

Guía de Patología Autópsica

Félix Arce (1), Fidel Fernández (1), Iván Fernández-Vega (2), Ignasi Galtés (3), Isabel Guerra (2), Joaquín Lucena (4), Marta Mayorga (1), Rita María Regojo (5), Ma Paz Suárez (6), Nuria Terán (1)

Abstract—El trabajo que aquí se publica se trata de la Guía Clínica de Consenso redactada por el Club de Autopsias de la Sociedad Española de Anatomía Patológica para el Libro Blanco de la Anatomía Patológica presentado en el XXVIII Congreso Nacional de la SEAP-IAP, XXII Congreso Nacional Sociedad Española de Citología y III Congreso Nacional Sociedad Española de Patología Forense, en mayo de 2015 en la ciudad de Santander. En palabras de su presidente, el Dr. M.A. Piris, “Las guías clínicas son recomendaciones para el cuidado de la salud de los individuos en situaciones específicas; buscan optimizar la asistencia, consolidar el grado de conocimiento existente en un área precisa, defendiendo el derecho de los pacientes a recibir la mejor atención médica y protegiendo la práctica clínica responsable”. La Guía de Patología Autópsica que presentamos no pretende ser un manual al uso, sino un punto de partida para intentar unificar criterios en el procedimiento de la autopsia. Como quiera que hay muchos puntos en común con la patología forense, en la redacción de esta guía han participado patólogos clínicos y forenses. Hemos creído conveniente dividir este capítulo en varios apartados: autopsia clínica y autopsia médico legal, indicaciones de la autopsia clínica, requisitos para realizar una autopsia clínica, procedimientos normalizados de trabajo en la autopsia general y especial, la autopsia fetal y perinatal y, finalmente, requisitos del informe anatomopatológico de autopsia. Los temas de legislación y seguridad y salud laboral merecen un capítulo aparte, sin embargo recomendamos como punto de partida sendas revisiones publicadas en REA, y en el foro temático del Club de Autopsias de la SEAP. Cada apartado va acompañado de una bibliografía básica de referencia que hemos insertado al final del manuscrito donde se podrá encontrar amplia información, conceptual y técnica, incluida las revisiones comentadas sobre legislación y salud laboral en autopsias. Finalmente, hemos insertado varios anexos, que pueden servir de modelo para elaborar consentimientos informados, formularios y otros documentos utilizados en patología autópsica. *Revista Electrónica de la Autopsia 2015, 13:3-12. (Procolos)*

Index Terms—autopsia clínica, autopsia médico-legal, revisión, guía

TIPOS DE AUTOPSIAS: AUTOPSIA CLÍNICA Y AUTOPSIA MÉDICO-LEGAL

Existen tres tipos de autopsias: la autopsia fetal, la autopsia judicial o médico-legal y la autopsia clínica.

En ocasiones surgen dudas, a veces razonables, de la delimitación entre una autopsia clínica y una autopsia médico-legal. A efectos prácticos, podemos decir que una autopsia es **médico-legal**, y por tanto del ámbito judicial y de la competencia del médico forense, cuando se trata de una **muerte violenta** (de cual quier naturaleza) o **sospechosa de criminalidad**, independientemente de la causa inmediata de muerte y del tiempo que ésta tarde en producirse (a veces meses o incluso años). En estos casos no debe extenderse el certificado de defunción y siempre deben ponerse los hechos en conocimiento de la autoridad judicial. La persona encargada de comunicarlo al Juzgado debe ser el facultativo que ha sido

llamado para prestar la asistencia o el que ha seguido su tratamiento en el centro hospitalario.

Las **muertes violentas** son producidas por causas externas, es decir, son el resultado inmediato o diferido de un proceso exógeno, ya sea de naturaleza suicida, homicida o accidental. Sin embargo, el concepto de **muerte sospechosa de criminalidad** es un concepto jurídico, independiente del origen del agente lesivo (exógeno o endógeno), que viene definido por las circunstancias en las que se produce la muerte, subsidiaria en cualquier caso de una autopsia judicial cuyo estudio postmortem determinará si se trata de una muerte natural o violenta. Las situaciones en las que algunas de las “muertes naturales” pueden presentarse como sospechosas de criminalidad, a juicio del facultativo que lo determine, son: a) Muertes sin asistencia médica conocida; b) Muertes en el curso de un proceso patológico de evolución atípica, y c) Muertes súbitas e inesperadas.

Son, pues, **autopsias judiciales o médico-legales**:

- Las **muertes violentas**: suicida, homicida o accidental (tráfico, laboral, fortuito, intoxicaciones, reacciones adversas a drogas, etc.).
- Las **muertes sospechosas de criminalidad**. En este apartado se incluirían algunas muertes descritas en el apartado anterior.
- **Otras muertes que deben ser tratadas como “no naturales”**
 - a) Fallecimientos en circunstancias de privación de libertad (“muertes en custodia”).
 - b) Internamiento involuntario de un enfermo mental.
 - c) Fallecimiento durante la actividad laboral.

El objetivo de la **autopsia clínica**, cuando fallece por “muerte natural”, sea la causa conocida o no, es el estudio de la **causa de muerte** y los **procesos contribuyentes**.

- Las autopsias clínicas pueden provenir:
 - a) De pacientes ingresados en el hospital. Son las **autopsias clínicas hospitalarias**.
 - b) De pacientes no ingresados en el hospital. Son las **autopsias clínicas extrahospitalarias**. Dentro de esta categoría se encontrarían las autopsias que provienen de **Hospitalización Domiciliaria**, de los propios domicilios remitidas por médicos de **Atención Primaria** o del **061** y de **otros centros u hospitales**. Con respecto a los casos de los fallecidos en el **Servicio de Urgencias**, el típico paciente que “ingresa cadáver”, la mayoría de las veces va a ser subsidiario de autopsia judicial, específicamente cuando el paciente carece de antecedentes patológicos que justifiquen el desenlace. El Colegio de Patólogos Americano (CAP) también incluye dentro del ámbito

médico legal a los fallecidos en las primeras 24 horas de acudir al hospital, de manera que el límite de tiempo para considerar una autopsia como judicial o clínica se establece habitualmente en las 24 h; menos de 24 h se considera una autopsia judicial y más de 24 h se considera una autopsia clínica.

Las normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses están recogidas en la orden JUS/1291/2010, de 13 de mayo (BOE Núm. 122, de 19 de mayo de 2010, pág. 43459 y ss).

INDICACIONES DE LA AUTOPSIA

Según el Colegio Americano de Patólogos, y como punto de partida, los siguientes **critérios** podrían ser útiles para la realización de la autopsia:

- Muertes en las que la autopsia pueda ayudar a explicar las **complicaciones médicas** existentes.
- Todas las 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**:

- a) Que un estudio clínico completo no haya bastado para caracterizar suficientemente la enfermedad.
- b) 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.
- c) Que un estudio clínico incompleto haga suponer la existencia de lesiones no demostradas que pudieran tener un interés social, familiar o científico.

Los clínicos que solicitan autopsias esperan que se descubran en ellas lesiones que expliquen determinados signos o síntomas (28%), la causa de muerte (21%) o simplemente que se confirme el diagnóstico clínico (19%). En un porcentaje elevado de casos (casi el 40%) la autopsia revela algún hallazgo importante que ha contribuido a la muerte del paciente.

REQUISITOS PARA REALIZAR UNA AUTOPSIA CLÍNICA

- **“Certificado de muerte cierta”** emitido por el médico que solicita la autopsia, en el que se hará constar el día y la hora de fallecimiento o, lo que es más habitual, certificado de defunción.
- **Autorización de estudio necrópsico o consentimiento informado**, según modelo normalizado. Deben habilitarse, además, procedimientos normalizados de **consentimientos informados específicos** para la recogida de muestras con destino al biobanco y al banco de tejidos neurológicos, y para la eventual revocación del consentimiento informado previo.

Es importante que en la autorización de necropsia figure tanto el médico responsable y el servicio de procedencia como, en caso de ser diferente, el médico que solicita la autopsia y el servicio al que pertenece, a efectos de estadística hospitalaria.

Otra cuestión de especial relevancia es la cumplimentación, en la misma hoja de autorización de necropsia, de los datos referentes a la dirección postal del familiar o representante legal del fallecido para hacerle llegar, en su caso, por correo una copia del informe final de la autopsia.

- **Resumen de la historia clínica** en el que queden reflejados, cuando sea posible, los siguientes aspectos:
 - Datos de filiación.
 - Antecedentes personales y familiares.
 - Enfermedad actual.
 - Datos más relevantes de la exploración física y exámenes complementarios.
 - Padecimiento fundamental y causa de muerte sospechada.
 - Problemas clínicos que espera sean resueltos con el estudio anatomopatológico.
- **Traslado del cadáver al Servicio de Anatomía Patológica**. El traslado del cadáver, cuando éste proceda de su domicilio o de otro hospital, no será en ningún caso gravoso para los familiares (art. 2.1 de la Ley 29/1980 y art. 4.1 del Real Decreto 2230/1982) (BOE 154/1980, BOE 218/1982).

PROCEDIMIENTOS NORMALIZADOS DEL TRABAJO

A. *Prosección y Toma de Muestras en la Autopsia General*

La autopsia clínica u hospitalaria debe responder a cuestiones específicas. Por ello, el paso previo y más importante de todo el acto es la lectura de la historia clínica y la comunicación con el clínico para conocer el interés específico de la autopsia. Unas veces con el objetivo de encontrar la explicación a una muerte inesperada y otras para confirmar sospechas diagnósticas.

La autopsia debe realizarse de forma estandarizada y sistemática, y a la vez flexible, para adaptarse a los requerimientos de cada caso. El objetivo primordial es utilizar una técnica que destruya lo menos posible órganos y sistemas para posteriormente estudiar en profundidad las estructuras anatómicas correspondientes. La autopsia puede ser completa, o limitada a una o dos cavidades. Puede ser estándar o incluir procedimientos especiales.

Prosección de la Autopsia Estándar:

- 1) **Examen externo:** Describir signos físicos que persisten tras la muerte.
- 2) **Incisión:** Puede ser en T, en Y o en Y modificada.
- 3) **Apertura tóraco-abdominal.**
- 4) **Examen interno:** Antes de eviscerar o extraer los órganos, es preciso observar las cavidades y los órganos in situ.
- 5) **Extracción de los órganos en bloque:** La técnica de elección es la disección en bloque de los órganos cervicales, torácicos, abdominales y pélvicos. Esta es la mejor técnica para preservar la vascularización. Permite una evisceración rápida y se conserva la relación entre los órganos.
- 6) **Separación en bloques:** Una vez extraído en bloque todo el paquete visceral se separará en bloques menores o paquetes.
- 7) **Prosección por aparatos:** Siguiendo este orden para disminuir la autólisis visceral: digestivo, genitourinario, cervicotorácico.
- 8) **Estudio macroscópico:** Las descripciones han de ser precisas, objetivas y concisas, incluyendo localización de la lesión.
- 9) **Fotografías macroscópicas:** De todo aquello que se quiera mostrar. Una fotografía puede ser más valiosa que una descripción compleja.
- 10) **Anotaciones en la hoja de trabajo.**
- 11) **Estudios complementarios.** Para diagnosticar algunas enfermedades o aclarar algunas sospechas clínicas, es preciso conocer los requisitos diagnósticos de prosección y de toma de muestras para su estudio complementario. Pueden ser necesarios: estudios radiológicos de órganos, cultivos microbiológicos, de histoquímica, inmunofluorescencia o microscopía electrónica, moleculares o de genética (para los que el tejido deberá estar en fresco o en los medios específicos), determinaciones químicas en tejidos y líquidos corporales.
- 12) **Toma de muestras para biobanco.** Se recogerán muestras de tejidos y de sangre en congelación para biobanco de tumores, de tejidos neurológico/SNC o de otro tipo disponible para investigación.
- 13) **Toma de muestras para estudio histológico.** Deben tomarse muestras de tejido de las lesiones macroscópicas y, de forma rutinaria, de los órganos para ser fijadas en formol. El número de bloques para estudio histológico depende del criterio del patólogo.
- 14) **Informe macroscópico (provisional) y microscópico (final).**

Procedimientos Especiales de Prosección: Dependiendo de las necesidades del caso puede ser preciso aplicar procedimientos especiales dirigidos al estudio concreto de ciertas regiones anatómicas: corazón (técnicas macroenzimáticas, estudio del sistema de conducción, estudio de las coronarias), vasos (venas profundas), pulmón (neumotórax, embolia), digestivo (varices esofágicas), sistema nervioso periférico y músculo (nervio sural, cervical o lumbar y músculo), ojos, oído y peñasco.

Estudios Postmortem por Punción : Una alternativa a la autopsia convencional es el estudio postmortem por punciones, con o sin estudio radiológico complementario. Las situaciones en las que es recomendable este procedimiento son dos: 1/ cuando no hay autorización de los familiares para autopsia completa, pero sí se acepta la toma de muestras por punción; y 2/ en casos de infección por HIV o similar, para evitar posible contagio.

B. Autopsia Cardiovascular.

Metodología Básica: En todas las autopsias, haya o no antecedentes de enfermedad cardíaca, hay que hacer un estudio básico y protocolizado, empezando por el **examen externo y el peso cardíaco**. Es fundamental disponer de las medidas y peso corporales, así como de tablas con pesos de referencia.

Se deben realizar **cortes transversales biventriculares** de 1,5-2 cm de espesor desde la punta cardíaca (apoyando el corazón sobre su cara anterior), hasta los músculos papilares para preservar el aparato valvular íntegro. La experiencia indica que las secciones obtenidas **tras la fijación** (al igual que sucede con el encéfalo), permiten valorar mejor la patología del miocardio.

La base cardíaca se abre siguiendo la dirección de la corriente sanguínea para estudiar las aurículas y las válvulas. La aurícula derecha debe abrirse mediante corte desde la desembocadura de la cava inferior a la punta de la orejuela derecha. Evitar seccionar de cava inferior o cava superior para no comprometer el nodo sinusal.

Las **coronarias** se estudian desde los ostia en los senos aórticos correspondientes. Su permeabilidad se determina mediante cortes transversales cada 3-5 mm a lo largo de toda su longitud. Es preferible estudiarlas con el corazón ya fijado y, si están calcificadas, hay que disecarlas previamente, sumergirlas en solución descalcificadora (ácido nítrico al 4,5% por ejemplo), y proceder a continuación al estudio con los cortes transversales comentados.

Especiales: :

• **Para Cardiopatía Isquémica:**

- Recomendable **estudio radiológico** del corazón entero para valorar calcificación de coronarias y presencia de stents.
- **Coronariografía postmortem.**
- Sumergir los cortes biventriculares en fresco en sales de tetrazolio para **diagnóstico macroscópico de infarto de miocardio reciente**.
- Los tramos portadores de **stent** pueden someterse a electrolisis para la disolución de los elementos metálicos antes de los cortes seriados y de su inclusión en parafina.

• **Para Miocardiopatías o Muertes Súbitas de Causa No Conocida**

- Seleccionar cortes para **estudio microscópico** de pared libre de ambos ventrículos y tabique de al menos dos niveles (medio y apical).
- **Estudio del sistema de conducción.**
- Toma de muestras específica para **estudios moleculares:**

- * Sangre con EDTA (10 ml). Se debe guardar congelada (preferentemente a -80°C).
- * 5 g de corazón o bazo en fresco.
- * Miocardio ventricular en fresco (3 mm 3) en tubo específico para virus.

- **Estudio del Sistema de Conducción**

- **Nodo sinusal:** Situado en la aurícula derecha próximo a la desembocadura de la vena cava superior. Para su estudio se extrae en bloque la crista terminalis y se realizan cortes transversales perpendiculares a la misma.
- **Sistema aurículo-ventricular:** Es un eje continuo formada por el nodo AV (situado por delante de la desembocadura del seno coronario); el haz de His (discurre a nivel de la inserción del velo septal de la válvula tricúspide); y las ramas izquierdas (varias) y derecha (final del fascículo). Para su estudio se obtiene un bloque del tabique aurículoventricular que comprende (visto desde el lado derecho) desde la desembocadura del seno coronario hasta el músculo papilar septal de la válvula tricúspide (por delante del septo membranoso). A partir de este bloque se realizan cortes lo más fino posibles obteniéndose de 6-9 secciones que se procesan con normalidad y se tiñen con Hematoxilina-Eosina y tricrómico de Masson.

C. Prionopatías en Humanos. Manejo de Muestras y Elaboración de un Informe Neuropatológico Estandarizado.

Aspectos Generales : Las enfermedades neurodegenerativas causadas por priones o prionopatías son un grupo de enfermedades poco frecuentes que cursan con trastornos neurológicos de rápida evolución y desencadenan la muerte del individuo.

El prion o PrPres posee unas propiedades que lo hacen resistente a los métodos de limpieza y desinfección convencionales por lo que son necesarias medidas de seguridad especiales.

Las principales **enfermedades espongiiformes transmisibles** (EET) humanas son la **enfermedad de Creutzfeldt-Jakob** (ECJ), el **insomnio familiar fatal** (IFF), el **síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker** (GSS) y el **kuru**. Todas muestran largos períodos de incubación.

Medidas de Seguridad : Los exámenes postmortem siguen siendo un elemento esencial en la confirmación de la clínica de sospecha de prionopatía. Sin embargo, potencialmente expone a patólogos, técnicos y a otros profesionales a un riesgo de contagio, por lo que debemos conocer una serie de pautas de seguridad antes de manipular tejido contaminado con priones. Por consiguiente, la manera más efectiva de evitar infecciones u otro tipo de accidentes es trabajar respetando las normas de bioseguridad biológica y, en el caso de los priones, conocer la transmisión del mismo, que es por exposición percutánea del prosector sobre tejido contaminado, principalmente tejido del sistema nervioso central. En este sentido, tendremos que aplicar el principio fundamental de la bioseguridad que es la contención:

- **Contención primaria:** Comprende todos aquellos dispositivos o aparatos que garantizan la seguridad personal. Debemos utilizar cabinas de seguridad biológica y elementos de protección personal como ropa desechable incluyendo gorro quirúrgico, delantal, guantes dobles y una visera que cubra completamente la cabeza del operador para proteger los ojos, la nariz y la boca. Se debe considerar también el uso de guantes resistentes a los cortes.
- **Contención secundaria:** Centrada en el diseño de las instalaciones internas de la sala de autopsias. Las instalaciones deben incluir la separación de las zonas con acceso al público, flujo de circulación del personal, disponibilidad de sistemas de descontaminación o autoclaves, presión de aire negativa, filtrado del aire de salida al exterior y flujo de aire direccional.
- **Contención terciaria específica:** Superficies resistentes de fácil limpieza y desinfección, salas intermedias de acceso, mesas regulables en altura, sierras con sistemas de aspiración y otros equipos adecuados. Siempre que sea posible el instrumental y el equipo utilizado para el trabajo con priones deben ser dedicados exclusivamente a esa tarea. Los métodos de desinfección más eficaces que se utilizan actualmente son el autoclave (con temperaturas superiores a 134°C) y el hipoclorito sódico (lejía) durante aproximadamente 60 minutos.

Por último, el personal del servicio debe ser informado de que en la sala de autopsias se está procediendo a la extracción de un cerebro con posible prionopatía. La entrada a la sala de autopsias será restringida al personal preparado que va a realizar el procedimiento.

Estudio Macroscópico :

- **Extracción del tejido neurológico.** Habitualmente el examen se limita al cerebro. Para evitar la autólisis del tejido es recomendable realizar la extracción dentro de las primeras 24 horas del fallecimiento. La entrada a la sala de autopsias será restringida al personal preparado que va a realizar el procedimiento, que idealmente serán tres personas: el patólogo con la asistencia de un técnico y una persona más para realizar las anotaciones pertinentes. El cuerpo del fallecido debe permanecer siempre dentro de la bolsa de cadáveres. Se debe colocar un paño absorbente debajo de la cabeza para asegurar la contención de los restos de tejido y fluidos corporales (sangre y el líquido cefalorraquídeo) resultantes de abrir la calota, mediante una sierra eléctrica con sistemas de aspiración. Una vez extraído el cerebro se procederá al cierre de la calota y de la incisión en el cuero cabelludo con grapas metálicas. Finalmente, todos los instrumentos y la superficie de la sala de autopsias deben de ser descontaminados usando los métodos de desinfección previamente descritos. A su vez, el paño absorbente que contiene los restos de tejido y drenaje deben ser embolsados, sellados y enviados para su incineración.
- **Manipulación del tejido cerebral en fresco** (para material de investigación donado a los biobancos de tejidos neurológicos). Se debe trabajar siempre dentro de una

cabina de flujo laminar respetando las medidas de contención primaria. Las muestras de tejido se tomarán según protocolo de las regiones predefinidas, congelándose y almacenándose a 80°C. Se recomienda tomar muestras de aproximadamente 1 cm³ de tejido fresco de corteza frontal, parietal, temporal, occipital, caudado, putamen, tálamo y cerebelo para el estudio molecular por WB de las prionopatías.

- **Manipulación del tejido cerebral tras fijación:** Tallado. Tras un periodo recomendado de unas 4 semanas de fijación en formol al 10% para el correspondiente estudio neuropatológico, cabe destacar que el tejido cerebral todavía es contagioso. Se trabajará, por tanto, extremando las normas de bioseguridad previamente descritas y se realizará el tallado dentro de una cabina de flujo laminar.
- **Estudio molecular:** La variabilidad observada en el gen que codifica la PrPC (PRNP) en los seres humanos en forma de polimorfismos ha sido reconocida como una fuente de heterogeneidad de la enfermedad. Estudio de las principales variantes genóticas y proteicas (EETs humanas esporádicas y EETs humanas familiares).

Estudio Microscópico e Inmunohistoquímico : Descripción de las lesiones microscópicas y detección con técnicas inmunohistoquímicas con el anticuerpo anti-PrP clon 3F4.

Informe Neuropatológico : Dada la heterogeneidad biológica y fenotípica de las enfermedades priónicas, la identificación de la cepa o cepas priónicas asociadas con cada caso de EET humana tiene implicaciones obvias para el diagnóstico, para la vigilancia epidemiológica y para una futura terapéutica. En este sentido, debemos prestar especial atención en tratar de reconocer fenotipos mixtos desde el punto de vista histológico (histotipos) y también molecular, mediante WB, para tratar de reconocer si son causados por una o varias variantes de PrPres o bien identificar formas atípicas correspondientes a priones sensibles a protinasa K y hacerlo constar en el diagnóstico. Por último, se ha visto que en la propia neurodegeneración pueden coexistir varios desórdenes proteicos en el mismo cerebro. En este sentido, es importante comprobar la carga de patología, Tau, alfa-sinucleína, TDP43 y otras, que pudiera tener cualquier cerebro prionopático.

D. Prosección Neuropatológica y Estudios Especiales

Existen numerosos libros de autopsia y de neuropatología que abordan con suficiente detalle el abordaje y extracción del cerebro.

Brevemente, tras una **incisión del cuero cabelludo** de oreja a oreja (es mejor cortar con el filo del bisturí en la dirección del corte porque se corta menos pelo), se refleja el scalp, se hace una incisión en los maseteros, y se procede a serrar el cráneo con una sierra oscilante. El cerebro se retrae hacia atrás, **se cortan los nervios ópticos y extremo de la carótida interna, el tallo de la hipófisis y nervios adyacentes** y, volcando el cerebro (contenido con la otra mano) hacia un lado y otro, se procede al corte de la **tienda del cerebelo**. Se cortan **las vertebrales y la médula espinal** tan abajo como sea posible y se termina de extraer el cerebro dejándolo caer hacia atrás sobre la mano que lo soporta.

Tras pesarlo, se deja colgado en formol mediante un cordel que pase por debajo de la basilar, durante una o dos semanas antes de su tallado.

Estas generalidades, suficientemente conocidas, tienen pocas excepciones. La más importante puede ser la que constituye un profuso sangrado basal. En ese caso, antes de fijar conviene retirar la sangre mediante un chorro de agua y cuidadosa manipulación hasta exponer los vasos del **polígono de Willis**, de tal manera que se pueda verificar o descartar la presencia de un posible aneurisma, lo que se vuelve mucho más complicado cuando la fijación ha endurecido la sangre. Los forenses, a veces tienen la presión de cortar el cerebro en fresco para evaluar la causa de muerte. Para evitar la distorsión postfijación, lo mejor sería un corte a través del mesencéfalo y otro, coronal, de los hemisferios cerebrales a través de los tubérculos mamilares, suficientes para descartar una hemorragia como causa de muerte.

Otra excepción la constituyen las **anomalías de fosa posterior**, que requieren un abordaje específico, como se detalla en el apartado de autopsia fetal.

Desde este procedimiento común son varias las técnicas adicionales posibles:

- La exploración del **nervio óptico, órbita** e incluso polo posterior del **globo ocular** puede hacerse sin más que un par de cortes de sierra del ala del esfenoides. El ojo adquiere una apariencia natural taponando con gasa el interior.
- El **oído interno** queda accesible con un corte de sierra (o golpe con cincel) a la altura de la mitad del peñasco.
- El **sifón de la carótida y ganglio de Gasser** se encuentran a ambos lados de la silla turca, fácilmente accesibles con el bisturí.
- Una disección cuidadosa de las estructuras periselares puede hacerse tras remover la silla en bloque con la sierra. Ello permite, en un segundo tiempo, mostrar las partes distales de los **pares craneales III, V y VI, además del nervio óptico** (y carótida y ganglio de Gasser como dijimos antes).
- Los senos pueden abordarse por la base del cráneo, los **frontales y etmoidales** por la lámina cribiforme y los esfenoidales por la parte anterior de la silla turca. Son pequeños o inexistentes en los primeros años.
- En todos los casos en que haya habido un trauma craneal será necesario retirar la dura, para demostrar posibles **fracturas de la base craneal**.
- La **arteria temporal superficial** suele ser abordable al retirar el cuero cabelludo, justo anterior al pabellón auricular.
- La **médula espinal** muchas veces no se extrae. No lleva más de 5 minutos su extracción tanto por vía anterior como posterior. La vía anterior tiene la ventaja de permitir la inspección o extracción de **ganglios simpáticos**.
- **Disección del cuello.** Más allá de los casos forenses, puede resultar útil explorar, bajo el esternomastoideo (que cortaríamos), el paquete vascular, el nervio vago y sus adyacentes glossofaríngeo, hipogloso y accesorio. Veremos también el ganglio interior del vago y los ganglios simpáticos cervicales (superior, medio e inferior).

- **Músculos y nervios.** En caso de neuropatía o enfermedad neuromuscular, lo mínimo sería tomar la médula espinal con raíces anteriores y posteriores, músculo y nervio del cuello y porciones proximales y distales de los miembros superior e inferior. Para patologías relacionadas con pares craneales, se recomienda tomar el **digástrico y esternomastoideo**. Del miembro inferior, el **femoral** a su salida del psoas, y el nervio **sural**, junto al maleolo externo. Una incisión palmar dará acceso a ramas distales de los nervios y a músculos de la **región tenar e hipotenar**, útiles para el estudio de placas motoras. Debe ser innecesario decir que músculos y nervios deben ser obtenidos con el menor trauma posible y que su tratamiento posterior debe ser semejante al que se hace con los músculos de biopsias.

E. Totam de Muestras para el Banco de Tejidos Neurológicos (BTN)

Los mayores esfuerzos de los biobancos son en materia de control de calidad. El objetivo es definir criterios de referencia en la toma de muestras de tejidos y en los diagnósticos neuropatológicos.

Los casos que se incorporan al biobanco deben cumplir con la **Ley de Investigación Biomédica 14/2007** y también lo dispuesto en el **Real Decreto 1716/2011** que regula los Biobancos en España. Las donaciones al biobanco se recibirán acompañadas de los siguientes documentos: **solicitud de autopsia, consentimiento informado de autopsia y de donación al biobanco y certificado de defunción**.

Cada caso ha de manipularse como de riesgo biológico y el material fresco debe ser manejado, con indumentaria de protección de autopsia, en una **campana de extracción** adecuada.

Una hoja de recogida de datos podría ser de ayuda hasta la **digitalización** de los mismos en una aplicación informática adecuada que garantice su **confidencialidad** y protección. Los datos necesarios son: fecha y hora de la recogida de la muestra, tiempo postmortem, peso del encéfalo, pH del líquido cefaloraquídeo, localización de las muestras disecadas, medios de fijación y tipo de conservación, prosector/neuropatólogo, datos macroscópicos y observaciones.

El **protocolo** de procesamiento del encéfalo y médula para BTN es el siguiente:

- 1) Tras la craneotomía, recoger el **líquido cefaloraquídeo**, entrando en el III ventrículo, con una jeringa, por la base encefálica. Medir el pH, centrifugar y almacenar a -80°C en alícuotas de 1 ml.
- 2) **Pesar** el encéfalo, **fotografiar** y **anotar el tiempo postmortem** (debe ser procesado lo antes posible).
- 3) Dividir el encéfalo en fresco, mediante un **corte sagital**, en los dos hemisferios, incluyendo el troncoencéfalo y cerebelo.
- 4) El **hemioencéfalo derecho** es **enfriado a 4°C en una bolsa de plástico**, hasta su procesamiento.
- 5) Las **secciones** obtenidas del tejido fresco son fotografiadas. Se preservará el material en cuatro medios:
 - a) Congelación a -80°C . Disección de subáreas y secciones.

- b) Fijación en paraformaldehído y congelación tras crioprotección, para técnicas de marcaje con fluorescencia.
- c) Fijación en glutaraldehído al 2% en buffer fosfato para microscopía electrónica.
- d) Preservación del tejido en RNA "later" y posterior congelación.

- 6) El **hemisferio izquierdo** es sumergido en **formaldehído**, depositándolo sobre la cara medial en la base del contenedor. Fijar entre 1 y 2 semanas. Este material será incluido en parafina según un protocolo de tallado establecido para el diagnóstico neuropatológico de enfermedades neurodegenerativas.

Los bloques de tejido embebido en parafina y el tejido remanente en formol serán archivados y conservados en el biobanco.

F. La Autopsia Fetal y Perinatal

La **autopsia fetal y perinatal** es un pilar fundamental en la especialidad multidisciplinar de medicina fetal que incluye a obstetras, neonatólogos, genetistas clínicos y moleculares, bioquímicos y patólogos.

La **mortalidad perinatal** es la suma de las muertes fetales y las de los nacidos vivos que fallecen en los siete primeros días de vida. No existe consenso internacional sobre a partir de cuántas semanas de edad gestacional considerar las muertes fetales y esto dificulta las comparaciones estadísticas. De acuerdo con la definición de la OMS, la **muerte fetal** es la muerte acaecida antes de la completa expulsión o extracción de la madre, del producto de concepción, con independencia de la duración de la gestación.

Tampoco existe acuerdo unánime sobre cuándo considerar a un feto como biopsia y cuándo como autopsia ya que no hay legislación al respecto y depende de los centros. **Se aconseja adscribirlos como biopsia si tienen hasta 13 semanas (el primer trimestre, según la FUR) y como autopsia a partir de esa semana.** El patólogo es imprescindible para responder a las preguntas del tipo ¿Qué pasó?, ¿Por qué ocurrió?, ¿Puede volver a repetirse? ¿Qué medidas se deben tomar en el cuidado del próximo embarazo?.

Para el estudio completo del feto y la placenta es imprescindible una información clínica adecuada. Es recomendable proporcionar a los obstetras una hoja de petición con los parámetros que necesitamos.

Los fetos muertos intraútero mayores de 20 semanas deben venir con el certificado de restos abortivos firmados por el médico y los fetos de más de 26 semanas con la autorización de autopsia firmada por uno de los padres y el médico. En cuanto a los nacidos vivos (el límite de viabilidad en la actualidad está en torno a las 22-23 semanas), independientemente de la edad gestacional y el tiempo de vida, deben incluir la autorización de autopsia firmada por uno de los padres y un resumen de la historia clínica de neonatología.

Protocolo de Rutina en Toda Autopsia Fetal y Perinatal : Recomendamos la lectura del protocolo de autopsia perinatal del Grupo de trabajo de Asturias disponible en la página web

del Club de Autopsias de la SEAP. (http://eusalud.uninet.edu/cl_autopsias/Documentos/Protocol/Protocol.htm)

- 1) **Examen externo:** Se debe documentar peso y medidas (talla, longitud vertex-cóccix, perímetro craneal, torácico y abdominal y longitud de la planta del pie). Con estos datos podremos evaluar madurez, desarrollo y crecimiento al comparar estas cifras con los valores esperados con tablas de normalidad según edad gestacional. Existen tablas disponibles en los libros clásicos como el de Stoker-Dehner y en publicaciones más recientes de población americana. Para contrastar las medidas faciales (distancias intercanthales, fisuras palpebrales o filtrum) hay tablas publicadas de gran utilidad.
- 2) **Fotografías:** Imprescindibles para documentar el caso. Hay una creciente demanda por parte de las familias de las fotos del feto realizadas durante la autopsia con el fin de superar el duelo sufrido por la pérdida. Se pueden entregar en un CD, previa petición oficial vía Servicio de Atención al Paciente para garantizar la confidencialidad de la información.
- 3) **Radiografía:** Si no se dispone de equipo radiográfico se recomienda seleccionar los casos y acudir al Servicio de Radiología. Es útil para detectar anomalías óseas y poder describir el cuadro malformativo completo. Si se sospecha una displasia esquelética las radiografías son imprescindibles para su catalogación.
- 4) **Examen interno y toma de muestras.** Los pesos de los órganos hay que compararlos con los esperados con las tablas de normalidad según la edad gestacional. No debemos olvidar el hueso (unión costo-condral, cuerpo vertebral y epífisis superior de la tibia) para el estudio de la placa de crecimiento y la hematopoyesis y es imprescindible ante la sospecha de displasia ósea y de fracturas. En cuanto al SNC, se debe pesar y realizar un minucioso estudio postfijación (15 días) del cerebro, cerebelo y médula.
- 5) **Examen histológico:** Sirve tanto para evaluar el desarrollo y crecimiento de los órganos como para reconocer diferentes lesiones.

Importancia de la Placenta : La alteración de la función placentaria es la causa de la mayoría de los problemas en el último trimestre de la gestación, algunas asociadas con el crecimiento intrauterino retardado. Todo informe de autopsia fetal debe incluir peso y dimensiones de la placenta, características del disco, del cordón y de las membranas. Para el estudio de las anastomosis en las transfusiones feto-fetales en gestaciones monocoriales la placenta debe recibirse en fresco.

Estudios Especiales: Con la sospecha clínica y lo encontrado en la inspección macroscópica debemos decidir si son necesarias pruebas complementarias. Si se **sospecha una alteración metabólica se congelará hígado, corazón y músculo. Si la sospecha es de miopatía se tomará músculo en congelación para histoquímica y muestra para el microscopio electrónico.** Si estamos ante un hídrops sin causa conocida debemos tomar muestras en fresco para **citogenética** y congelar para posibles estudios metabólicos.

Estudio microbiológico: Algunos patólogos realizan estudios bacteriológicos de rutina en las autopsias fetales. Las

muestras se deben tomar en condiciones estériles.

Estudio citogenético y genética molecular: Las anomalías cromosómicas y genéticas producen el 60% de los abortos del primer trimestre y su conocimiento es esencial para un adecuado consejo genético a los padres. Lo óptimo es enviar tejido en fresco (piel, riñón, hígado o bazo) al Servicio de Genética con información de las anomalías detectada; incluso en los macerados la muestra de cartílago mantiene células viables que permiten realizar su cultivo postmortem. En el caso de no disponer de Servicio de Genética, es aconsejable congelar a -70o C para poder disponer de ADN para estudios de genética molecular. Para los casos en los que no se ha tomado material fresco ni en congelación se puede extraer ADN del bloque de parafina y, mediante la técnica de QF PCR, descartar las aneuploidias más frecuentes (13, 18, 21, X e Y).

Informe Final : Deben constar los **datos macroscópicos** (peso, talla, perímetros, hallazgos radiográficos y la descripción y peso de los órganos), la descripción detallada de las **malformaciones, si las hubiere, y la descripción de los hallazgos histológicos** de cada órgano. El informe incluirá la **descripción macroscópica y microscópica de la placenta.** De forma ordenada constarán los **diagnósticos definitivos** correspondientes al **feto o recién nacido, a su placenta y al cariotipo**, si ha sido realizado y en qué tejido. En cuanto a los tiempos de respuesta del informe de autopsia fetal debemos emitirlos **en un máximo de 30-45 días** ya que el obstetra y los padres desean programar la siguiente gestación y la información de la autopsia es de gran utilidad.

INFORME ANATOMOPATOLÓGICO DE AUTOPSIA

Para que el informe anatomopatológico de autopsia sea eficiente debe cumplir los siguientes **requisitos:**

- Emisión en un tiempo razonable. Se establecen como tiempos de referencia para el informe provisional 2 días, y para el informe definitivo 30-60 días.
- Diagnósticos ordenados de forma comprensible, que incluyan al menos los diagnósticos primarios, las causas contribuyentes y los procesos secundarios o asociados.
- Respuesta clara a los problemas planteados por el clínico que espera ver resueltos en la autopsia.

Para incrementar la calidad y la eficiencia de la autopsia y del **informe anatomopatológico** se recomienda implementar otras acciones:

- Desarrollo de la autopsia rápida, acortando los tiempos señalados.
- Protocolo normalizado de los diagnósticos: diagnósticos primarios (causa básica, causa intermedia y causa directa), diagnósticos secundarios, diagnósticos de procesos contribuyentes y diagnósticos accesorios.
- Contribución al certificado de defunción colaborando con el médico de Atención Primaria o Especializada.
- Concordancia entre los diagnósticos clínicos y anatomopatológicos.
- Sesión clínico-patológica y cierre de historia clínica con una evaluación conjunta multidisciplinar.
- Participación en la Comisión de Mortalidad del hospital.

La ordenación - clasificación y ponderación de los diagnósticos anatomopatológicos debe hacerse por **categorías**:

- Los **diagnósticos primarios** son la causa básica, la causa intermedia (cuando exista) y la causa directa de muerte. A veces no existe causa intermedia, en cuyo caso los diagnósticos primarios se limitan a dos, la causa básica y la causa directa de muerte.
- La **enfermedad principal o padecimiento fundamental** es sinónimo de **causa básica**, causa inicial o fundamental de muerte, es decir, “la enfermedad o lesión que inició la cadena de acontecimientos patológicos que condujeron directamente a la muerte, o las circunstancias del accidente o violencia que produjo la lesión fatal”. Ejemplos de causa básica de muerte son aterosclerosis, tumor maligno, diabetes mellitus o cirrosis hepática, entre otros.
- La **causa inmediata o directa de muerte** es la enfermedad o condición que causó finalmente la muerte. Ejemplos de causa directa de muerte son infarto agudo de miocardio, infarto cerebral, extensión L ibro B lanco de la A natomía P atológica en E spaña 2015 31Recomendaciones del Club de Autopsias de la SEAP tumoral, tromboembolismo e infarto pulmonar, bronconeumonía, sepsis, hemorragia digestiva, edema agudo de pulmón, o daño multiorgánico entre otras.
- La **causa intermedia de muerte** es la enfermedad o condición, si hay alguna, que ha contribuido a la causa inmediata.
- Pueden existir otros procesos que contribuyan a la muerte. Son las **causas contribuyentes**. Las causas contribuyentes no están relacionadas ni son desencadenantes de la causa inicial o fundamental.
- Conviene diferenciar también los **procesos secundarios o asociados y los accesorios**. No todos y cada uno de los procesos secundarios o asociados al padecimiento fundamental son los que conducen finalmente a la muerte y son, por tanto, causa directa de muerte.

Es habitual, por otra parte, la presencia de lesiones que no han dado lugar a ningún tipo de manifestación clínica. Constituyen hallazgos accesorios, en tanto en cuanto no han repercutido en la evolución del paciente ni han modificado la historia natural de su enfermedad, pero muchas veces sí que tienen una extraordinaria importancia desde el punto de vista epidemiológico o patobiológico.

¿Cómo hacer una correlación entre los diagnósticos clínicos y anatomopatológicos, y ponderar las discrepancias entre ambos? Una forma sencilla y ágil es utilizar los criterios de Goldman et al. confrontando las diferentes categorías diagnósticas y estableciendo dos tipos de discrepancias: discrepancias mayores (englobarían las Clases I y II) y discrepancias menores (englobarían las Clases III y IV).

- **Clase I.** Discrepancia en un diagnóstico primario o principal, cuyo diagnóstico correcto hubiera posibilitado un tratamiento que pudiera haber prolongado la vida del paciente (o curado).
- **Clase II.** Discrepancia en un diagnóstico primario o principal, cuyo diagnóstico en vida no hubiera modificado

la supervivencia, incluso con tratamiento correcto.

- **Clase III.** Discrepancias en un diagnóstico secundario o menor, no relacionado con la causa de muerte, pero con síntomas que deberían haber sido tratados o bien podrían haber afectado al pronóstico.
- **Clase IV.** Discrepancias en diagnósticos menores ocultos, no diagnosticables, de posible importancia epidemiológica o genética.
- **Clase V.** Diagnósticos no discrepantes.

Sería deseable realizar sesiones conjuntas transversales multidisciplinarias en aquellos casos de discrepancias de clase I y II.

BIBLIOGRAFÍA

Tipos de autopsia: Autopsia clínica y autopsia médico legal

1. Aguilera B, Cohen MC, Galtés I, Garamendi PM, Irigoyen J, Lucena J, Molina P, Morentín B, Suárez MP. Patología forense en España. De dónde venimos y hacia dónde vamos. Libro Blanco 2013 de la Anatomía Patológica en España. pp 319-46. Disponible en: http://www.seap.es/documents/10157/447954/Libro_Blanco_Anat_Patologica_2013.pdf
2. CAP. Criterias for autopsies. Disponible en: http://www.cap.org/apps/docs/pathology_reporting/AutopsyCriteria.pdf
3. Normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Disponible en <http://boe.es/boe/dias/2010/05/19/pdfs/BOE-A-2010-8030.pdf>

Indicaciones de la autopsia clínica

4. CAP. Criterias for autopsies. Disponible en: http://www.cap.org/apps/docs/pathology_reporting/AutopsyCriteria.pdf
5. Fernández F, Estébanez A, Mayorga M, Guerra I. Objetivos e indicaciones de la autopsia clínica. REMI 2004; 11(4). Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/01/REMIA011i.htm>
6. Hutchins GM (ed.). Autopsy Performance & Reporting. Northfield, III: College of American Pathologists, 1990.
7. Real Decreto 2230/1982, de 18 de junio, sobre autopsias clínicas. BOE 218 de 11 de septiembre de 1982, pp. 24599-600. Disponible en: https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1982-22965
8. Zarbo RJ, Baker PB, Howanitz PJ. The autopsy as a performance measurement tool—diagnostic discrepancies and unresolved clinical questions: a College of American Pathologists Q-Probes study of 2479 autopsies from 248 institutions. Arch Pathol Lab Med 1999; 123:191-8.

Requisitos para realizar una autopsia clínica

9. Fernández F, Val-Bernal JF. La autopsia clínica. Rev Esp Pathol 1999; 32: 187-9.
10. Ley 29/1980, de 21 de junio, de autopsias clínicas. BOE 154 de 27 de junio de 1980, págs. 14636-7. Disponible en: http://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1980-13662
11. Real Decreto 2230/1982, de 18 de junio, sobre autopsias clínicas. BOE 218 de 11 de septiembre de 1982, págs. 24599-600. Disponible en https://www.boe.es/diario_boe/txt.php?id=BOE-A-1982-22965

Procedimiento normalizado de trabajo. Autopsia general

12. Collins KA, Hutchins GM. Autopsy Performance & Reporting, 2nd ed., CAP Press., Illinois, 2003.
13. Collins KA, Hutchins GM and College of American Pathologists Autopsy Committee. An Introduction to Autopsy Technique. 2nd ed. CAP Press, Illinois, 2005.
14. Collins KA. Special Autopsy Dissections. Step-by-step Diagrams. CAP Press, Illinois, 2010.
15. Cotton DWK, Cross SS. The hospital autopsy. Butterworth-Heinemann Ltd, Oxford, 1993.
16. Fariña J, Millana C, Fernández-Aceñero MJ, Furió V, Aragoncillo P, Martín VG, Buencuerpo J. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. Virchows Arch.2002; 440:635-9.
17. Finkbeiner WE, Ursell PC, Davis RL. Autopsy Pathology. A manual and atlas. 2nd ed. Saunders Elsevier Inc., Philadelphia, 2009.

18. Guerra I, Ortiz E, Portu J, Atarés B, Aldamiz-Etxebarria M, De Pablos M. Value of limited necropsy in HIV-positive patients. *Pathol Res Pract* 2001; 197:165-8.

19. Kubat K, Smedts F: The usefulness of the lactate dehydrogenase macroreaction in autopsy practice. *Mod Pathol* 1993; 6:743-7.

20. Lester SC. *Manual of Surgical Pathology*. Churchill Livingstone, Philadelphia, 2001.

21. Ludwig, J. *Current method of Autopsy Practice*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1972.

22. Ludwig J. *Handbook of Autopsy Practice*. 3rd ed. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2002.

23. Rosai J. *Rosai and Ackerman's surgical pathology*. 10th ed. Elsevier Inc., New York, 2011.

Procedimiento normalizado de trabajo. Autopsia cardiovascular

24. Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, de Gouveia RH, Sheppard M, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch*. 2008; 452:11-8.

25. Bradshaw SH, Kennedy L, Dexter DF, Veinot JP. A practical method to rapidly dissolve metallic stents. *Cardiovasc Pathol*. 2009; 18:127-133.

26. Burke A, Tavora F. *Techniques and approach to cardiovascular pathology*. In: *Practical cardiovascular pathology: an atlas*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2011. p. 3-11.

27. Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, et al. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:137-46.

28. Mont E, Cresswell N, Burke A. Pathologic findings of coronary stents: A comparison of sudden coronary death versus non-cardiac death. *J Forensic Sci*. 2013; 58:1542-8.

29. Morentin B, Suárez Mier MP, Aguilera B. Muerte súbita cardiaca en niños y jóvenes. *Rev Esp Med Legal* 2009; 35:59-69.

30. Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, et al. State of the art in forensic investigation of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol*. 2011; 32:1-16.

31. Schoen FJ. Approach to the analysis of cardiac valve prostheses as surgical pathology or autopsy specimens. *Cardiovasc Pathol* 1995; 4:241-55.

32. Sheppard MN. Approach to the cardiac autopsy. *J Clin Pathol*. 2012; 65:484-95.

33. Stone JR, Basso C, Baandrup UT, et al. Recommendations for processing cardiovascular surgical pathology specimens: a consensus statement from the standards and definitions committee of the Society for Cardiovascular Pathology and the European Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol* 2012; 21:2-16.

34. Suárez-Mier MP, Aguilera B. Methodological approach to cardiac autopsy. En: Lucena JS, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, editores. *Clinico-pathological atlas of cardiovascular diseases*. Springer; 2015. p: 1-30.

35. Suárez-Mier MP, Fernández-Lozano. Pathology of the cardiac conduction system. En: Lucena JS, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, editores. *Clinico-pathological atlas of cardiovascular diseases*. Springer; 2015. p:265-297. DOI 10.1007/978-3-319-11146-9_10, © Springer International Publishing Switzerland 2015.

36. The Royal College of Pathologists' Working Party on the autopsy. *Guidelines on autopsy practice: Scenario 1: Sudden death with likely cardiac disease*. London, Royal College of Pathologists; 2005.

37. Veinot JP, Ghadially FN, Walley VM. Light microscopy and ultrastructure of the blood vessels and heart. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ, eds. *Cardiovascular pathology*. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2001:30-53.

Procedimiento normalizado de trabajo. Prionopatías

38. Bell JE, Alafuzoff I, Al-Sarraj S, Arzberger T, Bogdanovic N, Budka H, et al. Management of a twenty-first century brain bank: experience in the BrainNet Europe consortium. *Acta Neuropathol*. 2008; 115:497-507.

39. Bell JE, Ironside JW. How to tackle a possible Creutzfeldt-Jakob disease necropsy. *J Clin Pathol*. 1993; 46:193-7.

40. Bradford BM, Piccardo P, Ironside JW, Mabbott NA. Human prion diseases and the risk of their transmission during anatomical dissection. *Clin Anat*. 2014; 27:821-32.

41. Brown P, Gibbs CJ, Jr., Amyx HL, Kingsbury DT, Rohwer RG, Sulima MP, et al. Chemical disinfection of Creutzfeldt-Jakob disease virus. *N Engl J Med*. 1982; 306:1279-82.

42. Budka H, Aguzzi A, Brown P, Brucher JM, Bugiani O, Collinge J, et al. Tissue handling in suspected Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) and other

human spongiform encephalopathies (prion diseases). *Brain Pathol*. 1995; 5:319-22.

43. Cali I, Castellani R, Alshekhlee A, Cohen Y, Blevins J, Yuan J, et al. Co-existence of scrapie prion protein types 1 and 2 in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: its effect on the phenotype and prion-type characteristics. *Brain*. 2009; 132:2643-58.

44. Capellari S, Strammiello R, Saverioni D, Kretzschmar H, Parchi P. Genetic Creutzfeldt-Jakob disease and fatal familial insomnia: insights into phenotypic variability and disease pathogenesis. *Acta Neuropathol*. 2011; 121:21-37.

45. Coitinho Azevedo CARA, H. Bioseguridad microbiológica en la sala de autopsias. *Gac int cienc forense* 2013; 9.

46. DeArmond SJ, Prusiner SB. Perspectives on prion biology, prion disease pathogenesis, and pharmacologic approaches to treatment. *Clin Lab Med*. 2003; 23:1-41.

47. Evans EK, Tester R, Aslanian S, Karp R, Sheets M, Labenski MT, et al. Inhibition of Btk with CC-292 provides early pharmacodynamic assessment of activity in mice and humans. *J Pharmacol Exp Ther*. 2013; 346:219-28.

48. Fernandez-Vega I, Ruiz-Ojeda J, Juste RA, Geijo M, Zarranz JJ, Sanchez Menoyo JL, et al. Coexistence of mixed phenotype Creutzfeldt-Jakob disease, Lewy body disease and argyrophilic grain disease plus histological features of possible Alzheimer's disease: A multi-protein disorder in an autopsy case. *Neuropathology*. 2015; 35:56-63.

49. Ferrer I. [Prion diseases. Pathogenic mechanisms]. *Med Clin (Barc)*. 2001; 117:52-5.

50. Gambetti P, Kong Q, Zou W, Parchi P, Chen SG. Sporadic and familial CJD: classification and characterisation. *Br Med Bull*. 2003; 66:213-39.

51. Ironside JW, Bell JE. The 'high-risk' neuropathological autopsy in AIDS and Creutzfeldt-Jakob disease: principles and practice. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 1996; 22:388-93.

52. Kovacs GG, Seguin J, Quadrio I, Hoftberger R, Kapas I, Streichenberger N, et al. Genetic Creutzfeldt-Jakob disease associated with the E200K mutation: characterization of a complex proteinopathy. *Acta Neuropathol*. 2011; 121:39-57.

53. Leunda A, Van Vaerenbergh B, Baldo A, Roels S, Herman P. Laboratory activities involving transmissible spongiform encephalopathy causing agents: risk assessment and biosafety recommendations in Belgium. *Prion*. 2013; 7:420-33.

54. Liberski PP. Gerstmann-Straussler-Scheinker disease. *Adv Exp Med Biol*. 2012; 724:128-37.

55. May BC, Govaerts C, Prusiner SB, Cohen FE. Prions: so many fibers, so little infectivity. *Trends Biochem Sci*. 2004; 29:162-5.

56. Montagna P, Gambetti P, Cortelli P, Lugaresi E. Familial and sporadic fatal insomnia. *Lancet Neurol*. 2003; 2:167-76.

57. Notari S, Strammiello R, Capellari S, Giese A, Cescatti M, Grassi J, et al. Characterization of truncated forms of abnormal prion protein in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Biol Chem*. 2008; 283:30557-65.

58. Parchi P, Capellari S, Chin S, Schwarz HB, Schechter NP, Butts JD, et al. A subtype of sporadic prion disease mimicking fatal familial insomnia. *Neurology*. 1999; 52:1757-63.

59. Parchi P, Cescatti M, Notari S, Schulz-Schaeffer WJ, Capellari S, Giese A, et al. Agent strain variation in human prion disease: insights from a molecular and pathological review of the National Institutes of Health series of experimentally transmitted disease. *Brain*. 2010; 133:3030-42.

60. Parchi P, de Boni L, Saverioni D, Cohen ML, Ferrer I, Gambetti P, et al. Consensus classification of human prion disease histotypes allows reliable identification of molecular subtypes: an inter-rater study among surveillance centres in Europe and USA. *Acta Neuropathol*. 2012; 124:517-29.

61. Parchi P, Giese A, Capellari S, Brown P, Schulz-Schaeffer W, Windl O, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol*. 1999; 46:224-33.

62. Parchi P, Strammiello R, Notari S, Giese A, Langeveld JP, Ladogana A, et al. Incidence and spectrum of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease variants with mixed phenotype and co-occurrence of PrPSc types: an updated classification. *Acta Neuropathol*. 2009; 118:659-71.

63. Prusiner SB. *The prion diseases of human and animals*. Boston, Oxford, Johannesburg, Melbourne, Nueva Delhi, Singapur: Butterworth-Heinemann, 1997.

64. Prusiner SB. Prion diseases and the BSE crisis. *Science*. 1997; 278:245-51.

65. Rene R, Campdelacreu J, Ferrer I, Escrig A, Povedano M, Gascon-Bayarri J, et al. Familial Creutzfeldt-Jakob disease with E200K mutation presenting with neurosensory hypoaesthesia. *BMJ Case Rep*. 2009; 2009.

66. Rodríguez-Martínez AB, Garrido JM, Zarranz JJ, Arteagoitia JM, de Pancorbo MM, Atares B, et al. A novel form of human disease with a protease-sensitive prion protein and heterozygosity methionine/valine at codon 129: Case report. *BMC Neurol*. 2010;10:99.

67. Rupprecht S, Grimm A, Schultze T, Zinke J, Karvouniari P, Axer H, et al. Does the clinical phenotype of fatal familial insomnia depend on PRNP codon 129 methionine-valine polymorphism? *J Clin Sleep Med*. 2013; 9:1343-5.

68. Samarasekera N, Al-Shahi Salman R, Huitinga I, Klioueva N, McLean CA, Kretzschmar H, et al. Brain banking for neurological disorders. *Lancet Neurol*. 2013; 12:1096-105.

69. Zaborowski A, Kordek R, Botts GT, Liberski PP. Immunohistochemical investigations of the prion protein accumulation in human spongiform encephalopathies. Special report II. *Pol J Pathol*. 2003;54:39-47.

Procedimiento normalizado de trabajo. SNC. Estudios especiales

70. Collins, KM y Hutchins GM. Autopsy performance and reporting 2nd ed. 2003.

71. Esiri, MM. Openheimer s Diagnostic neuropathology 2nd ed. 1996 Blackwell Science UK.

72. Gray F et al (eds) Escourolle & Poirier Manual of Basic Neuropathology 4th ed. Butterworth Einemann Philadelphia PA USA. 2010.

73. Guidelines on autopsy practice. 2002. Disponible en: http://www.rcpath.org/NR/rdon-lyres/412AEB13-F5B8-4C6B-A087-2833223C7A4D/0/main_document.pdf

74. Kurian KM et al. Atlas of gross neuropathology. 2014, Cambridge University Press. Cambridge UK.

75. Waters, BL. Handbook of autopsy practice. 4th ed. 2014, Humana Press Northfield, Ill USA.

Procedimiento normalizado de trabajo. Banco de tejidos neuropatológico

76. Ervin JF. Chapter 2 Banking Tissue for Neurodegenerative Research. Neuroproteomics. Edited by Oscar Alzate. CRC Press 2009.

77. BrainNet Europe (BNE). Protocols. Disponible en: <http://www.brainnet-europe.org/deBrainNetEurope> y en http://www.brainnet-europe.org/index.php?option=com_content&view=article&id=99&Itemid=99

Autopsia fetal y perinatal

78. Arce FP. La autopsia fetal. En Libro Blanco 2013 de la Anatomía Patológica en España. pp. 241-249. Disponible en: http://www.seap.es/documents/10157/447954/Libro_Blanco_Anat_Patologica_2013.pdf

79. Archie JG, Collins JS, Lebel RR. Quantitative standards for fetal and neonatal autopsy. *Am J Clin Pathol* 2006; 126:256-65.

80. Barfield WD. Clinical reports. Standard terminology for fetal, infant and perinatal deaths. *Pediatric*. 2011; 128:177-181.

81. De Agustín Asensio JC. Estado actual de la cirugía fetal: evidencias y experiencias. *Evid Pediatr* 2011; 7:28.

82. De la Campa et al 1993. (Asturias, ESPAÑA). Protocolo de autopsia perinatal. Disponible en: http://eusalud.uninet.edu/cl_autopsias/Documentos/Protocol/Protocol.htm

83. Desilets V, Oligny LL. Fetal and perinatal autopsy in prenatally diagnosed fetal abnormalities with normal karyotype. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33:1047-1057.

84. Guihard-Costa A, Menez F, Delezoide AL. Standards for dysmorphic diagnosis in human fetuses. *Pediatr Dev Pathol*. 2003; 6:427-434.

85. Heller DS, Faye-Peersen OM. Pathology of the stillborn infant for the general pathologist: Part 1. *Adv Anat Pathol*, 2015; 22:1-27.

86. International Statistical Classification of Diseases and related Health problems, tenth Revision (ICD 10). Vol 2. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2006.

87. Keeling JW(Ed). The perinatal necropsy. Fetal and neonatal Pathology, Springer-Verlag. Berlin, 1987, p.4, p.26.

88. Nikkels PG, Hacj KE, Gemert MJC. Pathology of twin placentas with special attention to monochorionic twin placentas. *J Clin Pathol*, 2008; 61:1247-1253.

89. Razquin S, Gamallo C, Madero R, Rodríguez JI, Suarez A, Redondo E, Palacios J, León L. Mortalidad fetal y neonatal inmediata. Estudio de 480 autopsias (II) Infecciones. *Patología* 1985, supl: 360.

90. Stocker & Dehner's Pediatric Pathology, 3rd ed., J. Thomas Stocker, Dehner Louis P, and Husain Aliya N. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2011.

91. Urioste M. Chromosome culture from human cartilage. *Am J Med Genet* 1993; 46:123-125.

Informe anatomopatológico de autopsia

92. Fernández F, Estébanez A, Mayorga M, Guerra I. Objetivos e indicaciones de la autopsia clínica. *REMI* 2004; 11(4). Disponible en: <http://remi.uninet.edu/2004/01/REMIA011i.htm>

93. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettman M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. *New Engl. J.Med*. 1980; 308:1000-5.

94. Hutchins GM, Berman JJ, Moore GW, Hanzlick R, Autopsy Committee of the College of American Pathologists. Practice guidelines for autopsy pathology. *Autopsy reporting*. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123:1085-92.

95. Sibert JR. Increasing the efficiency of autopsy reporting. *Arch Pathol Lab Med* 2009; 133:1932-7.

Legislación sobre autopsias. Seguridad y salud laboral en autopsias

96. Foro temático del Club de Autopsias de la SEAP. Disponible en: http://eusalud.uninet.edu/cl_autopsias/Forostem/foros.htm

97. García B, López M. Legislación que rige las autopsias en España. *REA* 2008; 6:19-31. Disponible en: <http://rea.uninet.edu/index.php/ejautopsy/article/view/32/32>

98. Selva A, Garrido JA, Segura JM, González T, Solís E. Seguridad y salud laboral en autopsias. *REA* 2008; 6:32-41. Disponible en: <http://rea.uninet.edu/index.php/ejautopsy/article/view/33>

ANEXOS

Han participado en la elaboración de estos documentos, además de los autores del manuscrito, los siguientes profesionales: JM Corral, Servicio Anatomía Patológica, Hospital de Laredo (Cantabria); JR de Miguel, Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Valdecilla, Santander; ML Lassalle, Subdirección Médica 061-SUAP, Gerencia de Atención Primaria, Servicio Cántabro de Salud; M Martino, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Valdecilla, Santander; S Montes, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Valdecilla, Santander; ME Vega, Adjunta Dirección Médica, Hospital Valdecilla, Santander; P Villa, Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Sierrallana, Torrelavega (Cantabria). A todos ellos, nuestro más sincero agradecimiento.