

**RENTABILIDAD DE LOS EXÁMENES
MICROBIOLÓGICOS EN LA AUTOPSIA
CLÍNICA Y SU COMPARACIÓN CON LOS
DEL POSTMORTEM INMEDIATO
OBTENIDOS MEDIANTE PUNCIÓN
ASPIRATIVA CON AGUJA FINA**

**UNIVERSITAT DE BARCELONA
DIVISIÓ DE CIÈNCIES DE LA SALUT
Facultat de Medicina**

**RENTABILIDAD DE LOS EXÁMENES MICROBIOLÓGICOS EN LA
AUTOPSIA CLÍNICA Y SU COMPARACIÓN CON LOS DEL POSTMORTEM
INMEDIATO OBTENIDOS MEDIANTE PUNCIÓN ASPIRATIVA CON
AGUJA FINA**

**Memoria presentada por
MIQUEL ARANDA SÁNCHEZ
para optar al grado de Doctor en Medicina**

Barcelona, Gener 2004

El Dr. FRANCES GUDIOL I MUNTÉ, catedràtic del Departament de Medicina de la Universitat de Barcelona, i el Dr. RAMÓN PUJOL I FARRIOLS, professor associat del Departament de Medicina de la Universitat de Barcelona fem constar que la tesi doctoral titulada

“Rentabilidad de los exámenes microbiológicos en la autopsia clínica y su comparación con los del postmortem inmediato obtenidos mediante punción aspirativa con aguja fina”

que presenta el llicenciat MIQUEL ARANDA SÁNCHEZ, ha estat realitzada sota la nostra direcció. La considerem finalitzada i n'autoritzem la presentació amb l'objectiu que pugui ser jutjada pel tribunal que correspongui.

Perquè així consti, signem la present certificació a
Barcelona, 23 de decembre de 2003

Dr. Francesc Gudiol i Munté

Dr. Ramón Pujol i Farriols

A mis padres, Antonio y Antonia,
que me lo han dado todo.

A Mari, que me ha soportado todos
estos años.

A los enanos, Enric i Eduard, que lo
son todo para mí.

A Ramón Pujol, mi maestro, mi amigo.

AGRADECIMIENTOS

La presente tesis ha constituido un verdadero trabajo en equipo. Me siento en el deber de mostrar mi más profundo agradecimiento a todas las personas que, de alguna forma, me han ayudado a hacer realidad este sueño.

Al Dr. Francesc Gudiol, Jefe del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Bellvitge, co-director de esta tesis. Siempre confió en el proyecto y ayudó a darle forma. Ha sido un verdadero orgullo que aceptara la dirección de esta tesis.

Al Dr. Ramón Pujol, Jefe del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario de Bellvitge. A él le debo muchísimas cosas: Ha sido mi “maestro”. Me ha enseñado esa medicina que no está en los libros, sino en la cabecera del paciente. Siempre tuvo un momento para mí, para ayudarme a superar los miedos y angustias que tienes cuando empiezas a ejercer de médico. Ha sido un pilar fundamental en la idea inicial y en el desarrollo de este trabajo. Por esto y por muchas otras cosas le debo una gratitud infinita.

Al Dr. José María Gatell, tutor de los estudios de doctorado. Tengo que agradecerle que aceptara ser mi tutor y todas las facilidades que me ha dado para la obtención de la suficiencia investigadora.

A la Dra. Carmina Martí y a la Dra. Marianna Bernet, microbióloga y patóloga respectivamente, del Hospital General de Granollers. Por razones obvias, su trabajo ha sido fundamental para la realización de esta tesis. En cierta forma, son coautoras de la misma.

Al Servicio de Medicina Interna del Hospital General de Granollers. Ha sido el lugar dónde me he formado como internista y, en cierto modo, como persona. El apoyo de todos los miembros del equipo fue constante. Quiero agradecer especialmente al Dr. Esteve Llargués su ayuda en la inclusión de pacientes y al Dr. Antoni Colomé, que llevó el “busca” para que pudiera “desconectar” durante algunas semanas.

Al Servicio de Geriátrica del Hospital de Granollers, especialmente al Dr. Germá Morlans por su ayuda en la inclusión de pacientes.

A los Dres Jordi Esquiús y Angel Serrano, patólogos del Hospital General de Granollers por sus horas de dedicación en la realización de las autopsias y sus comentarios en la valoración de cada paciente.

A la Dra. Roser Bedós, microbióloga, y a los técnicos del Servicio de Microbiología del Hospital de Granollers. Debo agradecer su dedicación y su trabajo, en ocasiones a “altas horas de la madrugada”.

Al los Dres. Melcior Sentís y Jordi Puig, radiólogos del Hospital General de Granollers durante la realización de la tesis. Su colaboración ha sido fundamental para la realización de las punciones bajo control ecográfico.

A los Dres. Carlos González y Antoni Agudo por su inestimable colaboración en los aspectos metodológicos de esta tesis.

Al Dr. Román Pallarés, por su experta opinión en diferentes aspectos de la tesis, especialmente en aquellos casos en los que fue difícil definir la existencia de infección.

Al personal sanitario y no sanitario del Hospital General de Granollers, especialmente a enfermeras y auxiliares de los Servicios de Medicina, Geriátrica, Urgencias y a los técnicos de radiología, por las facilidades y ayuda que me dieron para la realización de las punciones.

Al Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Universitario de Bellvitge. A todos ellos debo, en gran parte, mi interés por las enfermedades infecciosas. Los meses que pasé con ellos durante la residencia fueron inolvidables. Han sido, para mí, un ejemplo a seguir en muchos aspectos. Me siento realmente afortunado de contar con su amistad y consejo.

Al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Terrassa, lugar dónde trabajo actualmente. Por su apoyo constante y por las facilidades que me han dado en éstos últimos meses para la conclusión de la tesis.

A todos los residentes de Medicina (la mayoría adjuntos y algún jefe de servicio actualmente) con los que he tenido relación a lo largo de estos años, tanto en el Hospital de Granollers como en el Hospital de Terrassa. Por que me han enseñado muchas cosas y me han transmitido continuamente su “inquietud” por aprender, fundamental en nuestra profesión. Han constituido un estímulo constante, sobre todo en los momentos más delicados en la realización de la tesis.

A los pacientes (“in memoriam”) que entraron en el estudio y a sus familiares que autorizaron los estudios postmortem.

Este trabajo obtuvo la beca FIS 91/0169

ÍNDICE

INDICE

1. INTRODUCCIÓN.	10
1.1 La autopsia clínica. Importancia actual. Limitaciones.....	11
1.2 Enfermedades infecciosas y autopsia clínica. Microbiología en la autopsia clínica	17
1.3 Utilidad de la PAAF en el diagnóstico de infección.....	24
1.4 ¿Patógeno o no patógeno?. Esta es la cuestión.	26
2. HIPÓTESIS.....	30
3. OBJETIVOS.....	32
4. PACIENTES Y MÉTODOS.....	34
4.1 PACIENTES.....	35
- Criterios de inclusión.....	35
- Criterios de exclusión.....	35
- Protocolo de recogida de datos.....	35
4.2 MÉTODOS.....	37
- Examen microbiológico de las muestras.....	38
- Diagnóstico de infección.....	40
- Análisis de los datos.....	41
5. RESULTADOS.	42

6. DISCUSIÓN.	57
6.1 Aspectos generales de la tesis.....	59
6.1.1 Criterios de solicitud de la autopsia.....	59
6.1.2 Población estudiada.....	59
6.1.3 Microorganismos estudiados.....	60
6.1.4 Definición del "Gold Standard".....	60
6.2 Resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos en la autopsia clínica.....	63
6.3 Resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos por PAAF en el periodo postmortem inmediato.....	67
6.4 Comparación de los exámenes microbiológicos obtenidos en el postmortem inmediato (mediante PAAF) y en la autopsia clínica y su correlación con los exámenes microbiológicos obtenidos en vida del paciente.....	72
6.5 Evaluación de los aislamientos de microorganismos específicos (<i>Candida spp</i>).....	76
7. CONCLUSIONES.....	79
8. BIBLIOGRAFIA.....	83
9. APÉNDICE.....	101

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 La autopsia clínica. Importancia actual. Limitaciones.

La autopsia clínica es uno de los métodos más antiguos de investigación médica. Desde las primeras disecciones humanas practicadas en Alejandria alrededor del 400-300 antes de Cristo hasta el trabajo fundamental de Morgagni y sus discípulos en el siglo XVIII, la autopsia ha contribuido, primero a la evolución del conocimiento anatómico y, posteriormente al conocimiento de la naturaleza orgánica de las enfermedades. Desde Morgagni hasta principios de siglo XX, los nombres de Jean Nicolas Corvisat (1755-1821) en París, William Hunter (1718-1783) y John Hunter (1728-1793) en Londres y Edimburgo, Karl Rokitansky (1804-1878) en Viena, Rudolf Virchow (1821-1902) en Berlin y William Osler (1849-1919) en Estados Unidos han contribuido a que los estudios autópsicos fuesen considerados como una de las principales herramientas para el desarrollo de la medicina. Tal era la importancia de la autopsia clínica, que a principios de siglo XX, era considerada incluso más importante que el tratamiento y cuidado de los pacientes (1).

Lamentablemente, la situación ha cambiado en las últimas décadas. El número de autopsias que se realizan ha disminuido de forma importante (2). En los hospitales estadounidenses el porcentaje de autopsias ha descendido desde el 50 % en 1940 al 41 % en 1964, 35 % en 1972, 22 % en 1975 y alrededor del 10-15 % en 1985 (3,4,5).

En nuestro medio el descenso no ha sido tan marcado porque el porcentaje de autopsias realizadas ya era bajo (6). En un estudio retrospectivo realizado por Bombi y col. en el Hospital Clinic (7) sobre correlación clínico-autópsica entre

los años 1991-2000, el porcentaje bajó del 20 % en 1993 hasta el 9.1 % en el 2000. Incluso se está replanteando la necesidad de su realización o de realizarlas de forma limitada (8-12).

¿Cuáles son las causas para explicar este aparente desinterés ? Probablemente las respuestas serían diferentes dependiendo a quien se le realizara: clínico-cirujanos, patólogos, familiares o gestores(2,13,14).

Para los médicos asistenciales el desinterés puede venir motivado porque, con los avances en técnicas diagnósticas, existe la falsa creencia que la autopsia clínica puede aportar poca información adicional a los datos obtenidos en vida del paciente (15-17) . Asimismo, los informes de las autopsias pueden tardar semanas, por lo que la información, en el caso individual, pierde parte de su valor (18).

Otros problemas podrían relacionarse con la dificultad para obtener el consentimiento por parte de la familia ya que a menudo el médico que solicita la autopsia clínica no es el responsable directo de la atención del paciente fallecido y, por tanto, la motivación menor. Por último, hemos de recordar que el fallecimiento de un paciente puede ser equiparado a error y tal vez sea mejor olvidarlo cuanto antes.

Para algunos patólogos es habitualmente un proceso poco agradable e incómodo, a menudo no programado y que puede interferir con el trabajo habitual. Por esto es preferible la realización de tareas de mayor importancia científica. Por estos motivos, en muchos hospitales, las autopsias la realizan los residentes más jóvenes.

Para los familiares las razones pueden ser muy variadas y personales. Desde razones religiosas hasta problemas para realizar de forma rápida los trámites funerarios pasando por razones como “que no se le haga sufrir más”.

Por último, para los gestores, las razones son fundamentalmente económicas. Es un gasto que puede parecer innecesario cuando el paciente ya ha fallecido. Este “desinterés administrativo” motivó que en 1960, en EEUU, se suspendiera el requisito del 20 % de autopsias para obtener la acreditación hospitalaria (2).

A pesar de este desinterés prácticamente generalizado, la mayoría de clínicos y patólogos coincidirían en que la autopsia es importante (17).

Las funciones reconocidas de la autopsia clínica son varias (6,14,19,20):

1.- Es un método de control sobre la precisión de los diagnósticos clínicos, así como de los métodos diagnósticos empleados. La autopsia proporciona diagnósticos adicionales en la mayoría de los casos y, ocasionalmente, cambia el diagnóstico establecido en vida (21-29). El grado de discrepancia es variable en las diferentes series, oscilando entre el 10 y el 40 %. A pesar de los avances tecnológicos, los errores diagnósticos se han mantenido a lo largo de las últimas décadas (15,16,30). En el trabajo de Kirch y Schaffi (16) se muestra un estudio retrospectivo de 100 autopsias realizadas cada uno de los años 1959, 1969, 1979 y 1989. Los resultados de este trabajo mostraron que a pesar de los avances tecnológicos en pruebas diagnósticas ocurridos en los 30 años que incluyó el estudio, el porcentaje errores diagnósticos que influyeron desfavorablemente en la evolución de los pacientes, no disminuyó, manteniéndose en una cifra del 10 %.

2.- Es un importante método de control de la efectividad de los tratamientos médicos o quirúrgicos empleados (31).

3.- Proporciona datos sobre enfermedades ya conocidas y algunas de reciente aparición (32). Los datos obtenidos de autopsias de una misma enfermedad permite conocer los distintos estadios y manifestaciones patológicas de la misma. Asimismo la autopsia ha proporcionado datos de gran valor sobre enfermedades nuevas o reemergentes (33) y de patología ambiental o toxicológica .

4.- La autopsia clínica proporciona información beneficiosa a la familia del fallecido. Puede informar de la causa precisa del fallecimiento y de la existencia de enfermedades contagiosas o hereditarias (34,35).

5.- Por último, puede clarificar muertes médico-legales.

En relación a estas características, es evidente que la autopsia clínica contribuye a :

- el cuidado del paciente
- la educación de los profesionales o estudiantes
- la investigación
- el control de la calidad asistencial. (36,37).

Teniendo en cuenta esta incuestionable importancia, ¿ qué deberíamos hacer para aumentar en número de autopsias que se realizan ?.

Varios trabajos se han planteado cómo debería abordarse el problema para solucionarlo (3,14,38-41). Han sido varios los factores que se han enumerado como importantes. Probablemente el fundamental es una buena relación entre clínicos y patólogos. Es muy importante que los clínicos informen a los patólogos de la Historia Clínica, de las sospechas diagnósticas, de la probable causa de la muerte y que en la autopsia se intente realizar una correlación clínico-patológica. Asimismo, este flujo de información debería ser lo más rápida posible (42). Este punto ha demostrado una clara efectividad en nuestro medio. Desde hace más de 6 años, en el Hospital General de Granollers (21), a las 24 horas de la realización de la autopsia, se lleva a cabo una sesión clínica, ubicada en la misma sala de autopsias. En esta sesión, el clínico responsable del paciente explica la Historia Clínica, evolución del paciente, diagnósticos y posible causa del fallecimiento. Si existen pruebas de imagen, los radiólogos las comentan. Existe una discusión clínica y, posteriormente, los patólogos muestran los órganos y explican los hallazgos más destacables del examen macroscópico. Tras los diagnósticos necróticos, se consensúa la correlación y si es necesario la realización de un estudio microscópico de todos los órganos. En ocasiones puede concretarse a órganos determinados, con lo que el tiempo hasta el informe definitivo puede acortarse notablemente. El "feed-back" tan inmediato ha conseguido un grado de motivación tan alto en clínicos y patólogos que, probablemente el Hospital de Granollers sea uno de los hospitales comarcales con una cifra de autopsias más alto.

Facilitar el proceso para la obtención de la autorización de la autopsia también podría contribuir a aumentar el número, sobre todo en aquellos casos en los que el médico que la solicita no es el directamente responsable (43-45).

Otro aspecto que a menudo no se tiene en cuenta es el de la información del resultado de la autopsia clínica a los familiares. Este punto debería ser una práctica habitual (14). Probablemente repercutiría en la satisfacción de los familiares y en consentimientos posteriores, si fuese una práctica generalizada.

Parece indudable que la autopsia ha tenido y debe tener un papel importante en la práctica de la medicina.

No obstante, existe un aspecto que la autopsia clínica aún no ha solucionado desde hace más de un siglo: el valor de los cultivos microbiológicos obtenidos durante la misma.

Esta ha sido la razón que ha motivado la realización de este estudio, en un intento de complementar las funciones de la autopsia clínica.

1.2. Enfermedades infecciosas y autopsia clínica. Microbiología en la autopsia clínica.

La historia de la autopsia clínica en el campo de las enfermedades infecciosas se remonta a 1576 cuando Guillame de Baillou describió los hallazgos patológicos de la difteria durante la epidemia que afectó París.

Uno de los primeros libros sobre el tema se publicó en 1666 (“Loimotomia, or the pest anatomized”) durante la epidemia de peste en Inglaterra .

En 1761, Giovanni Battista Morgagni publicó *De Sedibuset et Causis Morborum per Anatomen Indagatis* en la que se asocia el aneurisma de aorta torácico con la lúes venérea.

Desde el siglo pasado la contribución de los estudios patológicos en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas ha tenido relación con confrontamientos bélicos. Así, en la Guerra Civil de EEUU la mayoría de especímenes autópsicos correspondieron a patología infecciosa (fiebre tifoidea y otros cuadros disentéricos, así como patología infecciosa post-traumática). (46).

El estudio anatomopatológico tiene un papel muy importante en el diagnóstico o exclusión de enfermedades infecciosas (47). La interpretación morfológica de biopsias o citologías puede establecer el diagnóstico de infección. Algunos microorganismos o sus efectos citopáticos pueden observarse en las extensiones teñidas con hematoxilina-eosina. Asimismo, la realización de tinciones específicas sobre las extensiones permite el diagnóstico de algunas infecciones.

En este sentido, la autopsia clínica, al igual que en otras patologías, es una herramienta muy útil para la identificación y conocimiento de nuevas o reemergentes enfermedades infecciosas (33,48-50). Su importancia en el diagnóstico de la patología infecciosa queda patente en diferentes estudios (16,25,28,29,51) en los que el diagnóstico de infección no fue realizado en vida del paciente.

En el trabajo de Sarode (28), realizado sobre 1000 autopsias, se objetivó que las enfermedades infecciosas fueron la causa más frecuente del fallecimiento (46.8%). El diagnóstico de infección no se realizó en vida del paciente en el 33.3 % de los casos. La tuberculosis fue la infección bacteriana más frecuente (33.8%), no siendo diagnosticada en vida en el 17 % de los casos. En este estudio las enfermedades infecciosas que menos se diagnosticaron en vida fueron : Infecciones fúngicas mayores (89.1%); endocarditis bacteriana (43.5%) y peritonitis (46.3%).

La elevada frecuencia de patología infecciosa en esta serie se debe a que se realizó en la India, donde las precarias condiciones socio-económicas favorecen este tipo de patología.

En la serie de Stevanovic (25) no fueron diagnosticados el 81 % de las enfermedades infecciosas que coexistían con otras patologías graves.

Uno de los trabajos más recientes que ha valorado la correlación clínico-autóptica en relación a enfermedades infecciosas es el de Bonds (51). De las 182 autopsias practicadas en adultos entre los años 1996-2001, en 137 (75.3%) se valoró la existencia de una enfermedad infecciosa. En 59 (43.1%) de éstos 137 pacientes no existió sospecha clínica en vida. La enfermedad infecciosa que más a menudo fue infradiagnosticada fue la bronconeumonía aguda.

Uno de los ejemplos más recientes de la importante contribución de la autopsia clínica en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas lo ha constituido la epidemia del SIDA (32,52-57). Los estudios autopsicos realizados en pacientes con infección por el VIH han permitido definir el espectro de enfermedades relacionadas con la infección por el VIH, tanto infecciosas como tumorales. Asimismo ha permitido el mejor conocimiento de las manifestaciones clínicas de las mismas, su evolución a lo largo de los años tras la introducción de tratamientos antirretrovirales y profilaxis de infecciones oportunistas y la prevalencia de algunas infecciones oportunistas en zonas concretas (58-61). Si bien es cierto que actualmente el número de infecciones oportunistas ha disminuido considerablemente desde la instauración de tratamientos antirretrovirales altamente efectivos (62) , han aparecido otras entidades. Así, la lipodistrofia (63), la esteatosis hepática (64) o la acidosis láctica (65), que podrían tener su base en cambios ultraestructurales a nivel mitocondrial (66), hace que en la actualidad los estudios patológicos sigan teniendo un importante papel en el diagnóstico de patología relacionada con el SIDA.

A pesar de que es evidente que la autopsia clínica tiene un papel importante en la detección, vigilancia e investigación de patología infecciosa, existe un punto de controversia: el valor de los cultivos bacterianos tomados en los estudios postmortem (67,68).

Es un hecho frecuente en las discusiones clínico-patológicas que cultivos microbiológicos tomados durante la realización de la autopsia muestren crecimiento de gérmenes que con frecuencia son de difícil concordancia con la clínica del paciente.

Cuando se realizan estudios microbiológicos en las autopsias es muy frecuente encontrar cultivos positivos y, con frecuencia, su relación con la patología del paciente o los cultivos realizados en vida es escasa. (69,70). Koneman y Davis (71) presentaron resultados similares en un estudio de 396 exámenes post-mortem. En el 71.5 % de los pacientes se aisló un microorganismo en cultivos de sangre, pulmones u otros órganos, sin que existiera correlación con la situación clínica del paciente antes del fallecimiento. Wilson WR y col. (72) compararon los datos clínicos pre-mortem con cultivos de pulmón, hígado, bazo y corazón tomados en la autopsia. El agente responsable de la infección sólo pudo identificarse con certeza en 2.8 % de los pacientes.

La preocupación por interpretar la validez de los cultivos postmortem se remonta a 1895 cuando Achard y Phulpin (73) intentaron determinar el origen de los microorganismos encontrados en los estudios postmortem.

Desde entonces, dos teorías han intentado explicar estos resultados positivos: La invasión agonal y la invasión post-mortem.

- Teoría de la invasión agonal:

En esta teoría, el gran porcentaje de cultivos positivos encontrados en los estudios post-mortem serían debidos a la invasión de microorganismos que se produce durante la agonía en los que se denominaría invasión agonal o sepsis terminal. Fredette (74) se planteó que en el momento inmediato previo a la muerte “ los tejidos sufren una pérdida de vitalidad hasta que su resistencia es insuficiente para impedir la migración de las bacterias dentro del cuerpo”.

El principal problema para demostrar esta hipótesis de la invasión agonal es que, en ninguno de los estudios realizados, se han tomado cultivos de forma estandarizada en el momento previo al fallecimiento.

- Teoría de la invasión post-mortem

En esta teoría la proliferación de microorganismos se produce tras el fallecimiento. Los microorganismos recuperados en los cultivos se originarían a partir de la “migración” de la flora endógena del paciente, afectando tejidos, inicialmente estériles. El trabajo más importante que apoya esta teoría es el de Carpenter y Wilkins (75). Es un estudio retrospectivo sobre 2033 autopsias, muestra que la proporción de cultivos positivos aumentaba linealmente con el intervalo entre la muerte y la toma de los cultivos.

Se han publicado otros estudios que corroboran esta teoría: Norris y Pappenheimer (76) demostraron que tras la introducción de microorganismos en la boca después del fallecimiento, podían recuperarse de los pulmones en aproximadamente la mitad de los casos; Kellerman (77) demostró que los microorganismos podían atravesar la pared intacta del intestino de 12-15 horas tras el fallecimiento.

Además de estas teorías y de los trabajos, que apoyan una u otra, se han planteado otras posibilidades:

- la posibilidad de que los microorganismos aislados sean contaminantes. En este sentido, algún trabajo ha planteado la posibilidad de que los microorganismos aislados postmortem, sean secundarios a la contaminación producida durante la autopsia (78,79). La mayoría de las contaminaciones se

producen de los fluidos encontrados en las cavidades corporales o en la superficie de los órganos cultivados. Así, el aislamiento de gérmenes como estafilococo coagulasa negativo y difterioides deben ser interpretados con los mismos criterios que utilizamos en los cultivos tomados en vida (48). En ocasiones la valoración de si un germen es o no contaminante puede ser difícil, cómo se expondrá más adelante al valorar los aislamientos de *Candida* spp. Con la finalidad de obviar el problema de la contaminación es fundamental que la realización de la autopsia clínica sea sistemática, tomando las muestras para cultivo en condiciones de esterilidad y, en la medida de lo posible, antes de la manipulación de los órganos (80). Algunos autores (81) han diseñado técnicas que podrían ayudar a que la posible contaminación pudiera minimizarse.

- la posibilidad que exista una microflora. En algunos estudios (68,82) se ha postulado que los órganos sanos pueden contener un pequeño número de organismos que constituyen una “microflora”. En principio no tendría trascendencia clínica en vida. Deberá considerarse si puede constituir un problema en el transplante de órganos (83).

Por último, incluso se ha planteado que no exista crecimiento bacteriano postmortem. Así, en el trabajo de Nehring (84) no se evidenció crecimiento postmortem a pesar de haber transcurrido más de 30 días desde el fallecimiento.

En resumen, a pesar de que, como se ha mostrado, el porcentaje de cultivos positivos de difícil correlación con la situación pre-mortem es muy alta, en algún estudio la concordancia es buena (85).

La existencia de estos resultados contradictorios hace que, más de un siglo después, existan interrogantes sobre la validez de alguno de los resultados de los cultivos microbiológicos obtenidos en la autopsia clínica.

A pesar de la controversia, la importancia de la microbiología postmortem es indudable. En el trabajo de R. Martín (86) se argumentan diferentes razones que justifican los estudios microbiológicos tras el fallecimiento: - establecer la correlación clínico -patológica (especialmente si la etiología es infecciosa); - valorar la eficacia de la terapéutica antibiótica; - conocer la posible flora comensal de órganos internos; - diferenciar contaminación de patogenicidad; - valorar los hallazgos microbiológicos en diferentes tipos de enfermos (crónicos, inmunodeprimidos, sépticos, ..): - conocer las vías de difusión de los microorganismos a partir de focos sépticos, ...

Por todo lo anteriormente expuesto, es evidente la necesidad de intentar aclarar la validez de los hallazgos microbiológicos obtenidos tras el fallecimiento . Y es en este sentido que se ha planteado la realización de este trabajo.

1.3. Utilidad de la punción aspirativa con aguja fina (PAAF) en el diagnóstico de infección.

La importancia de la identificación de los gérmenes implicados en cualquier enfermedad infecciosa es obvia, ya que sin duda es el primer paso para poder realizar un tratamiento efectivo.

Teniendo en cuenta esta premisa, la obtención de muestras para realizar cultivos u otras técnicas microbiológicas, es esencial para el diagnóstico etiológico y posterior tratamiento de la mayoría de infecciones.

El primer problema que se nos plantea es la posible contaminación de las muestras obtenidas con la flora normal del organismo. Es por esta razón que las técnicas empleadas para la obtención de cualquier muestra han de intentar minimizar al máximo este problema.

Las infecciones pulmonares probablemente han constituido el paradigma en cuanto a la búsqueda de técnicas más sensibles y específicas para un correcto diagnóstico etiológico (87). Este hecho es fundamental en algunas situaciones clínicas: neumonía extrahospitalaria en pacientes portadores de enfermedades crónicas o debilitantes, en el paciente inmunodeprimido (88,89) o en la neumonía nosocomial (90,91).

Una de estas técnicas es la punción aspirativa con aguja fina (92,93). La introducción de esta técnica para el diagnóstico de la infección pulmonar se remonta a hace más de un siglo. Desde entonces ha sido empleada con mayor o menor frecuencia en la práctica clínica, siendo una de las limitaciones más importante la posibilidad de complicaciones, fundamentalmente el neumotórax

y la hemoptisis. La introducción de agujas de menor calibre ha obviado, en parte, estos problemas.

La eficacia diagnóstica de esta técnica ha sido revisada por J. Dorca (87,92), variando de forma importante en las diversas series. A pesar de que en éstas su utilidad era limitada en la población infantil, probablemente relacionada con el mayor número de infecciones no bacterianas en este grupo de pacientes, la introducción de nuevos métodos de diagnóstico microbiológico ha permitido aumentar su eficacia (94). Existen múltiples trabajos que demuestran la eficacia diagnóstica de esta técnica (87-95). Cuando en las muestras obtenidas por la punción se utilizan técnicas para detectar antígenos bacterianos, la eficacia puede aumentar, sobre todo en pacientes que hayan recibido alguna dosis de antibiótico antes de su realización. (96,97).

La PAAF no sólo se ha mostrado como una técnica eficaz en el diagnóstico de la patología pulmonar infecciosa. En diferentes trabajos se ha publicado su utilidad para el diagnóstico de patología ganglionar (98,99) o de infecciones que afectan a órganos intrabdominales (100-104). La aportación diagnóstica en alguna de estas situaciones no sólo está relacionada con las muestras obtenidas para cultivo sino también por el estudio citológico que puede ser diagnóstico en algunas infecciones como la tuberculosis (98,105).

Teniendo en cuenta la indudable aportación diagnóstica de la PAAF en la patología infecciosa que acontece en vida del paciente, es presumible que su eficacia diagnóstica sea equiparable cuando los estudios se realizan postmortem.

1.4. ¿Patógeno o no patógeno?. Esta es la cuestión.

Patogenicidad es la capacidad para causar enfermedad. Podemos afirmar que un microorganismos es un verdadero patógeno si es capaz de vencer los mecanismos defensivos del huésped sano y producir infección.

Hay una gran cantidad de microorganismos que viven en el cuerpo humano como flora habitual y que no producen enfermedad. Es más, la flora comensal normal desempeña un papel importante en la protección del huésped contra la invasión microbiana por gérmenes patógenos: compiten con los mismos nutrientes y receptores de las células huésped (fenómeno de interferencia); algunos de los productos bacterianos son tóxicos para otros microorganismos y, por último, estimulan de forma continua el sistema inmune (106).

La distinción entre microorganismos patógenos y no patógenos se ha hecho más difícil en los últimos años. A este hecho han contribuido diferentes factores: El envejecimiento de la población general y el aumento de la supervivencia de personas con enfermedades debilitantes, que ha dado lugar a una población susceptible a la infección; el uso de tratamiento inmunosupresor (corticoides y citostáticos) que provoca alteración de la inmunidad humoral y celular; la utilización cada vez más difundida de antibióticos que altera la flora habitual y, por ende, el efecto beneficioso de la misma, seleccionado microorganismos con resistencia antibiótica; por último los avances tecnológicos han favorecido el aumento de la terapia endovenosa, la nutrición parenteral, la implantación de materiales artificiales (válvulas cardíacas, prótesis articulares, etc.) lo que favorece la invasión y crecimiento bacteriano (107).

La importancia de diferenciar los microorganismos patógenos de los que no lo son es obvia. El realizar un buen diagnóstico etiológico es fundamental para administrar un buen tratamiento.

El conocimiento de la localización y el tipo de la flora microbiana saprófita es esencial para una correcta interpretación de los datos microbiológicos. (108). Además, es importante tener en cuenta que la flora normal puede verse alterada por el uso de antibióticos o por el ingreso hospitalario, entre otros.

En ocasiones, la diferenciación puede ser fácil. Algunos aislamientos, como por ejemplo *Salmonella* spp o *Mycobacterium tuberculosis*, no forman parte de la flora normal y no suelen ser contaminantes. Su hallazgo es altamente indicativo de infección (80). De la misma manera, algunos microorganismos, prácticamente siempre (> 90% de los aislados) representan una verdadera infección cuando se aíslan de hemocultivos (p.ej: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y otras enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *S pneumoniae* o *Candida albicans*). Por otro lado, *Corynebacterium* spp, *Bacillus* spp y *Propionibacterium acnes* raramente representan (< 5 %) infección real (109).

Otra forma de diferenciar la patogenicidad podría ser la utilización de métodos cuantitativos, como la determinación del número de colonias en los urocultivos para el diagnóstico de infección urinaria. Asimismo, la utilización de técnicas que puedan evitar zonas de colonización por flora habitual, podría ser útil para realizar esta diferenciación (87).

Si éste es un problema importante en vida del paciente, la valoración de los cultivos obtenidos tras el fallecimiento aun es más complicada ya que, como hemos visto anteriormente, el crecimiento de microorganismos postmortem puede representar un importante factor de confusión (80).

Uno de los microorganismos que mejor representa el problema de la atribución de patogenidad es *Candida* spp. Las especies de *Candida* spp son comensales normales del hombre y suelen hallarse en el tracto respiratorio, gastrointestinal y genitourinario formando parte de la microflora habitual de estas localizaciones. En el huésped sano su patogenicidad es mínima. No obstante, en los últimos 20 años las infecciones producidas por *Candida* spp han aumentado considerablemente (110-113). Las causas que han producido este aumento son varias y se relacionan con el aumento de los factores de riesgo que, en ocasiones, han conllevado algunos avances de la medicina o la aparición de algunas enfermedades como el SIDA (114). Así, la candidemia es una complicación relativamente frecuente en algunos tratamientos médicos o quirúrgicos: tratamiento inmunosupresor para los trasplantes de órganos, quimioterapia antineoplásica, pacientes sometidos a cirugía abdominal,... Asimismo, el aumento del uso de nutrición parenteral, catéteres venosos centrales y la antibioticoterapia de amplio espectro también han contribuido de forma importante a este incremento.

El aumento de la frecuencia de las infecciones por *Candida* spp y su indudable gravedad en términos de morbi-mortalidad hace que un diagnóstico adecuado sea fundamental. Uno de los principales problemas con el que nos encontramos es el de diferenciar colonización de infección (115). Este problema tan importante en vida del paciente, se puede continuar planteando

tras el fallecimiento del mismo. Es relativamente frecuente que el diagnóstico de infección fúngica se realice durante la autopsia (116-119), bien por el estudio anatomopatológico o por los cultivos realizados. La pregunta sobre el valor patogénico de los hallazgos se sigue planteando (120).

¿Cuándo un aislamiento de *Candida* spp tiene un valor patogénico?. ¿Cuándo es un germen colonizador y cuándo no ?. La respuesta es difícil, pero tal vez la diferencia entre colonización-infección dependa exclusivamente del huésped y del grado de colonización. Varios trabajos (111, 121-126) han demostrado que, además de los factores de riesgo “clásicos” para la infección por *Candida* spp, uno muy importante es el grado de colonización. El grado de colonización por *Candida* spp es un factor predictor para la infección por este microorganismo. De todo lo anterior puede deducirse que, los pacientes con un alto grado de colonización que presenten algunos de los factores predisponentes anteriormente mencionados, tienen un alto riesgo de infección. Es a esta población a la que deberían dirigirse las estrategias de intervención, preventivas o terapéuticas.

2. HIPÓTESIS

2. HIPÓTESIS

La experiencia existente en la microbiología postmortem se circunscribe a los cultivos realizados en la autopsia clínica convencional. El variable lapso de tiempo existente entre el fallecimiento y la práctica de la misma, junto con otros factores (movilización del cadáver, técnica autopsica, recogida de muestras) pueden influir en la validez de los resultados.

Teniendo en cuenta que las estrategias encaminadas a avanzar en el conocimiento de la microbiología en la autopsia no habían dado resultado hasta el momento, parece necesario buscar una aproximación distinta a las precedentes.

En este sentido, la introducción de una exploración complementaria como la PAAF, de elevada rentabilidad en el estudio de procesos infecciosos en vida, practicada en el postmortem inmediato, puede mejorar la fiabilidad de los resultados microbiológicos.

Para que esta suposición se confirme, los resultados de los cultivos obtenidos por PAAF en el postmortem inmediato deberán tener la misma o parecida rentabilidad que las experiencia acumuladas en el ser vivo, y superior a los de la autopsia convencional.

3. OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 Valoración de los resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos en la autopsia convencional.

3.2. Valoración de los resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos por PAAF en el periodo postmortem inmediato.

3.3 Comparación de los resultados obtenidos en el postmortem inmediato y en la autopsia clínica y su relación con los datos clínico-microbiológicos en vida.

3.4 Evaluación de los aislamientos de microorganismos específicos (en concreto *Candida* spp) de significación patógena incierta.

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4. PACIENTES Y MÉTODOS

4.1 PACIENTES

Se incluyeron, de forma prospectiva, en un protocolo de recogida de datos, 94 pacientes fallecidos en el Hospital General de Granollers a los que se realizó autopsia clínica. El estudio se inició en Abril de 1991 y finalizó en Abril de 1994.

El Hospital General de Granollers , en el periodo de estudio, tenía 280 camas. Dispone de servicios médicos y quirúrgicos generales y, en aquel momento, no disponía de Unidad de Cuidados Intensivos. Tiene acreditación docente pre y postgraduada.

Criterios de inclusión:

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes mayores de 14 años fallecidos en el Hospital General de Granollers en los que el médico responsable, consideró necesaria la realización de la autopsia. Para la realización de la misma se requirió el consentimiento firmado por parte de la familia.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron del estudio aquellos casos en que habiéndose autorizado la autopsia, las punciones postmortem no pudieron realizarse en el intervalo de tiempo establecido (3 horas tras el fallecimiento) o existiera movilización del cadáver. También se excluyeron las autopsias judiciales.

Protocolo de recogida de datos (apéndice):

El protocolo incluyó: datos de filiación, diagnósticos clínicos, día y hora del fallecimiento, muestras y resultados de estudios microbiológicos practicados en vida y antimicrobianos administrados en las últimas 72 horas.

También se recogieron datos referentes a la punciones realizadas en el periodo postmortem inmediato (PPI): Día y hora de la realización de las punciones, intervalo entre la hora del exitus y la punción (máximo 3 horas), muestras obtenidas y cantidad de las mismas (expresados en cc). Inicialmente se recogieron muestras de hígado, bazo, lóbulo inferior derecho pulmonar y hemocultivo por punción cardíaca. También se recogieron muestras de aquellas zonas donde existía sospecha de infección en vida.

Por último se recogieron datos referentes a la autopsia: día y hora, intervalo en horas entre la PAAF y la autopsia. En esta hoja del protocolo se indicaba al patólogo las muestras obtenidas en el PPI para que se obtuvieran de la misma localización. Al final se anotaron los diagnósticos necrópsicos.

4.2 MÉTODOS.

Para la realización del estudio, una persona (el doctorando) estuvo localizable por mensáfono de forma permanente para coordinar el proceso del PPI. Asimismo se encontraban localizables una persona adiestrada para la realización de las punciones bajo control ecográfico y un técnico de microbiología para el procesamiento de las muestras.

Las punciones se realizaron bajo control ecográfico. Previamente a la realización de la punción se decontaminó con povidona yodada la superficie cutánea, además de las medidas habituales de asepsia (guantes, tallas estériles,...). Se emplearon agujas de punción lumbar del calibre número 20. Las muestras obtenidas se recogieron en tubos estériles que contenían un anticoagulante (citrato sódico). La sangre obtenida para hemocultivo se recogió en dos frascos para cultivo aerobio y anaerobio .

La autopsia se realizó según el método de Rokitansky (127). Sin manipular la cavidad abdominal y, mediante pinzas estériles de un solo uso y hoja de bisturí estéril, se obtenía un cm³ de tejido hepático (como mínimo) que se introducía en un frasco estéril. Tras la separación de las vísceras del hipocondrio izquierdo se repetía la misma operación en el bazo. A nivel del tórax, se separaba la parrilla costal y, evitando cualquier manipulación de las superficies pleurales, se obtenía 1 cm³ del lóbulo inferior derecho. Este procedimiento se repetía en las localizaciones de las que se había obtenido muestra en el PPI. Al abrir el saco pericárdico se desplazaba el corazón, sin manipularlo, puncionándose con aguja estéril (Microlance 19G 1^{1/2} 1,1 x 40 TW PM; Becton Dickinson, Spain) la unión de la aurícula derecha y las venas

cavas. Se extraían 10 cc. de sangre y, tras cambiar la aguja, se introducían 5 cc. en cada uno de los frascos de hemocultivos.

Durante la autopsia se tomaron muestras para estudio histológico convencional de forma generalizada y, en especial de las zonas en que se realizó el estudio microbiológico.

Todas las muestras obtenidas, tanto en el PPI como en la autopsia, se remitieron al Laboratorio de Microbiología.

Examen microbiológico de las muestras:

Las muestras obtenidas por PAAF en el postmortem inmediato se centrifugaron a 3000 rpm durante 20 minutos. El sedimento obtenido se inoculó en los siguientes medios: Agar tripticase-soja con 5 % de sangre de carnero (AS), Agar chocolate (ACH), Agar McConkey (AMac), Agar sangre adicionado con ácido nalidíxico (AN), Agar Chapman (AChp), Agar sangre adicionado con vitamina K, hemina, kanamicina y vancomicina (AK) y caldo tioglicolato (Tio). Todas las placas se incubaron a 37°C durante 48 horas. Los medios de AS, ACH y AN se incubaron en atmósfera de CO₂ (3%). Las placas de AK se incubaron en anaerobiosis.

Las muestras respiratorias (pulmón y líquido pleural) se procesaron, además, para estudio de legionelosis mediante siembra en BCEYE y BCEYE alfa adicionado con cefalotina, colistina, vancomicina y cicloheximida. Se incubaron a 37°C en atmósfera de CO₂ (3%) durante 30 días.

Todas las muestras se procesaron para estudio de micobacterias mediante siembra en medio de Lowestein-Jensen incubado a 37°C durante 60 días. También se procesaron para estudio de hongos sembrándose en medio de Saboraud adicionado de cloramfenicol y en medio de Saboraud adicionado de

cloramfenicol y actidiona. Estas muestras se incubaron a temperatura ambiente durante 30 días.

En todas las muestras se realizó examen directo: Gram, azul de metileno, auramina y Zhiel-Neelsen.

En aquellas muestras en que se sospechó o evidenció en vida algún parásito, se procesaron para ello.

Las muestras sólidas, obtenidas durante la autopsia, de poco volumen se homogeneizaron mediante triturado con embudo de vidrio. Las muestras de mayor tamaño se trituraron con un Ultra-turrax T-25 (IKA Labortechnik, Janke&Kunkel, Staufen, Germany) antes de su procesamiento.

Una vez homogeneizadas se procesaron por el mismo método que las de la PPI.

Los frascos de hemocultivos, inoculados en partes iguales, y conteniendo medio de TSA + CO₂ + SPS (botella aerobia) y medio de Schaedler (medio anaerobio) Biomerieux R se incubaron a 37°C durante 7 días, observándolos diariamente. En aquellos en que no se observó crecimiento macroscópico se realizó una resiembra ciega en ACH y AK a los 6 días de incubación antes de desecharlos como negativos.

Todos los microorganismos aislados se identificaron mediante técnicas convencionales en microbiología clínica (108).

Para determinar la correlación entre las especies de diferentes muestras pertenecientes al mismo paciente, se realizaron estudios de sensibilidad antibiótica mediante técnica de difusión disco-placa y biotipado por métodos de identificación comerciales por sistema API (bioMerieux SA). No se

realizaron otras técnicas de biotipado ni serotipado para poder determinar con exactitud si eran especies completamente idénticas.

Diagnóstico de infección:

Cuando el estudio microbiológico concluyó se realizó un análisis exhaustivo de cada caso. Para ello se reunieron un equipo formado por dos clínicos y tres patólogos. Tras el estudio de la Historia Clínica y los diagnósticos necrópsicos, y sin conocer datos microbiológicos post-mortem, se concluyó sobre si existía o no infección. Si no existía acuerdo sobre este punto se remitió el caso para su evaluación por otro equipo de clínicos y patólogos.

Cuando se decidió sobre la existencia o no de infección se analizaron los resultados microbiológicos.

Se consideró la existencia de infección si existía un consenso clínico-patológico o cuando los patógenos aislados eran agentes infecciosos primarios. Esta definición de infección (clínico-patológica y/o microbiológica) fue aceptada como el gold-standard .

Los aislados fueron clasificados en uno de los siguientes grupos:

- a. Microorganismos responsables de infección: presencia y replicación de los patógenos en los tejidos del huésped, observándose una respuesta celular variable en los tejidos afectados.
- b. Microorganismos colonizadores: se observan los patógenos en el tejido pero sin producir enfermedad. Dada su capacidad de replicación puede hallarse en los cultivos aunque no se observe respuesta inflamatoria.

- c. Microorganismos contaminantes: Su presencia no es usual como causante de infección o colonización en el tejido en el que se han aislado. No se observa reacción tisular.

Análisis de los datos:

La comparación de las variables cualitativas entre los grupos se realizó mediante el test de la χ^2 . La comparación de las variables cuantitativas se realizó mediante la t de Student o el análisis de la varianza (128).

Para medir la precisión del diagnóstico de infección proporcionado por los exámenes microbiológicos (en el postmortem inmediato o en la autopsia), comparados con el gold standard definido en el estudio, estimamos los índices habituales de sensibilidad, especificidad y valores predictivos (129). Para comparar estos índices se estimó la sensibilidad (o especificidad) relativa, que es el cociente entre la sensibilidad (o especificidad) del PPI y la sensibilidad (o especificidad) de la autopsia (130).

Para valorar la diferencia de la sensibilidad (o especificidad) de las 2 exploraciones, se realizó el test de MacNemar, para comparación de dos proporciones en datos apareados (131). Se usó el test de MacNemar con un grado de libertad para el valor de χ^2 en una tabla de 2 x 2 para comparar los resultados de ambas exploraciones (PAAF y autopsia) entre los sujetos infectados cuando se compararon sensibilidades y entre los sujetos sin infección cuando se compararon especificidades.

5. RESULTADOS

5. RESULTADOS.

Inicialmente se incluyeron 94 pacientes en el estudio. Posteriormente se excluyeron 2: uno porque el cuerpo fue movlizado antes de la realizaci3n de la PAAF y el otro porque el estudio aut3psico no fue completo.

De los 92 pacientes evaluados, 59 eran hombres y 33 mujeres. La edad media fue de 67.7 a1os (rango 24-94 a1os) y no existieron diferencias entre la media de edad de los hombre y las mujeres (66.4 y 70 a1os respectivamente). El 68 % de los pacientes del estudio tenían 65 a1os o m1s.

El n1mero de pacientes incluidos cada a1o queda reflejado en la figura 1, siendo similar a lo largo de todo el estudio.

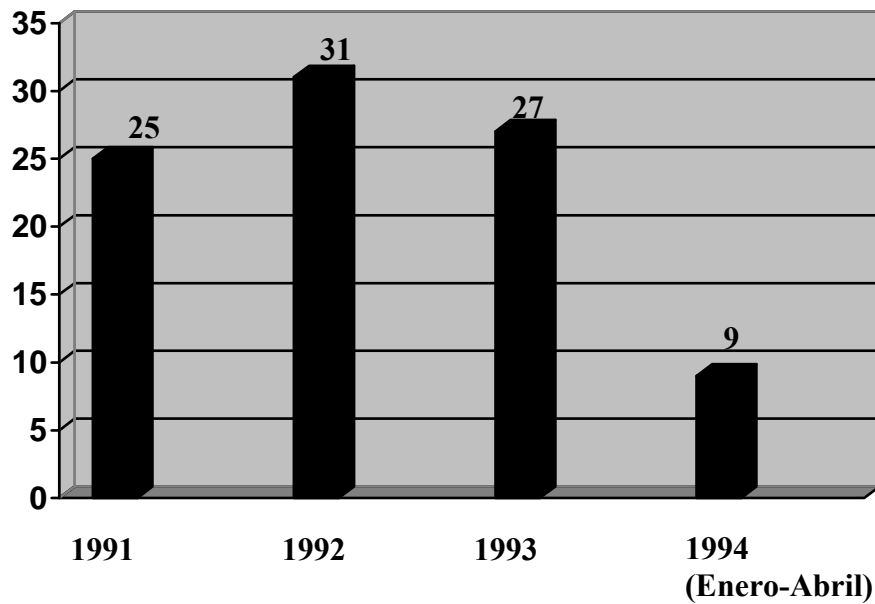
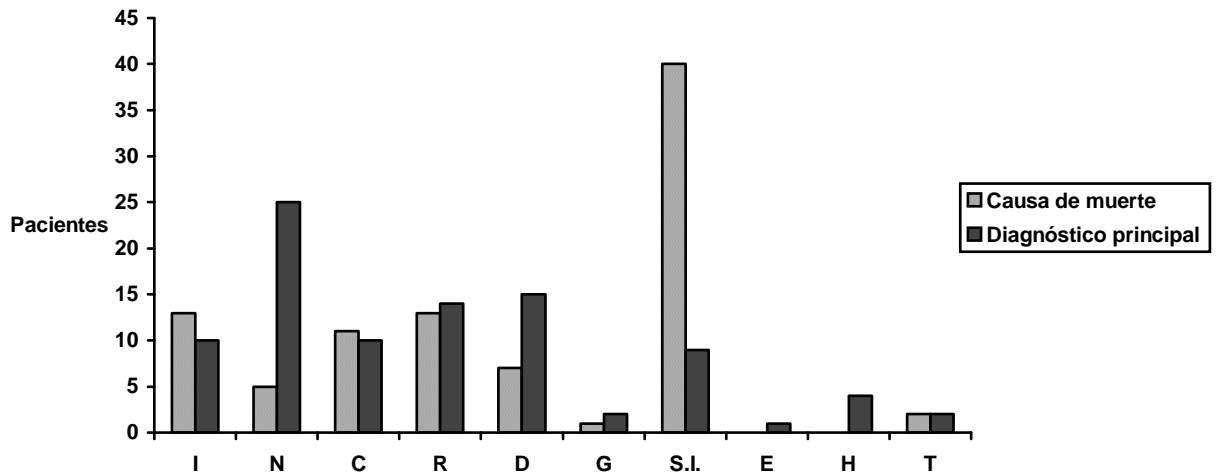


Fig 1. N1mero de pacientes incluidos en cada a1o del estudio.

Los diagnósticos clínicos y la causa de la muerte de muestran en la figura 2.



I: Enfermedad Infecciosa D: Enfermedad ap. digestivo T: Tóxicos
 N: Enfermedad neoplásica G: Enfermedad ap. genitourinario
 C: Enfermedad cardiocirculatoria E: Enfermedad endocrina
 R: Enfermedad respiratoria. H: Enfermedad hematológica
 S.I.: Síntomas indefinidos (shock, 22 casos; disnea 11 casos; muerte súbita 7 casos)

Fig 2: Diagnósticos principales y causa de la muerte.

Cincuenta y dos pacientes (56.5%) tomaban antibióticos en el momento del fallecimiento; 23 de ellos tomaban sólo un antibiótico, 19 tomaban dos, 8 estaban tomando tres, 1 tomaba cuatro y 1 tomaba cinco.

En 47 pacientes (51.1%) se consideró que existía una enfermedad infecciosa, en 44 (47.6%) se desestimó y un caso fue considerado dudoso.

Los datos clínicos (incluyendo distribución por edad y sexo, tiempo entre el fallecimiento y la PAAF, entre el fallecimiento y la autopsia, tratamiento antibiótico y el diagnóstico principal) comparando el grupo con enfermedad infecciosa o sin ella, se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Datos clínicos.

Factor	Grupo	N°.	Infección	
			Si	No
	Total	92	47	45
Sexo	Hombres	59	31	28
	Mujeres	33	16	17
Grupo edad	< 64 a	29	66.7	68.7
	≥ 65 a	63		
Antimicrobianos durante las últimas 72 h.	No	40	24	16
	Yes	52	23	29
Diagnóstico principal	Infección	10	5	5
	Tumor	25	18	7
	Cardiovascul	10	3	7
	Respiratorio	14	8	6
	Digestivo	15	5	10
	Otros	18	8	10
Tiempo desde la muerte hasta la PAAF*	≤ 1 h	23	15	8
	1-2 h	47	23	24
	2-3 h	22	9	13
Tiempo desde la muerte hasta la autopsia	≤ 12 h	36	17	19
	> 12 h	56	30	26

Se aislaron 403 microorganismos: 147 fueron valorados como responsables de infección, 33 como contaminantes y 223 como colonizadores. Los diferentes microorganismos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2. Microorganismos identificados como responsables de infección, contaminación o colonización (*)

Microorganismo	Infección Nº. (%)	Contaminación Nº. (%)	Colonización No. (%)
Bacilo ácido-alcohol resistente	1 (0.68)	0	0
BGP† anaerobio no esporulado	4 (2.72)	0	10 (4.49)
<i>Aspergillus</i> spp	1 (0.68)	0	0
<i>Bacillus</i> spp	1 (0.68)	0	0
<i>Bacteroides</i> spp	16 (10.88)	0	26 (7.17)
<i>Branhamella catarrhalis</i>	1 (0.68)	0	0
<i>Candida albicans</i>	2 (1.36)	0	23 (10.31)
<i>Candida</i> spp	2 (1.36)	0	18 (8.07)
<i>Citrobacter</i> spp	0	0	3 (1.35)
<i>Clostridium</i> spp	16 (10.88)	0	31 (13.9)
<i>Corynebacterium</i> spp	2 (1.36)	1 (3.03)	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (0.68)	0	0
<i>Enterobacter</i> spp	1 (0.68)	0	1 (0.45)
<i>Enterococcus</i> spp	10 (6.80)	1 (3.03)	19 (8.52)
<i>Escherichia coli</i>	13 (8.84)	0	21 (9.42)
<i>Fusobacterium</i> spp	4 (2.72)	0	0
<i>Haemophilus influenzae</i>	4 (2.72)	0	10 (4.49)
<i>Klebsiella</i> spp	4 (2.72)	0	4 (1.79)
<i>Legionella pneumophila</i>	1 (0.68)	0	0
<i>Listeria monocytogenes</i>	0	0	1 (0.45)
<i>Flora mixta aerobia-anaerobia</i>	0	0	1 (0.45)
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.68)	0	2 (0.90)
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	3 (2.04)	0	0
<i>Neisseria</i> spp	0	0	2 (0.90)
BGN †† no fermentador	1 (0.68)	6 (18.18)	0
BGN no identificado	2 (1.36)	0	3 (1.35)
<i>Peptococcus</i> spp	1 (0.68)	0	2 (0.90)
<i>Peptostreptococcus</i>	0	0	1 (0.45)
<i>Pneumocystis carinii</i>	1 (0.68)	0	0
<i>Propionibacterium</i> spp	1 (0.68)	2 (6.06)	0
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1.36)	0	0
<i>Proteus vulgaris</i>	0	0	4 (1.79)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (3.40)	0	7 (3.14)
<i>Pseudomonas</i> spp	1 (0.68)	2 (6.06)	1 (0.45)
<i>Serratia</i> spp	2 (1.36)	0	0
<i>Staphylococcus aureus</i>	7 (4.76)	0	5 (2.24)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 (0.68)	8 (24.24)	1 (0.45)
<i>Staphylococcus</i> spp	1 (0.68)	3 (9.09)	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (0.68)	0	0
<i>Streptococcus milleri</i>	10 (6.80)	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4 (2.7.)	0	4 (1.79)
<i>Streptococcus</i> spp	19 (12.92)	10 (30.3)	33 (14.79)
Total	147	33	223

* Combinación de los criterios clínicos y los cultivos obtenidos en la PAAF y autopsia

† Bacilo gram positivo; †† Bacilo gram negativo.

De los 33 microorganismos valorados como contaminantes, 17 se aislaron en los cultivos realizados durante la autopsia clínica y 16 en los cultivos realizados en el periodo postmortem inmediato.

De los 223 microorganismos valorados como colonizantes, 164 (73.5 %) se aislaron en los cultivos realizados durante la autopsia clínica y 59 (26.5 %) en los cultivos realizados en el periodo postmortem inmediato.

El resultado y valoración de los cultivos que se obtuvieron en la autopsia y en el periodo postmortem inmediato (PPI) fue el siguiente:

Cultivos realizados en la autopsia:

En 11 pacientes se detectó un microorganismo valorado como contaminante y en 37 alguno valorado como colonizador. En el caso de contaminación la media de tiempo desde la muerte hasta la realización de la autopsia fue de 790 minutos, comparado con los 961 minutos cuando la contaminación estuvo ausente ($P = 0.3$, no significativo). Cuando se documentó colonización la media de tiempo fue de 1035 minutos, en comparación con 878 minutos cuando no se halló colonización ($P = 0.2$, no significativo).

En 41 de los 47 pacientes valorados como afectados de infección, en los cultivos obtenidos en la autopsia se aisló el agente causante de la infección. Por otra parte, sólo en 20 de los 45 pacientes sin infección, los cultivos obtenidos en la autopsia fueron negativos.

La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de los cultivos obtenidos en la autopsia clínica.

		<u>DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN (GOLD STANDARD)</u>		
		NO	SI	
<u>DIAGNÓSTICO INFECCIÓN AUTOPSIA</u>	NO	20	6	26
	SI	25	41	66
		45	47	92

SENSIBILIDAD: 87.2 %
 ESPECIFICIDAD: 44.4 %
 VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 62.1 %
 VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 76.9 %

Cultivos realizados en el PPI (mediante PAAF):

En 9 pacientes se aisló un microorganismo valorado como contaminante y en 27 pacientes alguno valorado como colonizador.

El tiempo transcurrido entre la muerte y la realización de la PAAF, en relación a la contaminación o colonización mostró los siguientes valores: En los pacientes con contaminación, la media de tiempo fue de 110 minutos versus 96 minutos en el grupo en la contaminación estuvo ausente ($P = 0.3$, no significativo). En el caso de colonización la media de tiempo fue de 102 minutos comparado con 95 minutos en el grupo sin colonización ($P = 0.4$, no significativo).

En 38 de los 47 pacientes valorados como afectados de infección, la PAAF recuperó el agente causante de la infección. Por otra parte, en 30 de los 45 pacientes sin infección, los cultivos obtenidos por PAAF fueron negativos.

La sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativos se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Sensibilidad, especificidad y valores predictivos positivo y negativo de la PAAF.

		<u>DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN (GOLD STANDARD)</u>		
		NO	SI	
<u>DIAGNÓSTICO INFECCIÓN PPI (PAAF)</u>	NO	30	9	39
	SI	15	38	53
		45	47	92

SENSIBILIDAD: 80.9 %
 ESPECIFICIDAD: 66.7%
 VALOR PREDICTIVO POSITIVO: 71.7 %
 VALOR PREDICTIVO NEGATIVO: 76.9%

El análisis de las diferentes variables (edad, sexo, intervalo entre el fallecimiento y la PAAF, entre el fallecimiento y la autopsia, los diagnósticos clínicos, la causa de la muerte y el tratamiento antibiótico) tampoco mostraron diferencias significativas (tabla 5).

Tabla 5. Análisis comparativo entre los resultados obtenidos por la PAAF y en los cultivos de la autopsia clínica en relación a diferentes factores.

Factor	Grupo	N	Sensibilidad					Especificidad				
			PAAF (*)	Autopsia (*)	Relativa (#)	X ² (&)	p	PAAF (*)	Autopsia (*)	Relativa (#)	X ² (&)	p
	Total	92	80.9	87.2	0.93	0.44	0.51	66.7	44.4	1.50	4.50	0.034
Sexo	Hombres	59	87.1	87.1	1.00	0.17	0.68	64.3	42.9	1.50	2.50	0.11
	Mujeres	33	68.8	87.5	0.79	1.33	0.25	70.6	47.1	1.50	1.13	0.29
Grupo edad	< 64 y.	29	88.9	88.9	1.00	0.50	0.48	63.6	54.5	1.17	0.00	1
	≥ 65 y.	63	75.9	86.2	0.88	0.57	0.45	67.6	41.2	1.64	4.27	0.038
Antibióticos durante las últimas 72 h.	No	40	87.5	91.7	0.95	0.00	1	31.3	25.0	1.25	0.00	1.00
	Yes	52	73.9	82.6	0.89	0.25	0.62	86.2	55.2	1.56	5.82	0.016
Diagnóstico principal (ICD-9-CM Groups)	Infecciones	10	60.0	80.0	0.75	0.00	1	80.0	40.0	2.00	0.50	0.48
	Tumores	25	94.4	94.4	1.00	0.50	0.48	42.9	57.1	0.75	0.00	1
	Cardiovascular	10	33.3	66.7	0.50	0.00	1	57.1	42.9	1.33	0.00	1
	Respiratoria	14	87.5	75.0	1.17	0.00	1	100	66.7	1.50	0.50	0.48
	Digestivo	15	100	100	1.00	0.00	1	60.0	30.0	2.00	0.80	0.37
	Otros	18	62.5	87.5	0.71	0.50	0.48	70.0	40.0	1.75	0.57	0.45
Tiempo desde la muerte a la PAAF	≤ 1 h.	23	73.3	86.7	0.85	0.17	0.68	75.0	50.0	1.50	0.50	0.48
	1-2 h.	47	87.0	91.3	0.95	0.00	1	75.0	41.7	1.80	4.08	0.043
	2-3 h.	22	77.8	77.8	1.00	0.00	1	46.2	46.2	1.00	0.25	0.62
Tiempo desde la muerte a la autopsia	≤ 12 h.	36	88.2	88.2	1.00	0.50	0.48	78.9	57.9	1.36	1.50	0.22
	> 12 h.	56	76.7	86.7	0.88	0.57	0.45	57.7	34.6	1.67	2.08	0.11

(*) En relación al gold standard definido en el texto.

(#) Sensibilidad (especificidad) relativas: Relación entre la sensibilidad (especificidad) de la PAAF y la sensibilidad (especificidad) de la autopsia.

(&) X²: Chi-cuadrado (1 grado de libertad), calculado del test de McNemar, con corrección continua. El test se aplicó a tablas de 2x2 comparando PAAF y autopsia en los sujetos con infección cuando se compara sensibilidad y en los que no tienen infección cuando se compara especificidad.

Finalmente en la tabla 6 se muestra la sensibilidad (especificidad) relativa de los 2 procedimientos (PAAF y cultivos de la autopsia) con respecto a los diferentes órganos. La especificidad de la PAAF en los resultados de los órganos evaluados fue superior a la de la autopsia. Sin embargo la sensibilidad relativa de los cultivos tomados en la autopsia, para cada una de las 4 localizaciones fue mayor, que la PAAF.

Tabla 6. Sensibilidad, especificidad y sensibilidad relativa de la PAAF y de los cultivos de la autopsia en relación a los diferentes órganos.

	PAAF			Autopsia		
	S.	E.	S.R. *	S.	E.	S.R.
TOTAL	80.9	66.7		87.2	44.4	
Hemocultivo	34.0	84.4	42.0	61.7	55.6	70.7
Hígado	21.3	97.8	26.3	31.9	86.7	36.5
Bazo	25.5	100	31.5	46.8	80.0	53.6
Pulmón (lóbulo inferior derecho)	59.6	80.0	73.6	68.1	82.2	78.1

S.: sensibilidad.

E.: especificidad.

* S.R.: sensibilidad relativa. La sensibilidad relativa es la relación entre la sensibilidad de cada órgano y la sensibilidad global.

Datos microbiológicos realizados en vida del paciente y su comparación con los obtenidos en el postmortem inmediato (mediante PAAF) y en la autopsia clínica

En 67 pacientes se procesaron muestras para estudio microbiológico en vida. Las muestras cultivadas y su resultado se muestran en la tabla 7.

Tabla 7: Muestras en las que se realizó estudio microbiológico en vida del paciente.

MUESTRA	Nº	RESULTADO P* N**
Hemocultivos	43	P: 8 N: 35
Urocultivos	47	P: 15 N: 32
Espuito	9	P: 1 N: 8
Líquido pleural	9	P: 1 N: 8
Coprocultivo	7	P: 3 N: 4
LCR #	7	P: 1 N: 8
Líquido ascítico	4	P: 0 N: 4
Herida cutánea	3	P: 0 N: 3
Broncospirado	2	P: 1 N: 1
Líquido sinovial	1	P: 1 N: 0

* P: positivo.

** N: negativo.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

De estas muestras realizadas en vida del paciente, sólo se comparó con los hemocultivos, examen que fue realizado en todos los pacientes en el postmortem inmediato y en 89 de 92 durante la autopsia clínica.

De los 43 hemocultivos realizados en vida del paciente, 8 fueron positivos. La comparación con los resultados obtenidos en estos mismos pacientes en el postmortem inmediato y en la autopsia clínica quedan reflejados en la tabla 8 y 9 respectivamente.

Tabla 8: Comparación de los resultados (+ o -) de los hemocultivos obtenidos en vida y los obtenidos en el postmortem inmediato.

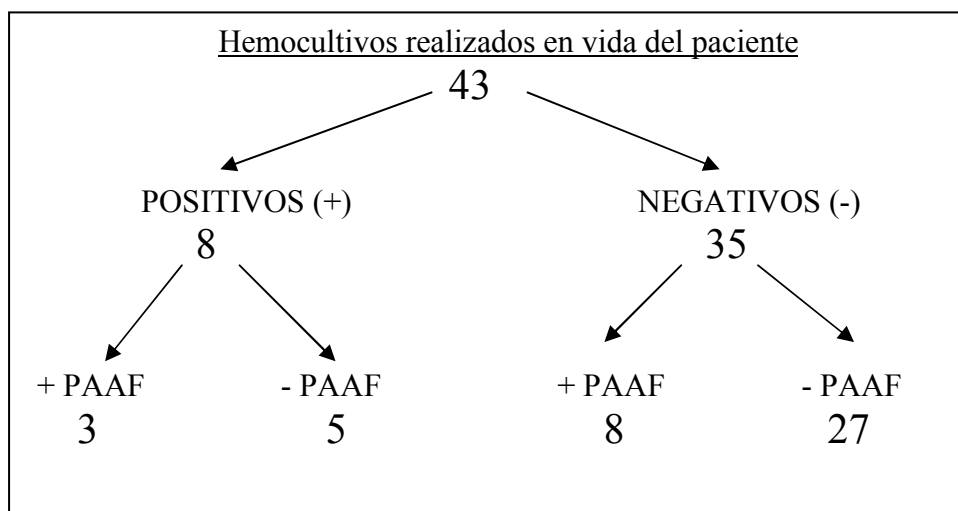
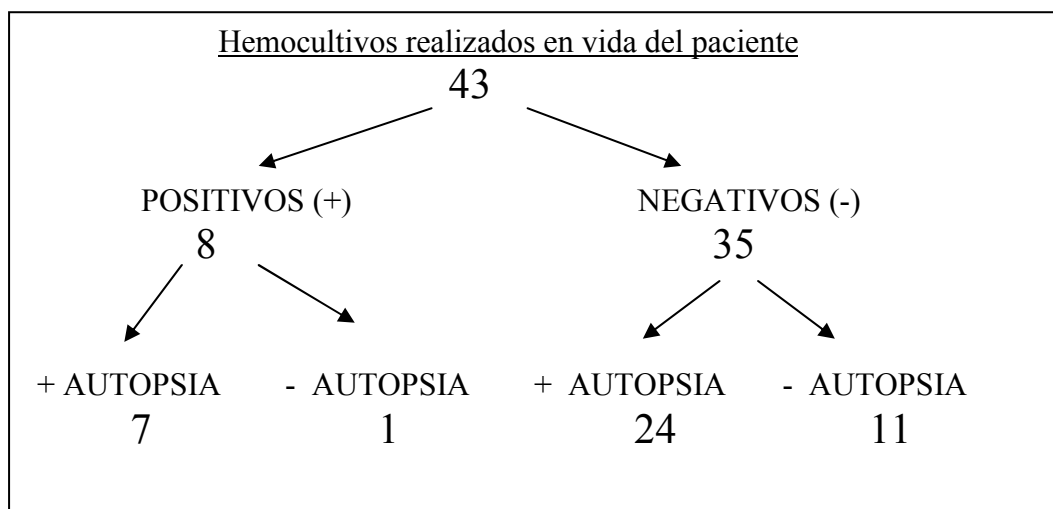


Tabla 9: Comparación de los resultados (+ o -) de los hemocultivos obtenidos en vida y los obtenidos en la autopsia clínica.



El análisis de los microorganismos aislados de los hemocultivos (positivos) en vida del paciente y los aislados de los mismos pacientes en el postmortem inmediato y en la autopsia se muestra en la tabla 10.

Tabla 10: Microorganismos aislados en hemocultivos realizados en vida del paciente y su correlación con los hemocultivos del postmortem inmediato y la autopsia clínica.

N° Caso	Antibióticos (*)	Hemocultivo en vida	Hemocultivo postmortem inmediato	Hemocultivo autopsia
11	No	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
14	Si	<i>Enterobacter cloacae</i>	Negativo	<i>Enterobacter</i> sp <i>S. viridans</i> <i>Eubacterium</i> sp <i>Bacteroides</i> sp <i>Propionibacterium</i>
20	No	<i>E. Coli</i> <i>S. Milleri</i> <i>B. fragilis</i> <i>BGP NE</i> [#]	<i>E. Coli</i> <i>B. fragilis</i> <i>BGP NE</i> <i>Estreptococo no hemolítico</i>	<i>E. Coli</i> <i>Clostridium perfringens</i> <i>S. bovis</i> <i>E. β hemolítico</i>
33	No	<i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> <i>E. Coli</i> **	<i>E. Coli</i>
50	Si	<i>E. Coli</i>	Negativo	<i>S. epidermidis</i>
72	No	<i>S. pneumoniae</i>	Negativo	<i>Estafilococo</i> sp <i>BGN no fermentador</i>
81	Si	<i>BGN no fermentador</i>	Negativo	<i>E. Coli</i> <i>S. viridans</i> <i>B. vulgatus</i> <i>B. ovatus.</i>
87	Si	<i>N.meningitidis</i>	Negativo	Negativo

* Antibiótico con actividad frente al microorganismo aislado.

** Aislado en un urocultivo realizado en vida del paciente.

Bacilo Gran positivo no esporulado.

Características de los aislamientos de *Candida* spp.

Se contabilizaron 45 aislamientos de *Candida* spp (25 correspondieron a *Candida albicans* y 20 a *Candida* sp) que correspondieron a 29 pacientes (31.5%). De los 29 pacientes 20 eran hombres y 9 mujeres. La edad media de los pacientes era de 67 años, similar a la media global. El 65.5 % tenía más de 65 años.

Los datos clínicos (incluyendo distribución por edad y sexo, tiempo entre el fallecimiento y la PAAF, entre el fallecimiento y la autopsia, tratamiento antibiótico y el diagnóstico principal) se muestran en la tabla 11.

Tabla 11. Datos clínicos de los pacientes en los que se aisló *Candida* spp.

Factor	Grupo	Nº.
	Total	29
Sexo	Hombres	20
	Mujeres	9
Grupo edad	< 64 a	10
	≥ 65 a	19
Antimicrobianos durante las últimas 72 h.	No	13
	Si	16
Diagnóstico principal	Infección	1
	Tumor	9
	Hematológico	2
	Cardiovascul	3
	Respiratorio	5
	Digestivo	5
	Otros	4
Infección por <i>Candida</i> spp (Gold Standard)	Si	4
	No	25
Tiempo desde la muerte hasta la PAAF	≤ 1 h	10
	1-2 h	15
	2-3 h	4
Tiempo desde la muerte hasta la autopsia clínica	≤ 12 hs	12
	> 12 hs	17

Cuando se analizaron los factores que podían estar relacionados con infección por *Candida* spp, ni la edad, ni el sexo, ni el intervalo entre el fallecimiento y la PAAF o el fallecimiento y la autopsia, ni los diagnósticos principales fueron estadísticamente significativos.

6. DISCUSIÓN

6. DISCUSIÓN.

6.1 Aspectos generales de la tesis.

6.1.1. Criterios de solicitud de la autopsia.

6.1.2. Población estudiada.

6.1.3. Microorganismos estudiados.

6.1.4. Definición del "Gold Standard".

6.2. Resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos en la autopsia clínica.

6.3. Resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos por PAAF en el periodo postmortem inmediato.

6.4. Comparación de los exámenes microbiológicos resultados obtenidos en el postmortem inmediato (mediante PAAF) y en la autopsia clínica y su correlación con los exámenes microbiológicos obtenidos en vida del paciente.

6.5. Evaluación de los aislamientos de microorganismos específicos (*Candida spp*).

6.1. Aspectos generales de la tesis.

6.1.1. Criterios de solicitud de la autopsia.

Para evitar un bias de selección de los pacientes estudiados, se utilizaron los criterios habituales para la solicitud de una autopsia clínica. La decisión de solicitarla correspondió al médico responsable del paciente. Las características generales de los pacientes incluidos apoya esta metodología. Así, la edad media, la ratio entre sexos, los diagnósticos principales y el tiempo transcurrido entre la muerte y la realización de la autopsia fue similar a periodos anteriores al estudio actual (21). Asimismo, el hecho de que el número de pacientes incluidos cada año fuese similar confirma que los criterios de selección eran apropiados.

6.1.2. Población estudiada

Durante el periodo en el que se realizó el estudio, en el Hospital General de Granollers había departamentos de Medicina y Cirugía generales. No se disponía de Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).

Este hecho puede, sin duda, condicionar los resultados de los exámenes microbiológicos. Por este motivo, los resultados obtenidos pueden no ser representativos para otros Hospitales con Unidades especiales (UCI, trasplantes, Unidades de Hematología, Unidades de Quemados, ...) en los que con toda seguridad los microorganismos aislados con mayor frecuencia pueden ser otros (113).

Aproximadamente en la mitad de los pacientes del estudio se consideró la existencia de una enfermedad infecciosa y un porcentaje mayor (56%) estaban recibiendo antibióticos en el momento del fallecimiento. Estas

cifras se explican por la alta prevalencia de patología infecciosa en los pacientes que ingresan en el hospital (113) y por el hecho de que las neoplasias fuesen la enfermedad de base más frecuente de los pacientes incluidos en el estudio.

6.1.3. Microorganismos estudiados.

Los microorganismos aislados en el estudio, lo fueron por técnicas microbiológicas habituales para el diagnóstico de infecciones bacterianas, micobacterianas o fúngicas. No se realizaron técnicas específicas para estudio de virus. Si bien el diagnóstico de algunas infecciones víricas puede realizarse por el estudio anatomopatológico, no pudo compararse con las muestras obtenidas por la PAAF, en la que sólo se realizaron cultivos y no estudio citológico.

6.1.4. Definición del “Gold Standard”.

Para la valoración de la exactitud de la PAAF en el diagnóstico de infección, así como de los cultivos obtenidos en la autopsia clínica fue necesario establecer un “Gold Standard” sobre la existencia o no de infección en cada paciente.

El diagnóstico clínico es una ciencia imperfecta. Para llegar a la mayoría de diagnósticos clínicos, utilizamos la información obtenida de la Historia Clínica (anamnesis y exploración física) y de diferentes exámenes complementarios, solicitados en relación a las hipótesis que se nos han planteado. En cualquier paso del proceso pueden producirse errores y, en

ocasiones, es el estudio autopsico el que ofrecerá el diagnóstico definitivo.

En el presente estudio la definición del “Gold Standard” de infección ha intentado reunir diagnósticos clínicos, diagnósticos anatomopatológicos y diagnósticos microbiológicos. Así, hemos aceptado que un paciente tenía infección cuando un equipo (formado por clínicos, patólogos y microbiólogos) así lo concluía, teniendo en cuenta la correlación clínico-patológica y los exámenes microbiológicos. Este procedimiento parece razonable y es lo que se realiza habitualmente en la práctica clínica. También se aceptó la existencia de una enfermedad infecciosa si en los cultivos realizados creció un microorganismo que indudablemente era patógeno (p.ej. meningococo) (109,80), sin considerar los hallazgos clínico-patológicos. Asimismo, el aislamiento de un único germen en diferentes localizaciones también hizo considerar la existencia de infección.

Casi con toda seguridad el “Gold Standard” que se ha utilizado para definir la existencia de infección en este estudio no es infalible. Probablemente habrá pacientes con infección que no se hallan considerado y pacientes sin infección que sí se les ha atribuido. También es cierto que es un “Gold Standard” ficticio en el sentido de que en la práctica clínica en muchas ocasiones no disponemos de correlación clínico-patológica cuando evaluamos la posibilidad de infección o disponemos de los cultivos al cabo de 48-72 hs. de realizarse.

No obstante la mejor valoración posible de la sensibilidad y especificidad de la PAAF y de los cultivos obtenidos en la autopsia clínica necesitaba un “Gold Standard” que incluyera la máxima información disponible.

6.2. Resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos en la autopsia clínica.

La utilidad de los exámenes microbiológicos realizados en las autopsias ha sido ampliamente estudiado en la literatura (71-85). A pesar de ello, el valor de la microbiología postmortem sigue siendo tema de controversia.

El único trabajo que ha intentado valorar el significado de los cultivos postmortem de forma prospectiva y compararlo con la sospecha clínica y patológica de infección fue el realizado por Konemam y cols y publicado en 1971 (135). Al igual que en nuestro trabajo, se valoró la sospecha clínica de infección antes del fallecimiento, la toma de antibióticos, los hallazgos patológicos sugestivos de infección y se realizaron los cultivos antes de la manipulación de los órganos. Las muestras se tomaron de sangre obtenida del corazón, pulmones, hígado y riñones. En 46 pacientes (porcentaje similar al del presente trabajo) existió sospecha clínica de infección. En el 91 % de los 46 se obtuvo crecimiento postmortem. No obstante, en el 83 % de los 45 pacientes en los que no se consideró la existencia clínica de infección, también creció algún microorganismo. Resultados similares se obtuvieron cuando se valoraron signos de infección o no en la autopsia. Incluso cuando no existían signos clínicos y autópsicos de infección se aislaron bacterias en el 71 % de los casos. Al igual que en presente trabajo, la toma de antibióticos no influyó en el resultado de los cultivos.

En el presente estudio, el 61 % de las autopsias se realizaron 12 horas o más después de la muerte. Todas las autopsias del estudio se realizaron según el método de Rokitansky y, con la finalidad de evitar al máximo la posibilidad de

contaminación, la toma de muestras para estudio microbiológico se realizó en primer lugar, con las máximas condiciones de asepsia. El procesamiento microbiológico de las muestras obtenidas era inmediato.

La sensibilidad global de los cultivos obtenidos en la autopsia fue del 87.2 y la especificidad global del 44.4. Cuando se analizaron en relación al sexo, edad, antibióticos en las 72 horas previas al fallecimiento, diagnóstico principal o tiempo transcurrido entre el fallecimiento y la realización de la autopsia no se obtuvieron diferencias significativas.

A pesar de no existir diferencias significativas, las muestras obtenidas de forma precoz (< 12 horas tras el fallecimiento) mostraron unos mejores resultados que los realizados más tarde. Así la sensibilidad de los cultivos realizados antes de las 12 horas fue del 88.2 en comparación con el 86.7. La especificidad de los cultivos antes de las 12 horas fue del 57.9 en comparación con el 34.6 de los realizados más de 12 horas después de la muerte. En este sentido, los resultados apoyarían la teoría de la invasión postmortem, en la que se postulaba que la proliferación de microorganismos se producía tras el fallecimiento. Así, en algún trabajo se observó un aumento exponencial del número de aislamientos en relación al tiempo transcurrido desde el fallecimiento (75) y la posible existencia de una transmigración de microorganismos, fundamentalmente desde intestino, hacia la sangre y otros órganos inicialmente estériles (77).

Cuando se analiza la sensibilidad y especificidad de cada órgano, los mejores resultados se obtuvieron en los cultivos de sangre y pulmón. La sensibilidad fue del 61.7 y 68.1 % respectivamente. La especificidad fue del 55.6 y 82.2 % respectivamente.

Estos resultados contrastan con algunos trabajos en los que se valoran los hemocultivos postmortem y su utilidad diagnóstica. Así, Matas y colaboradores (70) revisaron 131 hemocultivos postmortem. 76 fueron positivos, valorándose sólo 22 como significativos de infección. Wilson y colaboradores (69) estudiaron los hemocultivos realizados en 111 autopsias. En más de la mitad de los pacientes fueron positivos, sin existir una sospecha de enfermedad infecciosa pre-mortem.

En cuanto a los cultivos pulmonares postmortem, también existe controversia sobre su valor. Knapp y col. (132) realizaron cultivos cuantitativos de 50 autopsias no seleccionadas, valorándolos en relación a la existencia de neumonía o bronquitis. La presencia de gérmenes en el Gram y cultivo se correlacionó bien con la existencia de neumonía.

Carpenter y col. en un estudio sobre 2033 autopsias (75) analizaron los cultivos de muestras de sangre y pulmón. Pudieron establecer una relación entre los cultivos positivos postmortem, una mayor estancia hospitalaria antes del fallecimiento y el tiempo transcurrido entre el fallecimiento y la toma de muestra.

La diferencia entre los resultados podría estar en relación a la diferente metodología utilizada para la valoración de infección o contaminación de las muestras. A excepción del trabajo de Knapp y Koneman no se estableció correlación con cultivos de otras localizaciones o con un estudio anatomopatológico que pudiera sugerir infección.

A pesar de las diferencias entre los diferentes estudios, es evidente que el número de microorganismos aislados postmortem es muy alto, en muchos casos sin un

claro valor patogénico. No obstante, existen algunos aspectos que podrían modificar estos resultados:

- La rapidez en la realización de la autopsia podría disminuir el número de aislamientos sin valor patogénico.
- La sistemática en la recogida de las muestras para cultivos: realizarla con la mínima manipulación de otras vísceras, al inicio de la autopsia clínica, con desinfección de la zona del órganos donde se obtendrá la muestra y con un procesamiento rápido de las mismas.
- La experiencia del equipo de patólogos en la recolección de las muestras para cultivo.
- La comunicación entre clínicos, patólogos y microbiólogos (136) cuando se realicen cultivos durante la autopsia clínica.

6.3. Resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos por PAAF en el postmortem inmediato.

La utilidad de la PAAF para el diagnóstico de enfermedades infecciosas, principalmente infecciones pulmonares, ha sido ampliamente demostrada (87-97). J. Dorca, en su tesis doctoral (92), concluye que la eficacia diagnóstica de la punción transtorácica fue muy elevada, tanto en el diagnóstico de neumonía extrahospitalaria, como en la nosocomial como en la infección producida por anaerobios (Tabla 12).

Tabla 12. Eficacia diagnóstica de la PTA en el diagnóstico etiológico de la neumonía de alto riesgo (tomado de la tesis doctoral de J.Dorca).

PTA*	NAC **	NN ***	IPA#
Sensibilidad	56.6 %	64.9 %	80.6%
Especificidad	100 %	100 %	100%
VPP	100 %	100%	100%
VPN	50 %	44.9%	80,0 %

* PTA: Punción transtorácica aspirativa

** NAC: Neumonía adquirida en la comunidad

*** NN: Neumonía nosocomial.

IPA: Infección pulmonar anaerobia.

Este procedimiento, de fácil realización, de tanta eficacia en el diagnóstico de infecciones en vida del paciente, podría proporcionar una información similar, tras el fallecimiento. No existen trabajos en la literatura que analicen la utilidad de la PAAF realizada en el periodo post-mortem.

En el presente trabajo, la sensibilidad global de la PAAF fue del 80.9 % y la especificidad global del 66.7 % . No se objetivaron diferencias en relación al sexo, grupo de edad, toma de antibióticos, diagnóstico principal o tiempo desde el fallecimiento hasta la realización de la punción (en la mayoría de los casos se realizó en las primeras 2 horas tras la muerte).

Cuando analizamos los resultados de la PAAF en relación a los órganos puncionados, la sensibilidad más alta fue la de las punciones realizadas sobre pulmón: sensibilidad del 59.6 % y sensibilidad relativa del 73 %. La especificidad fue del 80 %. La sensibilidad y especificidad son menores que las obtenidas por J. Dorca. El hecho de que no existiera control radiológico pre-mortem y la lógica imposibilidad para tener datos semiológicos exploratorios que pudieran orientar hacia el lugar más apropiado para la punción, podrían justificar estas diferencias.

En la mayoría de los casos en que el resultado de la PAAF fue sugestivo de infección pulmonar, no existió sospecha clínica en vida. Al igual que lo reportado en otros estudios (16, 29) el porcentaje de diagnósticos autópsicos de neumonía no sospechada es alto. Es difícil establecer en qué medida esta infección pulmonar haya podido contribuir al fallecimiento del paciente. Norris y Pappenheimer, a principios del siglo XX (76), demostraron que los mismos microorganismos aislados en la boca de pacientes fallecidos podrían recuperarse de los pulmones al realizar la autopsia. No obstante, en el presente estudio, la decisión de atribuir patogenicidad a los microorganismos aislados dependió del germen aislado, del hallazgo de cambios histológicos y del hallazgo del mismo germen en otros tejidos.

En algunos trabajos (81,132) el número de colonias y la existencia de afectación histológica podría discriminar al germen patógeno del colonizador.

En cuanto a las PAAF realizadas en otros órganos, en vida del paciente, existen diferentes trabajos que valoran su eficacia (fundamentalmente bazo e hígado). Esta no es tan clara como en las punciones pulmonares, sobre todo para el diagnóstico de infecciones bacterianas que cursen sin absceso. Es probablemente más útil para el diagnóstico de otras infecciones como tuberculosis o leishmania (99,103,105) . La limitación de la PAAF en estas localizaciones está claramente condicionada por la posibilidad de complicaciones, fundamentalmente hemorrágicas.

En nuestro trabajo, las punciones realizadas en el post-mortem inmediato sobre bazo e hígado fueron las que tuvieron una sensibilidad más baja. A pesar de que en algún estudio los cultivos esplénicos post-mortem se han utilizado para el estudio de la efectividad de antimicrobianos (133), la recuperación de microorganismos del bazo ha sido dificultosa. Probablemente, este hecho, se debe, no sólo a la técnica de punción esplénica post-mortem (es más fácil la localización del bazo por ecografía cuando el paciente está vivo) sino también porque sólo en infecciones diseminadas o que cursen con abscesos es una técnica que ha demostrado su rentabilidad. Así, la sensibilidad de las punciones esplénicas y hepáticas fue del 21.3 y 25.5 % respectivamente.

Los resultados obtenidos en los hemocultivos practicados por punción cardíaca también fueron pobres: sensibilidad del 34 %. Al igual que ocurre con los realizados en vida, los hemocultivos existen múltiples factores que pueden

limitar su utilidad (109). En este sentido, la baja sensibilidad puede relacionarse con posible ausencia de bacteriemia en los casos valorados como infecciosos. También hay que considerar que la posibilidad de contaminación en los hemocultivos obtenidos por punción cardíaca es mayor que la obtenida por punción venosa. La dificultad en la localización de las cavidades cardíacas por punción transtorácica puede ser alta. La realización de los hemocultivos por punción subclavia podría mejorar los resultados, como se demuestra en algún trabajo (134).

Existen algunos trabajos (69,70) que valoran la utilidad de los hemocultivos realizados postmortem, pero en ellos la recogida de la muestra es durante la autopsia, tras la abertura de la cavidad torácica.

A pesar de los buenos resultados globales obtenidos, comparables con estudios similares realizados en vida del paciente, existen algunas limitaciones que deberían tenerse en cuenta:

- Es necesario una estricta estandarización de las condiciones en que se realiza la PAAF en el periodo postmortem inmediato. En el presente estudio las punciones fueron realizadas por personal con experiencia en la realización de las mismas, así como en la utilización del ecógrafo para localización de los órganos a puncionar. En el caso de que la sospecha fuese de infección pulmonar y, teniendo en cuenta que los mejores resultados se obtuvieron en la punción del lóbulo inferior derecho del pulmón, podría obviarse la utilización del ecógrafo.
- El cadáver debe permanecer en el lugar del fallecimiento hasta que las punciones se hallan realizado. Este hecho podría evitar que, con la

movilización del cuerpo, pudiera facilitarse la contaminación de algunos órganos. Las punciones deberían realizarse lo antes posible. En este estudio la mayoría se realizaron en las dos primeras horas tras el exitus. En algunas áreas de atención médica (p.ej. servicio de Urgencias) esta demora puede provocar dificultades para su funcionamiento habitual.

- Finalmente, las muestras deben procesarse inmediatamente en el laboratorio de microbiología. Este hecho que parece obvio y, que probablemente es una práctica habitual en hospitales de alta complejidad diagnóstica, puede ser un problema de difícil solución en hospitales donde no existen técnicos de microbiología o microbiólogos de presencia física. Incluso si estuvieran localizables, las punciones realizadas en un paciente que ha fallecido, no sería considerado como una situación de urgencia.

A pesar de las dificultades "logísticas" mencionadas, los buenos resultados obtenidos en el estudio, sugieren que la PAAF, realizada en el periodo postmortem inmediato, puede ser una exploración complementaria útil para el diagnóstico de procesos infecciosos no diagnosticados en vida del paciente. Como en todas las pruebas diagnósticas de reciente introducción, la utilización progresiva en la práctica médica habitual y la comprobación de los resultados que de ella se obtienen, ayudaran a darle su verdadero valor.

6.4. Comparación de los resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos en el postmortem inmediato (mediante PAAF) y en la autopsia clínica y su correlación con los exámenes microbiológicos obtenidos en vida del paciente.

La valoración de la rentabilidad de la PAAF ha sido uno de los objetivos principales del estudio. Además de ser una técnica de la que se tenía experiencia en cuanto a su eficacia diagnóstica en patología infecciosa, podía aportar algo importante: facilidad de realización en el periodo inmediatamente posterior a la muerte del paciente. De esta forma se podría evitar o disminuir la posibilidad del crecimiento bacteriano postmortem y aumentar la rentabilidad de los cultivos realizados.

Cuando comparamos los resultados de los cultivos obtenidos en el postmortem inmediato y en la autopsia, si bien existe una sensibilidad parecida (80.9 vs. 87.9), la especificidad es claramente superior en los obtenidos por PAAF en el periodo postmortem inmediato (66.7 vs 44.4).

Cuando comparamos la sensibilidad y especificidad por órganos, algunas diferencias podrían explicarse por la dificultad intrínseca en la obtención de las muestras. Así, es más fácil la obtención de hemocultivos en el postmortem inmediato que en la autopsia, donde en muchas ocasiones la sangre está coagulada. En cuanto a muestras de órganos como el bazo, es más difícil la obtención de muestras en el postmortem inmediato por los problemas anteriormente mencionados.

Los mejores resultados, tanto por PAAF como en la autopsia, fueron los obtenidos en el pulmón.

En 67 pacientes se recogieron muestras para estudio microbiológico antes del fallecimiento (tabla 5). Las muestras más frecuente fueron hemocultivos (en 43 pacientes) y urocultivos (en 47 pacientes). Sólo pudo compararse con los hemocultivos postmortem, que se realizó a la mayoría de pacientes. Los resultados de los hemocultivos obtenidos por PAAF son concordantes con los hemocultivos positivos realizados en vida. A pesar de ello, en el presente estudio, cuando comparamos los resultados de los hemocultivos en el postmortem inmediato con los realizados en vida, las diferencias son escasas. En 3 de los 8 pacientes que tenían hemocultivos positivos en vida, se aisló el mismo/s microorganismo/s en la punción del postmortem inmediato. En los 5 restantes los hemocultivos obtenidos por PAAF fueron negativos, pero en 4 podría explicarse porque el paciente había recibido antibióticos con actividad frente a los microorganismos aislados y el restante podría considerarse un falso negativo. De los 37 hemocultivos negativos en vida, 27 también lo fueron.

En el trabajo de Hove (134), se realizaban hemocultivos tras el fallecimiento, antes de la autopsia, por punción subclavia. Los resultados obtenidos eran, al igual que en el presente trabajo, equivalentes a los hemocultivos antemortem.

En cuanto a la comparación de los hemocultivos obtenidos en vida con los de la autopsia, de los 8 hemocultivos positivos en vida, 7 también lo fueron en los hemocultivos de la autopsia. No obstante, sólo existió concordancia en 3. En otros 3 se aisló flora polimicrobiana y en 1 un germen valorado como contaminación. Cuando comparamos los 35 hemocultivos negativos en vida, 24 fueron positivos cuando se obtuvieron durante la autopsia. En varios trabajos se han comparado hemocultivos pre y post-mortem:

Wilson y colaboradores (69) estudiaron los hemocultivos realizados en 111 autopsias. En más de la mitad de los pacientes fueron positivos, sin existir una sospecha de enfermedad infecciosa pre-mortem. En este estudio pudieron compararse con cultivos antemortem 54 casos. De éstos, 20 hemocultivos fueron positivos. Al compararlos con los hemocultivos postmortem, sólo en 7 el aislamiento coincidió. Koneman y col (135) en su serie de 91 autopsias pudieron comparar con 23 pacientes en los que existían hemocultivos pre-mortem. De los 5 hemocultivos positivos, sólo en 2 coincidió el mismo germen. De los 18 hemocultivos negativos, en 7 creció un germen en la autopsia. En este trabajo también se correlacionaron muestras de esputo y orina con muestras de la autopsia y la concordancia también fue muy baja.

En relación a los resultados obtenidos, sería excesivo afirmar que la realización de exámenes microbiológicos por PAAF inmediatamente después de la muerte podría obviar la realización de cultivos durante la autopsia. No obstante, nuestros datos indican que puede añadir información en el diagnóstico de infección a otros datos que pueden obtenerse en la autopsia clínica. No se puede olvidar que el Gold Standard del estudio fue realizado a partir de información obtenida por el estudio anatomopatológico de la autopsia clínica.

Asimismo, los datos obtenidos a partir de la PAAF en el periodo postmortem inmediato podría proporcionar una información importante cuando la realización de la autopsia clínica no es posible.

Hay algunas situaciones prácticas en las que podría ser de especial utilidad:

- Cuando no se disponga de autorización para la realización de la autopsia y exista sospecha de enfermedad infecciosa. En ocasiones las familias son más

permisivas si sólo se trata de la realización de punciones, sin abertura de cavidades. La realización de estudios citológicos o de biopsia en el misma exploración podría aportar información adicional.

- Para el estudio postmortem en hospitales donde es difícil la realización de autopsias clínicas (p.ej. que no dispongan de servicio de Anatomía Patológica) y existe sospecha de una enfermedad infecciosa.
- En algunas situaciones clínicas específicas en la que existe una alta sospecha de infección, no diagnosticada en vida (p.ej pacientes con infecciones oportunistas en el contexto de infección por el VIH un otra inmunodepresión) o en infecciones diagnosticadas en vida que no han evolucionado de la forma esperada.

Si la experiencia que nos ha proporcionado la PAAF pudiera extenderse a otros hospitales y se obtuvieran resultados similares, esta técnica podría ser una contribución importante a la autopsia clínica en cuanto a coste-efectividad, principalmente en el diagnóstico de patología infecciosa.

6.5. Evaluación de los aislamientos de microorganismos específicos (*Candida spp*).

Las infecciones por *Candida spp* han aumentado en los últimos años, en relación a diferentes factores que se han enumerado con anterioridad.

Uno de los problemas importantes en la infección por *Candida spp* en vida, al igual que el que hemos encontrado con el aislamiento postmortem de otros microorganismos en el presente trabajo, es el de diferenciar infección de colonización. Este problema, frecuente en las discusiones clínicas de pacientes vivos, continúa tras el fallecimiento.

Existen diferentes estudios autopsícos en los que se valora la frecuencia y valor patogénico del aislamiento de *Candida sp*. Sarode (28) revisa 1000 autopsias consecutivas. Las enfermedades infecciosas fueron la principal causa de muerte (468 casos), no diagnosticándose en el 33.3 % de los casos. En 28 pacientes (6%) se diagnosticó una infección fúngica en la autopsia, pero que clínicamente no fue sospechada en 25 (89.1%). Los factores predisponentes fueron la insuficiencia renal, las neoplasias y tratamiento antibiótico de amplio espectro. En un estudio retrospectivo sobre 632 autopsias, Blazquez y col (116) valoran la existencia de infección fúngica en el 16 % de las autopsias realizadas en pacientes con riesgo elevado (infección VIH, trasplantados y pacientes con leucemia o linfoma). El diagnóstico de la infección fúngica fue anatomopatológico. En otras series la frecuencia de aislamiento es mayor. En el estudio de Bodey y col (108) la frecuencia es del 25 % en pacientes con cáncer y del 35 % en trasplantados de médula ósea.

En la serie de El-Ebiary (120), en 25 pacientes no neutropénicos que fallecieron tras ventilación mecánica, se aisló *Candida* spp en el 40 % de los pacientes, atribuyéndose valor patogénico en el 8 %.

En el presente estudio, *Candida* spp se aisló en 29 (32%) pacientes, atribuyéndose patogenicidad en sólo 4. La atribución de patogenicidad se realizó en relación a datos clínico-patológicos.

Cuando se analizaron posibles factores relacionados con el aislamiento de *Candida* spp, ni la edad, ni el sexo, ni el intervalo entre el exitus y la PAAF o la autopsia o el diagnóstico principal tuvieron correlación. No obstante se observó una tendencia a la significación estadística entre el aislamiento de *Candida* spp y la existencia de neoplasia. Así, 13 de los 29 pacientes con aislamiento *Candida* spp tenía una neoplasia como enfermedad de base. Cuando se añadían otras enfermedades de base potencialmente inmunodepresoras (enfermedades hematológicas, hepatopatía crónica o insuficiencia renal), en 18 de 29 pacientes se aisló *Candida* spp.

Otros factores relacionados, como la toma de antibióticos, no se identificó como un factor de riesgo en este estudio.

El problema planteado tras estos resultados es similar al que se plantea cuando se aísla *Candida* spp en un paciente vivo con factores de riesgo: ¿es patógeno o colonizante?. Guiot y col. (121) valoraron los factores de riesgo para infección fúngica en enfermos hematológicos. El nivel de colonización por *Candida* spp fue un factor de riesgo para la candidiasis diseminada. Resultados similares han sido reportados en otros trabajos (123,124).

La identificación de colonización en pacientes de alto riesgo podría plantear la realización de profilaxis de infección fúngica. En un estudio autopsico sobre 355

pacientes (119) que habían sido trasplantados de médula ósea, aquellos que recibieron fluconazol profiláctico tuvieron una incidencia menor de *Candida* spp en el estudio postmortem.

En nuestro estudio no se planteó la existencia de infección fúngica en vida y es difícil establecer que papel ha tenido *Candida* spp. en la evolución de los pacientes, en ocasiones con enfermedades de base muy avanzadas. Probablemente deberá tenerse en cuenta la posibilidad de etiología fúngica cuando exista sospecha de infección en vida y existan los factores de riesgo que se han mencionado anteriormente.

7. CONCLUSIONES

7. CONCLUSIONES

1. La sensibilidad de los exámenes microbiológicos para el diagnóstico de infección, obtenidos durante la autopsia clínica, es del 87.2 %.
2. La especificidad de los exámenes microbiológicos para el diagnóstico de infección, obtenidos durante la autopsia clínica, es del 44.4 %.
3. La sensibilidad de los exámenes microbiológicos obtenidos mediante PAAF en el periodo postmortem inmediato, para el diagnóstico de infección, es del 80.9 %.
4. La especificidad de los exámenes microbiológicos obtenidos mediante PAAF en el periodo postmortem inmediato, para el diagnóstico de infección, es del 66.7 %.
5. De los 223 microorganismos valorados como colonizantes, el 73.5 % se aislaron en los cultivos obtenidos durante la autopsia clínica.
6. El aislamiento de microorganismos valorados como colonizantes se relacionó con el tiempo en que se realizó la autopsia clínica: a mayor tiempo, mayor número de microorganismos colonizantes.
7. Los cultivos realizados del lóbulo inferior del pulmón derecho fueron los que mostraron una mayor rentabilidad diagnóstica, tanto en el periodo postmortem inmediato como en la autopsia clínica.

8. La correlación entre los resultados de los exámenes microbiológicos obtenidos en vida y los obtenidos por PAAF en el periodo postmortem inmediato es mejor que con los obtenidos durante la autopsia clínica.

9. *Candida* spp se aisló en 29 (32 %) pacientes, considerándose patógeno en sólo 4. Fue el microorganismo, valorado como colonizante, que se aisló con mayor frecuencia, tanto en el periodo postmortem inmediato como en la autopsia clínica. Las enfermedades de base habitualmente relacionadas con infecciones fúngicas y la toma de antibióticos no fueron factores relacionados con el aislamiento de *Candida* spp.

10. La PAAF, realizada en el periodo postmortem inmediato, es una exploración complementaria útil para el diagnóstico de procesos infecciosos no diagnosticados en vida. Puede aportar información adicional a los cultivos realizados en la autopsia clínica, o bien, puede ser de especial utilidad en aquellos casos en los que exista sospecha de infección y la autopsia clínica no pueda realizarse.

8. BIBLIOGRAFIA

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Hill RB, Anderson RE. The Recent History of the autopsy. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 702-712.
2. Böttiger LE. Editorial. The post-mortem: its decline and fall?. *Journal of Internal Medicine* 1992. 231:99-101.
3. Roberts WC. The autopsy: its decline and a suggestion for its revival. *N Engl J Med* 1978; 299: 332-338.
4. Landefeld CS, Chren MM, Myers A, et al. Diagnostic yield of the autopsy in a university hospital and a community hospital. *N Engl J Med* 1988; 318:1249-1254.
5. Dalen JE. The Moribund Autopsy. DNR or CPR?. *Arch Intern Med* 1997; 1663.
6. Bombí JA, Cardesa A. La autopsia clínica. *Med Clin (Barc)* 1986; 86:328-331.
7. Bombi JA, Ramirez J, SoleM, Grau JM, Chabas E, Astudillo E, Nicolas JM, Balasch J. Clinical and autopsy correlation evaluated in a university hospital in Spain (1991-2000). *Pathol Res Pract* 2003; 199 (1): 9-14.
8. Rosal J. The posthumous Analysis. *An Alternative to the Conventional Autopsy*. *Am J Clin Pathol* 1996; 106 (Suppl 1): S15-S17.
9. Avrahami R, Watemberg S, Hiss Y. Thoracoscopy vs Conventional Autopsy of the Thorax. *A promising perspective*. *Arch Surg* 1995; 130: 956-958.
10. Avrahami R, Watemberg S, Hiss Y. Deutsch A. Laparoscopic vs Conventional Autopsy. *A promising perspective*. *Arch Surg* 1995; 130: 407-409.

11. Warren JW, Muncie HL, Magaziner J, Hall-Craggs M. Organ-Limited Autopsies. Obtaining Permission for Postmortem Examination of the Urinary Tract. *Arch Pathol Lab Med*. 1995; 119:440-443.
12. Fariñas J. La autopsia ecográfica. *Revista Clinica Española*. 1996; 196: 49-50.
13. Council of Scientific Affairs. Autopsy. A Comprehensive Review of Current Issues. *JAMA* 1987; 258:364-369.
14. Maximizing the Benefits of Autopsy for Clinicians and Families. What Needs to Be Done. McPhee SJ. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 743-748.
15. Anderson RE, Hill RB, Key CR: The Sensitivity and Specificity of Clinical Diagnostics During Five Decades. *JAMA* 1989; 261: 1610-1617.
16. Kirch W, Schaffii C. Misdiagnosis at a University Hospital in 4 Medical Eras: Report on 400 Cases. *Medicine (Baltimore)*1996; 75: 29-40.
17. Mc Phee SJ. The autopsy. An Antidote to Misdiagnosis. *Medicine (Baltimore)* 1996; 75: 41-43.
18. Whitty P, Parker C, Prieto-Ramos F, Al-Kharusi S. Communication of results of necropsies in North East Thames region. *BMJ* 1991; 303:1244-1246.
19. Kaufman SR. Autopsy. A Crucial Component of Human Clinical Investigation. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 767-770.
20. Friederici HR. Reflections on the Postmortem Audit. *JAMA*. 1988; 260: 3461-3465.
21. Pujol Farriols R, Bernet Vidal M, Castellsagué Piqué J, Esquiús Soriguera J, Ragué Sanz E, Yetano Laguna V. Análisis de concordancia entre diagnósticos clínicos y de autopsia en un hospital general. *An Med Interna*. 1994; 11: 372-376.

22. 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 2497 Autopsies From 248 Institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 191-198.
23. Collado A, Villalta J, Bombi JA, Ingelmo M. Valor diagnóstico y pronóstico de los factores asociados al tromboembolismo pulmonar. Estudio sobre 70 casos autopsiados. *Med Clin (Barc)* 1986; 86:265-267.
24. Bombí JA, Solé M, Cortés M, Ramirez J, Ribalta T, Llevaría C, Rives A, Palacin A, Cardesa A. Análisis clínicopatológico de una serie de 4222 autopsias clínicas. *Med Clin (Barc)* 1987; 984: 315-320.
25. Stevanovic G, Tucakovic G, Dotlic R, Kanjuh V. Correlation of clinical diagnosis with autopsy findings. *Hum Pathol* 1986; 17:1225-1230.
26. Madero García S, Martínez Cabruja R. Correlación clínico-patológica en una serie de 334 autopsias clínicas. *Med Clin (Barc)* 1986; 86:309-314.
27. Battle R, Pathak D, Humble CG, Key CR, Vanatta PR, Hill RB, Anderson RE. Factors Influencing Discrepancies Between Premortem and Postmortem Findings. *JAMA* 1987; 258: 339-344.
28. Sarode VR, Datta BN, Banerjee AK, et al. Autopsy Findings and Clinical Diagnoses: A Review of 1000 Cases. *Hum Pathol*. 1993; 24: 194-198.
29. Vadillo M . Análisis de la discrepancia clínico-autóptica y de su utilidad como indicador de calidad asistencial en los servicios médicos generales de un hospital terciario universitario. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. Octubre 2002.

30. Goldman L, Sayson R, Robbins S, et al: The Value of the Autopsy in Three Medical Eras. *N Engl J Med* 1983; 308: 1000-1005.
31. Joste NE, Rich JD, Busam KJ, Schwartz DA. Autopsy Verification of *Encephalitozoon intestinalis* (Microsporidiosis) Eradication Following Albendazole Therapy. *Arch Pathol Lab Med*. 1996; 199-203.
32. Wilkes MS, Fortin AH, Félix JC, et al. Value of Necropsy in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Lancet* 1988; 2:85-87.
33. Schwartz DA, Herman ChJ. Editorial Response: The Importance of the Autopsy in Emerging and Reemerging Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* 1996; 248-253.
34. Kircher T, Nelson J, Burdo H. The Autopsy as a Measure of Accuracy of the Death Certificate. *N Engl J Med* 1985; 313: 1263-9.
35. Kircher T. Autopsy and Mortality Statistics: Making a Difference. *JAMA* 1992; 267: 1264-68.
36. Fernández-Segoviano P, Lázaro A, Esteban A, Rubio JM, Iruretagoyena JR. Autopsy as quality assurance in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1988; 16:683-685.
37. Landoni B, Cañadas E, Bombi JA, Cardesa A, Sirvent JJ, Font I. La autopsia clínica en el control de calidad hospitalario. *Patologia* 1986; 19: 29-32.
38. Haque AK, Patterson, Grafe MR. High Autopsy Rates at a University Medical Center. What Has Gone Right?. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 727-732.

39. Pellegrino ED. The Autopsy. Some Ethical Reflections on the Obligations of Pathologists, Hospitals, Families, and Society. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 739-742.
40. Diamond I. New Approach Needed To Revive Autopsy. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 713.
41. Haber SL. Whither the Autopsy?. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 714-717.
42. Adickes ED, SimsKL. Enhancing Autopsy Performance and Reporting. A System for a 5-Day Completion Time. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 249-253.
43. Hershey ChO. Postmortem Management of Patients Affairs: The Resident's Perspective. *Am J Med* 1992; 92: 82-84.
44. Mc Manus BM, Wood SM. The Autopsy. Simple Thoughts About the Public Needs and How to Address Them. *Am J Clin Pathol* 1996; 106 (Suppl 1): S11-S14.
45. Clayton SA, Sivak SL. Improving the Autopsy Rate at a University Hospital. *Am J Med* 1992; 92: 423-426).
46. Nelson AM, Sledzik PS, Mullik FK. The Army Museum/Armed Forces Institute of Pathology and Emergency Infections. From Camp Fevers and Diarrhea During the American Civil War in the 1860s to Global Molecular Epidemiology and Pathology in the 1990s. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 129-133.
47. Procop GW, Wilson M. Infectious disease pathology. *Clin Infect Dis.* 2001; 32: 1589-601.

48. Schwartz DA, Bryan RT. Infectious Disease Pathology and Emerging Infections. Are We Prepared ?. Arch Pathol Lab Med 1996; 120:117-124.
49. Zaki SR, Khan AS, Goodman RA, Armstrong LR, Greer PW, et al. Retrospective Diagnosis of Hantavirus Pulmonary Syndrome, 1978-1993. Implications for Emerging Infectious Diseases. Arch Pathol Lab Med 1996; 120: 134-139.
50. Nolte KB, Simpson GL, Parrish RG. Emerging Infectious Agents and the Forensic Pathologist. The New Mexico Model. Arch Pathol Lab Med 1996; 120: 125-128.
51. Bonds LA, Gaido L, Woods JE, Cohn DL, Wilson ML. Infectious diseases detected at autopsy at an urban public hospital, 1996-2001. Am J Clin Pathol 2003; 119:866-72.
52. Geller SA. The autopsy in acquired immunodeficiency syndrome. How and why. Arch Pathol Lab Med 1990; 114:324-329.
53. Geller SA. HIV and the Autopsy. Am J Clin Pathol 1990; 94: 487-489.
54. Welch K, Finkbeiner W, Alpers ChE, Blumenfeld W et al. Autopsy Findings in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. JAMA 1984; 252: 1152-1159.
55. Godwin TA. Criptosporidiosis in the Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Study of 15 Autopsy Cases. Hum Pathol 1991; 22: 1215-1224.
56. Schwartz DA, Sobottka I, Leitch GJ, Cali A, Visvesvara GS. Pathology of Microsporidiosis – Emerging Parasitic Infection in Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome. Arch Pathol Lab Med 1996; 120; 173-88)

57. Achim CL, Nagra RM, Wang R, Nelson JA, Wiley CA. Detection of Cytomegalovirus in Cerebrospinal Fluid Autopsy Specimens from AIDS Patients. *J Infect Dis* 1994; 169:623-627.
58. Lyon R, Haque AK, Asmuth DM, Woods GL. Changing Patterns of Infections in AIDS: A Study of 279 Autopsies of Prison inmates and Nonincarcerated Patients at a University Hospital in Eastern Texas, 1984-1993. *Clin Infect Dis* 1996; 23: 241-7.
59. Sehonanda A, Choi YJ, Blum S. Changing Patterns of Autopsy Findings Among Persons With Acquired Immunodeficiency Syndrome in a Inner-city Population. A 12-year Retrospective Study. *Arch Pathol Lab Med* 1996; 120: 459-464.
60. Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, et al. The Mortality and Pathology of HIV Infection in a West African City. *AIDS* 1993; 7: 1569-79.
61. Morgello S, Mahboob R, Yakoushina T, Khan S, Hague K. Autopsy findings in a human immunodeficiency virus-infected population over 2 decades: influences of gender, ethnicity, risk factors, and time. *Arch Pathol Lab Med*. 2002; 126(2): 182-90.
62. Palella FJ, Delaney KM, Moorman AC, et al. Declining morbidity and mortality among patients with advanced HIV infection. *N Eng J Med*. 1998; 338: 853-860.
63. Martinez E, Gatell JM. Metabolic abnormalities and body fat redistribution in HIV-1 infected patients: the lipodystrophy syndrome. *Curr Opin Infect Dis* 1999; 12: 13-19.

64. Miller KD, Cameron M, Wood LV, Dalakas MC, Kovacs JA. Lactic Acidosis and Hepatic Steatosis Associated with use of Stavudine: Report of Four Cases. *Ann Intern Med* 2000; 133: 192-196
65. Falcó V, Rodriguez D, Ribera E, Martinez E, Miró JM et al. Severe Nucleoside-Associated Lactic Acidosis in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients: Report of 12 cases and Review of the Literature. *Clin Infect Dis* 2002;34:838-846.
66. Brinkman K. Editorial response: hyperlactatemia and hepatic steatosis as features of mitochondrial toxicity of nucleoside analogue transcriptase inhibitors. *Clin Infect Dis* 2000; 31:167-169
67. Du Moulin GC, Love W. The value of Autopsy Microbiology. *Clinical Microbiological Newsletter* 1988; 10:21 165-167.
68. Du Moulin GC, Paterson DG. Clinical relevance of postmortem microbiological examination: a review. *Hum Pathol* 1985; 16: 539-548.
69. Wilson SJ, Wilson ML, Reller B. Diagnostic utility of postmortem blood cultures. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117: 986-988.
70. Matas L, Coll P, Carbó L. Valoración retrospectiva de los resultados de los hemocultivos post mortem practicados en un hospital general. *Med Clin (Barc)* 1983; 81:662-664.
71. Koneman EW, Davis MA. Postmortem bacteriology. III Clinical significance of microorganism recovered at autopsy.; *Am J Clin Pathol* 1974; 61: 28-40.
72. Wilson WR, Dolan T, Washington JA, Brown AL Jr, Ritts RE Jr. Clinical significance of postmortem cultures. *Arch Path* 1972; 94: 244-249.

73. Achard, C, Phulpin E. L' envahissement des organes par les microbes pendant l'agonie et après la mort. Arch. Med. Exp. 1895; 7: 25-47.
74. Fredette JW. Bacteriemias in the agonal period. J Lab Clin Med 1916; 2: 180.
75. Carpenter HM, Wilkins RM. Autopsy bacteriology: Review of 2033 cases. Arch Pathol 1964; 77: 73-81.
76. Norris C, Pappenheimer AM. A study of pneumococci and allied organisms in human mouths and lungs after death. Journal of Experimental Medicine 1905; 7:450-472.
77. Kellerman GD, Waterman NG, Scharfenberger LF. Demonstration in vitro of postmortem bacterial transmigration. Am J Clin Pathol 1976; 66:911-915.
78. O'Toole WF, Saxena HMX, Golden A, Ritts RE. Studies of postmortem bacteriology using sterile autopsy technique. Arch Pathol Lab Med 1965; 80:540-547).
79. Dolan CT, Brown AL, Ritts RE. Microbiological examination of post-mortem cultures. Arch Pathol Lab Med 1972; 94:244-249.
80. Roberts FJ. Procurement, interpretation, and value of postmortem cultures. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17:821-827.
81. Zanen-Lim OG, Zanen HC. Postmortem bacteriology of the lung by printculture of frozen tissue. A technique for in situ culture of microorganisms in whole frozen organs. J Clin Pathol 1980; 33:474-480.

82. Minckler TM, Newell GR, O'Toole WF, Niwayama G, Levine PH. Microbiological experience in collection of human tissues. *Am J Clin Pathol* 1996; 45:85-92.
83. Martínez OV, Malinin TI, Valla PH, Flores A. Postmortem bacteriology of cadaver tissue donors: An evaluation of blood cultures as an index of tissue sterility. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1985; 193-200.
84. Nehring JR, Sheridan MF, Funk WF, Alderson GL. Studies in Postmortem Bacteriology: I. Necropsy Sterility in Three patients as long as Thirty-five days postmortem. *Am J Clin Pathol* 1970; 55:12-16.
85. Smith RF, Linares HA, Jorgensen JH. Bacteremia and postmortem microbiology in burned children. *Am J Clin Pathol* 1975; 63: 502-508.
86. Martin Alvarez R, Pérez Sáenz, JL. *Microbiología post mortem*. *Med Clin (Barc)*1983; 81:667-669.
87. J. Dorca. Técnicas invasivas en el diagnóstico de las neumonías. *Arch Bronconeumol*. 1989; 25:270-281.
88. Falguera M, Nogués A, Ruiz-González A, Garcia M, Puig T, Rubio-Caballero M. Transthoracic needle aspiration in the study of pulmonary infections in patients with HIV. *Chest* 1994; 106:697-702.
89. Wong PW, Stefanec T, Brown K, White DA. Role of fine-needle aspirates of focal lung lesions in patients with hematologic malignancies. *Chest* 2002; 121 (2):527-32.
90. Dorca J, Manresa F, Esteban L, Barreiro B, Prats E, Ariza J, Verdaguer R, Gudiol F. Efficacy, safety and therapeutic relevance of transthoracic aspiration

with ultrathin needle in nonventilated nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1491-6.

91. Sánchez N, Vila M, Merino MT, Rubio Caballero M. Value of transthoracic aspiration puncture in the etiologic diagnosis of nosocomial pneumonia in patients not admitted to the ICU. *Arch Bronconeumol* 2000; 36 (8):429-35.

92. Dorca J. Estudio comparativo entre el cepillado bronquial mediante catéter telescópico y la punción transtorácica aspirativa con aguja ultrafina en el diagnóstico de la neumonía de alto riesgo. Tesis doctoral. Universidad de Barcelona. 1988.

93. Sanders C. Transthoracic needle aspiration. *Clinics in Chest Medicine*. 1992; 13 (1): 11-16.

94. Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxen H, Hedman K et al. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods. *Clin Infect Dis* 2002; 34 (5): 583-90.

95. Torres A, Jimenez P, Puig J, Celis R, González J, Gea J. Diagnostic value of nonfluoroscopic percutaneous lung needle aspiration in patients with pneumonia. *Chest* 1990; 98: 840-44.

96. Bella F, Tort J, Morera MA, Espauella J, Armengol J. Value of bacterial antigen detection yield of transthoracic needle aspiration in severe community acquired pneumonia. *Thorax* 1993; 48: 1227-1229.

97. Garcia A, Roson B, Perez JL, Verdaguer R, Dorca J, Carratala J, Casanova A, Manresa F, Gudiol F. Usefulness of PCR and antigen latex agglutination test with samples obtained by transthoracic needle aspiration for diagnosis of pneumococcal pneumonia. *J Clin Microbiol* 1999; 37: 709-14.
98. Lapuerta P, Martin SE, Ellison E. Fine needle aspiration of peripheral lymph nodes in patients with tuberculosis and HIV. *Am J Clin Pathol* 1997; 107: 317-20.
99. Saikia UN, Jindal B, Saikia B. Fine needle aspiration cytology in lymphadenopathy of HIV-positive cases. *Acta Cytol* 2001; 45:589-92.
100. Vicandi B, Jimenez-Heffernan JA, López-Ferrer P, Ortega L, Viguer JM. Cytologic diagnosis of leishmaniasis in HIV infection. A report of eight cases. *Acta Cytol* 2000; 44: 835-9.
101. Rajwanshi A, Gupta D, Kapoor S, Kochhar R et al. Fine needle aspiration biopsy of the spleen in pyrexia of unknown origin. *Cytopathology* 1999; 10:195-200.
102. Strungs I, Farrell DJ, Matar LD, Dekker L, Franz RJ. Multiple hepatic abscesses due to *Yersinia enterocolitica*. *Pathology* 1995; 27: 374-7.
103. Haque I, Haque MZ, Krishnani N, Srivastava SP, Khan EM. Fine needle aspiration cytology of the spleen in visceral leishmaniasis. *Acta Cytol* 1993; 37: 73-6.
104. Dey P, Radhika S, Rajmanshi A, Kochhar S. Fine needle aspiration biopsy of pancreas. *Indian J Pathol Microbiol.* 1994; 37:269-274.

105. Suri R, Gupta S, Gupta SK, Singh K, Suri S. Ultrasound guided fine needle aspiration cytology in abdominal tuberculosis. *Br J Radiol* 1998; 71: 723-7.
106. Tramont EC, Hoovel DL. Mecanismos de defensa generales o inespecíficos del huésped. En: Mandell, Douglas y Bennet. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 4ª edición. Tomo 1. Buenos Aires: Panamericana; 1997. p. 33-39.
107. Ghnassia JC, Le Penneec. Flora microbiana normal. En: Evelio J. Perea. *Enfermedades infecciosas: patogénesis y diagnóstico*. Barcelona: Salvat; 1983. p. 41-48.
108. Washington JA, Brewer NS. Obtención de muestras para diagnóstico microbiológico. En: Evelio J. Perea. *Enfermedades infecciosas: patogénesis y diagnóstico*. Barcelona: Salvat; 1983. p. 125-152.
109. Weinstein MP. Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology and interpretation of results. *CID* 1996; 23:40-46.
110. Beck-Sagué CM, Jarvis WR and the National Nosocomial Infections Surveillance System. Secular trends in the epidemiology of nosocomial fungal infections in the United States, 1980-1990. *J Infect Dis* 1993; 167:1247-51.
111. Fraser VJ, Jones M, Dunkel J, Storfer S, Medoff G, Dunagan C. Candidemia in a tertiary care hospital: Epidemiology, risk factors, and predictors of mortality. *Clin Infect Dis* 1992; 15: 414-21.
112. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-89. *Am J Med* 1991; 91 (suppl 36): 86-9.

113. Grupo de trabajo EPINE. Evolución de la prevalencia de las infecciones nosocomiales en los hospitales españoles. 10 años: 1990-1999. Sociedad Española de Medicina Preventiva y Salud pública e Higiene; 2001.
114. López-Dupla M, Mora P, Pintado V, et al. Clinical, endoscopic, immunologic and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients: A survey of 114 cases. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1771-76.
115. Uzun O, Anaissie EJ. Problems and controversies in the management of hematogenous candidiasis. *Clin Infect Dis* 1996; 22 (Suppl2): S95-101.
116. Blázquez R, Berenguer J, Sánchez Carrillo, Alvarez E, Bouza E. Fungal infections found during autopsies: a report from Spain. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 479-80.
117. Bodey G, Bueltmann B, Duguid W, et al. Fungal infections in cancer patients: an international autopsy survey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 99-109.
118. Kontoyiannis DP, Reddy BT, Torres HA et al. Pulmonary candidiasis in patients with cancer: an autopsy study. *Clin Infect Dis* 2002; 34:400-3.
119. Van Burik JH, Leisenring W, Myerson D et al. The effect of prophylactic fluconazole on the clinical spectrum of fungal diseases in bone marrow transplants recipients with special attention to hepatic candidiasis. An autopsy study of 355 patients. *Medicine (Baltimore)* 1998; 77: 246-54.

120. El-Ebiary M, Torres A, Fábregas N et al. Significance of isolation of *Candida* species from respiratory samples in critically ill, non-neutropenic patients. An immediate postmortem histologic study. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156; 583-90.
121. Guiot HFL, Fibbe WE, Van't Wout JW. Risk factors for fungal infection in patients with malignant hematologic disorders: implications for empirical therapy and prophylaxis. *Clin Infect Dis* 1994;18:525-32.
122. Wey SB, Mori M, Pfaller MA, et al. Risk factors for hospital acquired candidemia: a matched case-control study. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2349-2353.
123. Pittet D, Monod M, Suter P, et al. *Candida* spp colonization and subsequent Infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 1994; 220: 751-8.
124. Voss A, Hollis R, Pfaller M, Wenzel R, et al. Investigation of sequence of colonization and candidemia in nonneutropenic patients. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 975-80.
125. Wade JC. Epidemiology of *Candida* spp infection. In: Bodey GP, ed. *Candidiasis: pathogenesis, diagnosis and treatment*. 2nd ed, New York: Raven Press, 1993: 85.
126. Martino P, Girmenia C, Venditti M, et al. *Candida* spp colonization and systemic infection in neutropenic patients: a retrospective study. *Cancer* 1989; 64: 2030-4.

127. Trump DF, Jones RT, Merguer W. Principles of autopsy techniques. In Jurguer L. Current methods of autopsy practice. Saunders. Philadelphia; 1979: 3-9.
128. Armitage P. Statistical Methods in Medical Research. Oxford, England: Blackwell Scientific Publications; 1971.
129. Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology: The Essentials. Baltimore, Md: Williams & Wilkins; 1982.
130. Schatzkin A, Connor RJ, Taylor PR, Bunnang B. Comparing new and old screening test when a reference procedure cannot be performed on all screenees. Am J Epidemiol. 1997; 125: 672-678.
131. Snedecor GW, Cochran WG. Statistical Methods. Ames, Ia: Iowa State University Press; 1980.
132. Knapp BE, Kent TH. Postmortem lung cultures. Arch Path 1968; 85:200-203.
133. Roberts FJ. The association of antimicrobial therapy with postmortem splenic cultures in bacteriemic patients. Am J Clin Pathol. 1987;87:770-772.
134. Hove M, Pencil SD. Effect of postmortem sampling technique on the clinical significance of autopsy blood cultures. Hum Pathol 1998; 29: 137-39.
135. Koneman EW, Minckler TM, Shires DB, De Jongh DS. Postmortem bacteriology. II Selection of cases for culture. Am J Clin Pathol 1971; 55:17-23.

136. Thomson RB, Clarke RE. Interaction between the Clinical Microbiology and Anatomic Pathology Services. *Clinical Microbiological Newsletter* 1988; 10: 6 45-46.

9. APÉNDICE

9. APÉNDICE.

RENTABILITAT DELS ESTUDIS MICROBIOLÒGICS POST-MORTEM. GRANOLLERS.

N. CAS!_!_!

NOM:

Nº HISTÒRIA CLÍNICA:

DIA EXITUS (dd-mm-aa): !_!_! !_!_! !_!_!

HORA EXITUS (hh-mm): !_!_! !_!_!

1. MICROBIOLOGIA VIDA

HEMOCULTIVO: SI (1) NO (2) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2) Contaminació (3)

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

SEDIMENT: SI (1) NO (2) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2) Contaminació (3)

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

ALTRES: SI (1) NO (2) !_!

Especificar:

Resultat: (+) (1) (-) (2) Contaminació (3)

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Especificar:

Resultat: (+) (1) (-) (2) Contaminació (3)

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

ANTIBIÒTICS: SI (1) NO (2) !_!

Nom	Codi	Data inici (dd-mm-aa)
.....	!_!_!	!_!_! !_!_! !_!_!
.....	!_!_!	!_!_! !_!_! !_!_!
.....	!_!_!	!_!_! !_!_! !_!_!

DIAGNÒSTICS CLINICS

	Descripció literal
Principal: !_!_! !_!_!
Secundaris: !_!_! !_!_!
 !_!_! !_!_!
 !_!_! !_!_!

VALORACIÓ: INFECCIÓ: SI (1) NO (2) !_!

2. PUNCIÓ POSTMORTEM INMEDIATA (PPI)

DIA (dd-mm-aa): !_!_! !_!_! !_!_!

HORA (hh-mm): !_!_! !_!_!

INTÈRVAL EXITUS-PPI: !_!_!_! (minuts)

MOSTRES:

HEMOCULTIVO: SI (1) NO (2) !_!

Tipus de mostra: > 5 cc (1) 3-5 cc (2) < 3cc (3) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2)..... !_!

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

Germen 4: !_!_!_!

FETGE: SI (1) NO (2) !_!

Tipus de mostra: < 1 cc (1) > 1 cc (2) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2)..... !_!

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

Germen 4: !_!_!_!

MELSA: SI (1) NO (2) !_!

Tipus de mostra: < 1 cc (1) > 1 cc (2) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2)

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

Germen 4: !_!_!_!

L.I.D: SI (1) NO (2)!_!
 Tipus de mostra: < 1 cc (1) > 1 cc (2).....!_!
 Resultat: (+) (1) (-) (2)!_!
 Germen 1:!_!_!_!
 Germen 2:!_!_!_!
 Germen 3:!_!_!_!
 Germen 4:!_!_!_!

ALTRES: SI (1) NO (2)!_!
 Mostra:
 Tipus: !_! !_!
 Resultat: !_! !_!
 Germen 1: !_!_!_! !_!_!_!
 Germen 2: !_!_!_! !_!_!_!
 Germen 3: !_!_!_! !_!_!_!
 Germen 4: !_!_!_! !_!_!_!

3. NECRÒPSIA

DIA (dd-mm-aa): !_!_! !_!_! !_!_!

HORA (hh-mm): !_!_! !_!_!

INTÈRVAL PPI-NECRÒPSIA: !_!_!_! (minuts)

MOSTRES:

HEMOCULTIVO: SI (1) NO (2) !_!

Tipus de mostra: > 5 cc (1) 3-5 cc (2) < 3cc (3) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2)..... !_!

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

Germen 4: !_!_!_!

FETGE: SI (1) NO (2) !_!

Tipus de mostra: < 1 cc (1) > 1 cc (2) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2)..... !_!

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

Germen 4: !_!_!_!

MELSA: SI (1) NO (2) !_!

Tipus de mostra: < 1 cc (1) > 1 cc (2) !_!

Resultat: (+) (1) (-) (2)

Germen 1: !_!_!_!

Germen 2: !_!_!_!

Germen 3: !_!_!_!

Germen 4: !_!_!_!

L.I.D: SI (1) NO (2)!_!
 Tipus de mostra: < 1 cc (1) > 1 cc (2).....!_!
 Resultat: (+) (1) (-) (2)!_!
 Germen 1:!_!_!_!
 Germen 2:!_!_!_!
 Germen 3:!_!_!_!
 Germen 4:!_!_!_!

ALTRES: SI (1) NO (2)!_!
 Mostra:
 Tipus: !_! !_!
 Resultat: !_! !_!
 Germen 1: !_!_!_! !_!_!_!
 Germen 2: !_!_!_! !_!_!_!
 Germen 3: !_!_!_! !_!_!_!
 Germen 4: !_!_!_! !_!_!_!

VALORACIÓ: INFECCIÓ: SI (1) NO (2)!_!

VALORACIÓ GLOBAL:

NOM:Nº Cas !_!_!

Nª Autopsia !_!_! !_!_!

DIAGNÒSTICS CLINICS:

	Descripció literal	
Principal:	!_!_! !_!
Secundaris:	!_!_! !_!
	!_!_! !_!
	!_!_! !_!
Causa mort	!_!_! !_!

DIAGNÒSTICS NECROPSICS:

Descripció literal	
.....	!_!_! !_!
.....	!_!_! !_!
.....	!_!_! !_!
.....	!_!_! !_!

DIAGNÒSTIC CLINICO-PATOLÒGIC:

CAS INFECCIOS: SI
NO
DUBTOS

VALORACIÓ CLINICO-MICROBIOLOGICA DELS GERMENS:

Germens

INFECCIÓ

COLONITZACIÓ

CONTAMINACIÓ