (“minimally invasive autopsy” OR “minimally invasive necropsy” OR “postmortem core biopsies” OR postmortem needle biopsies”) AND COVID

Además de ello, a través de la revista Nature se encontró un artículo interesante sobre la práctica de autopsias en la pandemia que se añadió a la revisión.

Los documentos obtenidos de entidades científicas y sociedades de expertos fueron recabados, principalmente de las siguientes páginas web.

- SEPAF, página oficial de la Sociedad Española de Patología Forense, de la que se obtuvo la guía de actuación médico forense en la situación de pandemia generada por la COVID-19
- Sitio web del Ministerio de Justicia de España, del que se obtuvo el documento Resolución de medidas específicas de seguridad laboral durante la pandemia COVID19 para los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses y el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses
- WHO.int, sitio web de la organización mundial de la salud.
- ECDC, página digital del centro europeo para la prevención y control de enfermedades.
- Sito web del Ministero della Salute, Ministerio de Salud italiano, del que se obtuvo el documento Indicazioni emergenziali connesse ad epidemia COVID-19 riguardanti il settore funebre, cimiteriale e di cremazione.

### **4.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Se introdujeron límites de idioma (español, gallego, inglés, italiano y portugués) y texto de libre acceso.

Se incluyeron aquellos artículos que abordasen en profundidad la problemática y el protocolo de las autopsias en la pandemia por COVID-19, aquellos en los que se practicasen autopsias mínimamente invasivas a los fallecidos por esta enfermedad y se ahondase en el tema, revisándose las referencias bibliográficas de dichos artículos para poder acceder a otros que resultasen también de interés.

Se excluyeron los artículos cuya temática principal fuese otra y los de otras especialidades sanitarias que no se relacionasen con la temática a estudio.

### **4.4. EXTRACCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS**

Tras la búsqueda inicial, se obtuvieron un total de treinta y un artículos. Se procedió a la lectura de los resúmenes y se comprobó que incluyesen información relevante para la revisión.

Una vez realizado este procedimiento, se excluyeron quince artículos y se seleccionaron los dieciséis restantes, que contenían información de provecho para la elaboración del trabajo.

La información recogida se enfocó para dar respuesta a los objetivos, elaborándose, a continuación, un análisis estructurado para redactar la memoria final del trabajo.

## 5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 5.1. REALIZACIÓN DE AUTOPSIAS EN LA PANDEMIA POR COVID-19.

A causa del desconocimiento inicial y de la falta de recursos en los momentos más críticos de la pandemia, la mayoría de los países desaconsejaron la práctica de autopsias si no se disponía de las salas de autopsia con las máximas condiciones de seguridad. Tal es el caso de Italia (26) y Reino Unido (27) donde se recomienda la realización de autopsia a los sospechosos de infecciones por COVID si fuera necesaria, pero primero limitada y después si se requiere, realizar la autopsia completa.

Como ya se mencionó, una de las causas de la falta de estudios post-mortem de esta infección es el elevado riesgo de contagiosidad. Esto se debe a que el SARS-CoV-2 es clasificado como un organismo biológico de alto riesgo, nivel 3 (HG3, aquel que puede causar una enfermedad grave en el hombre y presenta un serio peligro para los trabajadores, con riesgo de que se propague a la colectividad y existiendo generalmente una profilaxis o tratamiento eficaz. Por tanto, se requieren unas medidas y unos protocolos acordes a este nivel de bioseguridad para los procedimientos post-mortem en los cadáveres.

En España, el 5 de marzo, se publicó el documento técnico del Ministerio de Sanidad «Procedimiento para el manejo de cadáveres de casos de COVID-19» con posteriores modificaciones. A pesar de referirse solo a las autopsias clínicas, el presente documento marcó la tendencia en nuestro país a evitar la realización de autopsias médico-legales (28).

El Comité Científico Técnico del Consejo Médico Forense se unió a esta premisa y aprobó en la reunión del 20 de marzo del 2020 las «Recomendaciones con motivo de la pandemia de COVID-19» referidas a toda la actividad pericial y específicamente a las autopsias médico-legales, con la indicación de «reducir al mínimo imprescindible la manipulación y el transporte de los cadáveres sometidos a investigación judicial, utilizando para ello las previsiones contempladas en el art. 778.4 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal y el art. 88 de la vigente Ley del Registro Civil», aunque recomendando que los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMLCF) establecieran sus propios protocolos (29).

Asimismo, La Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF), en la fase más crítica de la pandemia, aconsejó limitar la práctica de autopsias e inclinarse por procedimientos de autopsia menos invasivos, como las biopsias con aguja gruesa post-mortem en sustitución de la autopsia convencional cuando no fuese posible asegurar las medidas de protección publicadas por el Ministerio de Sanidad. Dichas recomendaciones se debieron al colapso del sistema sanitario y de los servicios de patología forense, a la escasez de equipos de protección individual, al desconocimiento del estado infeccioso de los cadáveres y a la ausencia de instalaciones con nivel de bioseguridad óptimo en la mayoría de los servicios de patología forense de España. (16)

En un estudio publicado recientemente en Italia (30) se descubrió que en menos de 2 meses desde el confinamiento las autopsias médico-legales habían disminuido un 70% en la ciudad de Milán. Las razones de este descenso fueron, como se ha señalado, la falta de medios, tanto la equipación de protección como salas de autopsias con el nivel de bioseguridad adecuado, así como la presión a la que estaba sometida el sistema. Por estos motivos no se realizaban autopsias médico-legales completas, salvo en casos extremos, sino disección selectiva y toma de muestras percutáneas de fluidos, avalados por los protocolos disponibles en todo el mundo. Pero, además

de estas razones, otra explicación novedosa del descenso de las autopsias, y que se conoce por la fiscalía de la ciudad de Milan, es que los procesos penales relacionados con las muertes de tráfico y laborales disminuyeron con respecto a la normalidad debido a la limitación de la movilidad y al teletrabajo, dando lugar, como no, a un descenso en el número de estudios post-mortem. Por desgracia, no es el caso de los homicidios y suicidios, cuya prevalencia se mantuvo.

Volviendo al tema de la importancia de las autopsias, siendo sinceros y coherentes hay que reconocer que una pandemia es un momento difícil para centrarse en la recogida de tejidos para investigación, pero posteriormente se demuestra que es indispensable para el entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad. Así lo manifiesta Matthew Leavitt, director médico de Lumea, una empresa de patología digital de Lehi (Utah): *"En un entorno normal, la autopsia responde a preguntas sobre un paciente. En el caso de una enfermedad de reciente aparición, la autopsia es fundamental para toda la humanidad"* (31).

En base a esto, pasado el momento inicial de la pandemia, donde los sistemas de salud estaban colapsados y los sanitarios centrados en salvar vidas, se volvió a reconsiderar la importancia de la realización de autopsias.

Dos meses después de decretarse el estado de alarma, el Ministerio de Justicia publica la «Resolución de medidas específicas de seguridad laboral durante la pandemia COVID- 19 para los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses y el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, y para otras actividades de riesgo o bajo riesgo en la Administración de Justicia» (32). En dicha resolución se considera que no hay evidencia de transmisión post mortem de SARS-Cov-2 con el manejo de cadáveres de personas fallecidas por la infección. El riesgo de transmisión se considera bajo y se asocia al contacto directo con el cadáver, sus fluidos y fómites contaminados (ropa y objetos personales). Sin embargo, debido a lo observado en otros virus respiratorios y por precaución se considera a estos cadáveres un riesgo de infección para las personas que estén en contacto con ellos. Como consecuencia, con respecto a las autopsias, en función del caso se deberá valorar no realizar una autopsia por la técnica clásica para evitar el examen interno, realizando el examen externo y recogiendo muestras para estudios químico-toxicológicos o realizando pruebas de imagen postmortem. En caso de ser necesario el análisis de órganos se puede optar por técnicas mínimamente invasivas o autopsia parcial. Si se sospecha que el cadáver pueda estar infectado por el virus, antes de realizar el examen interno se deberá recoger una muestra para el análisis del SARS-CoV-2 y esperar al resultado para continuar con el procedimiento.

A raíz de esta resolución, la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) decide elaborar su propia guía de actuación para la realización de autopsias en esta pandemia con los siguientes objetivos: garantizar la seguridad de los miembros de los institutos de medicina forense, reducir al máximo el riesgo de contagio, homogenizar la práctica de autopsias y preparar el sistema forense para nuevos episodios similares. Para ello se basa en las recomendaciones de varios organismos europeos y mundiales de referencia: World Health Organization (OMS/WHO), Cruz Roja Internacional, The Royal College of Pathologists, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), European Centre for Disease Prevention and Control, Società Italiana di Anatomia Patologica e Citopatologia Diagnostica y Divisione Italiana della International Academy of Pathology (16).

El Center for Disease Control and Prevention (CDC) publica un documento en el que considera que hasta el momento no hay pruebas de la transmisión del SRAS-CoV-2 a través de la manipulación de cuerpos de personas fallecidas. El riesgo potencial de transmisión relacionado con la manipulación de cuerpos de personas fallecidas con COVID-19 presunta o

confirmada se considera bajo y puede estar relacionado con el contacto directo con restos humanos o fluidos corporales en los que esté presente el virus, para ello se requieren unas medidas de protección adecuadas. (33)

Lo mismo dice la organización mundial de la salud (OMS), que a pesar de que corrieron ciertos rumores de que habría prohibido las autopsias, nada más lejos de la realidad, ya que incluso elaboró, como decimos, unas guías de actuación en las que se basa la SEPAP (34).

Por lo tanto, estas dos instituciones manifiestan que las autopsias pueden ser realizadas si se garantizan las condiciones de seguridad adecuadas.

Es conveniente mencionar las medidas de seguridad que tienen que adoptar los profesionales a la hora de llevar a cabo la práctica de una autopsia, teniendo que usar el EPI en cualquier circunstancia (Tabla 1). Estas recomendaciones son publicadas por el instituto nacional de seguridad y salud en el trabajo.

Equipos de protección individual: EPI	
Guantes desechables	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Actividades que requieran técnicas médicas o quirúrgicas: guantes desechables vinilo/nitrilo.</li> <li>• Actividades que requieran limpieza o desinfección: guantes gruesos y resistentes a rotura.</li> </ul>
Mascarilla	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Personal sanitario con contacto &lt; 2 metros del paciente: mascarilla autofiltrante tipo FFP2</li> <li>• Ante la posibilidad de generar aerosoles: mascarilla autofiltrante tipo FFP3</li> </ul>
Ropa de protección	<p>Uniforme que proteja de salpicaduras de fluidos biológicos y/o secreciones procedentes del cadáver</p> <p>Pijama de quirófano, bata impermeable de manga larga con puños, gorro, botas altas hasta la rodilla y calzas.</p>
Protección facial y ocular	<p>Cuando exista riesgo de contaminación por salpicaduras o gotas (sangre, fluidos corporales, secreciones y excreciones)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Protección frente a gotas: gafas integrales</li> <li>• Protección frente a salpicaduras: pantallas faciales</li> </ul>

Tabla 1. Equipos de protección en la práctica de autopsias. Extraída y modificada del documento de la SEPAF (16)

También es interesante conocer las medidas requeridas en una sala de autopsias con nivel de seguridad tipo 3 (Tabla 2).

Medidas requeridas en salas de autopsia nivel BSL-3	
Localización	Separada del resto de actividades del edificio
Dobles puertas de acceso	con cierre automático y mecanismo interbloqueo
Sala hermética	Sellado de juntas y cristales resistentes a rotura
Ventilación	<ul style="list-style-type: none"> <li>❖ Corriente de aire unidireccional: de exterior a interior</li> <li>❖ Filtro HEPA para el aire de salida</li> <li>❖ 12 renovaciones/hora</li> <li>❖ Nunca recircular el aire a otros espacios</li> </ul>
Descontaminación del material	autoclave, métodos químicos, incinerador
Gabinete de bioseguridad	
Conexión de agua	protegida contra reflujo
Circuito limpio/sucio	
Documentar el diseño	aconsejable antes de empezar a trabajar

**Tabla 2. Medidas de seguridad en sala de autopsia nivel de bioseguridad tipo 3. Extraída y modificada del documento de la SEPAF (16)**

Diagrama de actuación (16):

La guía de actuación que la SEPAP propone (Fig. 4) busca proporcionar pautas orientativas para que cada instituto de medicina legal y forense establezca sus propias guías en base a sus recursos.

La decisión se debe individualizar en todos los casos atendiendo a varias razones: diagnóstico de COVID-19, interés judicial y sanitario de la autopsia, los medios disponibles en los institutos de medicina legal, la experiencia del personal sanitario y técnico y la posibilidad de derivación a una sala con el nivel de bioseguridad 3.

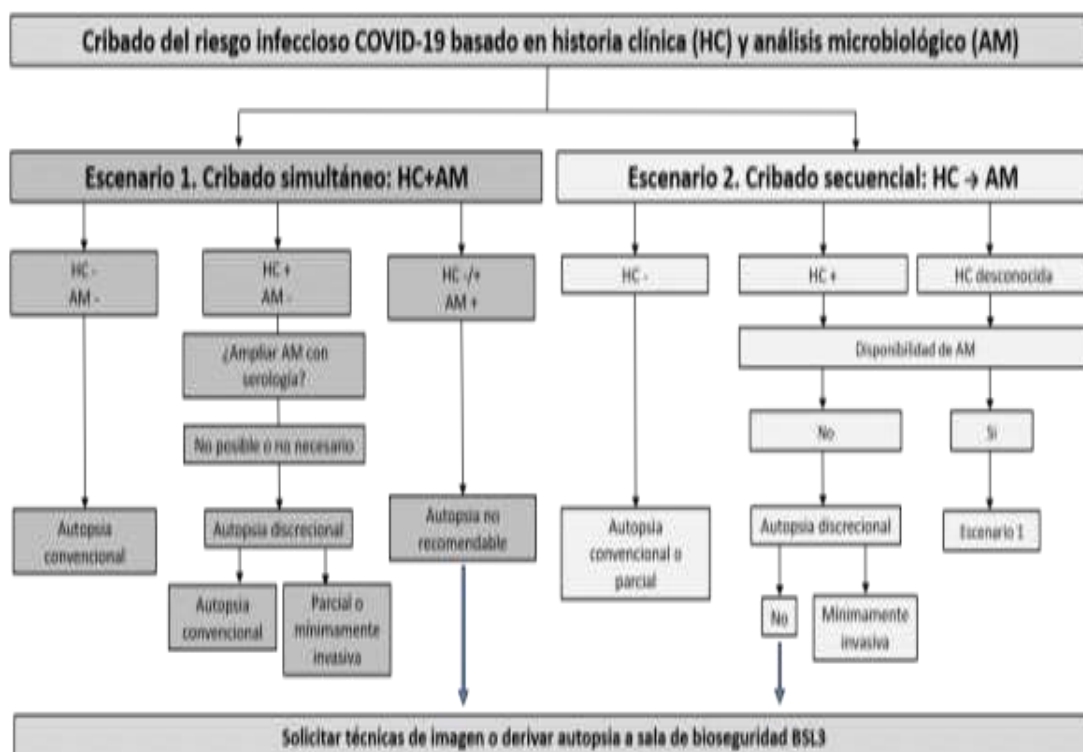


Figura 4. Diagrama de actuación de realización de una autopsia según el riesgo de infección por SARS-CoV-2. Extraída del documento de la SEAP (16)

#### Escenario 1: Cribado simultáneo mediante historia clínica y análisis microbiológico

- ❖ Historia clínica negativa y análisis microbiológico negativo: se recomienda la práctica de una autopsia convencional. Aunque queda altamente descartada la posibilidad de infección por SARS-CoV-2, es posible que dicha dolencia se encuentre en las fases iniciales, por lo tanto, es obligatorio el uso de equipo de protección oportuno.
- ❖ Historia clínica positiva y análisis microbiológico negativo: La decisión de autopsia completa, parcial o mínimamente invasiva se decidirá en función de un balance entre la necesidad de conocer la causa de la muerte y los riesgos de la exposición al agente infeccioso.
- ❖ Análisis microbiológico positivo: No se recomienda la realización de la autopsia y se presentan dos opciones; derivar a un servicio forense que disponga de instalaciones con nivel de bioseguridad adecuada o realizar un estudio de imagen. Si ninguna de ellas está disponible, se puede realizar un examen externo con recogida de muestras.

#### Escenario 2: Cribado secuencial

- ❖ Historia clínica negativa: autopsia completa o parcial

- ❖ Historia clínica positiva o desconocida: solicitar realización de análisis microbiológico y si se efectúa, nos encontramos en el mismo supuesto que en el escenario 1. Si no hay disponibilidad de análisis microbiológico se puede realizar una autopsia mínimamente invasiva o examen externo con recogida de muestras.

En resumen, se han propuesto los siguientes criterios para la realización de autopsias durante la epidemia: (17)

- Ceñir la realización de autopsias a las instituciones que posean las condiciones de bioseguridad suficientes, nivel 3 con sala de autopsias que tenga presión negativa y de personal con la debida experiencia que disponga de las medidas de protección oportunas. Las instituciones que decidan suspender las autopsias por no disponer de las salas oportunas para ello deberán asegurar la realización de las mismas en centros de referencia cercanos, ya que se trata de un servicio fundamental para las familias de los fallecidos y el personal sanitario, todo ello siguiendo las directrices del CAP.

- Realizar pruebas diagnósticas del coronavirus en el cadáver antes de la realización de la autopsia. Esto puede verse limitado por la disponibilidad de pruebas o laboratorios durante la pandemia.

- Adaptar la amplitud del examen a la toma de muestras suficientes para el diagnóstico realizando exámenes externos, autopsias parciales y autopsias mínimamente invasivas, como biopsias con aguja gruesa, en función de las circunstancias de cada uno.

## **5.2. MÉTODOS EMPLEADOS Y HALLAZGOS DE LAS AUTOPSIAS MÍNIMAMENTE INVASIVAS EN LA COVID-19.**

Las técnicas de autopsia mínimamente invasiva han sido estudiadas en los últimos años como una buena opción en países en vías de desarrollo, por sus dificultades de recursos y en enfermedades infecciosas. En la pandemia del COVID nos encontramos en una situación que puede juntar premisas: escasez o saturación de recursos económicos y una enfermedad infecciosa, la cual, además, es desconocida. Como vemos, desde el punto de vista forense las autopsias deben seguir realizándose y se desarrolló un protocolo que contempla la realización de estas nuevas técnicas. Desde el punto de vista clínico, la realización de una autopsia mínimamente invasiva es de gran obviedad ya que es necesario conocer la patología del virus que tantas muertes está causando en todo el mundo. Por ello, varios grupos de investigadores decidieron realizar autopsias con esta técnica y publicar sus resultados.

La elección del tipo de MIA varió entre los diferentes grupos de investigadores.

Los equipos de Duarte Neto y col. (35), Brook y col. (36) y Monteiro y col. (37) se decantaron por la realización de una MIA US, siglas en inglés de la autopsia mínimamente invasiva guiada por ultrasonidos. Mientras estos dos grupos de investigación obtuvieron muestras de varios órganos, entre ellos pulmón, corazón e hígado los estudios de Monteiro y col. (39) y Duarte Neto y col. (40) sólo recogieron muestras pulmonares. Otro equipo que también usó esta técnica, el de Baptista Nucci y col. (38) realizó un estudio muy interesante sobre la afectación de la COVID en los músculos respiratorios obteniendo muestras del músculo diafragma y los músculos intercostales.

Los grupos asiáticos de investigación, se decidieron por la biopsia con aguja gruesa postmortem. Es el caso de los estudios de Tian et col. (41) Beigmohammadi et col. (42), Wang et al (43) y Takahashi et al (44). Los tres primeros estudiaron los pulmones, corazón y el hígado y el último de ellos no obtuvo muestras del corazón, si de los otros dos órganos.

Los europeos, en cambio, se inclinaron por técnicas más costosas como la biopsia guiada por tomografía computarizada (TAC), el de D'Onofrio et al. (45) puncionando varios órganos mientras que el de Flikweert et al (46), limitándose sólo a los pulmones.

Por último, el equipo de Matuck et al (47) realizó una biopsia guiada por videoendoscopia a los pacientes utilizando un video endoscopio normal asociado a un teléfono móvil para localizar muestras de tejido periodontal. Se trata del primer estudio que demuestra la presencia del nuevo coronavirus en tejido periodontal.

Los resultados obtenidos en la mayoría de los estudios concuerdan con los obtenidos en la autopsia convencional.

El principal hallazgo de análisis histopatológico de los pulmones de los pacientes fallecidos por COVID-19 pacientes es un daño alveolar difuso (DAD). El DAD puede presentarse de forma temprana o exudativa, consistente en exudados alveolares intensos y difusos, formación de membranas hialinas y edema. La otra forma de presentación del DAD es la tardía o proliferativa, consistente en fibrosis, hiperplasia de neumocitos tipo II y fibrosis pulmonar (35, 43, 39). En el TAC este daño se visualiza como opacidades en video deslustrado bilaterales (10). Sin embargo, en los pacientes con hospitalizaciones prolongadas sí se observaron evidencias de una neumonía organizada (42)

La manifestación clínica del DAD en la mayoría de los pacientes es un Síndrome de Distrés Respiratorio Agudo o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda (SDRA) (43) que se trata de una patología pulmonar severa causada por diferentes agentes nocivos que dañan la barrera alvéolo-capilar, esto da lugar a una alteración de la permeabilidad que provoca un llenado del espacio alveolar por células inflamatorias y componentes plasmáticos provocando a una alteración de la difusión de los gases. (40). Como bien indica su nombre la sintomatología más determinante en el SDRA es la dificultad respiratoria grave del paciente y esta disnea suele aparecer de forma repentina coincidiendo con la lesión pulmonar.

La COVID-19 también está ligada a trombosis pulmonares, de hecho, es una de las complicaciones relacionadas con la enfermedad. En el estudio de la Universidad de Sao Paulo por MIA-US en el 80% de los pacientes se observaron trombos fibrinosos en las arterias alveolares (35). Esos eventos contribuyen a la insuficiencia respiratoria del paciente y a la instauración del SDRA. (40)

Además de los pulmones, en varios estudios también se hallaron lesiones en otros órganos biopsiados (41,35,42,44), como corazón e hígado, concluyéndose que se trataba de lesiones compatibles con las comorbilidades que presentaban la gran mayoría de los pacientes, es decir, enfermedades previas como diabetes e HTA, con el shock producido por la enfermedad o con una etiología desconocida, que podía estar ligada al SARS-CoV-2.

En las investigaciones de partes más específicas de nuestro organismo, como son los músculos respiratorios y el tejido periodontal se encontró afectación de los músculos implicados en la respiración, atrofia y degeneración de las fibras del músculo diafragma y de los intercostales, lo que conllevaría un aumento de la disnea por esta causa (38). En el tejido periodontal se hallaron alteraciones en los queratinocitos en el epitelio de unión además de la

detección del virus en el tejido incluso bastante tiempo después de haber padecido la infección (47).

Tras la obtención de estos hallazgos, concordantes, además, con los pocos estudios de autopsia convencional realizados hasta el momento podemos considerar que la autopsia mínimamente invasiva es una herramienta muy útil en tiempos de pandemia por el SARS-CoV-2. La mayoría de los estudios concluyen en que la MIA obtiene muestras de calidad con finalidad investigadora en los pacientes fallecidos por COVID-19 (36) y por lo tanto permite obtener información relevante sobre la causa de muerte y los diagnósticos complementarios en la mayoría de los pacientes (45), lo que es importante desde un punto de vista forense y además permite un conocimiento anatomopatológico de la enfermedad, lo que conlleva un mayor conocimiento y una mejor actuación clínica con los pacientes hospitalizados, obteniéndose una gran información y mejorando la atención futura.

La Tabla 3 muestra un resumen de todos los artículos que aplicaron MIA en los pacientes estudiados.

Estudio	País	Tipo de MIA	Nº de casos	Rango de edad	Comorbilidades	Órganos estudiados	Hallazgos pulmonares	Otros hallazgos
Duarte Neto et al (35)	Brasil	MIA US y biopsia con aguja	4	59-81(73)	Si	Pulmón, corazón e hígado	DAD exudativo y proliferativo El 80% trombosis en arteria alveolares.	Compatibles con: • Comorbilidades • Shock Etiología desconocida.
Brook et al. (36)	EEUU	MIA US	5	75-91	Si	Pulmones, hígado, bazo, riñón, corazón, pulmón, mama y testículo	DAD	Infiltrado linfocítico disperso alrededor de pequeños vasos en el miocardio, aumento de la pulpa roja esplénica con necrosis en parches y necrosis centrolobular en el hígado
Monteiro et al. (37)	Brasil	MIA US	31	No refiere	No refiere	Pulmones, corazón, hígado, corazón, riñones, bazo, testículos, piel, músculo esquelético, médula ósea, glándulas salivales, cerebro e intestino.	No refiere	No refiere
Baptista Nucci et al. (38)	Brasil	MIA US	No refiere	No refiere	No refiere	Músculos diafragma e intercostales	No refiere	Degeneración de fibras y atrofia
Monteiro et al. (39)	Brasil	MIA US	28	0.6-83	Si	Pulmones	DAD	No procede

Duarte Neto et al. (40)	Brasil	MIA US	41	22-88 (55)	Si	Pulmones	Patrones diferentes de DAD 90% microtrombosis pulmonar	No procede
Tian et al. (41)	China	Biopsia con aguja	4	59-81(73)	Si	Pulmón, corazón e hígado	DAD y neumonía bacteriana superpuesta	Probablemente debido a comorbilidades
Beigmohammadi et al (42)	Irán	Biopsia con aguja gruesa	7	46-84	Si	Pulmón, corazón e hígado	DAD y neumonía organizada	Probablemente relacionadas con hipoxia o fármacos
Wang et al (43)	China	Biopsia con aguja gruesa	3		Si	Pulmones, hígado, corazón y tejido linfático	DAD temprano y tardío.	El tejido hepático presentaba rasgos de necrosis isquémica y leve hepatitis lobular. El tejido linfático presentaba rasgos de linfadenitis aguda inespecífica. El tejido cardíaco reveló cambios de la enfermedad subyacente.
Takahashi et al (44)	Japón	Biopsia con aguja gruesa	1	82	Si	Pulmones e hígado	DAD	Debidas a sepsis
D'Onofrio et al. (45)	Bélgica	Biopsia guiada por TAC	18	72-84(80)	No refiere	Pulmones, corazón, hígado, bazo, riñones y grasa abdominal	No refiere	No refiere
Flikweert et al (46)	Países Bajos	Biopsia guiada por TAC y US	7	58-83	Si	Pulmones	DAD, fibrosis y neumonía organizada.	No procede
Matuck et al (47)	Brasil	Biopsia guiada por videoendoscopia	7	8-74	Si	Tejido periodontal	No procede	Detección de ARN viral Alteraciones morfológicas en los queratinocitos de unión

Tabla 3. Resumen de los estudios que aplicaron MIAs en pacientes con COVID-19

### **5.3. VENTAJAS DE LA REALIZACIÓN DE MIA EN LA COVID-19.**

Como ya se ha comentado, en la epidemia de fiebre amarilla de Brasil de 2018 se probó la eficacia de la autopsia mínimamente en 20 pacientes fallecidos por esta enfermedad, comparándola con los hallazgos obtenidos posteriormente en una autopsia convencional. La técnica consistía en toma de biopsias guiadas por ultrasonidos y el resultado fue una concordancia total, es decir, del 100% con la autopsia convencional para determinar la causa de la muerte y la enfermedad principal. Se tomaron muestras de hígado, ambos pulmones, ambos riñones, bazo y corazón y diagnóstico final de la MIA se realizó mediante un análisis conjunto de los datos obtenidos por ecografía y de la biopsia.

La clave de esta concordancia total pudo ser la precisión de la ecografía para guiar la aguja en hígado, riñones y pulmones que dio lugar a la obtención de muestras de buena calidad para un buen diagnóstico histopatológico (23). El protocolo de realización de la MIA se adaptó luego para la COVID-19, al tratarse de una enfermedad infecciosa también, tomando como referencia este estudio.

El equipo del Dr. Duarte Neto realizó la autopsia con ultrasonidos de 10 pacientes fallecidos por COVID obteniendo las siguientes ventajas: reduce considerablemente los costes en relación a la autopsia convencional, el riesgo de producción de aerosoles es muy bajo, por lo tanto no puede realizarse en servicios sin salas de autopsia con presión negativa, o con nivel de bioseguridad tipo 3 como es el suyo y las imágenes obtenidas con ecografía son adecuadas para la orientación y toma de muestras de los órganos, permitiendo seleccionar las zonas afectadas, para evitar la manipulación excesiva del cuerpo y obtener unos resultados histopatológicos buenos. Además de ello proporciona la información en un periodo de tiempo muy corto, ya que su realización no es muy duradera, por lo tanto, puede orientar al manejo de pacientes críticos en la misma situación clínica (35).

En que la MIA puede proporcionar tejidos adecuados para la realización de la autopsia en entornos en donde no se dispone de las medidas para pacientes de elevado riesgo biológico, suponiendo un descenso elevadísimo del riesgo del personal que las realiza coinciden los estudios realizados la Universidad de Sao Paulo (47,37) el hospital de Okinawa (44), y la Universidad de Harvard (36). Este último añade además otra ventaja importante desde el punto de vista cultural, y es que la MIA limita mucho la desfiguración del cuerpo, por lo tanto, las familias dan con mayor facilidad el consentimiento para su realización. De hecho, en ninguno de los estudios de esta revisión se dice que la familia de algún paciente negara su consentimiento para la realización de la práctica mínimamente invasiva.

Además, en el estudio de este grupo americano se constata que se realizaron pruebas de detección del virus tras la autopsia al personal que participó en ella, dando el resultado de todos ellos negativo.

Asimismo, se compararon los hallazgos obtenidos en la toma de biopsias guiada por ultrasonidos con los resultados de autopsias completas previas realizadas a pacientes con COVID-19, resultando estos concordantes. Concuerdan también los hallazgos del estudio de chino del hospital de Beijing que son similares a los descritos por Tian et al, un equipo que realizó un examen patológico convencional de los pulmones de dos pacientes sometidos a lobectomía por adenocarcinoma, que posteriormente se descubrió que tenían COVID-19.

Otra de las ventajas, aportada por el estudio del equipo belga en el que colaboraron varios hospitales y universidades del país es que la MIA aporta información clínicamente relevante y diagnósticos complementarios importantes para el conocimiento de la enfermedad (45).

Por último, la realización de la autopsia mínimamente invasiva se realiza normalmente antes de las 48 h del fallecimiento del paciente (habitualmente una hora después de la muerte), evitando los cambios degenerativos post-mortem (41). Las autopsias completas pueden complicarse por los cambios postmortem y otros que se producen en los pacientes terminales.

En resumen, las ventajas expuestas por los investigadores que han realizado autopsias a pacientes con infección por SARS-CoV-2 son las siguientes:

- Su bajo coste ya que el material necesario para su realización tiene un precio asequible. Además, este mismo material presenta una gran portabilidad. En esta ventaja tenemos la excepción de la TAC, ya que es un equipo altamente especializado y su costo es elevado.
- El riesgo de generación de aerosoles es bajo, por lo tanto, no se requieren salas de bioseguridad nivel 3 como las necesarias para las autopsias en infectados por el SARS-CoV-2, es decir, con presión negativa, ausentes en muchos centros forenses.
- El tiempo de su realización es menor que la autopsia convencional, con lo cual los cambios postmortem se minimizan.
- El breve tiempo de realización del análisis histopatológico de las muestras da lugar a que se obtengan resultados muy pronto que pueden ser de gran utilidad en pacientes que se encuentren en las condiciones clínicas que se encontraba el fallecido previamente a la muerte.
- La desfiguración del cadáver es mínima, por lo tanto, es mucho más aceptado culturalmente, especialmente en países con creencias religiosas que no lo permiten.
- Los hallazgos obtenidos son similares a los conseguidos con la autopsia convencional
- Proporciona un aumento del conocimiento histopatológico y microbiológico de la enfermedad, lo que mejora la práctica clínica.

#### **5.4. DESVENTAJAS DE LA REALIZACIÓN DE MIA EN LA COVID-19.**

Aún así, el método *gold standard* o patrón de oro de la realización de una autopsia es la autopsia convencional, ya que todavía no hay ningún estudio que hubiese demostrado la superioridad de otro método. Por lo tanto, como el resto de técnicas de realización de autopsia, la MIA tiene sus desventajas.

La toma de muestras con aguja es limitada en los estudios de biopsia con aguja, y en ocasiones, el tejido extraído no es suficiente para su análisis. El equipo de la ciudad de Wuhan (41) en su estudio describe que en la RT-PCR sólo se obtuvo secuencia viral en el hígado de uno de los tres pacientes analizados, y esto puede deberse, concluyen, o a una falta de sensibilidad en la prueba o a un problema del muestreo.

El trabajo de Brook y col. (36) demuestra que la toma de muestras con aguja puede ser limitada e incluso puede no ser posible en algunos casos. En este estudio no se pudieron obtener muestras de riñón en dos pacientes debido a la patología que lo impedía, atrofia de los órganos,

y a cambios quísticos extensos y la muestra de corazón fue limitada porque estaba contaminada con tejidos de otros órganos.

Los autores añaden dos inconvenientes más de este tipo de autopsia: uno de ellos es el desconocimiento del nivel de experiencia y cualificación necesarios para llevar a cabo la técnica, ellos consideran que debe ser personal experimentado. El otro, al ser un estudio que emplea la biopsia con aguja guiada por ecografía es que la ecografía no puede guiar a aguja en determinados órganos y debido a determinadas comorbilidades. En cuanto a los órganos refieren que el intestino no puede ser visualizado con ultrasonido y es complicado de biopsiar al ser una estructura muy fina, y en cuanto a patologías asociadas que complican el proceso refieren no haber podido guiar la aguja más allá de la pleura por aire residual en el pulmón si el paciente presenta mucha grasa corporal y otras patologías previas que no mencionan.

A los mencionados inconvenientes se añade el descrito por Flikweert y col. (46) que resaltan el limitado tamaño de las muestras, que son cilindros pequeños, que puede dar lugar a errores en el estudio histopatológico.

D'Onofrio y col. (45) refieren, también, que la MIA puede no detectar todos los hallazgos relevantes, como puede ser la embolia pulmonar, complicación importante en los pacientes con infección por SARS-CoV-2. Estos autores, además, añaden otro inconveniente, referido exclusivamente a la MIA por TAC. Realizaron una MIA a 18 pacientes fallecidos por COVID consistente en una TAC de cuerpo entero de 128 cortes y biopsias guiadas por la TAC. Concluyeron que la radiología en este caso no hizo grandes aportaciones a la MIA, ya que la mayoría de los pacientes se habían realizado un TAC previo al fallecimiento. Además, de 3 de los pacientes con COVID confirmados radiológicamente, en uno de ellos fue descartado el diagnóstico por la MIA, con lo cual, se demuestra la falta de especificidad de la tomografía computarizada.

Como vemos, las desventajas son menores que las ventajas y son mostradas en muchos menos estudios ya que los investigadores en el furor de la pandemia, se centraron en encontrar métodos alternativos eficientes para poder realizar autopsias a pacientes fallecidos por la infección producida por este coronavirus emergente sin dar tanta importancia a los inconvenientes que estos suponían, si los resultados eran lo suficientemente buenos.

En suma, las desventajas descritas hasta el momento son las siguientes:

- La toma de muestras con aguja, en ocasiones, es limitada en número y cantidad, lo que complica el análisis histopatológico.
- La ecografía, en las MIAs consistentes en biopsia con aguja, puede no guiar la aguja en ciertos tejidos o en pacientes con ciertas comorbilidades o patologías previas.
- Se desconoce el nivel de experiencia que debe tener el personal para la realización de una autopsia mínimamente invasiva.
- La MIA puede que no ser capaz de detectar todos los hallazgos relevantes de una patología.
- En caso de la MIA guiada por TAC, la radiología demostró ser poco específica y eficaz.

## 6. CONCLUSIONES

Del estudio de la validez de la autopsia mínimamente invasiva en la COVID-19 podemos sacar las siguientes conclusiones:

1. Debido a la falta de recursos, como salas de autopsia con nivel de bioseguridad tipo 3 y al elevado riesgo biológico, las principales sociedades de patología forense y otras entidades aconsejan limitar la práctica de autopsias convencionales e inclinarse por autopsias mínimamente invasivas.
2. Los métodos empleados para realización de estas técnicas mínimamente invasivas fueron principalmente las biopsias guiadas por ultrasonidos o ecopsia y la biopsia con aguja gruesa, y en menor medida por la biopsia guiada con TAC y por videoendoscopia.
3. Los principales resultados obtenidos de la MIA en la COVID-19 fueron un patrón histológico de daño alveolar difuso (DAD) y trombos pulmonares, lo que conlleva clínicamente un Síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
4. Las principales ventajas de la MIA son su bajo coste, su escaso riesgo biológico, por lo que no requiere salas adaptadas, el breve tiempo de realización y la mínima desfiguración del cadáver.
5. Las principales desventajas son la limitación del número y cantidad de las muestras o que no se puedan detectar ciertas patologías.
6. La autopsia mínimamente invasiva es muy útil en tiempos de pandemia ya que nos permite conocer la causa de la muerte y diagnósticos secundarios del fallecido y además nos proporciona una información histopatológica muy importante a nivel clínico para futuras actuaciones.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

1. Walker DH. Value of Autopsy Emphasized in the Case Report of a Single Patient with Middle East Respiratory Syndrome. *Am J Pathol*. 2016 Mar;186(3):507-10.
2. Ministerio de Sanidad de España. Centro de coordinación de coordinación de alertas sanitarias. Información microbiológica acerca del SARS-CoV-2. [Internet]. [ Actualizado 25 marzo 2021; citado 15 de abril de 2021] Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento\\_MICROBIOLOGIA.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_MICROBIOLOGIA.pdf)
3. Ministerio de Sanidad de España. Centro de coordinación de alertas sanitarias. Información clínica COVID-19. [Internet]. [ Actualizado 25 marzo 2021; citado 15 de abril de 2021] Disponible en: [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento\\_CLINICA.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_CLINICA.pdf)
4. World health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. 2020. Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
5. Ministerio de Sanidad de España. Centro de coordinación de alertas sanitarias. Transmisión de SARS-CoV-2. [Internet]. [ Actualizado 25 marzo 2021; citado 15 de abril de 2021] Disponible en [https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento\\_TRANSMISION.pdf](https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov/documentos/Documento_TRANSMISION.pdf)
6. Organización Mundial de la Salud WHO. Transmisión del SARS-CoV-2: repercusiones sobre las precauciones en materia de prevención de infecciones. 9 de Julio de 2020. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021] Disponible en [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci\\_Brief-Transmission\\_modes-2020.3-spa.pdf?](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333390/WHO-2019-nCoV-Sci_Brief-Transmission_modes-2020.3-spa.pdf?)
7. Organización Mundial de la Salud WHO. Pruebas diagnósticas del SARS-CoV-2. 11 de septiembre de 2020. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021] Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/335830/WHO-2019-nCoV-laboratory-2020.6-spa.pdf>
8. Teijeira R., Bañón, R., Hidalgo, A., Pradini, I. La autopsia médico-legal. *Med Clin (Barc)*. 2006;126(20):787-92.
9. Council of Europe. Recommendation n.o R (99) 3 on the harmonisation of medico-legal autopsy rules and its explanatory memorandum. *Forensic Sci Int*. 2000;111:5-29. (Traducción española: Donat Laporta E. *Rev Esp Med Leg*. 1999;86-87:90-103.)
10. Fernández Fernández, F., Arce Mateos, F., Fernández-Vega, I., Galtés Vicente, I., Guerra Merino, I., Lucena Romero, J., Mayorga Fernández, M., Regojo, R., Suárez Mier, M., Terán, N. Guía de Patología Autópsica. *Revista Electrónica de Autopsia* 2015;13(1).

11. Estébanez Gallo Á, Fernández Fernández F. La autopsia clínica en la web: aspectos generales. *Rev Esp Patol* [Internet]. 2003 [citado 15 de abril de 2021];36(3): 267-282. Disponible en: <http://www.patologia.es/volumen36/vol36-num3/36-3n04.htm>
12. Rodríguez LM, Sánchez MR, Medina G, Vega BE, Bolio AS, Valencia S, et al. La autopsia: la consulta final. *Rev Biomed*. 1997;8(3):171-910.
13. Cobo Plana, J. A; Aso Escario, J; Garfía González, A; Fariña Gonzalez, J. Elección del tipo de autopsia forense I. Autopsia mínimamente invasiva (AMI). *Cuad Med Forense* 2000; 20:5-16
14. García Espinosa B. Las autopsias alternativas. *Manual formativo de ACTA* 2008;50: 83-89.
15. Sociedad Española de Anatomía Patológica. SEAP. Actualización sobre el estudio autopsico en la crisis sanitaria por el COVID-19. 10 de abril de 2020. [ Internet] [ Citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.seap.es/documents/10157/1811351/actualizacion+COVID+3final.pdf/7ae78365-9ee1-4c09-8eab-96fe5bad3aa6>
16. Sociedad Española de Patología Forense SEPAF. Recomendaciones para la actuación médico forense en el levantamiento del cadáver y autopsias médico-legales ante la situación de pandemia generada por el COVID-19. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021] Disponible en: <https://www.amfra.org.ar/wp-content/uploads/2020/06/recomendaciones-sepaf.pdf>
17. Bañon-Gonzalez R, Carnicero-Caceres S, Suarez-Mier MP, Diaz FJ. Autopsias en casos sospechosos de SARS-CoV-2. *Rev Esp Med Legal* 2020 Jul;46(3):93-100
18. Fariña J, Millana C, Fdez-Aceñero J, Furió V, Aragoncillo P, Martín V, et al. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. *Virchows Arch* 2002 Jun;440(6):635-639.
19. Keam S. Cause of death. *Science*. 2015;347 (6229): 1410-1413.
20. Rakislova N, Ismail MR, Martinez A, Carrilho C, Martinez MJ, Bassat Q, et al. *Medicine & Clinical Science Minimally Invasive Autopsy: a more feasible and safer alternative to conventional autopsy in the COVID-19 pandemic era?* *Med Clin Sci* 2020;2(3).
21. Fariña J, Millana C. Metodología de la ecopsia. III Congreso Virtual Hispanoamericano de Anatomía Patológica 1998. [Internet] [Citado el 15 de abril de 2020] Disponible en: <https://www.uninet.edu/conganat/IIICVHAP/conferencias/008/>
22. Castillo E. Aplicación de radiología en autopsias. [Internet] [Citado el 15 de abril de 2020] Disponible en: [https://www.mpfm.gob.pe/escuela/contenido/actividades/docs/2979\\_1.\\_aplicacion\\_de\\_radiologia\\_en\\_autopsias.pdf](https://www.mpfm.gob.pe/escuela/contenido/actividades/docs/2979_1._aplicacion_de_radiologia_en_autopsias.pdf)
23. Duarte-Neto AN, Monteiro, Renata Aparecida de Almeida, Johnsson J, Cunha MDP, Pour SZ, Saraiva AC, et al. Ultrasound-guided minimally invasive autopsy as a tool for rapid post-mortem diagnosis in the 2018 Sao Paulo yellow fever epidemic: Correlation with conventional autopsy. *PLoS neglected tropical diseases* 2019 Jul;13(7):e0007625.

24. Martínez MJ, Massora S, Mandomando I, Ussene E, Jordao D, Lovane L, et al. Infectious cause of death determination using minimally invasive autopsies in developing countries. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016;84(1):80-86.
25. Castillo P, Martínez MJ, Ussene E, Jordao D, Lovane L, Ismail MR, et al. Validity of a Minimally Invasive Autopsy for Cause of Death Determination in Adults in Mozambique: An Observational Study. *PLoS Med* 2016 -11-22;13(11).
26. Ministero della Salute. Direzione general della prevenzione sanitaria. Indicazioni emergenziali connesse ad epidemia COVID-19 riguardanti il settore funebre, cimiteriale e di cremazione. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021] Disponible en: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2020&codLeg=73832&parte=1%20&serie=null>
27. Hanley B, Lucas SB, Youd E, Swift B, Osborn M. Autopsy in suspected COVID-19 cases. *J Clin Pathol*. 2020 May;73(5):239-242
28. Barbería E, Pujol-Robinat A, Arimany-Manso J. Aspectos médico-legales de la pandemia por COVID-19. *Rev Esp Med Legal* 2020 Jul;46(3):89-92
29. González-Fernández J, Ibáñez-Bernáldez M, Martínez-Tejedor JA, Alama-Carrizo S, Sánchez-Ugena F, Montero-Juanes JM. Gestión de los cadáveres durante la pandemia por COVID-19 en España. *Rev Esp Med Legal* 2020 Jul;46(3):109-118.
30. Cattaneo C. Forensic medicine in the time of COVID 19: An Editorial from Milano, Italy. *Forensic Sci Int* 2020;312:110308.
31. Ledford H. Autopsy slowdown hinders quest to determine how coronavirus kills. *Nature*. 2020 [Internet] Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-01355-z>
32. Ministerio de Justicia de España. Resolución de medidas específicas de seguridad laboral durante la pandemia COVID19 para los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses y el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, y para otras actividades de riesgo o bajo riesgo en la Administración de Justicia. 8 de mayo de 2020. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://ficheros.mjusticia.gob.es/aviso/RESOLUCION%20SEJ-ESQUEMA%20SEGURIDAD%20LABORAL%20IMLCF-INTCF%20COVID-19-Firmado.pdf>
33. European Centre for Disease Prevention and Control ECDC. Considerations related to the safe handling of bodies of deceased persons with suspected or confirmed COVID-19. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/COVID-19-safe-handling-of-bodies-or-persons-dying-from-COVID19.pdf>
34. Organización Mundial de la Salud WHO. Prevención y control de infecciones para la gestión segura de cadáveres en el contexto de la COVID-19. 24 de marzo de 2020. [Internet] [ Citado 15 de abril de 2021]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331671/WHO-COVID-19-IPC\\_DBMgmt-2020.1-spa.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331671/WHO-COVID-19-IPC_DBMgmt-2020.1-spa.pdf)
35. Duarte-Neto AN, Monteiro RAA, da Silva LFF, Malheiros DMAC, de Oliveira EP, Theodoro-Filho J, Pinho JRR, Gomes-Gouvêa MS, Salles APM, de Oliveira IRS,

- Mauad T, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Pulmonary and systemic involvement in COVID-19 patients assessed with ultrasound-guided minimally invasive autopsy. *Histopathology*. 2020 Aug;77(2):186-197.
36. Brook OR, Piper KG, Mercado NB, Gebre MS, Barouch DH, Busman-Sahay K, Starke CE, Estes JD, Martinot AJ, Wrijil L, Ducat S, Hecht JL. Feasibility and safety of ultrasound-guided minimally invasive autopsy in COVID-19 patients. *Abdom Radiol (NY)*. 2021 Mar;46(3):1263-1271
  37. Monteiro RAA, Duarte-Neto AN, Silva LFFD, Oliveira EP, Filho JT, Santos GABD, Oliveira IRS, Mauad T, Saldiva PHDN, Dolhnikoff M. Ultrasound-guided minimally invasive autopsies: A protocol for the study of pulmonary and systemic involvement of COVID-19. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020;75:
  38. Nucci RAB, Dolhnikoff M, Saldiva PHDN, Jacob-Filho W. Ultrasound-Guided Minimally Invasive Autopsy of Respiratory Muscles as a Safe and Cost-Effective Technique in COVID-19 Pandemic Era. *Acta Cytol*. 2021 Mar 9:1-3.
  39. de Almeida Monteiro RA, Duarte-Neto AN, Ferraz da Silva LF, de Oliveira EP, do Nascimento ECT, Mauad T, Saldiva PHDN, Dolhnikoff M. Ultrasound assessment of pulmonary fibroproliferative changes in severe COVID-19: a quantitative correlation study with histopathological findings. *Intensive Care Med*. 2021 Feb;47(2):199-207
  40. Mauad T, Duarte-Neto AN, da Silva LFF, de Oliveira EP, de Brito JM, do Nascimento ECT, de Almeida Monteiro RA, Ferreira JC, de Carvalho CRR, do Nascimento Saldiva PH, Dolhnikoff M. Tracking the time course of pathological patterns of lung injury in severe COVID-19. *Respir Res*. 2021 Jan 29;22(1):32.
  41. Tian S, Xiong Y, Liu H, Niu L, Guo J, Liao M, Xiao SY. Pathological study of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) through postmortem core biopsies. *Mod Pathol*. 2020 Jun;33(6):1007-1014.
  42. Beigmohammadi MT, Jahanbin B, Safaei M, Amoozadeh L, Khoshavi M, Mehrtash V, Jafarzadeh B, Abdollahi A. Pathological Findings of Postmortem Biopsies From Lung, Heart, and Liver of 7 Deceased COVID-19 Patients. *Int J Surg Pathol*. 2021 Apr;29(2):135-145
  43. Wang XX, Shao C, Huang XJ, Sun L, Meng LJ, Liu H, Zhang SJ, Li HJ, Lv FD. Histopathological features of multiorgan percutaneous tissue core biopsy in patients with COVID-19. *J Clin Pathol*. 2020 Aug 26
  44. Takahashi K, Kajiura K, Nasu M, Nakamura K, Sugata K, Matsuzaki A. Post-mortem biopsy of a patient with late exacerbation of COVID-19 pneumonia. *Respirol Case Rep*. 2021 Feb 22;9(4)
  45. D'Onofrio V, Donders E, Vanden Abeele ME, Dubois J, Cartuyvels R, Achten R, Lammens M, Dendooven A, Driessen A, Augsburg L, Vanrusselt J, Cox J. The clinical value of minimal invasive autopsy in COVID-19 patients. *PLoS One*. 2020 Nov 11;15(11)
  46. Flikweert AW, Grootenboers MJJH, Yick DCY, du Mée AWF, van der Meer NJM, Rettig TCD, Kant MKM. Late histopathologic characteristics of critically ill COVID-19 patients: Different phenotypes without evidence of invasive aspergillosis, a case series. *J Crit Care*. 2020 Oct;59:149-155

47. Fernandes Matuck B, Dolhnikoff M, Maia GVA, Isaac Sendyk D, Zarpellon A, Costa Gomes S, Duarte-Neto AN, Rebello Pinho JR, Gomes-Gouvêa MS, Sousa SCOM, Mauad T, Saldiva PHDN, Braz-Silva PH, da Silva LFF. Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study. *J Oral Microbiol.* 2020 Nov 26;13(1):1848135