

Evaluación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo frente a la autopsia clínica completa

Evaluation of the minimally invasive tissue sampling post-mortem examination versus complete clinical autopsy

Informe de evaluación de tecnologías sanitarias

AGÈNCIA DE QUALITAT I AVALUACIÓ SANITÀRIES DE CATALUNYA (AQuAS)



MINISTERIO
DE SANIDAD

Red Española de Agencias de Evaluación
de Tecnologías y Prácticas del Sistema Nacional de Salud



Salut/Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya



Generalitat
de Catalunya

Evaluación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo frente a la autopsia clínica completa

Evaluation of the minimally invasive tissue sampling post-mortem examination versus complete clinical autopsy

Informe de evaluación de tecnologías sanitarias

AGÈNCIA DE QUALITAT I AVALUACIÓ SANITÀRIES DE CATALUNYA (AQuAS)



MINISTERIO
DE SANIDAD



Salut/Agència de Qualitat i Avaluació
Sanitàries de Catalunya



Generalitat
de Catalunya

Evaluación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo frente a la autopsia clínica

completa / Laura Llinàs-Mallol, Joan Segur-Ferrer, Rafael Sánchez Sánchez, Maria-Dolors Estrada Sabadell, Rosa María Vivanco-Hidalgo. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Ministerio de Sanidad. 2025. —216 p; 24 cm. — (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias)

1. Autopsias 2. Estudio *post mortem*

I. España. Ministerio de Sanidad II. Cataluña. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya

III. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Para citar este informe:

Llinàs-Mallol L, Segur-Ferrer J, Sánchez Sánchez R, Estrada Sabadell MD, Vivanco-Hidalgo RM. Evaluación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo frente a la autopsia clínica completa. Madrid: Ministerio de Sanidad. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2025. (Colección: Informes, estudios e investigación / Ministerio de Sanidad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias).

Fecha de publicación: 2025

© Ministerio de Sanidad

© Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya.

Editan:

Ministerio de Sanidad

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya.

Maquetación: Lluís Ràfols Ribas

Diseño: Ministerio de Sanidad

Nipo: 133-25-011-5

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para su uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información preliminar

Autoría:

Laura Llinàs-Mallol: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Joan Segur-Ferrer: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Rafael Sánchez Sánchez: Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Coordinador del Grupo de Autopsias de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP).

Maria-Dolors Estrada Sabadell: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Rosa María Vivanco-Hidalgo: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Otros participantes

Roland Pastells-Peiró: Documentalista. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Coordinación

Rosa María Vivanco-Hidalgo: Coordinación científica. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Jessica Ruiz Baena: Coordinación técnica. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Maria-Dolors Estrada Sabadell: Coordinación metodológica. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS). Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Roland Pastells-Peiró: Coordinación administrativa. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS).

Declaración de conflictos de interés

Las personas autoras de este informe declaran que no tienen conflictos de interés que puedan competir con el interés primario y los objetivos de este informe e influir en su juicio profesional al respecto.

Agradecimientos

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) agradece a las siguientes personas su colaboración y los comentarios aportados:

Teresa Hermida Romero: Responsable de autopsias clínicas, Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, Galicia.

Óscar Peñuelas Rodríguez: Jefe de Sección, Servicio de Medicina Intensiva, Hospital Universitario de Getafe, Madrid.

El equipo autor agradece a **Edurne Gallastegui Calvache** de la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) su participación en la redacción del protocolo de este informe.

La Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) agradece a la **Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP)** y a la **Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICyUC)** su colaboración en la identificación de profesionales sanitarios participantes en este informe.

Este documento ha sido realizado por la Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de Trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 23 de junio de 2023

Índice

ABREVIATURAS	12
LISTA DE TABLAS	14
LISTA DE FIGURAS	18
RESUMEN	19
ENGLISH ABSTRACT	27
RESUM EN CATALÀ	35
I. INTRODUCCIÓN	43
I.1 Descripción del contexto de salud	43
I.1.1 Contexto de salud diana	43
I.1.2 Manejo diagnóstico actual en el contexto de salud diana: la autopsia	46
I.1.2.1 Tipos de autopsias existentes	46
I.1.2.2 Características de la autopsia clínica	48
I.1.2.3 Consideraciones a la realización de una autopsia clínica	52
I.1.3 Población diana	56
I.2 Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio	56
I.2.1 Características del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	56
I.2.2 Beneficios y riesgos del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	58
I.2.2.1 Beneficios del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	58
I.2.2.2 Riesgos y limitaciones del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	60

I.2.3 Requerimientos técnicos del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	60
I.2.4 Utilización, regulación y financiación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	62
I.2.4.1 Utilización	62
I.2.4.2 Regulación	63
I.2.4.3 Financiación	65
II. JUSTIFICACIÓN	67
III. OBJETIVOS Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	69
III.1 Objetivos	69
III.1.1 Objetivo general	69
III.1.2 Objetivos específicos	69
III.2 Preguntas de investigación	69
III.3 Alcance y usuarios del informe	70
IV. METODOLOGÍA	73
IV.1 Metodología de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	74
IV.1.1 Fuentes de información y estrategia de búsqueda	74
IV.1.2 Criterios de selección de los estudios	74
IV.1.3 Evaluación de la calidad	77
IV.1.4 Extracción y síntesis de los datos	78
IV.1.4.1 Sobre la seguridad clínica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	78
IV.1.4.2 Sobre la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	79
IV.2 Metodología de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	81
IV.2.1 Fuentes de información y estrategia de búsqueda	81
IV.2.2 Criterios de selección de los estudios	81
IV.2.3 Evaluación de la calidad	83
IV.2.4 Extracción y síntesis de los datos	83

IV.3 Participación de grupos de interés	84
IV.3.1 Participación de pacientes, familiares y representantes legales	84
IV.3.2 Participación de profesionales sanitarios	84
IV.3.3 Participación de la industria	85
 V. RESULTADOS	 87
V.1 Resultados de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	87
V.1.1 Resultados de la búsqueda	87
V.1.2 Descripción y calidad de las publicaciones incluidas	89
V.1.2.1 Descripción de las publicaciones incluidas	89
V.1.2.2 Análisis de la calidad de la evidencia y el riesgo de sesgo	98
V.1.3 Resultados sobre la seguridad clínica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	99
V.1.3.1 Riesgo biológico por exposición a agentes biológicos	100
V.1.4 Resultados sobre la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	100
V.1.4.1 Fiabilidad diagnóstica	101
V.1.4.2 Validez diagnóstica	111
V.1.4.3 Rendimiento diagnóstico	117
V.1.5 Estudios en marcha	121
V.2 Resultados de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	122
V.2.1 Resultados de la búsqueda	122
V.2.2 Descripción de las publicaciones incluidas	124
V.2.3 Resultados de las publicaciones incluidas	125
 VI. DISCUSIÓN	 133
VI.1 Cuestiones metodológicas	133
VI.1.1 Potenciales pérdidas de información debidas al criterio de selección de los estudios	134
VI.1.2 Limitaciones del método de síntesis empleado	135

VI.1.3 Calidad y riesgo de sesgo de la evidencia científica disponible	135
VI.1.4 Limitaciones del análisis sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	136
VI.1.5 Limitaciones del análisis sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	136
VI.2 Discusión sobre los resultados clínicos del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	137
VI.2.1 Seguridad clínica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	137
VI.2.2 Utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	138
VI.2.2.1 Fiabilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	139
VI.2.2.2 Validez diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	143
VI.2.2.3 Rendimiento diagnóstico del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	145
VI.2.2.4 Consideraciones a la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	146
VI.3 Discusión sobre las consideraciones de implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	150
VI.3.1 Aspectos organizativos	150
VI.3.2 Aspectos sociales	152
VI.3.3 Aspectos éticos, religiosos, culturales y legales	153
VI.3.4 Posibles aplicaciones del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en el Sistema Nacional de Salud de España	153
VI.4 Lagunas de conocimiento existentes sobre el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	156
VI.5 Recomendaciones de investigación futura sobre el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo	156
VII. CONCLUSIONES	159
VIII. REFERENCIAS	163

IX. ANEXOS	171
Anexo 1. Búsqueda bibliográfica	171
Anexo 1.1 Estrategias de búsqueda bibliográfica	171
Anexo 1.2 Publicaciones excluidas tras lectura a texto completo	183
Anexo 2. Tablas de evidencia	196
Anexo 3. Evaluación de la calidad de los estudios	208
Anexo 4. Otros desenlaces de utilidad diagnóstica	210
Anexo 4.1 Desenlaces de utilidad diagnóstica	210
Anexo 4.2 Desenlaces de utilidad diagnóstica y validación de la técnica	211
Anexo 5. Técnicas <i>post mortem</i> mínimamente invasivas excluidas de este informe de ETS	213

Abreviaturas

CCAA	Comunidad autónoma
CISNS	Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EE. UU.	Estados Unidos de América
EPI	Equipo de protección individual
EPMI	Estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo
ETS	Evaluación de tecnologías sanitarias
EUnetHTA	<i>European Network for Health Technology Assessment</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FN	Falsos negativos
FP	Falsos positivos
GPC	Guía de práctica clínica
IC	Intervalo de confianza
ICD-10	<i>International Classification of Diseases, Tenth Revision</i>
IHC	Inmunohistoquímica
LCR	Líquido cefalorraquídeo
MA	Metaanálisis
MIA	Autopsia mínimamente invasiva (del inglés, <i>minimally invasive autopsy</i>)
MITTS	Muestreo de tejido mínimamente invasivo (del inglés, <i>minimally invasive tissue sampling</i>)
OMS	Organización Mundial de la Salud
PICO-D	Población, intervención, comparador, <i>outcomes</i> o desenlaces y diseño de estudio [pregunta de investigación]
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
RPN	Razón de probabilidad negativa
RPP	Razón de probabilidad positiva
RT-PCR	PCR en tiempo real (del inglés, <i>real time PCR</i>)
SEAP	Sociedad Española de Anatomía Patológica
SNC	Sistema nervioso central
SNS	Sistema Nacional de Salud
ScR	Revisión panorámica (del inglés, <i>scoping review</i>)

SDRA	Síndrome de dificultad respiratoria aguda
TC	Tomografía computarizada
UE	Unión Europea
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

Lista de tablas

Tabla 1. Descripción de las cuatro fases de la muerte según el profesor Gisbert Calabuig.	43
Tabla 2. Descripción de las tipologías de autopsia legalmente admitidas en España.	46
Tabla 3. Detalle de las 14 fases que comprende la realización de una autopsia clínica completa.	50
Tabla 4. Correlación entre los diagnósticos clínicos y anatomo-patológicos en las autopsias clínicas convencionales, según los criterios de Goldman et al.	51
Tabla 5. Actitudes de las diferentes creencias religiosas respecto a los estudios autópsicos.	55
Tabla 6. Descripción de las diferentes fases que comprende un estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo (EPMI) según el procedimiento de Castillo et al. (12).	57
Tabla 7. Principales características de las agujas usadas en el procedimiento del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo para cada tipo de muestra y sitio recomendado para realizar la punción.	62
Tabla 9. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 1.	75
Tabla 10. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 2.	76
Tabla 11. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 3.	82
Tabla 12. Distribución geográfica de los países de los cuales se han identificado publicaciones sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI.	90
Tabla 13. Distribución de las publicaciones incluidas sobre la seguridad y la utilidad diagnóstica del EPMI según el grupo de edad de la población evaluada.	90
Tabla 14. Publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo según edad y principales patologías identificadas.	100

Tabla 15. Resultados de la literatura sobre la determinación de la causa de la muerte mediante el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa, estratificado por edad.	102
Tabla 16. Resultados de la literatura sobre la fiabilidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte, estratificado por edad.	105
Tabla 17. Concordancia entre el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en población adulta.	106
Tabla 18. Concordancia entre el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y neonatos.	107
Tabla 19. Concordancia entre el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en muertes infantiles.	108
Tabla 20. Sensibilidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.	112
Tabla 21. Sensibilidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.	113
Tabla 22. Sensibilidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y población infantil respecto a la autopsia clínica completa.	114
Tabla 23. Especificidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa específica de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.	115
Tabla 24. Especificidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa específica de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.	115

Tabla 25. Especificidad del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y población infantil respecto a la autopsia clínica completa.	116
Tabla 26. Valor predictivo positivo del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.	117
Tabla 27. Valor predictivo positivo del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.	118
Tabla 28. Valor predictivo negativo del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.	119
Tabla 29. Valor predictivo negativo del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.	120
Tabla 30. Distribución geográfica de los países de los cuales se han identificado publicaciones sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales asociados a la implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	124
Tabla 31. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como facilitadores para la implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	125
Tabla 32. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como barreras en la implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	129
Tabla A1 Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	171
Tabla A2 Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	179

Tabla A3 Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión.	184
Tabla A4 Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión.	192
Tabla A5 Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI.	196
Tabla A6 Características de las 25 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	204
Tabla A7 Valoración del riesgo de sesgo y de las inquietudes sobre la aplicabilidad de la evidencia con el instrumento QUADAS-2 de los estudios sobre seguridad clínica y utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	208
Tabla A8 Técnicas <i>post mortem</i> mínimamente invasivas diferentes a la definición establecida en este informe de ETS para el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo identificadas en la literatura científica.	213

Lista de figuras

Figura 1 Diagrama descriptivo PRISMA sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	88
Figura 2 Riesgo de sesgo e inquietudes sobre la aplicabilidad de las publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica (n=2) y la utilidad diagnóstica (n=16) del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo según la herramienta QUADAS-2.	99
Figura 3 Diagrama descriptivo PRISMA sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo.	123
Figura A1 Riesgo de sesgo e inquietudes sobre la aplicabilidad de las dieciséis publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo según la herramienta QUADAS-2, representado por la herramienta Robvis.	209

Resumen

Introducción:

La muerte es definida como la cesación o término de la vida en un organismo vivo, y engloba diversas fases de desestructuración progresiva del funcionamiento integrado de un organismo como unidad biológica. El diagnóstico de la muerte en la práctica clínica habitual se basa en la detección de signos negativos de vida en la persona, como la ausencia de pulsos periféricos y de latido cardíaco; la ausencia de movimientos respiratorios; la inconsciencia y la falta de movimientos voluntarios y reflejos; la ausencia de respuesta a estímulos dolorosos; la presencia de midriasis paralítica y la presencia de cianosis.

En España, el Real Decreto 1723/2012 establece que el diagnóstico de la muerte establece y confirma el cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas, de conformidad con los criterios establecidos en dicho Real Decreto. El procedimiento actual para determinar la causa fundamental, la causa intermedia y la causa inmediata de la muerte de una persona es la realización de una autopsia. La técnica de la autopsia tiene como finalidad diagnosticar el motivo de la muerte y otros procesos nosológicos contribuyentes. En España, la legislación vigente establece tres tipologías de autopsias: la autopsia clínica, la autopsia médico-judicial y la autopsia docente.

La autopsia clínica tiene como objetivo determinar la correlación clínico-patológica que ha llevado al fallecimiento de una persona por muerte natural, sea la causa conocida o no. Es necesario que exista una causa o pretexto que justifique la necesidad de realizar una autopsia clínica en una persona fallecida. Entre los diversos criterios que permiten valorar la necesidad de realizar una autopsia clínica, destacan los casos en los cuales se considere que la autopsia clínica pudiera ayudar a explicar las complicaciones médicas existentes; las muertes en las cuales la causa no sea conocida con una seguridad razonable y las muertes obstétricas, perinatales o pediátricas. La autopsia clínica completa comprende la realización de un examen externo e interno del cuerpo, la apertura torácico-abdominal del cadáver, la extracción en bloque de los órganos, la toma de muestras para estudios histopatológicos y microbiológicos y, de ser necesario, otras técnicas complementarias. Las autopsias clínicas son realizadas por profesionales de anatomía patológica en una sala de autopsias de un servicio asistencial de Anatomía Patológica. Los principales beneficios de la realización de una autopsia clínica se basan en la determinación de la causa de la muerte de una

persona y del curso del proceso clínico que ha derivado en el fallecimiento. Entre los principales riesgos de la autopsia clínica, debe reseñarse que se trata de un procedimiento invasivo y que existe un riesgo de infección para los profesionales que realizan la técnica. Para la realización de una autopsia clínica, es necesario contar con el consentimiento de los familiares y allegados de la persona fallecida. Sin embargo, la aceptación de una autopsia clínica puede quedar condicionada por las creencias religiosas del fallecido/a y sus familiares, por la existencia de un sentimiento entre los familiares de que la persona fallecida ya «ha sufrido suficiente» y por la existencia de dudas e inquietudes sobre el desfiguramiento del cuerpo que pudiera causar la técnica.

El estudio *post mortem* mínimamente invasivo (EPMI) es una técnica de estudio *post mortem* que se basa en la toma de muestras biológicas de un conjunto de órganos y de fluidos de una persona fallecida con el objetivo de determinar la causa de la muerte. Un EPMI comprende la realización de análisis histopatológicos, inmunohistoquímicos y microbiológicos en las muestras biológicas obtenidas, de forma similar a la autopsia clínica. Sin embargo, un EPMI no conlleva prosección o estudio interno del cadáver, ni disección del cuerpo, ni observación directa de los órganos. El procedimiento para realizar un EPMI consiste en recolectar muestras biológicas de órganos –como mínimo hígado, pulmones y sistema nervioso central– y de fluidos –sangre y líquido cefalorraquídeo– mediante la utilización de agujas de biopsia. Esta técnica *post mortem* puede realizarse a ciegas o guiada mediante ecografía. Entre los principales beneficios del EPMI destacan la reducción del riesgo biológico para los profesionales anatomopatólogos y que se trata de un procedimiento *post mortem* más simple, rápido y con menores costes. Asimismo, debido a la ausencia de disección del cadáver y a una entrega más rápida del cuerpo de la persona fallecida respecto a la autopsia clínica, el EPMI podría presentar mayores tasas de aceptabilidad entre los familiares y allegados de una persona fallecida. Entre las principales limitaciones y riesgos del EPMI, destacan la formación de gas durante las punciones, que puede dificultar el análisis de las imágenes obtenidas mediante ecografía y la subsecuente toma de muestras biológicas; que la toma de muestras de los órganos y fluidos mediante esta técnica pueda no ser suficientemente precisa para diagnosticar la causa de la muerte; y que existen patologías difíciles de determinar mediante un análisis exclusivo de fluidos y muestras biológicas de órganos sólidos. El procedimiento para realizar un EPMI puede ser realizado por un profesional anatomopatólogo y un técnico/a de soporte, o bien por personal técnico y auxiliar de anatomía patológica bajo supervisión de un profesional anatomopatólogo. En España, el desarrollo de estudios *post mortem* en una persona fallecida está regulado por la Ley 29/1980 y por el Real Decreto 2230/1982. De acuerdo con esta regulación, es posible la realización de un EPMI en una persona fallecida, pero esta técnica no puede ser considerada ni denominada como una tipología de autopsia. Asimismo,

la legislación vigente en España regula los espacios en los cuales podría desarrollarse un EPMI y el perfil clínico de los profesionales asistenciales que podrían realizarlo o supervisarlo.

Objetivo:

El objetivo general de este informe de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS) es evaluar la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo o EPMI, así como el impacto de los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales derivados de su implementación como alternativa a la autopsia clínica completa.

Material y métodos:

El presente informe de ETS se ha desarrollado de acuerdo a las directrices de la *European Network for Health Technology Assessment* y de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). Para dar respuesta al objetivo de este informe, se han realizado dos tipologías de revisión de la literatura científica: una revisión sistemática de la literatura, de acuerdo con la metodología y directrices de la colaboración Cochrane y la declaración PRISMA; y una revisión panorámica de la literatura teniendo en cuenta las recomendaciones de la declaración PRISMA para revisiones panorámicas.

La revisión sistemática de la literatura analizó la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI en comparación con la autopsia clínica completa. La búsqueda bibliográfica se ejecutó el día 21 de marzo de 2024 en las bases de datos Medline, Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Web of Science*, Epistemonikos e *International HTA Database*. La gestión de los resultados de la búsqueda y la eliminación de duplicados fueron realizadas a través del programa EndNote, versión 21. También se revisaron manualmente las referencias de todas las publicaciones incluidas y se realizó una búsqueda adicional de estudios en curso durante el mes de julio de 2024. Los criterios de selección se formularon mediante el formato de pregunta de investigación PICO-D (población, intervención, comparador, outcomes o desenlaces y diseño). La población de estudio estuvo formada por pacientes *post mortem* a los cuales se solicitase la realización de una autopsia clínica completa. La intervención fue un EPMI con finalidad diagnóstica y el comparador, la autopsia clínica completa. Se evaluaron desenlaces de seguridad clínica como la disminución del riesgo biológico, la manipulación y disposición de tejidos y fluidos corporales, las lesiones asociadas a la manipulación del cadáver. Se analizaron desenlaces de utilidad diagnóstica como la fiabilidad diagnóstica, la validez diagnóstica

y el rendimiento diagnóstico del EPMI. Se consideraron informes de ETS, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos aleatorizados (ECA), estudios observacionales de pruebas diagnósticas, estudios observacionales de cohortes prospectivas con comparador y estudios observacionales de caso-control. Se han analizado publicaciones en inglés, español y catalán publicadas los últimos 10 años (2013-2024). El proceso de cribado de las publicaciones incluidas y la extracción de los datos se hicieron mediante la plataforma Covidence. La evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo fue realizada mediante el uso de la herramienta QUADAS-2 para estudios sobre pruebas diagnósticas. Se registró la información referente a la identificación del estudio, su diseño y metodología y los resultados del estudio (seguridad clínica y utilidad diagnóstica). La síntesis de la evidencia ha sido realizada mediante un análisis descriptivo que incluye la síntesis narrativa y tabulada de las características de los estudios, los métodos utilizados y sus resultados.

La revisión panorámica de la literatura evaluó los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del EPMI. Se diseñó una búsqueda bibliográfica específica en la que se introdujeron los filtros específicos para estas dimensiones utilizados por el grupo de documentalistas de la RedETS. La búsqueda bibliográfica fue ejecutada el día 22 de marzo de 2024 en seis bases de datos: Medline, Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Web of Science*, Epistemonikos e *International HTA Database*. La gestión de los resultados de la búsqueda y la eliminación de duplicados fueron realizadas a través del programa EndNote, versión 21. Los criterios de selección se formularon mediante el formato de pregunta de investigación PCC (población, concepto y contexto). La población estuvo formada por familiares de pacientes *post mortem* y personas del ámbito asistencial, religioso, social, ético, legal o cultural. El concepto fueron las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la realización de un EPMI con finalidad diagnóstica, y el contexto incluyó tanto centros asistenciales como otros contextos. Se han considerado informes de ETS, guías de práctica clínica, revisiones panorámicas o sistemáticas sobre aspectos organizativos, sociales, éticos o legales, ECA que reportaran desenlaces organizativos, sociales, éticos o legales, así como estudios primarios completos, estudios cualitativos o semicualitativos y estudios de método mixto. Se consideraron publicaciones en inglés, español y catalán publicadas los últimos 10 años (2013-2024). El proceso de cribado de las publicaciones incluidas se realizó mediante la plataforma Covidence. No se llevó a cabo una evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo de las publicaciones incluidas. La extracción de los datos fue realizada mediante la plataforma Covidence. Se registró la información referente a la identificación del estudio, su diseño y metodología y los resultados (aspectos organizativos, sociales, éticos y religiosos asociados al uso del EPMI en pacientes *post mortem*). Los resultados se sintetizaron de forma tabulada, divididos en dos grupos: facilitadores y barreras para la implementación del EPMI.

Este informe ha incluido la participación de profesionales asistenciales en la asesoría clínica y la revisión externa del informe. No se ha contado con la participación directa de pacientes ni familiares de pacientes, ni tampoco de representantes de la industria debido a la naturaleza y el material utilizado en la intervención evaluada.

Resultados:

La revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI recuperó un total de 1.379 referencias únicas. Después del proceso de cribado se incluyeron 16 referencias en la síntesis de la evidencia. Dos de las 16 publicaciones aportaron resultados de seguridad clínica y de utilidad diagnóstica del EPMI y las 14 referencias restantes aportaron datos sobre la utilidad diagnóstica del EPMI. La mayor parte de la evidencia científica fue desarrollada en África (10 publicaciones), seguida de Europa y América, con tres publicaciones cada una y Asia, con una única publicación. Las publicaciones incluyeron datos sobre pacientes adultos, muertes fetales, muertes neonatales y muertes infantiles. El riesgo de sesgo de la evidencia obtenida fue, generalmente, bajo. Las dos publicaciones que aportaron resultados sobre la seguridad clínica del EPMI solo dieron respuesta al desenlace del riesgo biológico de los profesionales asistenciales por exposición a agentes biológicos. En ambas publicaciones se evaluó si tras realizar las técnicas *post mortem* (EPMI y autopsia clínica completa) el personal asistencial implicado presentaba una infección por el virus SARS-CoV-2. Todo el personal involucrado tanto en el EPMI como en la autopsia clínica completa dio negativo en todos los test de antígenos del virus SARS-CoV-2. Dieciséis publicaciones aportaron datos sobre la utilidad diagnóstica del EPMI. Respecto a la determinación de la causa de la muerte, los datos obtenidos mostraron que el EPMI determinó la causa de la muerte en la misma proporción o en una menor proporción de casos que la autopsia clínica completa. Ninguna publicación reportó que el EPMI fuera superior a la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte. Sobre la concordancia entre ambas técnicas *post mortem* en el diagnóstico de la causa de la muerte, las publicaciones que aportaron información sobre el coeficiente Kappa de Cohens mostraron generalmente una concordancia sustancial ($k > 0,6$) entre el EPMI y la autopsia clínica completa, de acuerdo con los criterios de Landis. La evaluación de la concordancia en la identificación del microorganismo causante de la muerte reveló que, en general, el EPMI fue consistentemente inferior a la autopsia clínica completa en la identificación del microorganismo causante de la muerte. El análisis de la validez diagnóstica del EPMI mostró que, en general, los valores de sensibilidad de la técnica reportados en la literatura científica fueron elevados y se situaron por encima del 70 % para la

mayoría de categorías diagnósticas, si bien se observó heterogeneidad en los valores de sensibilidad obtenidos según la publicación evaluada y la categoría diagnóstica de la causa de la muerte. En contraste, los valores de especificidad reportados del EPMI fueron muy elevados y se situaron por encima del 80 % para la mayoría de categorías diagnósticas. La evaluación del rendimiento diagnóstico del EPMI reveló que los valores predictivos negativos del EPMI fueron superiores a los valores predictivos positivos.

La revisión panorámica de la literatura científica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales del EPMI recuperó un total de 637 referencias únicas. Tras el proceso de cribado, se incluyeron 25 referencias en la síntesis de la evidencia. La gran mayoría fueron publicaciones de África y Asia, y solo una fue realizada en Europa (Reino Unido). Se han identificado nueve aspectos organizativos, ocho aspectos sociales, cuatro aspectos éticos y religiosos y dos aspectos legales que pueden actuar como facilitadores para la implementación del EPMI. Los aspectos organizativos identificados fueron: las facilidades en la entrega del cuerpo de la persona fallecida; la comunicación clara con los familiares; la relación adecuada entre el equipo asistencial tratante y los familiares; la posibilidad de observar el procedimiento; la selección adecuada de la persona de referencia para la solicitud del consentimiento; el respeto al tiempo de duelo; la determinación gubernamental y organizativa; la gestión adecuada del procedimiento por parte de los profesionales asistenciales y el menor número de visitas clínicas. Los aspectos sociales fueron conocer la causa de la muerte; la contribución al progreso científico y asistencial; la clarificación de las circunstancias del fallecimiento; la percepción de beneficio del EPMI; la percepción de no desfiguración del cadáver; un nivel educativo y socioeconómico alto; la aprobación de la técnica por parte de los líderes de la comunidad y un estado emocional adecuado. Los aspectos éticos y religiosos que pueden actuar como facilitadores son: el mantenimiento de la confidencialidad; la existencia de incentivos económicos; las creencias religiosas, espirituales o socioculturales favorables a la técnica y la existencia de una doctrina religiosa favorable. Los aspectos legales identificados fueron la obligación legal de realizar un estudio *post mortem* y la existencia de un consentimiento informado. Asimismo, se han identificado nueve aspectos organizativos, siete aspectos sociales, tres éticos y religiosos y uno legal que pueden actuar como barreras en la implementación del EPMI. En términos organizativos se identificaron las siguientes barreras: requisitos técnicos elevados; el retraso en la entrega del cuerpo; la percepción de riesgo de infección; un contexto sociocultural desfavorable a la técnica; la necesidad de formación específica; la existencia de una demanda asistencial elevada; el sangrado del cadáver; la existencia de un coste económico indirecto y que el fallecimiento ocurriera fuera del sistema sanitario. En términos sociales, se identificó la percepción de falta de utilidad del EPMI; la existencia de miedos y mitos sobre la técnica; la desconfianza en el sistema sanitario; la existencia de un

estado emocional complejo; la opinión favorable a la autopsia clínica en la comunidad; el cuestionamiento de las decisiones clínicas y los sistemas complejos de toma de decisiones. Los aspectos éticos, religiosos y legales que podrían actuar como barrera para la implementación del EPMI son: las creencias religiosas, culturales y espirituales desfavorables a la técnica; el sentimiento de culpa; la confidencialidad comprometida y que la realización del EPMI suponga un coste económico añadido para los familiares.

Conclusiones:

Respecto a la seguridad clínica del EPMI, se ha podido concluir que no existe evidencia científica suficiente para poder determinar si el EPMI podría ser una alternativa más segura que la autopsia clínica completa en pacientes *post mortem* en los cuales debería realizarse una autopsia clínica completa. Con relación a la utilidad diagnóstica del EPMI, este informe concluye que el EPMI presenta una fiabilidad diagnóstica adecuada, pero no superior a la de la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte fundamental de una persona fallecida. El EPMI ha presentado una mejor utilidad diagnóstica para determinar la causa de la muerte en poblaciones de personas adultas fallecidas, respecto a poblaciones de muertes fetales, neonatales o maternas. Asimismo, el EPMI se ha mostrado más eficaz en la determinación de la ausencia de una causa de muerte (especificidad) que en la determinación de la causa efectiva de muerte de una persona fallecida (sensibilidad). Finalmente, se han identificado diversos aspectos que pueden afectar a la utilidad diagnóstica del EPMI, como la toma de muestras biológicas de un número limitado de órganos y fluidos, la existencia de dificultades en la toma de muestras debido a la localización anatómica de los órganos a evaluar y la posibilidad de realizar punciones erróneas o generar artefactos durante el proceso de punción.

Acerca de las consideraciones de implementación del EPMI, este informe ha podido concluir que no existe evidencia científica suficiente en el contexto sanitario español o un contexto sanitario similar. Sin embargo, el análisis de las principales implicaciones organizativas y sociales del EPMI a la luz de las características del Sistema Nacional de Salud (SNS) de España ha permitido determinar la existencia de diversos facilitadores y barreras para la implementación del EPMI en el SNS. Entre los facilitadores identificados destacan las facilidades en la entrega del cuerpo, el deseo de conocer la causa de la muerte, la contribución al progreso científico y asistencial de la comunidad y la percepción de no desfiguración del cadáver. Entre las barreras, pueden reseñarse los requerimientos técnicos, materiales y económicos destinados a su realización, la necesidad de formación específica, la existencia de una demanda asistencial elevada en los servicios de anatomía patológica y la existencia de miedos y mitos asociados al EPMI.

Finalmente, este informe concluye que el EPMI podría ser una alternativa útil para la determinación de la causa de la muerte en una persona fallecida en el SNS de España si no fuera posible realizar una autopsia clínica completa o existiesen objeciones éticas, religiosas o sociales a su realización.

Recomendaciones de investigación futura:

Se recomienda la realización de un estudio clínico observacional, prospectivo y multicéntrico en el marco del SNS de España, que compare la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica de la realización del EPMI en una población de personas fallecidas adultas y jóvenes, en comparación con la autopsia clínica completa. Asimismo, se recomienda la realización de un estudio de evaluación económica en el SNS español sobre el EPMI en una población de personas fallecidas adultas y jóvenes, en comparación con la autopsia clínica completa. De igual forma, se sugiere la realización de un estudio cualitativo en el SNS de España para conocer la percepción social de la población española respecto a la técnica y la posible aceptabilidad de la implementación del EPMI.

English abstract

Introduction:

Death is defined as the cessation or end of life in a living organism, and encompasses several stages of progressive restructuring of the integrated functioning of an organism as a biological unit. The recognition of death in routine clinical practice is based on detecting of the absence of signs of life, such as the absence of peripheral pulse and heartbeat; the absence of respiratory movements; unconsciousness and lack of voluntary and reflex movements; the absence of response to painful stimuli; the presence of paralytic mydriasis and the presence of cyanosis. In Spain, the Royal Decree 1723/2012 establishes that the diagnosis of death establishes and confirms the irreversible cessation of circulatory and respiratory functions or of encephalic functions, in accordance with the criteria set out in that Royal Decree. The current procedure for determining the fundamental cause, intermediate cause and immediate cause of death of a person is an autopsy. The autopsy technique aims to diagnose the cause of death and other contributing nosological processes. In Spain, current legislation establishes three types of autopsy: clinical autopsy, medico-legal or forensic autopsy and teaching autopsy.

The objective of the clinical autopsy is to determine the clinical-pathological correlation that led to the death of a person by natural death, whether the cause is known or unknown. There must be a cause or pretext that justifies the need for a clinical autopsy on a deceased person. The criteria for assessing the need for a clinical autopsy include cases where it is considered that it could help to explain existing medical complications; deaths where the cause is not known with reasonable certainty; and obstetric, perinatal or paediatric deaths. A full clinical autopsy includes external and internal examination of the body, thoracoabdominal opening of the body, en bloc removal of organs, sampling for histopathological and microbiological studies and, if necessary, other complementary techniques. Clinical autopsies are performed by anatomical pathology professionals in an autopsy room of an anatomical pathology service. The main benefits of performing a clinical autopsy are based on the determination of the cause of death of a person and the course of the clinical process leading to death. As clinical autopsy is an invasive procedure, its practice is associated with a risk of infection for those professionals involved. The relatives of the deceased person must give consent to perform a clinical autopsy. However, the acceptability of a clinical autopsy may be conditioned by the religious beliefs of the deceased and his/

her relatives, by a feeling among relatives that the deceased has ‘suffered enough’ and by doubts and concerns about the disfigurement of the body.

Minimally Invasive Tissue Sampling (MITS) post-mortem examination is a technique based on the collection of biological samples from a set of organs and fluids from a deceased person to determine the cause of death. A MITS involves histopathological, immunohistochemical and microbiological analyses of the biological samples, similar to those of a clinical autopsy. However, a MITS does not involve prosection, internal examination or dissection of the body, or direct observation of the organs. The procedure for a MITS involves collecting biological samples of organs — at least the liver, lungs and central nervous system — and fluids — blood and cerebrospinal fluid — using biopsy needles. This post-mortem technique can be performed blindly or with ultrasound guidance. The main benefits of a MITS include the reduction of biological risk for pathologists and the fact that it is a easier, faster and less costly post-mortem procedure. Furthermore, as there is no dissection and the body can be released faster compared to clinical autopsy, MITS may have higher acceptance rates among relatives and friends of a deceased person. The main limitations and risks of MITS include gas formation caused by punctures, which may difficult ultrasound images interpretation and the subsequent collection of biological samples; that organ and fluid sampling by this technique may not be accurate enough to diagnose the cause of death; and that there are pathologies that are difficult to determine by fluid analysis and solid organ biological samples alone. The MITS procedure can be performed by an anatomopathologist and a support technician, or by anatomopathology technicians and assistants under the supervision of an anatomopathologist. In Spain, the performance of post-mortem studies on a deceased person is regulated by Law 29/1980 and Royal Decree 2230/1982. According to these regulations, it is possible to carry out a MITS on a deceased person, but the technique cannot be considered or referred to as a type of autopsy. Likewise, current legislation in Spain regulates the areas in which a MITS could be carried out and the clinical profile of the healthcare professionals who could carry it out or supervise it.

Objective:

The general objective of this health technology assessment (HTA) report is to evaluate the clinical safety and diagnostic utility of the minimally invasive post-mortem study, or MITS, as well as the impact of the organisational, social, ethical and legal aspects derived from its implementation as an alternative to the full clinical autopsy.

Material and methods:

This HTA report has been developed according to the guidelines of the European Network for Health Technology Assessment and the Spanish Network of Agencies for Assessing National Health System Technologies and Performance (RedETS). In order to meet the objective of this report, two types of review of the scientific literature were carried out: a systematic review of the literature, in accordance with the method and guidelines of the Cochrane Collaboration and the PRISMA declaration, and a scoping review of the literature, considering the recommendations of the PRISMA declaration for scoping reviews.

The systematic literature review analysed the clinical safety and diagnostic utility of MITS compared to full clinical autopsy. The literature search was executed on 21 March 2024 in the Medline, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Web of Science, Epistemonikos and International HTA Database databases. EndNote version 21 was used to manage the search results and remove duplicates. References of all included publications were also manually checked and an additional search for ongoing studies was performed in July, 2024. Selection criteria were formulated using the PICO-D research question format (population, intervention, comparator, outcomes and design). The study population consisted of post-mortem patients who were requested to undergo a complete clinical autopsy. The intervention was the performance of an MITS for diagnostic purposes, and the comparator was the performance of a complete clinical autopsy. Clinical safety outcomes such as reduced biohazard, handling, and disposition of tissues and body fluids, injuries associated with cadaver handling were assessed. Diagnostic utility outcomes such as diagnostic reliability, diagnostic validity and diagnostic performance of MITS were analysed. HTA reports, systematic reviews, randomised clinical trials (RCTs), observational studies of diagnostic tests, prospective observational cohort studies with comparator and observational case-control studies were considered. Publications in English, Spanish and Catalan published in the last 10 years (2013-2024) were analysed. The screening process of publications was carried out using the Covidence platform. The QUADAS-2 tool for studies on diagnostic tests was used to assess quality and risk of bias. Data extraction was performed with the Covidence platform. Information on study identification, study design and methodology, and study results (clinical safety and diagnostic utility) were recorded. The evidence synthesis was performed by descriptive analysis, comprising a narrative and tabulated synthesis of study characteristics, methods used and results.

The literature review assessed the organisational, social, ethical and legal aspects of the MITS. There was a specific literature search designed with the specific filters for these dimensions used by the RedETS group of documentalists. The bibliographic search was executed on 22 March 2024 in

six databases: Medline, Embase, Cochrane Database of Systematic Reviews, Web of Science, Epistemonikos and International HTA Database. EndNote, version 21 was used to manage search results and remove duplicates. The selection criteria were formulated using the PCC (population, concept, and context) research question format. The population consisted of relatives of post-mortem patients and people from care, religious, social, ethical, legal or cultural backgrounds. The concept was the organisational, social, ethical and legal implications of performing a MITS for diagnostic purposes, and the context included healthcare centers as well as other settings (i.e. home care, long-term care facilities). We considered HTA reports, clinical practice guidelines, scoping or systematic reviews on organisational, social, ethical or legal aspects, RCTs reporting organisational, social, ethical or legal outcomes, as well as full primary studies, qualitative or semi-qualitative studies and mixed method studies. Publications in English, Spanish and Catalan published in the last 10 years (2013-2024) were considered. The screening process of the included publications was carried out using the Covidence platform. An assessment of the quality and risk of bias of the included publications was not carried out. Data extraction was performed using the Covidence platform. Information regarding study identification, study design and methodology, and results (organisational, social, ethical and religious aspects associated with the use of MITS in post-mortem patients) were recorded. The results were synthesised tabulated and divided into two groups: facilitators and barriers to MITS implementation.

This report has included the participation of healthcare professionals in the clinical assessment and external review of the report. There was no direct involvement of patients or patients' relatives, nor of industry representatives due to the nature and material used in the intervention under evaluation.

Results:

The systematic review on the clinical safety and diagnostic utility of MITS retrieved a total of 1.379 unique references. After the screening process, 16 references were included in the evidence synthesis. Two of the 16 publications provided results on the clinical safety and diagnostic utility of MITS, and the remaining 14 references provided data on the diagnostic utility of MITS. Most of the scientific evidence was developed in Africa (10 publications), followed by Europe and the Americas with three publications each, and Asia with only one publication. The publications included data on adult patients, fetal deaths, neonatal deaths and infant deaths. The risk of bias of the evidence obtained was generally low. The two publications that provided results on the clinical safety of MITS only addressed the outcome of biohazard due to exposure to biological agents. Both publications assessed whether or not the health care workers were infected with SARS-

CoV-2 virus after performing the post-mortem techniques (MITS and full clinical autopsy). All personnel involved in both MITS and full clinical autopsy had negative SARS-CoV-2 virus antigen test results. Sixteen publications provided data on the diagnostic utility of MITS. Regarding the determination of a cause of death, data showed that MITS determined the cause of death at the same or lower rate than full clinical autopsy. No publication reported that MITS was superior to full clinical autopsy in determining cause of death. On the concordance between both post-mortem techniques in the diagnosis of cause of death, the publications that provided information on the Cohens Kappa coefficient generally showed substantial concordance ($k > 0.6$) between MITS and full clinical autopsy, according to the Landis criteria. Assessment of concordance in the identification of the causative organism of death revealed that, overall, MITS was consistently inferior to full clinical autopsy in the identification of the causative organism of death. Analysis of the diagnostic validity of MITS showed that overall, the sensitivity values of the technique reported in the scientific literature were high and above 70% for most diagnostic categories, although heterogeneity was observed in the sensitivity values obtained according to the publication evaluated and the diagnostic category of the cause of death. In contrast, the reported specificity values of MITS were very high, above 80% for most diagnostic categories. Evaluation of the diagnostic performance of MITS revealed that the negative predictive values of MITS were higher than the positive predictive values.

The scoping review of the scientific literature on the organisational, social, ethical and legal implications of MITS retrieved a total of 637 unique references. Following the screening process, a total of 25 references were included in the evidence synthesis. The vast majority of publications were conducted in Africa and Asia, and only one was conducted in Europe (UK). Nine organisational aspects, eight social aspects, four ethical and religious aspects and two legal aspects were identified as facilitators for the MITS implementation. The organisational aspects identified were: facilities in the release of the body of the deceased; clear communication with the relatives; appropriate relationship between care team and relatives; the possibility to observe the procedure; the suitable reference person selection for requesting consent; the respect for mourning need; government and organisational determination; appropriate management of the procedure by the care professionals; and less clinic visits. Social aspects were the knowledge of the cause of death; contribution to scientific and care progress; clarification of the circumstances of death; perceived benefit of MITS; perceived non-disfigurement of the body; high educational and socio-economic status; approval of the technique by community leaders; and adequate emotional state. Ethical and religious aspects that may act as facilitators are: maintenance of confidentiality; the existence of economic incentives; religious, spiritual or socio-cultural beliefs favourable to the technique; and the existence of

a favourable religious doctrine. The legal aspects were the legal obligation to perform a post-mortem study and the existence of informed consent. In addition, nine organisational aspects, seven social aspects, three ethical and religious aspects and one legal aspect were identified as potential barriers to the implementation of a MITS. In organisational terms, the following barriers were identified: high technical requirements; delay in the release of the body; perceived risk of infection; a socio-cultural context unfavourable to the technique; need for specific training; a high demand for care; bleeding of the corpse; any indirect economic cost; and death occurring outside the health system. In social terms, we identified the perception that the MITS was not useful; the existence of fears and myths about the technique; mistrust in the health system; being in complex emotional state; a favourable opinion of clinical autopsy in the community; the questioning of clinical decisions and complex decision-making systems. Ethical, religious and legal aspects that could act as a barrier to the implementation of MITS are: religious, cultural and spiritual beliefs unfavourable to the technique; guilt feelings; compromised confidentiality and that the MITS entails an added financial cost for relatives.

Conclusions:

Regarding the clinical safety of the MITS, it has been possible to conclude that there is insufficient scientific evidence to determine whether the MITS could be a safer alternative to a full clinical autopsy in post-mortem patients where a full clinical autopsy should be performed. Regarding the diagnostic utility of the MITS, this report concludes that the MITS has adequate diagnostic reliability, but not superior to that of full clinical autopsy in determining the fundamental cause of death of a deceased person. The MITS has shown better diagnostic utility in determining cause of death in adult deceased populations than in fetal, neonatal or maternal death populations. Furthermore, the MITS has been shown to be more effective in determining the absence of a cause of death (specificity) than in determining the actual cause of death of a deceased person (sensitivity). Finally, several aspects have been identified that may affect the diagnostic utility of a MITS, such as the collection of biological samples from a limited number of organs and fluids, the existence of difficulties in sample collection due to anatomical location of the organs, and the possibility of wrong punctures or artefacts during the puncture process.

Regarding the MITS implementation considerations, this report has been able to conclude that there is insufficient scientific evidence in the Spanish or similar healthcare context. However, the analysis of the main organisational and social implications of MITS in the light of the characteristics of the Spanish National Health System (SNS) has allowed

us to determine the existence of several facilitators and barriers to the implementation of MITS in the SNS. Among the facilitators identified are the ease of body delivery, the desire to know the cause of death, the contribution to scientific progress and community care and the perception of non-disfiguration of the corpse. Barriers include the technical, material, and economic requirements for its performance, the need for specific training, the existence of a high demand for care in anatomical pathology services and the existence of fears and myths associated with MITS.

Finally, this report concludes that MITS could be a useful alternative for determining the cause of death in a deceased person in the Spanish SNS if it is not possible to perform a complete clinical autopsy or if there are ethical, religious or social objections to its performance.

Recommendations for future research:

An observational, prospective, multicentre, prospective clinical study is recommended in the SNS to compare the clinical safety and diagnostic utility of performing a MITS in a population of deceased adults and young people compared to a full clinical autopsy. Likewise, we recommend an economic evaluation study in the Spanish SNS on the MITS in a population of deceased adults and young people, in comparison with the full clinical autopsy. Similarly, we suggest a qualitative study to be conducted in the Spanish SNS to determine the social perception of the Spanish population regarding the technique and the possible acceptability of the implementation of the MITS.

Resum en català

Introducció:

La mort és definida com el final de la vida en un organisme viu, i engloba diverses fases de desestructuració progressiva del funcionament integrat d'un organisme com a unitat biològica. El diagnòstic de la mort a la pràctica clínica habitual es basa en la detecció de signes negatius de vida en la persona, com l'absència de polsos perifèrics i de batuc cardíac; l'absència de moviments respiratoris; la inconsciència i la falta de moviments voluntaris i reflexos; l'absència de resposta a estímuls dolorosos; la presència de midriasi paralítica i la presència de cianosi.

A Espanya, el Reial decret 1723/2012 estableix que el diagnòstic de la mort confirma el cessament irreversible de les funcions circulatòria i respiratòria o de les funcions encefàliques, de conformitat amb els criteris establerts en aquest Reial decret. El procediment actual per a determinar la causa fonamental, la causa intermèdia i la causa immediata de la mort d'una persona és la realització d'una autòpsia. La tècnica de l'autòpsia té com a finalitat diagnosticar el motiu de la mort i altres processos nosològics contribuents. A Espanya, la legislació vigent estableix tres tipologies d'autòpsies: l'autòpsia clínica, l'autòpsia medicolegal o judicial i l'autòpsia docent.

L'autòpsia clínica té com a objectiu determinar la correlació clinicopatològica que ha portat a la defunció d'una persona per mort natural, sigui la causa coneguda o no. És necessari que existeixi una causa o pretext que justifiqui la necessitat de realitzar una autòpsia clínica en una persona morta. Entre els diversos criteris que permeten valorar la necessitat de realitzar una autòpsia clínica, destaquen els casos en els quals es consideri que l'autòpsia clínica podria ajudar a explicar les complicacions mèdiques existents; les morts en les quals la causa no sigui coneguda amb una seguretat raonable i les morts obstètriques, perinatals o pediàtriques. L'autòpsia clínica completa comprèn la realització d'un examen extern i intern del cos, l'obertura toracoabdominal del cadàver, l'extracció en bloc dels òrgans, la presa de mostres per a estudis histopatològics i microbiològics i, si fos necessari, altres tècniques complementàries. Les autòpsies clíniques són realitzades per professionals d'anatomia patològica en una sala d'autòpsies d'un servei assistencial d'anatomia patològica. Els principals beneficis de la realització d'una autòpsia clínica es basen en la determinació de la causa de la mort d'una persona i del curs del procés clínic que ha derivat en la defunció. Entre els principals riscos de l'autòpsia clínica, cal ressenyar que

es tracta d'un procediment invasiu i que existeix un risc d'infecció per als professionals que realitzen la tècnica. Per a la realització d'una autòpsia clínica, és necessari comptar amb el consentiment dels familiars i persones properes de la persona morta. No obstant això, l'acceptació d'una autòpsia clínica pot quedar condicionada per les creences religioses del mort/a i els seus familiars, per l'existència d'un sentiment entre els familiars que la persona morta ja «ha sofert prou» i per l'existència de dubtes i inquietuds sobre la desfiguració del cos que pogués causar la tècnica.

L'estudi post mortem mínimament invasiu (EPMI) és una tècnica d'estudi post mortem que es basa en la presa de mostres biològiques d'un conjunt d'òrgans i de fluids d'una persona morta amb l'objectiu de determinar la causa de la mort. Un EPMI comprèn la realització d'anàlisis histopatològiques, immunohistoquímiques i microbiològiques en les mostres biològiques obtingudes, de manera similar a l'autòpsia clínica. No obstant això, un EPMI no comporta procecció o estudi intern del cadàver, ni dissecció del cos, ni observació directa dels òrgans. El procediment per a realitzar un EPMI consisteix a recol·lectar mostres biològiques d'òrgans –com a mínim fetge, pulmons i sistema nerviós central– i de fluids –sang i líquid cefalorraquidi– mitjançant la utilització d'agulles de biòpsia. Aquesta tècnica post mortem pot realitzar-se a cegues o guiada mitjançant ecografia. Entre els principals beneficis de l'EPMI destaquen la reducció del risc biològic per als professionals anatomopatòlegs i que es tracta d'un procediment post mortem més simple, ràpid i amb menors costos. Així mateix, a causa de l'absència de dissecció del cadàver i a un lliurament més ràpid del cos de la persona morta respecte a l'autòpsia clínica, l'EPMI podria presentar majors taxes d'acceptabilitat entre els familiars i persones properes d'una persona morta. Entre les principals limitacions i riscos de l'EPMI, destaquen la formació de gas durant les puncions, que pot dificultar l'anàlisi de les imatges obtingudes mitjançant ecografia i la subseqüent presa de mostres biològiques; que la presa de mostres dels òrgans i fluids mitjançant aquesta tècnica pugui no ser prou precisa per a diagnosticar la causa de la mort; i que existeixin patologies difícils de determinar mitjançant una anàlisi exclusiva de fluids i mostres biològiques d'òrgans sòlids. El procediment per a realitzar un EPMI pot ser realitzat per un professional anatomopatòleg i un tècnic/a de suport, o bé per personal tècnic i auxiliar d'anatomia patològica sota supervisió d'un professional anatomopatòleg. A Espanya, el desenvolupament d'estudis post mortem en una persona morta està regulat per la Llei 29/1980 i pel Reial decret 2230/1982. D'acord amb aquesta regulació, és possible la realització d'un EPMI en una persona morta, però aquesta tècnica no pot ser considerada ni denominada com una tipologia d'autòpsia. Així mateix, la legislació vigent a Espanya regula els espais en els quals podria desenvolupar-se un EPMI i el perfil clínic dels professionals assistencials que podrien realitzar-lo o supervisar-lo.

Objectiu:

L'objectiu general d'aquest informe d'avaluació de tecnologies sanitàries (ATS) és avaluar la seguretat clínica i la utilitat diagnòstica de l'estudi post mortem mínimament invasiu o EPMI, així com l'impacte dels aspectes organitzatius, socials, ètics i legals derivats de la seva implementació com a alternativa a l'autòpsia clínica completa.

Material i mètodes:

El present informe d'ATS s'ha desenvolupat d'acord amb les directrius de l'*European Network for Health Technology Assessment* i de la Xarxa Espanyola d'Agències d'Avaluació de Tecnologies i Prestacions del Sistema Nacional de Salut (RedETS). Per a donar resposta a l'objectiu d'aquest informe, s'han realitzat dues tipologies de revisió de la literatura científica: una revisió sistemàtica de la literatura, d'acord amb la metodologia i directrius de la col·laboració Cochrane i la declaració PRISMA; i una revisió panoràmica de la literatura tenint en compte les recomanacions de la declaració PRISMA per a revisions panoràmiques.

La revisió sistemàtica de la literatura va analitzar la seguretat clínica i la utilitat diagnòstica de l'EPMI en comparació amb l'autòpsia clínica completa. La cerca bibliogràfica es va executar el dia 21 de març de 2024 en les bases de dades Medline, Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Web of Science*, Epistemonikos i International HTA Database. La gestió dels resultats de la cerca i l'eliminació de duplicats van ser realitzades a través del programa EndNote, versió 21. També es van revisar manualment les referències de totes les publicacions incloses i es va realitzar una cerca addicional d'estudis en curs durant el mes de juliol de 2024. Els criteris de selecció es van formular mitjançant el format de pregunta de recerca PICO-D (població, intervenció, comparador, outcomes o desenllaços i disseny). La població d'estudi va estar formada per pacients post mortem als quals se sol·licités la realització d'una autòpsia clínica completa. La intervenció va ser la realització d'un EPMI amb finalitat diagnòstica i el comparador l'execució d'una autòpsia clínica completa. Es van avaluar desenllaços de seguretat clínica com la disminució del risc biològic, la manipulació i disposició de teixits i fluids corporals, les lesions associades a la manipulació del cadàver. Es van analitzar desenllaços d'utilitat diagnòstica com la fiabilitat diagnòstica, la validesa diagnòstica i el rendiment diagnòstic de l'EPMI. Es van considerar informes d'ATS, revisions sistemàtiques, assajos clínics aleatoritzats (ACA), estudis observacionals de proves diagnòstiques, estudis observacionals de cohorts prospectives amb comparador i estudis observacionals de cas-control. S'han analitzat publicacions en anglès, espanyol i català publicades els últims 10 anys (2013-2024). El procés de cribratge de les publicacions

incloses es va realitzar mitjançant la plataforma Covidence. L'avaluació de la qualitat i el risc de biaix es va fer mitjançant l'ús de l'eina QUADAS-2 per a estudis sobre proves diagnòstiques. L'extracció de les dades va ser realitzada mitjançant la plataforma Covidence. Es va registrar la informació referent a la identificació de l'estudi, el seu disseny i metodologia i els resultats de l'estudi (seguretat clínica i utilitat diagnòstica). La síntesi de l'evidència ha estat realitzada mitjançant una anàlisi descriptiva, comprenent la síntesi narrativa i tabulada de les característiques dels estudis, els mètodes utilitzats i els seus resultats.

La revisió panoràmica de la literatura va avaluar els aspectes organitzatius, socials, ètics i legals de l'EPMI. Es va dissenyar una cerca bibliogràfica específica en la qual es van introduir els filtres específics per a aquestes dimensions utilitzats pel grup de documentalistes de la RedETS. La cerca bibliogràfica va ser executada el dia 22 de març de 2024 en sis bases de dades: Medline, Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *Web of Science*, Epistemonikos i *International HTA Database*. La gestió dels resultats de la cerca i l'eliminació de duplicats van ser realitzades a través del programa EndNote, versió 21. Els criteris de selecció es van formular mitjançant el format de pregunta de recerca PCC (població, concepte i context). La població va estar formada per familiars de pacients post mortem i persones de l'àmbit assistencial, religiós, social, ètic, legal o cultural. El concepte van ser les implicacions organitzatives, socials, ètiques i legals de la realització d'un EPMI amb finalitat diagnòstica, i el context va incloure tant centres assistencials com altres contextos. S'han considerat informes d'ATS, guies de pràctica clínica, revisions panoràmiques o sistemàtiques sobre aspectes organitzatius, socials, ètics o legals, ACA que reportessin desenllaços organitzatius, socials, ètics o legals, així com estudis primaris complets, estudis qualitatius o semiqualitatius i estudis de mètode mixt. Es van considerar publicacions en anglès, espanyol i català publicades els últims 10 anys (2013-2024). El procés de cribratge de les publicacions incloses es va realitzar mitjançant la plataforma Covidence. No es va dur a terme una evaluació de la qualitat i el risc de biaix de les publicacions incloses. L'extracció de les dades va ser realitzada mitjançant la plataforma Covidence. Es va registrar la informació referent a la identificació de l'estudi, el seu disseny i metodologia i els resultats (aspectes organitzatius, socials, ètics i religiosos associats a l'ús de l'EPMI en pacients post mortem). Els resultats van ser sintetitzats de forma tabulada, dividits en dos grups: facilitadors i barreres per a la implementació de l'EPMI.

Aquest informe ha inclòs la participació de professionals assistencials en l'assessoria clínica i la revisió externa de l'informe. No s'ha comptat amb la participació directa de pacients ni familiars de pacients, ni tampoc de representants de la indústria a causa de la naturalesa i el material utilitzat en la intervenció avaluada.

Resultats:

La revisió sistemàtica sobre la seguretat clínica i la utilitat diagnòstica de l'EPMI va recuperar un total de 1.379 referències úniques. Després del procés de cribatge, un total de 16 referències van ser incloses en la síntesi de l'evidència. Dues de les 16 publicacions van aportar resultats de seguretat clínica i d'utilitat diagnòstica de l'EPMI, i les 14 referències restants van aportar dades sobre la utilitat diagnòstica de l'EPMI. La major part de l'evidència científica va ser desenvolupada a l'Àfrica (10 publicacions), seguida d'Europa i Amèrica, amb tres publicacions cadascuna, i Àsia, amb una única publicació. Les publicacions van incloure dades sobre pacients adults, morts fetals, morts neonatals i morts infantils. El risc de biaix de l'evidència obtinguda va ser generalment baix. Les dues publicacions que van aportar resultats sobre la seguretat clínica de l'EPMI només van donar resposta al desenllaç del risc biològic dels professionals assistencials per exposició a agents biològics. En totes dues publicacions es va avaluar si després de realitzar les tècniques post mortem (EPMI i autòpsia clínica completa) el personal assistencial implicat presentava una infecció pel virus SARS-CoV-2. Tot el personal involucrat tant en l'EPMI com en l'autòpsia clínica completa va donar un resultat negatiu a tots els tests d'antígens del virus SARS-CoV-2 realitzats. Setze publicacions van aportar dades sobre la utilitat diagnòstica de l'EPMI. Respecte a la determinació de la causa de la mort, les dades obtingudes van mostrar que l'EPMI va determinar la causa de la mort en la mateixa proporcio o en una menor proporcio de casos que l'autòpsia clínica completa. Cap publicació va reportar que l'EPMI fos superior a l'autòpsia clínica completa en la determinació de la causa de la mort. Sobre la concordança entre totes dues tècniques post mortem en el diagnòstic de la causa de la mort, les publicacions que van aportar informació sobre el coeficient Kappa de Cohens van mostrar generalment una concordança substancial ($k > 0,6$) entre l'EPMI i l'autòpsia clínica completa, d'acord amb els criteris de Landis. L'avaluació de la concordança en la identificació del microorganisme causant de la mort va revelar que, en general, l'EPMI va ser consistentment inferior a l'autòpsia clínica completa en la identificació del microorganisme causant de la mort. L'anàlisi de la validesa diagnòstica de l'EPMI va mostrar que, en general, els valors de sensibilitat de la tècnica reportats en la literatura científica van ser elevats i es van situar per sobre del 70% per a la majoria de categories diagnòstiques, si bé es va observar heterogeneïtat en els valors de sensibilitat obtinguts segons la publicació avaluada i la categoria diagnòstica de la causa de la mort. En contrast, els valors d'especificitat reportats de l'EPMI van ser molt elevats, i es van situar per sobre del 80% per a la majoria de categories diagnòstiques. L'avaluació del rendiment diagnòstic de l'EPMI va revelar que els valors predictius negatius de l'EPMI van ser superiors als valors predictius positius.

La revisió panoràmica de la literatura científica sobre les implicacions organitzatives, socials, ètiques i legals de l'EPMI va recuperar un total de 637 referències úniques. Després del procés de cribatge, un total de 25 referències van ser incloses en la síntesi de l'evidència. La gran majoria de publicacions van ser realitzades a Àfrica i a Àsia, i només una va ser realitzada a Europa (el Regne Unit). S'han identificat nou aspectes organitzatius, vuit aspectes socials, quatre aspectes ètics i religiosos i dos aspectes legals que poden actuar com a facilitadors per a la implementació de l'EPMI. Els aspectes organitzatius identificats van ser: les facilitats en el lliurament del cos de la persona morta; la comunicació clara amb els familiars; la relació adequada entre l'equip assistencial tractant i els familiars; la possibilitat d'observar el procediment; la selecció adequada de la persona de referència per a la sol·licitud del consentiment; el respecte al temps de dol; la determinació governamental i organitzacional; la gestió adequada del procediment per part dels professionals assistencials i un menor nombre de visites clíniques fetes. Els aspectes socials van ser conèixer la causa de la mort; la contribució al progrés científic i assistencial; la clarificació de les circumstàncies de la defunció; la percepció de benefici de l'EPMI; la percepció de no desfiguració del cadàver; un nivell educatiu i socioeconòmic elevat; l'aprovació de la tècnica per part dels líders de la comunitat i un estat emocional adequat. Els aspectes ètics i religiosos que poden actuar com a facilitadors són: el manteniment de la confidencialitat; l'existència d'incentius econòmics; les creences religioses, espirituals o socioculturals favorables a la tècnica i l'existència d'una doctrina religiosa favorable. Els aspectes legals identificats van ser l'obligació legal de realitzar un estudi post mortem i l'existència d'un consentiment informat. Així mateix, s'han identificat nou aspectes organitzatius, set aspectes socials, tres aspectes ètics i religiosos i un aspecte legal que poden actuar com a barreres en la implementació de l'EPMI. En termes organitzatius es van identificar les següents barreres: requisits tècnics elevats; el retard en el lliurament del cos; la percepció de risc d'infecció; un context sociocultural desfavorable a la tècnica; la necessitat de formació específica; l'existència d'una demanda assistencial elevada; el sagnat del cadàver; l'existència d'un cost econòmic indirecta i que la defunció ocorregués fora del sistema sanitari. En termes socials, es va identificar la percepció de falta d'utilitat de l'EPMI; l'existència de pors i mitges sobre la tècnica; la desconfiança en el sistema sanitari; l'existència d'un estat emocional complex; l'opinió favorable a l'autòpsia clínica en la comunitat; el qüestionament de les decisions clíniques i els sistemes complexos de presa de decisions. Els aspectes ètics, religiosos i legals que podrien actuar com a barrera per a la implementació de l'EPMI són: les creences religioses, culturals i espirituals desfavorables a la tècnica; la culpabilització; la confidencialitat compromesa i que la realització de l'EPMI suposi un cost econòmic afegit per als familiars.

Conclusions:

Respecte a la seguretat clínica de l'EPMI, s'ha pogut concloure que no existeix evidència científica suficient per a poder determinar si l'EPMI podria ser una alternativa més segura que l'autòpsia clínica completa en pacients post mortem en els quals hauria de realitzar-se una autòpsia clínica completa. En relació amb la utilitat diagnòstica de l'EPMI, aquest informe conclou que l'EPMI presenta una fiabilitat diagnòstica adequada, però no superior a la de l'autòpsia clínica completa en la determinació de la causa de la mort fonamental d'una persona morta. L'EPMI ha presentat una millor utilitat diagnòstica per a determinar la causa de la mort en poblacions de persones adultes mortes, respecte a poblacions de morts fets, neonatals o maternes. Així mateix, l'EPMI s'ha mostrat més eficaç en la determinació de l'absència d'una causa de mort (especificitat) que en la determinació de la causa efectiva de mort d'una persona morta (sensibilitat). Finalment, s'han identificat diversos aspectes que poden afectar la utilitat diagnòstica de l'EPMI, com la presa de mostres biològiques d'un nombre limitat d'òrgans i fluids, l'existència de dificultats en la presa de mostres a causa de la localització anatòmica dels òrgans a avaluar i la possibilitat de realitzar puncions errònies o generar artefactes durant el procés de punció.

Sobre les consideracions d'implementació de l'EPMI, aquest informe ha pogut concloure que no existeix evidència científica suficient en el context sanitari espanyol o un context sanitari similar. No obstant això, l'anàlisi de les principals implicacions organitzatives i socials de l'EPMI en el context de les característiques del Sistema Nacional de Salut (SNS) d'Espanya ha permès determinar l'existència de diversos facilitadors i barreres per a la implementació de l'EPMI en l'SNS. Entre els facilitadors identificats destaquen les facilitats en el lliurament del cos, el desig de conèixer la causa de la mort, la contribució al progrés científic i assistencial de la comunitat i la percepció de no desfiguració del cadàver. Entre les barreres, poden ressenyar-se els requisits tècnics, materials i econòmics destinats a la seva realització, la necessitat de formació específica, l'existència d'una demanda assistencial elevada en els serveis d'anatomia patològica i l'existència de pors i mites associats a l'EPMI.

Finalment, aquest informe conclou que l'EPMI podria ser una alternativa útil per a la determinació de la causa de la mort en una persona tractada en el marc del SNS d'Espanya si no fos possible realitzar una autòpsia clínica completa o existissin objeccions ètiques, religioses o socials a la seva realització.

Recomanacions de recerca futura:

Es recomana la realització d'un estudi clínic observacional, prospectiu i multicèntric en el marc de l'SNS d'Espanya, que compari la seguretat clínica i la utilitat diagnòstica de la realització de l'EPMI en una població de persones mortes adultes i joves, en comparació amb l'autòpsia clínica completa. Així mateix, es recomana la realització d'un estudi d'avaluació econòmica en l'SNS espanyol sobre l'EPMI en una població de persones mortes adultes i joves, en comparació amb l'autòpsia clínica completa. D'igual forma, se suggereix la realització d'un estudi qualitatiu en l'SNS d'Espanya per a conèixer la percepció social de la població espanyola respecte a la tècnica i la possible acceptabilitat de la implementació de l'EPMI.

I. Introducción

I.1 Descripción del contexto de salud

I.1.1 Contexto de salud diana

La vida está formada por un conjunto de fenómenos biológicos que se mantienen en un equilibrio constante en todos los organismos vivos. Se considera que el final de la vida ocurre cuando en un organismo vivo sucede un hecho denominado muerte. De manera académica, la muerte es definida como la cesación o término de la vida (1). Otra definición de muerte es la de un proceso que está constituido por una sucesión evolutiva de fases de desestructuración progresiva del funcionamiento integrado del organismo como unidad biológica. Estas fases se solapan entre sí, dificultando el hecho de saber cuándo acaba una y empieza otra (2), y fueron descritas el año 1985 por el profesor Gisbert Calabuig (**Tabla 1**) (3):

Tabla 1. Descripción de las cuatro fases de la muerte según el profesor Gisbert Calabuig.

Fases de la muerte	Definición de las fases de la muerte
1. Muerte aparente	Se observa una abolición aparente de las funciones vitales.
2. Muerte relativa	En esta fase, existe una suspensión efectiva y duradera de las funciones nerviosas, respiratorias y circulatorias, y es posible la recuperación en algunos casos tras maniobras de reanimación.
3. Muerte intermedia	Es una extinción progresiva de las actividades biológicas, sin que sea posible recuperar la vida del organismo de forma unitaria.
4. Muerte absoluta	Corresponde a la desaparición de toda actividad biológica referida al organismo primitivo.

Normalmente, antes de producirse la muerte absoluta, se define un período *pre mortem* que es denominado agonía, en que se observa un agotamiento total de la reserva fisiológica de la persona, la cual progresiva de forma irreversible hasta la muerte (4).

Una vez se considera que se ha producido la muerte, esta debe ser certificada. Para certificar la muerte, deben comprobarse determinadas condiciones o estados, denominados signos de muerte, que se dividen en dos grandes grupos (3):

1. **Signos debidos al cese de las funciones vitales:** debe observarse un cese de las funciones vitales, constituidas por la función respiratoria, circulatoria y del sistema nervioso.

2. **Signos debidos al establecimiento de los fenómenos cadávericos:** una vez existen signos debidos al cese de las funciones vitales, se deben advertir unos signos de muerte más tardíos que implican cambios bioquímicos y estructurales en los tejidos.

El diagnóstico de la muerte en la práctica clínica habitual se basa en la detección de signos negativos de vida y no en signos positivos de muerte. La justificación de este hecho es que los signos positivos de muerte, como se ha comentado, suelen manifestarse más tarde y si se esperara a reparar en ellos, se generaría un impacto grave en términos de orden higiénico y epidemiológico (5, 6). Dada la importancia de la muerte en la sociedad humana, se considera absolutamente imprescindible que el diagnóstico de muerte se base en criterios y procedimientos con una sensibilidad y especificidad del 100 %, evitando tanto los falsos positivos como los falsos negativos (6).

En la práctica clínica diaria, con el objetivo de determinar un diagnóstico de muerte, los profesionales asistenciales deben realizar la comprobación clínica de una serie de signos negativos de vida, que son: a) la ausencia de pulsos periféricos y de latido cardíaco; b) la ausencia de movimientos respiratorios; c) la inconsciencia y la falta de movimientos voluntarios y reflejos (por ejemplo, el reflejo corneal); d) la ausencia de respuesta a estímulos dolorosos; e) la presencia de midriasis paralítica y f) la presencia de cianosis (6). El análisis de los signos negativos de vida que realiza el profesional asistencial se suele basar en un examen físico, aunque en ocasiones puede utilizarse un electrocardiograma u otro tipo de monitor cardíaco para confirmar la ausencia de actividad eléctrica del corazón, o emplear saturómetros, herramientas capaces de medir la saturación arterial de oxígeno a través de la piel. Normalmente, la presencia de cianosis se observa en la mucosa de la boca y los labios, así como en el lecho ungueal. En cuanto a las pupilas, se suelen encontrar dilatadas o en una posición intermedia, sin mostrar respuesta de contracción ante estímulos luminosos intensos. Finalmente, la falta de respuesta palpebral suele ser objetivada al aplicar un estímulo en la córnea (6). La determinación de los signos negativos de vida permite objetivar la existencia de una interrupción definitiva de la circulación sanguínea, el transporte de nutrientes y el intercambio de gases. Cuando esto sucede, se considera que no es posible que el organismo funcione como un todo, y la persona pasa a ser considerada muerta, convirtiéndose en un cadáver.

El período de observación clínico para establecer con seguridad un diagnóstico de muerte puede ser variable, y oscilar entre pocos minutos, en el caso de situaciones clínicas en las cuales la muerte es esperada - por ejemplo, tras afecciones graves y progresivas - y diversas horas, como sucederá en casos de muerte inesperada o repentina, o en situaciones en las cuales el profesional asistencial no ha sido testigo de la evolución del

o de la paciente hasta la muerte. Se considera de extrema importancia observar cuidadosamente los signos negativos de vida, teniendo en cuenta los antecedentes de la persona, ya que existe la posibilidad de encontrarse delante de una muerte aparente o relativa (**Tabla 1**), en la cual puede haber una detención reversible de la función cardíaca o respiratoria (6).

Una vez ha sucedido el evento de la muerte, se observa la aparición de cuatro fenómenos cadavéricos inmediatos, que son el enfriamiento corporal (*algor mortis*), la rigidez cadavérica (*rigor mortis*), las livideces cadavéricas (*livor mortis*) y la deshidratación (6). La temperatura del cadáver empieza a disminuir gradualmente, a un ritmo aproximado de 1 °C por hora, hasta igualarse con la temperatura actual del entorno en un plazo de unas 24 horas de duración. En general, la rigidez cadavérica o *rigor mortis* empieza a ser aparente después de unas tres horas, siendo más notable en las extremidades inferiores, así como en el cuello y los músculos mandibulares. Por otra parte, las livideces cadavéricas o *livor mortis* son un conjunto de manchas o coloraciones entre rojizas y violetas que se observan principalmente en las zonas del cuerpo que se encuentran más bajas debido a la gravedad. Se considera que empiezan a ser visibles entre los 20 minutos y las tres horas del fallecimiento, si bien la coloración máxima suele observarse entre las seis y las 12 horas después de la muerte. Para finalizar, la deshidratación del cadáver suele manifestarse en forma de una pérdida progresiva de peso, especialmente remarcable en el caso de los lactantes (6). Tras estos fenómenos cadavéricos inmediatos aparecen fenómenos más avanzados, como la putrefacción cadavérica.

En España, según el Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad (7), el diagnóstico de la muerte se define como el proceso por el que se confirma el cese irreversible de las funciones circulatoria y respiratoria o de las funciones encefálicas, de conformidad con los criterios establecidos en el mismo Real Decreto. Asimismo, en este Real Decreto (7) la definición de certificación de muerte es el acto médico en virtud del cual se deja constancia escrita del diagnóstico de la muerte de una persona. Esta certificación de muerte puede ser realizada mediante criterios neurológicos (muerte encefálica) o mediante criterios circulatorios y respiratorios. El haber dejado constancia escrita del diagnóstico de la muerte de una persona, sin embargo, no exime de la posterior y preceptiva cumplimentación del certificado médico de la defunción, de acuerdo con los criterios establecidos en la Ley 20/2011, de 21 de julio, del Registro Civil (7, 8).

I.1.2 Manejo diagnóstico actual en el contexto de salud diana: la autopsia

I.1.2.1 Tipos de autopsias existentes

El procedimiento actual para determinar la causa fundamental, la causa intermedia y la causa inmediata de la muerte de una persona es la realización de una autopsia. La autopsia tiene como finalidad diagnosticar el motivo de la muerte y otros procesos nosológicos contribuyentes. En España la legislación vigente admite tres tipos de autopsias con distintas finalidades: autopsia clínica, autopsia médico-legal o judicial y autopsia docente. Estas tres tipologías de autopsia se definen en la **Tabla 2** de acuerdo con los criterios expuestos por Fernández-Vega (9) y el Grupo de Trabajo de Autopsias de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) en el *Libro Blanco de la Anatomía Patológica* del año 2015 (10).

Tabla 2. Descripción de las tipologías de autopsia legalmente admitidas en España.

Tipo de autopsia	Definición y fundamento
Autopsia clínica	<p>La finalidad de este tipo de autopsias es determinar la correlación clínica-patológica que ha llevado al fallecimiento de una persona por muerte natural, sea la causa conocida o no. También permite estudiar el curso y la extensión de su proceso clínico y su posible modificación tras los tratamientos indicados, así como servir de apoyo para la formación del personal sanitario.</p> <p>Para su realización es necesario el consentimiento de la familia del difunto/a.</p> <p>Las autopsias clínicas pueden ser clasificadas en función de los siguientes criterios:</p> <p>Edad de la persona fallecida:</p> <p>Autopsias de adultos, autopsias fetales, autopsias neonatales y autopsias infantiles. La autopsia fetal y perinatal se realiza en todas las muertes fetales y de los nacidos vivos que fallecen los siete primeros días de vida. En el caso de las muertes fetales, se consideran autopsias a partir de la semana 14 de gestación, mientras que si tienen hasta 13 semanas (primer trimestre) son consideradas biopsias.</p> <p>Lugar de fallecimiento:</p> <p>Pacientes ingresados en el hospital: autopsias clínicas hospitalarias.</p> <p>Pacientes no ingresados en un hospital: autopsias clínicas extrahospitalarias. En este grupo se incluyen las autopsias de pacientes que provienen de hospitalización domiciliaria y las autopsias de pacientes fallecidos procedentes de centros de salud o domicilios (generalmente remitidas por los profesionales de atención primaria o los servicios de urgencias médicas [061 o similares]).</p> <p>Riesgo del estudio:</p> <p>Autopsias clínicas convencionales (riesgo habitual, bioseguridad de nivel II).</p> <p>Autopsias clínicas de alto riesgo (bioseguridad de nivel III). Las autopsias de alto riesgo pueden ser, por ejemplo, en casos de sospecha de enfermedad de Creutzfeld-Jakob o infección por VIH.</p> <p>Partes estudiadas:</p> <p>Autopsia clínica completa (todo el cuerpo), autopsia clínica parcial (normalmente de tórax o abdomen) o autopsia clínica neuropatológica (sistema nervioso central [SNC] y médula ósea)</p>

Tabla 2. Descripción de las tipologías de autopsia legalmente admitidas en España (continuación).

Tipo de autopsia	Definición y fundamento
Autopsia médico-legal o judicial	<p>La finalidad de este tipo de autopsias es establecer la causa de la muerte en casos de muertes violentas o sospechosas de criminalidad. En estas circunstancias, independientemente de la causa inmediata de muerte y del tiempo que esta tarde en producirse (a veces pueden transcurrir meses o incluso años), es necesario no extender el certificado de defunción y poner los hechos en conocimiento de la autoridad judicial.</p> <p>Se considera una muerte violenta o sospechosa de criminalidad cualquier muerte suicida, homicida o accidental, incluyendo muertes debidas a accidentes de tráfico, accidentes laborales, intoxicaciones o reacciones adversas a drogas. También se incluyen en la categoría de autopsias médico-legales o judiciales las autopsias realizadas en muertes no naturales, como fallecimientos en circunstancias de privación de libertad o en internamientos involuntarios de personas con un trastorno mental. Las muertes sin asistencia médica conocida, en el curso de un proceso patológico de evolución atípica o las muertes súbitas e inesperadas también pueden ser consideradas sospechosas de criminalidad.</p> <p>Las autopsias de pacientes fallecidos en los servicios de urgencias hospitalarias suelen ser consideradas también autopsias médico-legales o judiciales. En general, el criterio aceptado para dividir las autopsias entre médico-legales y clínicas en un centro asistencial se establece en las 24 horas de acudir al centro asistencial, siendo menos de 24 horas una autopsia médico-legal y más de 24 horas una autopsia clínica. Sin embargo, haber permanecido menos de 24 horas en el centro no determina que se deba realizar una autopsia médico-legal si no existe sospecha en la causa de la muerte, pudiendo ser consultado el forense de guardia si fuera preciso.</p>
Autopsia docente	El objetivo de este tipo de autopsia es meramente docente para los estudiantes en el estudio de la anatomía.

Las personas responsables de realizar autopsias clínicas son los profesionales de la anatomía patológica, así como el personal técnico y auxiliar de anatomía patológica. Los lugares de realización de las autopsias clínicas son los servicios asistenciales de anatomía patológica equipados con sala de autopsias. Es necesario que el profesional asistencial responsable correspondiente certifique la muerte y requiera de la necesidad de realizar una autopsia (10). En cambio, las personas responsables de realizar las autopsias médico-legales o judiciales son los médicos/as forenses, que se encuentran sujetos al servicio de la Administración de Justicia (11) y respaldados por el personal técnico y auxiliar de los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses o el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Este tipo de autopsias se realizan en los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses con sala de autopsias, y si estos carecen de este tipo de salas, en los servicios asistenciales de Anatomía Patológica equipados con sala de autopsias. Finalmente, las autopsias docentes se realizan en las facultades de ciencias de la salud, en los servicios de donación del cuerpo a la ciencia.

En otros países, además de las tres tipologías de autopsias que se han presentado en la **Tabla 2**, existen otras tipologías de autopsia, entre las cuales destacan la autopsia verbal y la autopsia virtual. La autopsia verbal se basa en realizar un estudio para determinar la causa de la muerte de la

persona fallecida sin análisis del cadáver, solo mediante el análisis de los resultados de entrevistas estructuradas a familiares, allegados y cuidadores de la persona fallecida (12). La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha fomentado el uso de la autopsia verbal en países con recursos económicos y sanitarios limitados, como los países africanos. En cambio, la autopsia virtual contempla la evaluación del cuerpo de la persona fallecida pero solo mediante el uso de técnicas de radiodiagnóstico, como la tomografía computarizada (TC) (13). Este tipo de autopsia se ha implementado en países como Suiza, Estados Unidos de América (EE. UU.) o Australia.

I.1.2.2 Características de la autopsia clínica

Como se muestra en la **Tabla 2**, debe existir una causa, motivo o pretexto para realizar una autopsia clínica en un/a paciente que acaba de fallecer. El Colegio Americano de Patólogos reseñó los siguientes criterios como punto de partida para valorar la necesidad de la realización de una autopsia clínica desde la perspectiva del personal asistencial (10). Estos mismos criterios han sido validados por la SEAP y se presentan en el *Libro Blanco de la Anatomía Patológica* del año 2015 (10):

- Muertes en las cuales una autopsia clínica pudiera ayudar a explicar las complicaciones médicas existentes.
- Cualquier muerte en la cual la causa o el diagnóstico principal no sea conocido con una seguridad razonable.
- Casos en los que se considere que una autopsia clínica podría aportar información relevante a la familia o al público general.
- Muertes no esperadas o inexplicables tras procedimientos diagnósticos o terapéuticos, o actos médico-quirúrgicos.
- Fallecimientos de pacientes que han participado en protocolos hospitalarios.
- Muertes aparentemente naturales, pero no esperadas o inexplicables para los profesionales asistenciales, y que no se encuentran sujetas a la jurisdicción forense.
- Muertes por infecciones de alto riesgo y enfermedades contagiosas.
- Todas las muertes obstétricas, perinatales y pediátricas.
- Muertes por enfermedad ambiental u ocupacional.

- Muertes de personas donantes de órganos, si se sospecha la existencia de alguna enfermedad que pudiera repercutir en el receptor/a del órgano.
- Muertes ocurridas en las primeras 24 horas del ingreso en un centro asistencial, o que pudieran estar influidas por la estancia hospitalaria (y que no sean consideradas autopsias médico-legales).

Además de las consideraciones anteriores, el Real Decreto 2230/1982 de 18 junio, sobre autopsias clínicas (14) recoge tres supuestos para su realización:

1. Cuando un estudio clínico completo no haya sido suficiente para caracterizar plenamente la enfermedad.
2. Cuando un estudio clínico completo ha caracterizado plenamente la enfermedad, pero existe un interés científico en conocer determinados aspectos de la morfología o la extensión del proceso.
3. Cuando un estudio clínico queda incompleto, pero sugiere la existencia de lesiones no demostradas que pudieran tener un interés social, familiar o científico.

Debe reseñarse que los familiares de una persona fallecida tienen siempre el derecho de solicitar una autopsia clínica, de acuerdo con lo establecido en la Ley 29/1980, de 21 de junio, de autopsias clínicas (15).

Los requisitos para realizar una autopsia clínica son: 1) disponer del certificado de defunción del paciente y 2) autorización o consentimiento informado para realizar la autopsia (firmado por los representantes legales del fallecido). Una vez se dispone de ambos documentos, es posible iniciar la autopsia clínica. El primer paso que debe seguir el profesional de anatomía patológica es una lectura de la historia clínica del o de la paciente y comunicarse con el profesional asistencial a cargo del paciente fallecido para conocer el interés específico de la autopsia clínica. Una autopsia clínica debe realizarse de forma estandarizada y sistemática, pero a la vez mediante un abordaje flexible y capaz de adaptarse a los requerimientos de cada caso. En la **Tabla 3** se presentan las diferentes fases que deben seguirse en el desarrollo de una autopsia clínica completa (10).

Tabla 3. Detalle de las 14 fases que comprende la realización de una autopsia clínica completa.

Fases de una autopsia clínica completa	
1.	Examen externo del cuerpo. Tiene como finalidad describir signos físicos que persistan tras la muerte.
2.	Incisión del cuerpo. Puede ser en T, en Y o en Y modificada.
3.	Apertura torácico-abdominal.
4.	Examen interno. Antes de eviscerar o extraer los órganos, es preciso observar las cavidades y los órganos in situ.
5.	Extracción de los órganos en bloque. La técnica de elección es la disección en bloque de los órganos cervicales, torácicos, abdominales y pélvicos, ya que permite preservar la vascularización, y a la vez es rápida y permite conservar la relación entre los órganos.
6.	Separación en bloques. Una vez se han extraído los órganos en bloque, este se separará en bloques o paquetes menores.
7.	Prosección por aparatos. Se recomienda seguir este orden para disminuir la autolisis visceral: primero el aparato digestivo, luego el aparato genitourinario y finalmente el aparato cérvico-torácico.
8.	Estudio macroscópico. Las descripciones han de ser precisas, objetivas y concisas, e incluir la localización de todas las lesiones identificadas.
9.	Fotografías macroscópicas. Se deben tomar fotografías de todas las lesiones o muestras que quieran mostrarse. En ocasiones, las fotografías macroscópicas pueden ser más valiosas que una descripción compleja.
10.	Realización de anotaciones en la hoja de trabajo.
11.	Estudios complementarios. Para diagnosticar algunas enfermedades o aclarar algunas sospechas clínicas, en ocasiones es necesario realizar estudios complementarios que se realizan de forma externa a los servicios de anatomía patológica. Estos estudios se rigen por requisitos diagnósticos de prosección y de toma de muestras específicos. Según el caso clínico a evaluar, puede ser necesario realizar estudios radiológicos de órganos, cultivos microbiológicos, estudios histoquímicos, técnicas de inmunofluorescencia o microscopía electrónica, estudios moleculares o genéticos, o bien determinaciones químicas en tejidos y líquidos corporales.
12.	Toma de muestras para biobanco. En algunos casos, en el proceso de autopsia clínica pueden recogerse muestras de tejidos y de sangre en congelación para biobancos de tumores, de tejidos neurológicos u otros tipos de biobancos disponibles y con fines de investigación.
13.	Toma de muestras para estudio histológico. Deben tomarse muestras de tejido de las lesiones macroscópicas y de los órganos para ser fijadas en formol y analizadas posteriormente.
14.	Informe (provisional, 48 horas) e informe microscópico y epicrisis (principales hallazgos autópsicos, correlación clínica, radiológica y con pruebas de laboratorio: informe final, 30-60 días).

Dependiendo de la sospecha clínica de la causa del fallecimiento y del caso a evaluar y siempre bajo criterio clínico, el profesional anatopatólogo puede optar por realizar algunos procedimientos especiales adicionales a los listados en la **Tabla 3**. Estos procedimientos van dirigidos al estudio concreto de ciertas regiones anatómicas: corazón (técnicas macroenzimáticas, estudio del sistema de conducción o estudio de las arterias coronarias), vasos (análisis de venas profundas), pulmón (neumotórax, embolia), digestivo (evaluación

de varices esofágicas), sistema nervioso periférico y músculo (nervio sural, cervical o lumbar y músculo), ojos, oídos y peñasco (10).

Se recomienda que el informe anatomo-patológico de la autopsia clínica sea emitido como informe provisional en dos días siguientes al estudio, y como informe definitivo a los 30-60 días de la autopsia clínica (10). En el informe deben constar los diagnósticos primarios, que representan la causa básica, la causa intermedia (si existe) y la causa directa de la muerte. Se considera como causa básica la enfermedad principal o padecimiento fundamental de la persona fallecida, como un tumor maligno, diabetes mellitus o cirrosis hepática. La causa directa de la muerte es la enfermedad o condición que finalmente causa la muerte en la persona fallecida, como un infarto agudo de miocardio, una bronconeumonía, una sepsis o un daño multiorgánico (10). En ocasiones, es posible que exista una causa intermedia que haya contribuido a la causa directa de la muerte. En el informe anatomo-patológico de la autopsia clínica también pueden reseñarse lesiones sin manifestación clínica o que no hayan repercutido en la evolución del paciente.

La correlación entre los diagnósticos clínicos y los diagnósticos anatomo-patológicos tras la realización de la autopsia clínica convencional se analiza mediante los criterios de **Goldman et al. (16)** y se presenta en la **Tabla 4** (10). Una revisión sistemática (RS) del año 2024 demostró la significativa contribución de la autopsia clínica en la reducción de las discrepancias existentes entre los diagnósticos clínicos y los diagnósticos *post mortem* (17).

Tabla 4. Correlación entre los diagnósticos clínicos y anatomo-patológicos en las autopsias clínicas convencionales, según los criterios de **Goldman et al.**

	Correlación entre los diagnósticos clínicos y anatomo-patológicos
Clase I	Existe una discrepancia en un diagnóstico primario o principal, cuyo diagnóstico correcto hubiera posibilitado un tratamiento que pudiera haber prolongado la vida del paciente o incluso, haberle curado
Clase II	Existe una discrepancia en un diagnóstico primario o principal, pero cuyo diagnóstico en vida no hubiera modificado la supervivencia, incluso con el tratamiento correcto.
Clase III	Se observan discrepancias en un diagnóstico secundario o menor, no relacionado con la causa de muerte, pero con síntomas que deberían haber sido tratados o bien podrían haber afectado al pronóstico.
Clase IV	Se informan discrepancias en diagnósticos menores ocultos, no diagnosticables, de posible importancia epidemiológica o genética.
Clase V	Los diagnósticos clínicos y anatomo-patológicos no son discrepantes entre sí.

En España, tomando como ejemplo los precios públicos del Servicio Andaluz de Salud (18), el Servei Català de la Salut (19), el Servicio Extremeño de Salud (20) y Osakidetza (21)¹, el coste de una autopsia clínica completa se puede estimar en unos 4.000 € - 4.500 €. Estos precios incluyen la prosecución, la selección de muestras, la realización de bloques, la tinción hematoxilina-

¹ No ha sido posible obtener los precios públicos de la autopsia clínica completa de los servicios de salud de la Comunidad de Madrid, Aragón, Castilla y León, y Galicia.

eosina, el diagnóstico anatomopatológico y la emisión del informe final, y, de ser necesario, técnicas especiales de inmunohistoquímica, histoquímica, microbiología u otras técnicas moleculares.

I.1.2.3 Consideraciones a la realización de una autopsia clínica

I.1.2.3.1 Beneficios de la autopsia clínica

Los principales beneficios de la realización de una autopsia clínica se basan en la determinación de la causa de la muerte de una persona (si esta no es conocida con anterioridad), así como el curso del proceso clínico que ha derivado en el fallecimiento. Una autopsia clínica permite, por lo tanto (22):

- Determinar o corroborar la naturaleza de la enfermedad, así como su extensión.
- Investigar la causa inmediata e intermedia de la muerte y otros procesos nosológicos contribuyentes.
- Estudiar los procesos secundarios o asociados y los accesorios a la enfermedad principal.
- Correlacionar los signos y síntomas clínicos de la enfermedad con los hallazgos morfológicos terminales.
- Comprobar los resultados de la terapéutica médica o quirúrgica practicada.
- Investigar (si aplicara) enfermedades contagiosas, hereditarias o transmisibles implicadas en el fallecimiento.

Actualmente, de acuerdo con el *Libro Blanco de la Anatomía Patológica* del año 2015, se considera que la autopsia clínica permite revelar algún hallazgo importante que ha contribuido a la muerte del paciente en aproximadamente el 40 % de casos analizados (10). Algunos estudios apuntan que esta cifra podría ser superior y alcanzar el 76 % de los casos evaluados en los casos de fallecimientos perinatales (muertes fetales y neonatales) e infantiles (23, 24). Un estudio realizado en EE. UU. reveló que un 10 % de las autopsias clínicas mostraba discrepancias de clase I entre el diagnóstico clínico y el diagnóstico anatomico (16, 25), mientras que un 12 % adicional mostraba discrepancias de clase II (ver **Tabla 4**). Otro estudio sugiere que eliminando cualquier riesgo de sesgo en la selección de casos para extraer esta información, igualmente se seguirían observando unas cifras de discrepancias de un 4 % para la clase I y un 4 % adicional para la clase II (25). Un estudio realizado en Países Bajos el año 2014 detectó discrepancias mayores en el 23,5 % de los casos evaluados (26). Por todos estos motivos, se considera que la autopsia clínica es la técnica de referencia o *gold standard* para la investigación de las causas de la muerte de una persona.

I.1.2.3.2 Riesgos de la autopsia clínica

El principal riesgo de una autopsia clínica, desde el punto de vista asistencial, es la bioseguridad del estudio. Debe asumirse que en todas las autopsias clínicas existe un riesgo real de infección (27). Por ello, cualquier autopsia clínica debe practicarse bajo los estándares de bioseguridad establecidos. *El Libro Blanco de la Anatomía Patológica* del año 2019 presenta una revisión exhaustiva sobre la seguridad en la realización de las autopsias (27). Durante el procedimiento de una autopsia clínica convencional el profesional anatomopatólogo se encuentra expuesto a agentes infecciosos como virus, bacterias, hongos o priones. El o la profesional podría infectarse por diferentes vías:

- Mediante la inhalación o ingestión de partículas o aerosoles.
- Por medio de contacto con sangre u otros fluidos biológicos de mucosas oculares, de la nariz o de la boca.
- Mediante salpicaduras de sangre u otros fluidos biológicos procedentes de heridas abiertas, de áreas de dermatitis o de otras lesiones cutáneas.
- Derivado de la autoinoculación por pinchazos con agujas contaminadas de sangre o fluidos biológicos.

Se recomienda que todos los profesionales anatomopatólogos hagan uso de equipos de protección individual (EPI), incluyendo vestimenta adecuada, protector respiratorio, gafas protectoras, calzado antideslizante impermeable y cerrado y guantes triples (27). Existen indicaciones específicas sobre el material a utilizar en la autopsia, respecto al equipamiento del que debe disponer la sala de autopsias y sobre el protocolo de gestión de residuos que debe seguirse. Seguir los procedimientos de bioseguridad establecidos limita los riesgos biológicos potenciales de la realización de una autopsia clínica (27).

Otros riesgos o limitaciones de la autopsia clínica es que se trata de un procedimiento invasivo y que requiere de un profesional anatomopatólogo para su realización (9, 10).

I.1.2.3.3 Aceptabilidad de las autopsias clínicas

En las últimas décadas, el número de autopsias clínicas no ha dejado de disminuir. Este hecho es generalizado tanto en los países desarrollados como en países en vías de desarrollo (24, 25, 28). Por ejemplo, en el Reino Unido un documento de consenso del *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* y del *Royal College of Pathologists* recomienda que el 75 % de muertes perinatales y neonatales (incluyendo pérdidas espontáneas pasadas las 20 semanas de gestación o *stillbirths*) sean analizadas mediante autopsia. Sin embargo, se ha constatado que en este

país solo el 44 % de pérdidas espontáneas, el 38 % de muertes perinatales y el 25 % de muertes neonatales se estudian mediante autopsia (24, 29, 30). En España, la última edición del *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España*, publicado el año 2023 (31), presenta resultados de realización de autopsias clínicas en los centros asistenciales españoles, de acuerdo con los datos proporcionados por los centros asistenciales en una encuesta difundida por la SEAP y correspondientes al año 2022. En la encuesta de la SEAP participaron un total de 92 hospitales (85 % centros públicos y 15 % centros privados, centros privados concertados o centros con copago), el 45 % de los hospitales invitados a participar. Según los datos recogidos en esta encuesta (31), los hospitales españoles practicaron un total de 64 autopsias de adulto durante el año 2022. Esta cifra fue claramente inferior a la del año 2019, en que se había registrado un total de 133 autopsias de adulto (reducción del 52 %). Adicionalmente, en los hospitales españoles se practicaron 13 autopsias pediátricas, 43 autopsias peri/neonatales y 65 autopsias fetales. Las cifras del año 2019 fueron de 62 autopsias pediátricas, 97 autopsias peri/neonatales y 125 autopsias fetales. Por lo tanto, la reducción en el número de autopsias fue del 79 % en el caso de autopsias pediátricas, del 56 % en las autopsias peri/neonatales y del 48 % en las autopsias fetales. Es posible que estos resultados puedan verse influenciados por la pandemia de SARS-CoV-2 y por el hecho que la participación en la encuesta del año 2019 fue superior a la participación registrada en la encuesta del año 2022 (el año 2019 participaron un total de 155 centros [73 % de los centros invitados a participar]). Aun así, existe consenso en España que la reducción en el número de autopsias es un hecho (27) y el Grupo de Trabajo de Autopsias de la SEAP destaca dos motivos que podrían justificarlo (27):

- La creciente carga de trabajo de biopsias y citologías que tienen los profesionales anatomopatólogos. Esta elevada carga de trabajo retrasa la realización de los informes finales de autopsias.
- La existencia de métodos diagnósticos cada vez más certeros, que provoca que muchos profesionales asistenciales presupongan que el estudio autópsico es innecesario.

Otros estudios apuntan, en el contexto de EE. UU., que uno de los motivos que podría justificar la reducción de las autopsias clínicas es la falta de incentivos económicos para realizarlas. Por ejemplo, las autopsias dejaron de ser financiadas directamente por Medicare el año 1986 (25). Otras publicaciones ponen el foco en el profesional sanitario y sugieren que los profesionales sanitarios no solicitan esta técnica tan frecuentemente como antes. Los principales motivos por los cuales un profesional sanitario no solicita una autopsia clínica son, por un lado, la creencia de que no es necesaria porque el motivo del fallecimiento es claro y notorio - en la línea de lo expuesto por los profesionales de la SEAP – y por otro lado, un

sentimiento de incomodidad por solicitar la realización de una técnica que no es agradable para los familiares y allegados de la persona fallecida (32, 33). Este aspecto guarda relación con un tercer factor que se ha asociado con la continua reducción de autopsias clínicas, que es la disminución significativa en las tasas de aceptabilidad de los familiares (24, 34).

Existen tres factores que pueden condicionar que los familiares y allegados de una persona fallecida denieguen el consentimiento para realizar una autopsia clínica. Uno son las creencias religiosas del fallecido/a y sus familiares y allegados. Los otros dos son, por un lado, la existencia de un sentimiento y convencimiento entre los familiares y allegados de que la persona fallecida ya «ha sufrido suficiente» y, por otro, la existencia de dudas e inquietudes sobre el desfiguramiento del cuerpo que pudiera causar la técnica (32, 35).

Respecto a la aceptabilidad de los familiares y las creencias religiosas, debe reseñarse que, a pesar de que la mayoría de creencias religiosas no prohíben de manera explícita las autopsias, existen dos religiones relevantes que no las permiten, el islam y el judaísmo (34). En ambas religiones, la prohibición se debe a que no está permitido realizar cortes o incisiones que desfiguren los cadáveres, así como tampoco la retirada de órganos, tejidos y fluidos internos de la persona fallecida (36, 37). Además, ambas religiones establecen que el cadáver debe ser enterrado tan pronto como sea posible. Solo existen dos excepciones: cuando exista un requerimiento legal (lo que en España aplicaría en el caso de la autopsia médico-judicial) o cuando el procedimiento pudiera salvar directamente otra vida humana (38, 39). Por estos motivos, la aceptabilidad de las autopsias entre estos grupos religiosos es inferior al de la población general (34, 40).

La **Tabla 5** presenta un resumen de las perspectivas de las principales creencias religiosas respecto al procedimiento de los estudios autópsicos (incluyendo tanto autopsias clínicas como autopsias médico-legales o judiciales y autopsias docentes (41, 42)).

Tabla 5. Actitudes de las diferentes creencias religiosas respecto a los estudios autópsicos.

Religión	Autopsia	Uso de tejidos	Destino del cuerpo
Ateísmo	Permitida	Permitida	Entierro o incineración
Cristianismo	Permitida	Permitida	Entierro o incineración
Hinduismo	Permitida	Permitida	Incineración tan pronto como sea posible
Islam	Solo por requerimiento legal	Solo por requerimiento legal	Entierro tan pronto como sea posible
Judaísmo	Solo por requerimiento legal	Solo por requerimiento legal	Entierro tan pronto como sea posible

Nota **Tabla 5.** Adaptado de **Shelmerdine et al. (41)**

En España, según el *Informe Anual sobre la situación de la libertad religiosa en España* del año 2017 (43), la población musulmana está formada por 1.946.300 personas (4,2 % de la población residente en España), mientras que la población judía se estima en 45.000 personas (0,1 % de la población residente en España).

I.1.3 Población diana

La población diana de este informe de ETS son todos los pacientes *post mortem* en los que se solicite realizar una autopsia clínica completa, exceptuando las muertes perinatales o infantiles debidas a enfermedades congénitas.

La última edición del *Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España*, publicado el año 2023 (31), recogió los datos de realización de autopsias en hospitales españoles, que fueron un total de 64 autopsias de adulto, lo que correspondió a una media de 14 autopsias (DE: $\pm 18,9$ autopsias) por centro, 13 autopsias pediátricas ($6,1 \pm 9,9$ autopsias por centro), 43 autopsias peri/neonatales ($5,5 \pm 8,3$ autopsias por centro) y 65 autopsias fetales ($16,6 \pm 21,6$ autopsias por centro). Por lo tanto, globalmente, el año 2022 se realizaron un total de 185 autopsias clínicas en los hospitales españoles públicos y privados. En este informe se han aplicado algunas restricciones a la población diana (se remite al lector a la sección **III.3 Alcance y usuarios del informe**). Por ello, podemos estimar que la población diana de este informe podrían ser, aproximadamente, 150 casos de autopsias clínicas anuales.

I.2 Descripción y características técnicas de la tecnología a estudio

I.2.1 Características del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

El estudio *post mortem* mínimamente invasivo (EPMI) es una técnica de estudio *post mortem* que se basa en la toma de muestras biológicas de un conjunto de órganos de la persona fallecida, así como de fluidos como la sangre y el líquido cefalorraquídeo (LCR) y que tiene como objetivo determinar la causa de la muerte (12). Las muestras biológicas obtenidas mediante un EPMI se utilizan para realizar análisis histopatológicos, inmunohistoquímicos y microbiológicos, que se evalúan para determinar la causa de la muerte de la persona fallecida. Estos análisis, que son posteriores a la extracción de muestras del cadáver, se practican de la misma forma que en una autopsia clínica. Sin embargo, un EPMI no conlleva prosección o estudio interno del cadáver, ni disección del cadáver, ni tampoco se realiza una observación directa de los órganos.

Esta técnica de estudio *post mortem* tiene sus orígenes en el año 1955, cuando Richard Terry desarrolló una técnica denominada «técnica de autopsia mediante agujas de biopsia» o *core needle autopsy technique* (44). En el primer conjunto de casos presentado por Richard Terry, fue posible determinar un diagnóstico o una causa de la muerte en el 92 % de los casos examinados (45). La técnica fue optimizada el año 1992 en España por J. Fariña mediante la introducción de las técnicas de imagen vía ultrasonidos (ecografía) para facilitar la localización de los órganos que se querían biopsiar e incrementar la precisión diagnóstica de la técnica (46, 47).

El procedimiento para realizar un EPMI, por lo tanto, consiste en recolectar muestras biológicas de diferentes órganos sólidos y fluidos (sangre y LCR) de la persona fallecida mediante la utilización de agujas de biopsia. En un EPMI debería realizarse punción de, como mínimo, los siguientes órganos sólidos: hígado, pulmones y SNC, y se recomienda puncionar también el corazón y los riñones. A estos órganos clave, se puede añadir la toma de muestras biológicas y el análisis histológico de otros órganos como el bazo o la médula ósea. El EPMI puede realizarse con o sin el uso de un dispositivo portátil de ecografía. **Castillo et al. (12)** publicaron en 2015 un procedimiento (12) para realizar un EPMI mediante ecografía, que ha sido empleado en diversas publicaciones posteriores (48-52). Según dicho procedimiento, la realización de un EPMI comprende los siguientes pasos: análisis del cadáver mediante ecografía, limpieza y esterilización de las áreas del cuerpo a puncionar, recolección de sangre y LCR y punción de los principales órganos sólidos (12). Estos cometidos se detallan en la **Tabla 6**:

Tabla 6. Descripción de las diferentes fases que comprende un estudio *post mortem* mínimamente invasivo (EPMI) según el procedimiento de **Castillo et al. (12)**.

Fases del EPMI	Descripción
1. Análisis del cadáver mediante ecografía	El procedimiento se inicia mediante una evaluación del hígado, el bazo, los riñones y los otros órganos abdominales con un ecógrafo portátil. En esta primera fase se registran todas las lesiones identificadas, así como fluidos anormales como ascitis o derrames pleurales si se observaran. También se toma nota de la posición de los órganos profundos (particularmente el bazo y los riñones).
2. Limpieza y esterilización de las áreas del cadáver a puncionar	Se realiza inicialmente mediante agua del grifo, y posteriormente, con una solución de alcohol de 96°C y yodo (5 minutos cada una). Durante el proceso de limpieza se debe inspeccionar cuidadosamente la piel en busca de cualquier lesión macroscópicamente evidente.

Tabla 6. Descripción de las diferentes fases que comprende un estudio *post mortem* mínimamente invasivo (EPMI) según el procedimiento de **Castillo et al. (12)** (continuación).

Fases del EPMI	Descripción
3. Recolección de sangre y LCR (En caso de que se considere oportuno realizar estudios microbiológicos)	Recolección de LCR: se realiza por punción occipital y debe alcanzarse la cisterna magna. Se recomienda recoger hasta 5 ml de LCR en un tubo estéril de 10 ml y almacenar dos alícuotas separadas a -80 °C. Recolección de sangre: se recomienda realizar una extracción de 20 ml de sangre mediante punción de la vena subclavía, a través de un abordaje supraclavicular o infra-clavicular. Si se obtuvieran menos de 20 ml de sangre mediante este método, la muestra puede completarse con sangre intra-cardíaca. Para obtener sangre intra-cardíaca se realiza una punción cardíaca en el quinto espacio intercostal izquierdo. De los 20 ml, se recomienda almacenar 10 ml en un tubo EDTA y destinar los 10 ml restantes a estudio microbiológico (mediante tubos de cultivo) y guardar cuatro gotas como muestra de sangre seca en un filtro de recogida de muestras. Si en la fase 1 se han detectado otros fluidos anormales (ascitis, derrames pleurales...), se recomienda recoger 20 ml de cada uno de ellos.
4. Toma de muestras de los principales órganos sólidos	Se realizan las punciones de los órganos sólidos mediante agujas de biopsia.

En la literatura, la técnica o procedimiento del EPMI puede ser denominado también como autopsia mínimamente invasiva (*minimally invasive autopsy, MIA*) (48,49) o muestreo de tejido mínimamente invasivo (*minimally invasive tissue sampling, MITS*) (50,52). En el presente informe de ETS no se hará uso del término MIA o cualquier otra denominación basada en el concepto de autopsia de acuerdo con la regulación vigente en España, que no permite denominar como autopsia estas técnicas (se remite al lector a la sección **I.2.4 Utilización, regulación y financiación del estudio post mortem mínimamente** invasivo para ampliar la información sobre este aspecto).

I.2.2 Beneficios y riesgos del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

I.2.2.1 Beneficios del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

El desarrollo de técnicas *post mortem* alternativas a la autopsia clínica ha surgido como respuesta a las limitaciones que ofrece la realización de autopsias clínicas en diversos contextos, que se han reseñado con anterioridad en este informe de ETS (se remite al lector a la sección **I.1.2.3 Consideraciones a la realización de una autopsia clínica**).

Así pues, los principales beneficios del EPMI son (45, 48, 53-56):

1. La reducción del riesgo biológico para los/las profesionales anatomo-patólogos que realizan el estudio.
2. Que se trata de un procedimiento más simple y con un menor coste económico.
3. La reducción en el tiempo necesario para realizar el estudio: se estima que es posible realizar un EPMI en menos de dos horas, mientras que una autopsia clínica completa suele requerir entre dos y cuatro horas.
4. El incremento en las tasas de aceptabilidad de un estudio *post mortem* por parte de los familiares y allegados de la persona fallecida, debido a que:
 - La ausencia de disección del cadáver permite evitar señales exteriores aparentes y desfiguraciones en el cuerpo de la persona fallecida.
 - La entrega del cadáver es más rápida, lo que permite realizar más prontamente la ceremonia de entierro o incineración.

Sin embargo, en los países menos desarrollados existe una casuística adicional donde el EPMI podría aportar beneficios substanciales. En estos países, resulta difícil conocer las causas de los fallecimientos, ya que la escasez de recursos económicos y asistenciales en estos países, junto con el hecho que muchos fallecimientos suceden fuera del circuito de atención sanitaria, tiene como consecuencia que raramente se realicen autopsias clínicas a las personas fallecidas (12). Sin un conocimiento específico de las principales causas de muerte, resulta muy difícil impulsar estrategias de salud pública eficaces. Por ello, la OMS ha recomendado optar por alternativas que permitan determinar la causa de la muerte sin realizar una autopsia clínica, como sería la autopsia verbal. Sin embargo, este tipo de autopsia o estudio *post mortem* presenta poca precisión en la determinación etiológica de las causas de la muerte (12). En estos contextos, el EPMI podría ser considerado un procedimiento válido y más eficaz para determinar las causas de la muerte. De hecho, la Red de Vigilancia para la Prevención de la Mortalidad Infantil y la Salud Infantil (*Child Health and Mortality Prevention Surveillance [CHAMPS] Network*) (57), formada por profesionales de diferentes países del África subsahariana y Asia, hace uso del EPMI como técnica de referencia para la determinación de las causas de la muerte (58).

I.2.2.2 Riesgos y limitaciones del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

No obstante, la técnica del EPMI no se encuentra libre de riesgos y limitaciones. Entre las principales limitaciones y riesgos del EPMI, cabe destacar (45, 54):

1. La formación de gas dentro del cadáver durante la punción, que puede dificultar el análisis y la interpretación de las imágenes obtenidas mediante ecografía y dificultar la toma de muestras subsecuentes. Algunos de los órganos más afectados por este aspecto son el páncreas y el corazón, que deben ser puncionados antes que los pulmones para evitar entorpecer el procedimiento.
2. Existen ciertas patologías que resultan difíciles de determinar exclusivamente mediante el análisis de fluidos y muestras biológicas de órganos sólidos, como infecciones generalizadas, las úlceras pépticas, las perforaciones u obstrucciones intestinales, ciertas patologías cardíacas o patologías estructurales intracraneales. En estos casos, la precisión con la que el EPMI podría determinar la causa de la muerte puede verse reducida.
3. En ocasiones, la toma de fluidos y muestras biológicas no es suficientemente precisa (sobre todo si se realiza la punción a ciegas, sin el soporte de un ecógrafo) o no permite obtener material suficientemente representativo para determinar la causa de la muerte.
4. La técnica del EPMI no es compatible con la donación de órganos y/o tejidos.

I.2.3 Requerimientos técnicos del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

El procedimiento para realizar un EPMI suele ser llevado a cabo por un profesional anatomopatólogo, asistido por un técnico de soporte (49), aunque también podría ser realizado por personal técnico y auxiliar de anatomía patológica bajo supervisión de un profesional anatomicopatólogo. Debido a los requerimientos técnicos del EPMI, es posible realizar este procedimiento tanto en servicios asistenciales de anatomía patológica equipados con sala de autopsias (contexto hospitalario) como fuera de los centros hospitalarios (contexto extrahospitalario: domicilio del paciente, centros sociosanitarios u otros espacios). Para las consideraciones concretas de realización en España se refiere al lector a la sección ***I.2.4 Utilización, regulación y financiación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.***

Si se toma como procedimiento de referencia el protocolo desarrollado por **Castillo et al. (12)**, para la realización de un EPMI es necesario disponer del siguiente material:

1. Un ecógrafo portátil.
2. Material de protección para el profesional o profesionales que realizan el estudio (equipos de protección individual [EPI] para bioseguridad de nivel III)
3. Diversos tipos de agujas de biopsia para la toma de las muestras (ver **Tabla 7**).
4. Material de laboratorio adecuado para la recogida de muestras biológicas:
 - Tubos de recolección de fluidos
 - Envases para la recolección de muestras sólidas
 - Material fijador de muestras biológicas, como formaldehído (CH_2O), metanol o etanol
5. Otro material que pudiera ser necesario para el procedimiento, como etiquetas o bolsas de plástico para el transporte de las muestras.
6. Hoja de solicitud al servicio de anatomía patológica, con la información y petición de los análisis histológicos y microbiológicos a realizar. En este documento también deberá reseñarse la información macroscópica recogida durante el procedimiento.

Del material reseñado previamente, el más específico del procedimiento son las agujas de biopsia. Para realizar un EPMI es necesario disponer de diversos tipos de agujas de biopsia que permitan la toma de muestras de órganos sólidos y fluidos corporales. Existen dos tipos de aguja que pueden utilizarse en un EPMI: las de tipo manual, que funcionan mediante un émbolo que permite extraer manualmente la muestra; y las de tipo automático, que disponen de un disparador que se introduce en el cuerpo y extrae la muestra automáticamente. Tanto las agujas manuales como las automáticas se encuentran disponibles en diversos calibres y diversas longitudes. En la **Tabla 7** se especifica el tipo de aguja (manual o automática), el diámetro y la longitud recomendadas para la realización de un EPMI, según el órgano o líquido corporal. También se indica el lugar de punción recomendado. En todos los casos, se trata de recomendaciones para el procedimiento en adultos (12). En los procedimientos en cadáveres infantiles o perinatales se recomienda el uso de agujas de menor longitud (debido al menor tamaño corporal) y menor diámetro (debido a que las marcas de punción son más evidentes en estos casos).

En consecuencia, para realizar un EPMI es necesario disponer de formación en ecografía para la punción de los cuerpos de los fallecidos – o en su defecto, formación para puncionar sin soporte de imagen médica -, material para la toma y recogida de muestras y material para procesar las muestras biológicas extraídas..

Tabla 7. Principales características de las agujas usadas en el procedimiento del estudio *post mortem* mínimamente invasivo para cada tipo de muestra y sitio recomendado para la punción.

Muestra	Tipo de aguja	Calibre de aguja	Longitud de aguja (mm)	Sitio de punción
Sangre	Manual	20	100	Supra/infraclavicular o ventrículo izquierdo.
LCR	Manual	20	100	Punción occipital.
Hígado	Manual	14	115	Línea axilar anterior derecha, espacio intercostal 11-12.
Pulmones	Automático	14	100	Región clavicular derecha e izquierda hasta el diafragma para muestras de microbiología. Múltiples punciones torácicas aleatorias para patología.
SNC	Semiautomático	16	200	Punción transtetmoidal. Perforación de la placa cribiforme con la aguja de médula ósea para alcanzar la cavidad craneal.
Corazón	Automático	14	100	Región torácica izquierda, espacio intercostal 5 (en un punto paraesternal).
Bazo	Automático	14	160	Línea axilar posterior izquierda, espacio intercostal 11-12 (se recomienda ubicar con ecografía).
Riñones	Automático	14	160	Área abdominal / lumbar superior (se recomienda ubicar con ecografía).
Médula ósea	Manual	8	100	Cresta ilíaca anterior.
Útero	Automático	14	160	Región suprapúbica central (se recomienda ubicar con ecografía).
Biopsia de piel	Manual	-	5	Cualquier lesión detectada macroscópicamente.

Nota Tabla 7: Adaptado de Castillo et al. 2015 (12). LCR: líquido cefalorraquídeo. SNC: sistema nervioso central.

I.2.4 Utilización, regulación y financiación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

I.2.4.1 Utilización

El EPMI, también denominado estudio *post mortem* por punciones percutáneas –con o sin estudio radiológico complementario - está reconocido por la SEAP como una alternativa a la autopsia clínica completa (10). Según el *Libro Blanco de la Anatomía Patológica* del año 2015, se recomienda realizar un EPMI en los siguientes casos:

- Casos en los cuales no se ha obtenido autorización de los familiares o allegados de la persona fallecida para realizar una autopsia clínica completa, pero sí existe consentimiento para la toma de muestras por punción. La existencia de negativas de los familiares y allegados de la persona fallecida es especialmente frecuente en determinados contextos socioculturales y religiosos en los cuales existe una baja o nula aceptabilidad de la autopsia clínica completa.
- Casos de infección, como fallecimientos relacionados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus SARS-CoV-2, u otros, y con la finalidad de evitar un posible contagio para el profesional anatomo-patólogo y para el personal técnico que realizaría la autopsia clínica.

Adicionalmente, se ha sugerido valorar la posibilidad de practicar un EPMI en casos en los cuales por cuestiones logísticas no sea posible realizar una autopsia clínica completa. Algunos ejemplos de estas cuestiones logísticas podrían ser la falta de tiempo para la realización de una autopsia clínica completa, que el hospital no disponga de salas de autopsias disponibles y adicionalmente, que tampoco hubiera ningún centro cercano que dispusiera de salas de autopsias disponibles, e incluso que no hubiera ningún profesional anatomo-patólogo disponible para realizar la autopsia clínica completa el día en que esta es solicitada.

En España, el Hospital Clínic de Barcelona ha impulsado un estudio clínico denominado CaDMIA (59), en colaboración con el Hospital Central de Maputo (Mozambique) y el Hospital Central de Manaos (Brasil), para validar el EPMI como mecanismo para determinar la causa de la muerte en los países de rentas bajas. Asimismo, se ha podido determinar que el EPMI se utiliza en numerosos países de bajo nivel económico, por ejemplo, en los países que forman parte de la Red de Vigilancia para la Prevención de la Mortalidad Infantil y la Salud Infantil (CHAMPS): Bangladés, Etiopía, Kenia, Mali, Mozambique, Sudáfrica y Sierra Leone. También se ha observado su uso en otros países como Uganda y Brasil.

1.2.4.2 Regulación

En España existe una regulación específica que rige el desarrollo de estudios *post mortem* en una persona fallecida, incluyendo la realización de autopsias clínicas y autopsias médico-legales o judiciales. La realización de autopsias clínicas está regulada por la Ley 29/1980, de 21 de junio, de autopsias clínicas (15) y por el Real Decreto 2230/1982 de 18 junio, sobre autopsias clínicas (14). De acuerdo con esta regulación, es posible la realización de un EPMI en una persona fallecida, pero esta técnica no puede ser considerada ni denominada como una tipología de autopsia. La justificación de este hecho se encuentra en el artículo tercero, disposición cuarta del Real Decreto

2230/1982 (14), que establece que: “*No se entenderán formalmente como autopsias las tomas de muestras y las exploraciones realizadas dentro de las veinticuatro horas siguientes al fallecimiento, con la finalidad exclusiva de comprobar la causa de la muerte, por los servicios médicos de la Institución hospitalaria en que haya ocurrido la defunción, siempre de acuerdo con lo establecido en los números dos, tres y cuatro del artículo quinto.*”

Respecto al lugar de realización, en España, y de acuerdo con el Real Decreto 2230/1982 (14), artículo primero, disposiciones primera y segunda, los estudios *post mortem* en una persona fallecida deben realizarse en: hospitales con servicios de anatomía patológica plenamente dotados; hospitales que cuenten con una sala de autopsias adecuadamente dotada y con un personal médico y auxiliar, propio o compartido con otras instituciones, plenamente capacitado para el desarrollo de estos procedimientos; o bien en centros regionales de patología, adscritos a un hospital, en los que se centralicen las funciones en esta materia de una cierta área geográfica. Por lo tanto, de acuerdo con estas disposiciones, la realización de estudios *post mortem* en España es posible exclusivamente en un entorno hospitalario. Sin embargo, el Real Decreto 2230/1982 (14) establece también en su artículo primero, disposición tercera, que: “*Podrán, asimismo, realizarse estudios autópsicos en cualesquiera otros Centros o establecimientos que excepcionalmente determinen las autoridades sanitarias por razones de salud pública*”. El hecho que los requerimientos técnicos del EPMI son relativamente limitados, junto con esta disposición, permitiría realizar EPMI fuera del contexto hospitalario (por ejemplo, en una residencia de ancianos o un centro sociosanitario), si se dieran las circunstancias mencionadas.

En relación con el personal asistencial que puede realizar el EPMI, es de aplicación el artículo tercero, disposiciones primera y tercera (14). La disposición primera indica que: “*Las autopsias clínicas se realizarán por médicos anatomicopatólogos, adecuadamente titulados, con la presencia y colaboración, en su caso, de otros médicos especialistas interesados y solicitados en el estudio autópsico, así como de personal auxiliar especialmente cualificado.*”. Y la disposición tercera indica que: “*La responsabilidad total de la autopsia desde el conocimiento de los datos clínicos hasta el informe final, corresponde al Médico Anatomicopatólogo que la realice, dirija y supervise. No obstante, tanto los procesos técnicos como ciertas fases de la prosecución o selección de tejidos, podrán realizarse por otros médicos, personal médico en formación debidamente supervisado o por los profesionales, técnicos o auxiliares que en cada momento deban intervenir a juicio del Médico anatomicopatólogo.*” En consecuencia, la técnica del EPMI puede ser realizada por personal técnico y auxiliar de anatomía patológica, especialmente lo que atañe a la toma de muestras de fluidos y muestras biológicas de los órganos de la persona fallecida, pero deberá estar dirigida y supervisada por un profesional anatomicopatólogo, que asumirá la responsabilidad del estudio realizado.

Finalmente, si el estudio *post mortem* de la persona fallecida se considerara de cariz criminal o judicial, entonces pasaría a ser una autopsia médico-legal o judicial. Este tipo de autopsias están reguladas en España mediante la Ley de Enjuiciamiento Criminal (artículos 343, 349, 353 y 778), desarrollada en el Real Decreto de 14 de septiembre de 1882 (60) y deben ser ordenadas por un juez o jueza mediante una orden judicial. Se establece que la realización de este tipo de autopsias es competencia del/la médico/a forense, si bien en caso de ausencia, puede ser substituido por otro profesional de igual cargo o la persona que el juez o jueza designe. La autopsia médica-legal o judicial tendrá como objetivo informar sobre el origen y circunstancias del fallecimiento, que constarán en el sumario judicial en los términos que establezca el juez o jueza responsable.

I.2.4.3 Financiación

Actualmente, el EPMI no es una prestación pública en la Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud (SNS), regulada por el Real Decreto-ley 16/2012 (61), ni forma parte de las carteras de prestaciones sanitarias complementarias de las Comunidades Autónomas. En España, tomando como ejemplo los precios públicos del Servicio Andaluz de Salud (18), un EPMI podría costar 288,64 € por cada muestra biológica que se tenga que extraer mediante una biopsia con aguja gruesa guiada por ecografía. Al coste de extracción de cada muestra multiplicada por el número de muestras deberíaadirse el coste del diagnóstico anatomo-patológico y la emisión del informe final y, si fuera necesario, el coste de realizar técnicas especiales de inmunohistoquímica, histoquímica, microbiología y moleculares.

II. Justificación

El presente informe de ETS ha sido realizado a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) del Ministerio de Sanidad, en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación, que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de 2023 de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS). El objetivo de la petición es evaluar la evidencia científica existente sobre la seguridad clínica, la utilidad diagnóstica y las consideraciones de implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo como alternativa a la autopsia clínica completa en los supuestos en los que la autopsia clínica completa no sea viable.

III. Objetivos y pregunta de investigación

III.1 Objetivos

III.1.1 Objetivo general

El objetivo general de este informe de ETS es evaluar la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo o EPMI, así como el impacto de los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales derivados de su implementación como alternativa a la autopsia clínica completa.

III.1.2 Objetivos específicos

1. Analizar la evidencia científica disponible sobre la seguridad clínica del EPMI en pacientes *post mortem* en los cuales se haya solicitado realizar una autopsia clínica completa, en comparación con la autopsia clínica completa, mediante una revisión sistemática de la literatura.
2. Analizar la evidencia científica disponible sobre la utilidad diagnóstica del EPMI en pacientes *post mortem* en los cuales se haya solicitado realizar una autopsia clínica completa, en comparación con la autopsia clínica completa, mediante una revisión sistemática de la literatura.
3. Identificar, clasificar y describir las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del EPMI en pacientes *post mortem* en los cuales se haya solicitado realizar una autopsia clínica completa, a través de una revisión panorámica de la literatura.

III.2 Preguntas de investigación

- **Pregunta 1:** En pacientes *post mortem* en los cuales se solicita realizar una autopsia clínica completa, ¿es segura la realización de un EPMI en comparación con la realización de una autopsia clínica completa?

- **Pregunta 2:** En pacientes *post mortem* en los cuales se solicita realizar una autopsia clínica completa, ¿cuál es la utilidad diagnóstica del EPMI en comparación con la realización de una autopsia clínica completa?
- **Pregunta 3:** En pacientes *post mortem* en los cuales se solicita realizar una autopsia clínica completa, ¿qué evidencia existe sobre el impacto organizativo, social, ético y legal de la implementación de un EPMI?

III.3 Alcance y usuarios del informe

Aspectos cubiertos:

- **Población:** pacientes *post mortem* en los cuales se ha solicitado la realización de una autopsia clínica completa sin restricción de edad. Se han incluido abortos espontáneos y muertes fetales (*stillbirths*), muertes neonatales y muertes infantiles.
- **Intervención:** EPMI con toma de muestras de un mínimo de tres órganos mediante agujas de biopsia, realizado con el soporte de un ecógrafo para guiar la punción o bien sin guía (a ciegas). El EPMI ha podido ser realizado en un hospital o fuera de un centro hospitalario, por parte de un especialista en anatomía patológica con o sin soporte de un técnico. Este tipo de procedimiento también es conocido en la literatura científica como muestreo de tejido mínimamente invasivo (MITS), autopsia mínimamente invasiva (MIA) o estudio *post mortem* por punciones percutáneas. Debido a la regulación existente en España (ver sección 1.2.4), en este informe de ETS se ha optado por denominar a la intervención evaluada exclusivamente como EPMI, incluso cuando en las publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia ésta haya sido denominada MIA o haya presentado otras denominaciones similares que incluyan el concepto de autopsia.
- **Comparador:** autopsia clínica completa, realizada de acuerdo con los criterios y metodología recogidos en la **Tabla 2** y **Tabla 3** de este informe.
- **Desenlaces:** seguridad clínica y utilidad diagnóstica. Se han valorado los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del EPMI.

- **Contexto:** hospitales y centros asistenciales en los cuales se realizan autopsias clínicas, así como espacios y lugares situados fuera de los hospitales y centros asistenciales (domicilio del paciente, centro sociosanitario u otros espacios), independientemente del contexto geográfico.

Aspectos no cubiertos:

- **Población:** muertes perinatales o infantiles debidas a enfermedades congénitas y diagnosticadas previamente al fallecimiento (síndrome de Down, espina bífida u otras). Interrupciones del embarazo por anomalías fetales.
- **Intervención:** otro tipo de intervención diferente a la establecida, incluyendo:
 - EPMI que precisen de procedimientos de imagen diferentes a la ecografía para guiar la punción, como la TC, la resonancia magnética, la laparoscopia o la microtomografía de rayos X.
 - Otro tipo de autopsia, como la autopsia médico-legal o judicial, la autopsia docente, la autopsia virtual o la autopsia verbal.
 - EPMI con punción de menos de tres órganos (técnica que equivaldría a realizar biopsias *post mortem*).
- **Comparador:** ausencia de comparador o uso de otro tipo de comparador diferente al establecido.
- **Desenlaces:** aspectos económicos y otros desenlaces no contemplados en los criterios de inclusión.

Usuarios del informe:

Se contempla que los usuarios de este informe de ETS sean especialistas en anatomía patológica (anatomopatólogos especializados en estudios *post mortem* o técnicos de apoyo a los anatomopatólogos que sean expertos en autopsias), profesionales intensivistas y otros especialistas relacionados con la medicina crítica e intensiva, así como otros profesionales susceptibles de tratar pacientes que puedan requerir una autopsia (por ejemplo, urgencias o medicina interna). También se contempla que sean usuarios de este informe familiares y/o representantes legales de pacientes, comunidades sociales y religiosas de las personas fallecidas, gerentes y planificadores de los centros asistenciales. Asimismo, este informe de ETS se dirige a la CPAF, que depende del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS).

IV. Metodología

El presente informe de ETS se ha desarrollado de acuerdo a las directrices recogidas en el manual metodológico “HTA Core Model® versión 3.0” de la *European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA)* (62) y la *Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias (ETS)* desarrollada por la RedETS (63).

La descripción del fallecimiento como contexto de salud diana, así como la descripción y características técnicas de la autopsia clínica y del EPMI para el diagnóstico etiológico de la causa o causas del fallecimiento han sido realizadas mediante una revisión narrativa de la literatura científica y la literatura gris.

Para dar respuesta a cada uno de los objetivos específicos del presente informe, se ha utilizado un tipo u otro de revisión de la literatura científica, que se presentan a continuación:

- Revisión sistemática (RS) de la literatura científica, de acuerdo con la metodología desarrollada por la colaboración Cochrane (64) y siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (65) para dar respuesta a los objetivos específicos 1 y 2 que dan respuesta a dos preguntas de investigación específicas y bien definidas, en las que ha sido necesario dar respuestas precisas mediante el análisis de todos los estudios primarios identificados.
- Revisión panorámica de la literatura científica (*scoping review*, ScR) teniendo en cuenta las recomendaciones de **Peters et al. (66)**, **Pollock et al. (67)** y la declaración PRISMA para ScR (68) para dar respuesta al objetivo específico 3 que da respuesta a una pregunta de investigación amplia, en la que se ha identificado y expuesto la evidencia disponible.

IV.1 Metodología de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

IV.1.1 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

El documentalista (RP) diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica que tuvo como objetivo hallar publicaciones referidas a la seguridad clínica (objetivo específico 1) y la utilidad diagnóstica (objetivo específico 2) del EPMI. Para la identificación de los estudios se diseñó una estrategia de búsqueda inicial en Medline (OVID), que fue adaptada a las demás bases de datos teniendo en cuenta las características propias de éstas, adaptando tanto el lenguaje controlado como la sintaxis. La búsqueda bibliográfica fue realizada el día 21 de marzo de 2024 en un total de seis bases de datos: Medline (OVID), Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews (CENTRAL)*, *Web of Science*, Epistemonikos y *HTA Database*. Las estrategias de búsqueda para cada base de datos se pueden consultar en el **Anexo 1.1 (Tabla A1)**. Los resultados de la búsqueda en las bases de datos fueron gestionados a través del programa EndNote, versión 21 (69), programa que también fue utilizado para la eliminación de duplicados según el método de **Bramer et al. (70)**.

Adicionalmente, se revisaron manualmente las referencias de todas las publicaciones incluidas y se realizó una búsqueda adicional de estudios en curso durante el mes de julio de 2024 (RP). Para identificar estudios en curso se consultaron las siguientes páginas de registros de ensayos clínicos: *Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)*, Clinicaltrials.gov, *ICTRP database (International Clinical Trials Registry Platform)* y la base de datos PROSPERO para RS en curso.

IV.1.2 Criterios de selección de los estudios

Los criterios de selección del objetivo específico 1 fueron los siguientes (**Tabla 9**):

Tabla 9. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 1.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	
Pacientes <i>post mortem</i> en los que se solicite realizar una autopsia clínica completa. Se incluyen abortos espontáneos, pérdidas fetales (<i>stillbirths</i>), muertes neonatales y muertes infantiles siempre y cuando no cumplan con los criterios de exclusión.	Muertes perinatales o infantiles debidas a enfermedades congénitas y diagnosticadas previamente al fallecimiento (espinabifida o síndrome de Down, entre otras). Interrupciones del embarazo por anomalías fetales.
Intervención / Prueba índice	
<p>Estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo (EPMI) con finalidad diagnóstica.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se ha incluido cualquier tipo de EPMI en el que se haya tomado muestras biológicas de un mínimo de tres órganos mediante agujas de biopsia (entre los cuales: pulmón, corazón, hígado, cerebro o riñones), con o sin toma de muestra de sangre y/o líquido cefalorraquídeo. Se ha considerado tanto los EPMI con toma de muestras guiada por ecografía como los EPMI realizados sin guía (a ciegas), con o sin uso de la información clínica de la persona fallecida. Se han considerado EPMI realizados en un hospital (sala de autopsias, UCI o espacio similar) como fuera de un centro hospitalario (domicilio del paciente, centro sociosanitario u otros espacios). Se han considerado EPMI realizados por un especialista en anatomía patológica con o sin soporte de un técnico. En el caso de participar un técnico, ha debido estar supervisado por un especialista en anatomía patológica. 	<p>Otras intervenciones diferentes al EPMI.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se han excluido intervenciones que no se han ajustado a la definición de EPMI, como autopsias virtuales (<i>virtual autopsy</i> o <i>virtopsy</i>), autopsias verbales o autopsias no-invasivas (por ej. resonancia magnética + estudio metabólico). Se han excluido intervenciones de tipo EPMI en las cuales se ha tomado muestra de menos de tres órganos. Se han excluido intervenciones de tipo EPMI con toma de muestras guiada por una técnica diferente a la ecografía, como podría ser una TC, una resonancia magnética, la laparoscopia, la microtomografía de rayos X o similares.
Comparador / Estándar de referencia	
Autopsia clínica completa, realizada exclusivamente en las salas de autopsias de los hospitales.	Ausencia de comparador u otros comparadores diferentes al establecido en los criterios de inclusión.
Desenlaces de seguridad clínica	
<p>Seguridad centrada en el personal sanitario:</p> <ul style="list-style-type: none"> Disminución del riesgo biológico por exposición a agentes biológicos que puedan ser patológicos para la salud del profesional sanitario Manipulación y disposición de tejidos y fluidos corporales Lesiones asociadas a la manipulación del cadáver: cortes, heridas, pinchazos, caídas... <p>Otros desenlaces de seguridad clínica que puedan identificarse en la literatura.</p>	Otros desenlaces no contemplados en los criterios de inclusión.

Tabla 9. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 1 (continuación).

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Diseño, idioma y fecha de publicación	
<p>Diseño: informes de ETS, RS con o sin metaanálisis (MA) de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o ensayos no aleatorizados (NECA), ECA, NECA, estudios observacionales de pruebas diagnósticas, estudios observacionales de cohortes prospectivas con comparador, estudios observacionales de caso-control.</p> <p>Idioma: inglés, español y catalán.</p> <p>Fecha de publicación: Últimos 10 años (2013 – 2024).</p>	<p>Diseño: publicaciones sin resumen, estudios observacionales sin comparador, reportes de un solo caso, resúmenes de congresos, cartas al editor o publicaciones no revisadas por pares.</p> <p>Idioma: otros idiomas diferentes a inglés, español y catalán</p> <p>Fecha de publicación: estudios con fecha de publicación anterior a 2013.</p>

Los criterios de selección del objetivo específico 2 fueron los siguientes (**Tabla 10**):

Tabla 10. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 2.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población	
<p>Pacientes <i>post mortem</i> en los que se solicite realizar una autopsia clínica completa. Se incluyen abortos espontáneos, muertes fetales (<i>stillbirths</i>), muertes neonatales y muertes infantiles siempre y cuando no cumplan con los criterios de exclusión.</p>	<p>Muertes perinatales o infantiles debidas a enfermedades congénitas y diagnosticadas previamente al fallecimiento (espinha bifida o síndrome de Down, entre otras).</p> <p>Interrupciones del embarazo por anomalías fetales.</p>
Intervención / Prueba índice	
<p>Estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo (EPMI) con finalidad diagnóstica.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se ha incluido cualquier tipo de EPMI en el que se haya tomado muestras biológicas de un mínimo de tres órganos mediante agujas de biopsia (entre los cuales: pulmón, corazón, hígado, cerebro o riñones), con o sin toma de muestra de sangre y/o líquido cefalorraquídeo. Se ha considerado tanto los EPMI con toma de muestras guiada por ecografía como los EPMI realizados sin guía (a ciegas), con o sin uso de la información clínica de la persona fallecida. Se han considerado EPMI realizados en un hospital (sala de autopsias, UCI o espacio similar) y fuera de un centro hospitalario (domicilio del paciente, centro sociosanitario u otros espacios). Se han considerado EPMI realizados por un especialista en anatomía patológica con o sin el soporte de un técnico. En el caso de participar un técnico, ha debido estar supervisado por un especialista en anatomía patológica. 	<p>Otras intervenciones diferentes al EPMI.</p> <ul style="list-style-type: none"> Se han excluido intervenciones que no se han ajustado a la definición de EPMI, como autopsias virtuales (virtual autopsy o <i>virtopsy</i>), autopsias verbales o autopsias no-invasivas (por ej. resonancia magnética + estudio metabólico). Se han excluido intervenciones de tipo EPMI en las cuales se han tomado muestras de menos de tres órganos. Se han excluido intervenciones de tipo EPMI con toma de muestras guiada por una técnica diferente a la ecografía, como podría ser una TC, una resonancia magnética, la laparoscopia, la microtomografía de rayos X o similares.

Tabla 10. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 2 (continuación).

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Comparador / Estándar de referencia	
Autopsia clínica completa, realizada exclusivamente en las salas de autopsias de los hospitales.	Ausencia de comparador u otros comparadores diferentes al establecido en los criterios de inclusión.
Desenlaces de utilidad diagnóstica	
Fiabilidad diagnóstica: determinación de la causa de la muerte (fundamental e inmediata), incluyendo diagnóstico etiológico si aplicara (identificación del microorganismo causante de la muerte). Grado de acuerdo entre el EPMI y la autopsia clínica completa. Expresado como número o proporción de casos concordantes entre ambas técnicas y/o índice de concordancia Kappa. Validiz diagnóstica: sensibilidad, especificidad, falsos positivos (FP), falsos negativos (FN). Rendimiento diagnóstico: valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), razón de verosimilitud positiva y negativa (razón de probabilidad positiva [RPP] y razón de probabilidad negativa [RPN]), <i>odds ratio</i> diagnóstica.	Otros desenlaces no contemplados en los criterios de inclusión.
Diseño, idioma y fecha de publicación	
Diseño: informes de ETS, RS con o sin MA de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) o ensayos no aleatorizados (NECA), ECA, NECA, estudios observacionales de pruebas diagnósticas, estudios observacionales de cohortes prospectivas con comparador, estudios observacionales de caso-control. Idioma: inglés, español y catalán. Fecha de publicación: Últimos 10 años (2013 – 2024).	Diseño: publicaciones sin resumen, estudios observacionales sin comparador, reportes de un solo caso, resúmenes de congresos, cartas al editor o publicaciones no revisadas por pares. Idioma: otros idiomas diferentes a inglés, español y catalán Fecha de publicación: estudios con fecha de publicación anterior a 2013.

Los registros únicos fueron exportados a la plataforma Covidence (71) para el proceso de cribado por título y resumen. El proceso de selección a título y resumen fue realizado por una única autora (LLM) después de haber obtenido un grado de acuerdo $\geq 90\%$ con un segundo autor (JSF) en una prueba piloto del 20 % de los artículos identificados a título y resumen. Las dudas y desacuerdos entre ambos autores fueron resueltos mediante discusión y acuerdo. La selección de texto completo fue realizada por una única autora (LLM) después de haber obtenido un grado de acuerdo $\geq 90\%$ con un segundo autor (JSF) en una prueba piloto del 20 % de los artículos identificados. El proceso de selección, tanto para el cribado a título y resumen como para la selección de texto completo, fue realizado mediante la plataforma Covidence (71).

IV.1.3 Evaluación de la calidad

La evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos ha sido realizada mediante el uso de la herramienta QUADAS-2 para

estudios sobre pruebas diagnósticas (72, 73). Esta herramienta analiza la probabilidad de sesgo de los estudios de pruebas diagnósticas y permite determinar si su aplicabilidad es alta, baja o incierta. Los gráficos han sido generados mediante la herramienta robvis (74). No se presentan detalles de otras herramientas de evaluación de la calidad como ROBINS-I o RoB 2 ya que no han sido utilizadas en este informe de ETS por no identificarse literatura correspondiente a los diseños que evalúan dichas herramientas.

La valoración de la calidad y el riesgo de sesgo de los estudios incluidos fue realizada por un autor del informe (JSF), con el soporte de una segunda autora del informe (LLM). Las dudas y desacuerdos fueron resueltos mediante discusión hasta alcanzar un consenso.

IV.1.4 Extracción y síntesis de los datos

La extracción y síntesis de los datos ha sido realizada por una autora del informe (LLM), con el soporte de un segundo autor del informe para resolver dudas y/o desacuerdos mediante discusión (JSF).

IV.1.4.1 Sobre la seguridad clínica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

Se diseñó un formulario en la plataforma Covidence (71) para la extracción de los datos, basado en las recomendaciones del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. En el formulario se registró la siguiente información:

Identificación del estudio: título, primer autor y año de publicación, país de realización del estudio (se ha considerado el país donde se realizaba el estudio, independientemente de la nacionalidad del equipo investigador).

Diseño y metodología: objetivo y diseño del estudio, características de los pacientes, descripción de la intervención y el comparador, financiación, metodología de realización del estudio, metodología para la determinación de la causa de la muerte en los pacientes estudiados y tiempo transcurrido entre el fallecimiento y la intervención/comparador.

Resultados del estudio: seguridad clínica centrada en el personal sanitario.

- Riesgo biológico por exposición a agentes biológicos
- Manipulación y disposición de tejidos y fluidos corporales
- Lesiones asociadas a la manipulación del cadáver (cortes, heridas, pinchazos, caídas)
- Otros desenlaces de seguridad clínica identificados

La síntesis de la evidencia ha sido realizada mediante un análisis descriptivo. Se ha elaborado una síntesis narrativa de las características de los estudios, de los métodos utilizados y de sus resultados. La información se ha sintetizado para los desenlaces de interés analizados según la pregunta de investigación a responder. Para la síntesis de la evidencia se ha optado por presentar toda la evidencia científica obtenida, sin realizar agrupaciones de los estudios incluidos en función de las características del EPMI, como sería la realización de un EPMI guiado por ecografía respecto a la realización de un EPMI a ciegas (sin guía ecográfica). Se ha desestimado la realización de un metaanálisis (MA) por considerarse que no se cumplían las condiciones necesarias para su ejecución.

IV.1.4.2 Sobre la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

Se diseñó un formulario en la plataforma Covidence (71) para realizar la extracción de los datos, basado en las recomendaciones del *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. En el formulario se registró la siguiente información:

Identificación del estudio: título, primer autor y año de publicación, país de realización del estudio (se ha considerado el país donde se realizaba el estudio, independientemente de la nacionalidad del equipo investigador).

Diseño y metodología: objetivo y diseño del estudio, características de los pacientes, descripción de la intervención y el comparador, financiación, metodología de realización del estudio, metodología para la determinación de la causa de la muerte en los pacientes estudiados y tiempo transcurrido entre el fallecimiento y la intervención / comparador.

Resultados del estudio:

- Fiabilidad diagnóstica
 - Determinación de la causa de la muerte
 - Casos correctamente diagnosticados
 - Concordancia, incluyendo el índice de concordancia kappa (κ) (75)
 - Concordancia en el diagnóstico de la causa de la muerte
 - Concordancia según el órgano evaluado
 - Concordancia en la identificación del microorganismo causante de la muerte
 - Grado de concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa

- Validez diagnóstica
 - Sensibilidad
 - Especificidad
 - Falsos positivos (FP) y falsos negativos (FN)
- Rendimiento diagnóstico
 - Valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)
 - Razones de verosimilitud: razón de probabilidad positiva (RPP) y razón de probabilidad negativa (RPN)
 - *Odds ratio* diagnóstica
- Otros desenlaces de utilidad diagnóstica

La síntesis de la evidencia ha sido realizada mediante un análisis descriptivo, con una síntesis tabulada y/o narrativa de las características de los estudios, de los métodos utilizados y de sus resultados. Para realizar la síntesis de la evidencia se ha optado por presentar toda la evidencia científica obtenida, sin realizar agrupaciones de los estudios incluidos en función de las características del EPMI, como sería la realización de un EPMI guiado por ecografía respecto a la realización de un EPMI a ciegas (sin guía ecográfica). Los resultados obtenidos se han presentado organizados por los siguientes criterios:

1. Desenlace de interés, de acuerdo con el orden presentado en el párrafo superior.
2. Edad de la población:
 - a. Muertes fetales y neonatos (hasta 28 días de edad)
 - b. Población infantil (hasta 18 años de edad)
 - c. Adultos (mayores de 18 años)
 - d. Población mixta (si se incluían dos o más de los grupos de edad a-c)
3. Orden alfabético del apellido del primer autor de la publicación.
4. Si el mismo autor tenía diversas publicaciones, se listan por año de publicación, de más antigua a más reciente.

No se han hecho cálculos adicionales de las medidas de desenlace y se ha sintetizado exclusivamente la información presente en las publicaciones incluidas en el presente informe. Se ha desestimado llevar a cabo un MA por considerarse que no se cumplían las condiciones necesarias para su ejecución.

IV.2 Metodología de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

IV.2.1 Fuentes de información y estrategia de búsqueda

El documentalista (RP) diseñó una estrategia de búsqueda bibliográfica que tuvo como objetivo hallar publicaciones referidas a los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del EPMI (objetivo específico 3). Para la identificación de los estudios se diseñó una estrategia de búsqueda inicial en Medline (OVID), que fue adaptada a las demás bases de datos teniendo en cuenta las características propias de estas, adaptando tanto el lenguaje controlado como la sintaxis. En el diseño de la búsqueda bibliográfica se introdujeron los filtros específicos para estas dimensiones utilizados por el grupo de documentalistas de la RedETS, que también se adaptaron a las otras bases de datos.

La búsqueda bibliográfica se ejecutó el día 22 de marzo de 2024 en un total de seis bases de datos: Medline (OVID), Embase, *Cochrane Database of Systematic Reviews (CENTRAL)*, *Web of Science*, Epistemonikos e *International HTA Database (INAHTA)*. Las estrategias de búsqueda para cada base de datos se pueden consultar en el **Anexo 1.1 (Tabla A2)**. Los resultados de la búsqueda en las bases de datos fueron gestionados a través del programa EndNote, versión 21 (69), programa que también fue utilizado para la eliminación de duplicados según el método de **Bramer et al. (70)**.

IV.2.2 Criterios de selección de los estudios

Los criterios de selección se han formulado mediante el formato de pregunta de investigación PCC (población, concepto y contexto), formato empleado para las revisiones panorámicas (66, 67). Los criterios de selección para el objetivo específico 3 se presentan en la **Tabla 11**.

Tabla 11. Criterios de selección de los estudios para el objetivo específico 3.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población (P)	
<ul style="list-style-type: none"> Familiares de pacientes <i>post mortem</i> en los que se solicite realizar una autopsia clínica completa. Se incluyen abortos espontáneos, pérdidas fetales (stillbirths), muertes neonatales y muertes infantiles (si no cumplen con los criterios de exclusión). Personas del ámbito asistencial, religioso, social, ético, legal o cultural con relación con la intervención <i>post mortem</i> a estudio, que es el estudio <i>post mortem</i> mínimamente invasivo (EPMI). 	<ul style="list-style-type: none"> Familiares de pacientes <i>post mortem</i> debidas a enfermedades congénitas y diagnosticadas previamente al fallecimiento (espina bífida o síndrome de Down, entre otras). Interrupciones del embarazo por anomalías fetales. Personas del ámbito asistencial, religioso, social, ético, legal o cultural con relación con otro tipo de intervenciones <i>post mortem</i> diferentes al EPMI.
Concepto (C)	
<p>Implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la realización de un EPMI con finalidad diagnóstica. Se ha considerado EPMI cualquier intervención que cumpliera con los siguientes criterios:</p> <p>Tipo de intervención: EPMI en el que se hayan tomado muestras biológicas de un mínimo de tres órganos mediante agujas de biopsia, con o sin toma de muestra de sangre y/o líquido cefalorraquídeo.</p> <p>Desarrollo de la intervención:</p> <ul style="list-style-type: none"> Cualquier tipo de EPMI, tanto si la toma de muestras se realiza sin guía (a ciegas) como si se utiliza un ecógrafo para guiar las punciones en los diferentes órganos. Personal: se puede llevar a cabo por un especialista en anatomía patológica con o sin el soporte de un técnico. En el caso de participar un técnico, debe estar supervisado por un especialista en anatomía patológica. 	<ul style="list-style-type: none"> Implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la realización de un EPMI que no cumpla con los criterios de inclusión. <ul style="list-style-type: none"> Tipo de intervención: autopsias virtuales (<i>virtual autopsy</i> o <i>virtopsy</i>), autopsias verbales, autopsias no-invasivas (por ej. resonancia magnética + estudio metabólico), EPMI con toma de muestra de < 3 órganos. EPMI con toma de muestras guiada por una técnica diferente a la ecografía, como podría ser una TC, resonancia magnética, laparoscopia, micromotografía de rayos X o similares. Personal: EPMI realizado por otros profesionales asistenciales, como podría ser enfermería. Otro tipo de resultados o implicaciones del EPMI que no cumplan con los criterios de inclusión.
Contexto (C)	
Centros asistenciales (sala de autopsias, UCI o espacio similar) y otros contextos (domicilio del paciente, centro sociosanitario u otros espacios).	No se ha establecido ningún criterio de exclusión ni por tipo de centro ni por ámbito geográfico.
Diseño, idioma y fecha de publicación	
<p>Diseño: informes de ETS y guías de práctica clínica (GPC) que incluyan aspectos organizativos, sociales, éticos o legales. Revisiones panorámicas o RS sobre aspectos organizativos, sociales, éticos o legales. ECA que reporten desenlaces organizativos, sociales, éticos o legales. Estudios primarios completos, estudios cualitativos, estudios semicualitativos o estudios de método mixto.</p> <p>Idioma: inglés, español y catalán.</p> <p>Fecha de publicación: últimos 10 años (2013 – 2024).</p>	<p>Diseño: publicaciones sin resumen, protocolos de estudios, reportes de un solo caso, resúmenes de congresos, publicaciones no revisadas por pares y otros diseños no contemplados en los criterios de inclusión.</p> <p>Idioma: otros idiomas diferentes al inglés, español o catalán.</p> <p>Fecha de publicación: estudios publicados antes del año 2013.</p>

Los registros únicos fueron exportados a la plataforma Covidence (71) para realizar el proceso de cribado por título y resumen. El proceso fue realizado por pares (LLM, JSF) y de forma independiente en una prueba piloto del

20 % de las referencias únicas identificadas. Tras haberse obtenido un grado de acuerdo >95 %, se acordó que este proceso fuera culminado por una sola autora (LLM). Todas las dudas y/o desacuerdos entre ambos autores se han resuelto mediante discusión. Se utilizó la misma metodología para el cribado de las publicaciones a texto completo. El proceso de selección de estudios se resumió en un diagrama de PRISMA (65).

IV.2.3 Evaluación de la calidad

De acuerdo con las indicaciones vigentes del *Joanna Briggs Institute* (76), no se ha llevado a cabo una evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo de las publicaciones incluidas en la revisión panorámica de la literatura.

IV.2.4 Extracción y síntesis de los datos

La extracción y síntesis de los datos ha sido realizada por una autora del informe (LLM), con el soporte de un segundo autor del informe para resolver dudas y/o desacuerdos mediante discusión (JSF).

Se ha diseñado un formulario de extracción de datos en la plataforma Covidence (71), en el cual se ha registrado la siguiente información:

- Identificación del estudio: título, primer autor y año de publicación, país de realización del estudio (se ha considerado el país donde se realizaba el estudio, independientemente de la nacionalidad del equipo investigador).
- Diseño y metodología: objetivo y diseño del estudio, financiación, características de los pacientes y religión mayoritaria.
- Resultados del estudio: aspectos organizativos, aspectos sociales, aspectos éticos y religiosos, y aspectos legales asociados al uso del EPMI en pacientes *post mortem*.

Se ha presentado una descripción de las publicaciones incluidas, en la cual se ha reseñado la información extraída de la identificación del estudio, su diseño y su metodología. Las publicaciones se han presentado en orden alfabético de primer autor. Tras la descripción de las publicaciones, se han sintetizado los resultados obtenidos en la revisión panorámica en dos grupos: facilitadores y barreras para la implementación del EPMI. Para determinar si un factor era facilitador o barrera se ha utilizado el criterio de la publicación que lo reportaba, es decir, si en la publicación original se consideraba un facilitador o una barrera. Dentro de los dos grupos (facilitadores y barreras), los resultados han sido sintetizados de forma tabulada, clasificados según los cuatro desenlaces de interés (aspectos organizativos, aspectos sociales, aspectos éticos y religiosos, y aspectos legales).

IV.3 Participación de grupos de interés

IV.3.1 Participación de pacientes, familiares y representantes legales

En este informe de ETS no se ha contado con la participación directa de pacientes, familiares o representantes legales de los pacientes debido a la naturaleza de la intervención evaluada. No obstante, la opinión y percepción de los familiares y representantes legales se ha tenido en cuenta de forma indirecta a través de los estudios publicados sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del EPMI.

IV.3.2 Participación de profesionales sanitarios

La participación de los profesionales sanitarios ha seguido la *Guía de buenas prácticas en la participación de los/las profesionales sanitarios/as en los informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) realizados por AQuAS* (77) y ha tenido lugar en la asesoría clínica y la revisión externa del informe de ETS.

Los responsables de la elaboración de este informe de ETS realizaron una revisión de publicaciones científicas indexadas y GPC relacionadas con la temática del informe para identificar a expertos/as en el problema de salud. Un profesional asistencial anatómopatólogo especializado en autopsias clínicas y coordinador del grupo de trabajo en autopsias clínicas de la SEAP (RSS) ha sido invitado a participar en la elaboración del informe como asesor clínico. El asesor clínico ha participado en la revisión del protocolo del informe de ETS, ha resuelto dudas clínicas durante el desarrollo de todo el informe, ha aportado información adicional cuando ha sido necesaria y ha realizado la revisión interna del informe antes de su publicación. El profesional ha sido considerado autor del informe.

Para el proceso de revisión externa del informe se ha invitado a participar a dos profesionales asistenciales, uno con perfil asistencial de anatómopatología y otro con perfil asistencial de medicina intensiva. Para seleccionar al profesional anatómopatólogo, se ha revisado y consultado los profesionales de la SEAP que han formado parte del grupo de trabajo de autopsias de dicha sociedad científica. Para seleccionar al profesional asistencial de medicina intensiva, se ha contactado con la Sociedad Española de Medicina Intensiva Crítica y Unidades Coronarias (SEMICyUC), la cual proporcionó el contacto de un revisor externo. Se facilitó a ambos revisores el borrador del informe de ETS, junto con un formulario específicamente diseñado para recoger los comentarios y modificaciones que desearan hacer al documento del informe. Los revisores externos dispusieron de 15 días laborables para efectuar la revisión externa. Todos los cambios y

modificaciones aportados estuvieron sustentados en evidencia científica y acompañados de la bibliografía correspondiente. Una vez recibidas las revisiones externas, los autores del informe revisaron todos los comentarios e hicieron las modificaciones pertinentes en el informe. También proporcionaron a ambos revisores externos una respuesta justificada a todos los comentarios recibidos.

IV.3.3 Participación de la industria

En este informe de ETS no se ha contado con la participación de la industria debido a que la intervención de interés (EPMI) es un procedimiento en el cual el material que se utiliza (agujas quirúrgicas y un posible ecógrafo de soporte) no es específico de la intervención.

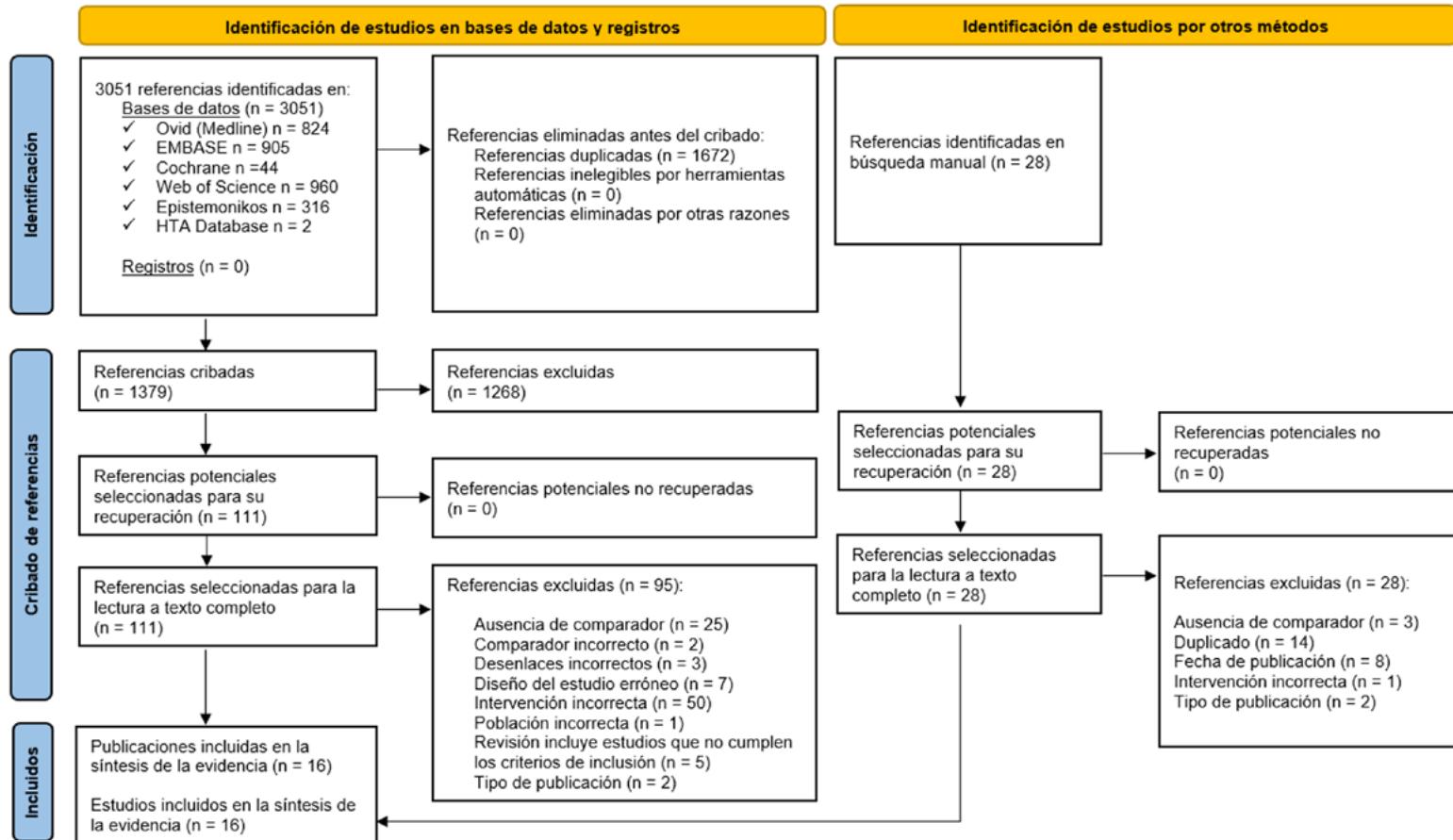
V. Resultados

V.1 Resultados de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

V.1.1 Resultados de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica en las bases de datos para dar respuesta a los objetivos específicos 1 y 2 recuperó un total de 3.051 referencias, de las cuales 1.379 fueron referencias únicas. Después del proceso de cribado por título y resumen se seleccionaron un total de 111 referencias para la recuperación del texto completo. Tras el cribado a texto completo, se excluyeron un total de 95 referencias por no cumplir los criterios de selección preestablecidos (**Tabla 9** y **Tabla 10**). La búsqueda manual aportó 28 publicaciones, que también fueron excluidas por no cumplir los criterios de selección preestablecidos. El listado completo de las 123 publicaciones excluidas tras la lectura a texto completo puede consultarse en la **Tabla A3 del Anexo 1.2**. Tras la exclusión de referencias una vez leídas a texto completo, finalmente se incluyeron un total de 16 referencias en la revisión sistemática de la literatura. La **Figura 1** presenta el diagrama de flujo PRISMA con los resultados de la búsqueda bibliográfica realizada.

Figura 1. Diagrama descriptivo PRISMA sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.



Nota **Figura 1:** diagrama adaptado y modificado de **Page, M. J. et al. (65).**

V.1.2 Descripción y calidad de las publicaciones incluidas

V.1.2.1 Descripción de las publicaciones incluidas

Para dar respuesta a los objetivos específicos 1 y 2 del presente informe de ETS se han incluido un total de 16 publicaciones: **Cox et al. 2014 (78)**, **Castillo et al. 2016 (49)**, **Bassat et al. 2017 (51)**, **Castillo et al. 2017 (48)**, **Menéndez et al. 2017 (79)**, **Hurtado et al. 2018 (80)**, **Duarte-Neto et al. 2019 (81)**, **Fernandes et al. 2019 (82)**, **Palhares et al. 2019 (83)**, **Hailu et al. 2020 (84)**, **Letang et al. 2021 (85)**, **Rakislova et al. 2021a (86)**, **Rakislova et al. 2021b (87)**, **Rakislova et al. 2021c (52)**, **Tanko et al. 2021 (88)** y **Schädler et al. 2024 (89)**.

Dos de las 16 publicaciones incluidas han aportado resultados de seguridad clínica (objetivo específico 1) y de utilidad diagnóstica del EPMI (objetivo específico 2) (52, 87). Las 14 publicaciones restantes han aportado resultados exclusivamente de la utilidad diagnóstica del EPMI (objetivo específico 2) (48, 49, 51, 78-86, 88, 89). Por lo tanto, se han contabilizado un total de dos publicaciones para el desenlace de seguridad clínica (objetivo específico 1) y 16 publicaciones para el desenlace de la utilidad diagnóstica del EPMI (objetivo específico 2) (48, 49, 51, 52, 78-89).

De las 16 publicaciones incluidas, nueve (56,3 %) fueron parte del proyecto de investigación CaDMIA (*Validation of the minimally invasive autopsy tool for cause of death investigation in developing countries*): **Castillo et al. 2016 (49)**, **Bassat et al. 2017 (51)**, **Castillo et al. 2017 (48)**, **Menéndez et al. 2017 (79)**, **Hurtado et al. 2018 (80)**, **Fernandes et al. 2019 (82)**, **Palhares et al. 2019 (83)**, **Letang et al. 2021 (85)** y **Rakislova et al. 2021a (86)**. El proyecto de investigación CaDMIA tiene como objetivo validar el EPMI como herramienta para investigar las causas de la muerte en países en desarrollo y ha sido impulsado por el Hospital Clínic de Barcelona (España) y el centro de investigación ISGlobal de Barcelona (España), junto con los centros hospitalarios: Hospital Central de Maputo (Maputo, Mozambique) y Fundação de Medicina Tropical Doutor Heitor Vieira Dourado (Manaus, Brasil). Otras dos publicaciones más que están incluidas en este informe de ETS (**Rakislova et al. 2021b (87)** y **Rakislova et al. 2021c (52)**) también pertenecen al equipo científico que ha liderado el proyecto CaDMIA.

La **Tabla 12** presenta los continentes y países en los cuales se ha identificado evidencia sobre el EPMI. La mayor parte de la evidencia científica proviene de África (10 publicaciones), seguida de Europa y América, con tres publicaciones cada una y Asia, con una única publicación. No se ha identificado evidencia proveniente de Oceanía.

Tabla 12. Distribución geográfica de los países de los cuales se han identificado publicaciones sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI.

África (n=10)	Europa (n=3)	América (n=3)	Asia (n=1)
Etiopía (n=1)	Alemania (n=1)	Brasil (n=3) (*)	Kazajistán (n=1)
Mozambique (n=8) (*)	España (n=2)		
Uganda (n=1)			

Nota **Tabla 12:** (*) una publicación se realiza en Mozambique y Brasil y se ha contabilizado en la cifra total de publicaciones de ambos países.

La **Tabla 13** presenta las publicaciones incluidas en el presente informe según los grupos de edad evaluados.

Tabla 13. Distribución de las publicaciones incluidas sobre la seguridad y la utilidad diagnóstica del EPMI según el grupo de edad de la población evaluada.

Grupo de edad	Publicaciones
Adultos	Cox 2014 (78); Castillo 2016 (49); Castillo 2017 (48); Duarte-Neto 2019 (81); Palhares 2019 (83); Letang 2021 (85); Rakislova 2021b (87); Rakislova 2021c (52) y Schädler 2024 (89).
Muertes fetales y neonatos	Menéndez 2017 (79); Hailu 2020 (84); Tanko 2021 (88).
Población infantil	Bassat 2017 (51).
Mixto (diferentes grupos poblacionales)	Hurtado 2018 (80); Fernandes 2019 (82) y Rakislova 2021a (86)

Las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia presentaron un diseño de estudio de pruebas diagnósticas. A continuación, se presentan las características de cada publicación de manera resumida y siguiendo un orden alfabético descendente de año y de primer apellido, y la tabla de evidencia con la información extraída de cada una de ellas se presenta en el **Anexo 2 (Tabla A5)**.

1) Cox et al. 2014 (78)

Publicación realizada en Uganda (África), que comparó el EPMI (a ciegas y guiado por ecografía) con la autopsia clínica completa. La metodología del estudio comprendió el trabajo de dos equipos de patólogos/as: uno revisó las muestras histológicas de los dos tipos de EPMI y el otro las de la autopsia clínica completa. Los dos equipos contaron con la información clínica del caso. En el EPMI, para cerebro y pulmón solo se hizo punción a ciegas y los resultados se contabilizaron tanto para EPMI a ciegas como para EPMI guiado por ecografía. La determinación de la causa de la muerte se realizó

mediante la revisión histológica de los resultados obtenidos. Se asignaron un máximo de tres diagnósticos mayores y cinco diagnósticos menores.

2) Castillo et al. 2016 (49)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África). Se comparó el EPMI con la autopsia clínica completa. La metodología del estudio consistió en realizar primero el EPMI guiado por ecografía e inmediatamente después la autopsia clínica completa. El EPMI fue realizado por un patólogo asistido por un técnico, y la autopsia clínica completa por un segundo patólogo no implicado en el EPMI. El segundo patólogo tardó un máximo de una hora en practicar la autopsia clínica completa. Se realizó como mínimo histología con hematoxilina/eosina y si fue necesario, técnicas adicionales. Se determinan infecciones estándar de Mozambique (incluye *Plasmodium*, HIV, cultivos bacterianos y fúngicos) y adicionalmente, también *T. gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Cryptococcus spp*, *Pneumocystis jirovecii*. Los análisis histológicos y microbiológicos se realizaron en el H. Clínic de Barcelona, excepto los cultivos de sangre, LCR y tejidos y los análisis de HIV, que se realizaron en Mozambique. Se utilizaron dos escalas de cinco niveles de evidencia o certeza en el diagnóstico de la causa de la muerte, una basada en los hallazgos patológicos y otra basada en los hallazgos microbiológicos. La determinación de la causa de la muerte con el EPMI fue realizada por dos patólogos y un microbiólogo que interpretaron los resultados en el H. Clínic de Barcelona sin información clínica adicional ni información de la autopsia clínica completa. Los mismos dos patólogos y el microbiólogo que habían evaluado el EPMI, tras un período de lavado de 3-6 meses, evaluaron los resultados de la autopsia clínica completa. En este caso, los profesionales contaron con la información clínica y la información macroscópica, histológica y microbiológica obtenidas. En ambos casos se utilizó la clasificación ICD-10. Se utilizaron cuatro grupos diagnósticos para clasificar los casos según la causa de muerte: infección, tumor, otras enfermedades (cardiovasculares, gastrointestinales, renales o pulmonares...) y no concluyente.

3) Bassat et al. 2017 (51)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África). Se comparó el EPMI con la autopsia clínica completa. La metodología del estudio consistió en realizar primero el EPMI guiado por ecografía por parte de un primer patólogo e inmediatamente después la autopsia clínica completa por parte de un segundo patólogo. El análisis histológico y microbiológico de las muestras obtenidas fue realizado por dos patólogos y dos microbiólogos. Primero se analizaron las muestras del EPMI, y tras un período de lavado de entre tres y seis meses, se analizaron las muestras de la autopsia clínica completa. Para clasificar los resultados de

la EPMI y de la autopsia clínica completa, se utilizaron dos escalas de cinco niveles de evidencia o certeza en el diagnóstico de la causa de la muerte, una basada en los hallazgos patológicos y otra basada en los hallazgos microbiológicos. La causa de la muerte basada en el EPMI fue asignada por un panel de expertos formado por un patólogo, un microbiólogo y un pediatra. Solo se hizo uso de la información aportada por el EPMI, sin utilizar información clínica adicional. La causa de muerte de la autopsia clínica completa fue asignada por el mismo panel de expertos que evaluaron los resultados de la autopsia clínica completa junto con toda la información clínica del/de la paciente disponible. En ambos casos se utilizó la clasificación ICD-10 (*International Classification of Diseases, Tenth Revision*).

4) Castillo et al. 2017 (48)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África). La metodología comprendió primero la realización del EPMI guiado por ecografía por parte de un patólogo/a e inmediatamente después la realización de la autopsia clínica completa por parte de un segundo patólogo/a no implicado/a en el EPMI. El análisis de datos del EPMI fue realizado por dos patólogos/as y dos microbiólogos/as sin información clínica excepto el estado a la muerte materna (embarazada, puerperio, aborto previo) y la edad gestacional. Se realizaron análisis histológicos clásicos (hematoxilina/eosina) y análisis suplementarios según necesidad (Epstein-Barr...). Se analizaron patógenos típicos: *Plasmodium falciparum*, HIV, hepatitis B y hepatitis C. Se evaluó *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Cryptococcus spp.* en muestras de LCR y SNC, y *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus spp.* y *M. tuberculosis* en los pulmones. Primero se realizó el análisis del EPMI y luego tras un período de lavado de 3-6 meses se realizó el análisis de la autopsia clínica completa. En el análisis de la autopsia clínica completa los investigadores conocían toda la información clínica disponible, el examen macroscópico externo e interno y los resultados histológicos y microbiológicos. Se utilizaron dos escalas de cinco niveles de evidencia o certeza en el diagnóstico de la causa de la muerte, una basada en los hallazgos patológicos y otra basada en los hallazgos microbiológicos. La causa de la muerte del EPMI fue asignada por un panel de expertos formado por un/a patólogo/a, un/a microbiólogo/a, un/a obstetra y un/a epidemiólogo/a. Solo se hizo uso de la información aportada por el EPMI, sin uso de información clínica adicional. La causa de muerte de la autopsia clínica convencional fue asignada por el mismo panel de expertos evaluando los resultados de la autopsia y toda la información clínica disponible. En ambos casos se utilizó la clasificación ICD-10 para muertes maternas (ICD-10 MM). De acuerdo con las indicaciones de la OMS, las muestras clasificaron como: 1) muerte obstétrica directa (muerte debida directamente de complicaciones obstétricas, parto o puerperio) y 2) muerte obstétrica indirecta (muerte por causas previas al embarazo o

desarrolladas en el embarazo, pero no por causa obstétrica). Se utilizaron ocho categorías para clasificar los fallecimientos: 1) embarazo con aborto, 2) hipertensión en embarazo, parto y puerperio, 3) hemorragia obstétrica, 4) infecciones asociadas al embarazo, 5) otras complicaciones obstétricas, 6) complicaciones del manejo clínico, 7) complicaciones no obstétricas (p. ej. cardiovasculares, endocrinas, gastrointestinales...), 8) muertes no explicables. De la 1 a la 6 fueron muertes obstétricas directas y las de la categoría 7 fueron obstétricas indirectas.

5) Menéndez et al. 2017 (79)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África). La metodología del estudio comprendió la realización del EPMI guiado por ecografía y, tras finalizar, un/a segundo/a patólogo/a practicó la autopsia clínica completa. Dos patólogos y dos microbiólogos analizaron las muestras del EPMI sin información clínica adicional ni información de la autopsia clínica completa. Se realizó un análisis histológico y microbiológico. Los cuatro expertos evaluaron después las muestras de la autopsia clínica completa sin los resultados del EPMI, exceptuando los resultados microbiológicos obtenidos de la sangre y el LCR. Se utilizaron dos escalas para evaluar la certeza de los hallazgos de cada técnica, una basada en la gravedad de los hallazgos histológicos y otra según los microorganismos identificados. Para determinar la causa de la muerte mediante el EPMI, un panel de expertos formado por un/a patólogo/a, un/a microbiólogo/a, un/a obstetra y un/a pediatra experto en neonatología determinó la causa de la muerte. Contaron con la información del EPMI y del examen macroscópico externo al cadáver (incluidas medidas antropométricas), pero no tuvieron información clínica del paciente. En cambio, para la autopsia clínica completa, tras un período de lavado de 3-6 meses para no introducir sesgos, el mismo panel de expertos evaluó la información obtenida junto con la información clínica disponible del paciente y de la madre (si se disponía de ella: 59 %-89 % de los casos) y asignó una causa de la muerte. Se utilizó la clasificación ICD-10.

6) Hurtado et al. 2018 (80)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África). La metodología del estudio comprendió la realización del EPMI guiado por ecografía, y tras él, un segundo patólogo no implicado en el EPMI realizó una autopsia clínica completa. Se efectuaron tinciones histológicas y análisis moleculares para determinar microorganismos y, en el caso exclusivo del EPMI, también cultivos microbiológicos de las muestras obtenidas. Se utilizaron dos escalas de 0 a 4 para determinar la validez de los resultados obtenidos. Una de las escalas se basó en la gravedad de los hallazgos patológicos y, la otra, en la patogenicidad de los microorganismos detectados, así como los órganos afectados y el

tipo de técnicas donde se identificó el microorganismo: 0 no diagnóstico, 1 diagnóstico de evidencia baja, 2 diagnóstico de evidencia moderada, 3 diagnóstico de evidencia alta y 4 diagnóstico de evidencia muy alta. Un panel de expertos formado por un/a patólogo/a, un/a microbiólogo/a y un clínico experto en enfermedades infecciosas y epidemiología evaluaron los resultados del EPMI y atribuyeron una causa de la muerte. Tras un período de lavado de 3-6 meses y sin revisar el resultado del EPMI, el mismo panel de expertos revisó los resultados de la autopsia clínica completa y de la información clínica y macroscópica disponible para dar una causa de muerte a la autopsia clínica completa. Los diagnósticos se dividieron entre enfermedades infecciosas, enfermedades no infecciosas y no concluyente.

7) Duarte-Neto et al. 2019 (81)

Publicación realizada en Brasil (América del Sur), que comparó el EPMI guiado por ecografía con la autopsia clínica completa. La metodología de trabajo comprendió un primer análisis por EPMI y, luego, un segundo equipo de patólogos, que no pudo ver los resultados del EPMI, realizó la autopsia clínica completa. La determinación de la causa de la muerte se hizo mediante un análisis histológico y microbiológico de las muestras obtenidas, incluida la determinación de material genético y antígenos del virus de la fiebre amarilla (RT-PCR e inmunohistoquímica).

8) Fernandes et al. 2019 (82)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África), que comparó el EPMI guiado por ecografía con la autopsia clínica completa y la incorporación de la información clínica del caso a ambas técnicas *post mortem*. El análisis de las muestras de EPMI fue realizado por parte de dos patólogos/as no implicados en la realización de la autopsia clínica convencional. Tras un período de lavado de 3-6 meses, los mismos patólogos/as analizaron las muestras de la autopsia clínica. Entre 12 y 18 meses después de las primeras determinaciones de la causa de la muerte (a ciegas) se realizó una segunda tanda de diagnósticos con la información clínica del EPMI y, tras un período de lavado de 3-6 meses, la determinación de la causa de la muerte mediante autopsia y con la información clínica. La determinación de la causa de la muerte se hizo en dos fases: la primera sin información clínica y la segunda con información clínica. En la primera fase, en el EPMI, la determinación de la causa de la muerte fue realizada mediante un panel de expertos formado por un patólogo y un microbiólogo y, según el grupo de pacientes a evaluar, un pediatra, un obstetra o un epidemiólogo (EPMI *blind* o EPMIb). En la autopsia clínica completa participó un panel de expertos distinto, formado por un patólogo, un microbiólogo y un clínico (CDA *blind* o CDAb). En la segunda fase, para el EPMI participó un nuevo panel de expertos formado por un patólogo, un clínico y un microbiólogo que evaluaron los resultados del EPMI con toda

la información clínica y determinaron una nueva causa de muerte (EPMI clínico o EPMIc). En la autopsia clínica completa, el panel de expertos que había asignado el diagnóstico en EPMIb fue el que realizó el diagnóstico de la causa de la muerte con toda la información clínica (CDA clínico o CDAc). Este diagnóstico fue considerado el *gold standard* de la causa de la muerte. En todos los casos, se establecieron categorías diagnósticas diferentes según el grupo de edad: muertes neonatales, muertes pediátricas, muertes adultas y muertes maternas.

9) Palhares et al. 2019 (83)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Brasil (América del Sur). En esta publicación, un/a patólogo/a realizó el EPMI guiado por ecografía y seguidamente, un/a segundo/a patólogo/a realizó la autopsia clínica completa. Un equipo de dos patólogos/as y dos microbiólogos/as analizaron las muestras del EPMI sin información clínica adicional, solo se realizaron análisis histológicos y microbiológicos. Para la autopsia clínica completa, un equipo de tres patólogos se encargó del análisis de las muestras, junto con análisis histológicos y microbiológicos. Un panel de expertos formado por un patólogo, un microbiólogo y un médico internista evaluó los datos del EPMI y asignó una causa de la muerte sin conocer información clínica adicional. Un panel de expertos diferente, formado por tres patólogos y un médico internista de Brasil evaluó los datos de la autopsia clínica completa y asignó una causa de la muerte conociendo la información clínica del paciente. En ambos casos se utilizó la clasificación ICD-10. Se establecieron cuatro subgrupos diagnósticos: enfermedades infecciosas, tumores malignos, otras patologías (incluyendo patología cardiovascular y pulmonar) y diagnóstico no concluyente. Se evaluó la discrepancia entre el diagnóstico clínico y el patológico mediante la clasificación de Goldman/Battle en discrepancias mayores, discrepancias menores y resultados concordantes.

10) Hailu et al. 2020 (84)

Publicación realizada en Etiopía (África), que comparó el EPMI a ciegas con la autopsia clínica completa. En esta publicación se realizaron análisis histológicos en las muestras del EPMI y de la autopsia clínica completa, pero no estudios microbiológicos. Un equipo formado por un/a patólogo/a y un/a patólogo/a en formación (residente) analizó tanto las muestras de EPMI como las de la autopsia clínica completa. La causa de la muerte se determinó a partir de las muestras histológicas de EPMI y de la autopsia clínica completa. En todos los casos se consideró tanto la información histológica como la información clínica y del laboratorio disponible.

11) Letang et al. 2021 (85)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África) y Brasil (América del Sur). La población de estudio fue toda VIH+, por lo que en este estudio se llevó a cabo una detección de anticuerpos anti HIV-1/2 y se cuantificó el ARN viral en las muestras de sangre del EPMI guiado por ecografía, además de estudios microbiológicos y moleculares. Un panel de expertos formado por un/a patólogo/a, un/a microbiólogo/a y un/a especialista en enfermedades infecciosas evaluó los datos del EPMI sin tener acceso a la información clínica del paciente. Tras un período de lavado de 3-6 meses, el mismo panel de expertos evaluó los resultados de la autopsia clínica completa junto con la información clínica y determinó la causa de la muerte. La causa de la muerte se dividió en cuatro grupos: enfermedades infecciosas, cáncer, otras patologías (cardiovascular, gastrointestinal, renal, pulmonar, causa obstétrica) y no concluyente. Se analizaron las discrepancias clínico-patológicas mediante los criterios de Goldman/Battle. El análisis fue realizado por dos evaluadores independientes, y las discrepancias fueron resueltas por un tercer evaluador.

12) Rakislova et al. 2021a (86)

Publicación perteneciente al proyecto de investigación CaDMIA y realizada en Mozambique (África), centrada en una población con malaria, que resultó ser la misma cohorte de pacientes que en **Fernandes et al. 2019 (82)**. En esta publicación, el EPMI fue guiado por ecografía. La autopsia clínica completa fue realizada por un segundo patólogo no implicado en el EPMI. En ambas técnicas se realizó un análisis adicional de *Plasmodium falciparum* (malaria) mediante RT-PCR. La malaria fue considerada la causa de la muerte si se detectó malaria cerebral o si existió un depósito de hemozoína relevante en ausencia de otra causa de la muerte objetivable.

13) Rakislova et al. 2021b (87)

Publicación del mismo equipo del proyecto de investigación CaDMIA y realizada en España (Europa), en una población con infección por SARS-CoV-2. El EPMI fue realizado a ciegas (sin guía ecográfica) por un/a patólogo/a y dos técnicos, uno con la función de gestionar la recogida de muestras y otro para movilizar y manipular el cuerpo. El EPMI se realizó en una sala de autopsias convencional con el siguiente material de bioseguridad: traje médico, traje impermeable con capucha, delantal impermeable, gorro para proteger el cabello, mascarilla, protección para los ojos (gafas protectoras) y cubrezapatos impermeables, mascarilla FFP3 cubierta con una mascarilla quirúrgica y guantes dobles de manga larga (guantes quirúrgicos). Tras finalizar el EPMI se descontaminaron los materiales con etanol al 70 % y se retiraron los EPIS. La autopsia clínica completa la realizaron un/a patólogo/a y un/a técnico/a no implicados en el EPMI

en una sala de bioseguridad III y con el EPI adecuado para trabajar en dicha sala. En esta publicación se evaluaron desenlaces de seguridad clínica, además de desenlaces de utilidad diagnóstica. Todo el personal implicado en el EPMI y la autopsia clínica completa se autocontroló para ver si surgía posible sintomatología de COVID. Además, todo el personal se sometió semanalmente (durante tres semanas) a test de antígenos de COVID-19. Dos patólogos diferentes se encargaron de la evaluación histológica de las muestras. Se analizaron las muestras de LCR, hígado, pulmones y SNC mediante RT-PCR para COVID-19. La determinación de la causa de la muerte en el EPMI fue asignada por un panel de expertos formado por un/a patólogo/a, un/a microbiólogo/a y un/a médico infectólogo/a que evaluó los datos disponibles y la información clínica disponible y otorgó una causa de la muerte. En la autopsia clínica completa, otro panel de expertos evaluó los datos disponibles para asignar la causa de la muerte. En ambos casos se utilizó la clasificación ICD-11.

14) Rakislova et al 2021c (52)

Publicación del mismo equipo del proyecto de investigación CaDMIA y realizada en España (Europa). Parte de la población del estudio (positiva para SARS-CoV-2) ya fue analizada en la publicación **Rakislova et al. 2021b (87)**. En esta publicación, el EPMI fue realizado a ciegas (sin guía ecográfica) en sala de autopsia convencional con material de protección biológica (EPI), mientras que la autopsia clínica completa se practicó en una sala de bioseguridad III. De los 12 pacientes incluidos, se realizó EPMI en todos y la autopsia clínica completa en 9. El EPMI y la autopsia clínica completa fueron realizados por un equipo diferente de profesionales, que incluía patólogos y técnicos de patología (1+2 en EPMI, 2+2 en la autopsia clínica completa). Todos los profesionales se sometieron a un test de antígenos de COVID-19 cada semana durante tres semanas consecutivas. Se realizó un análisis histológico de las muestras obtenidas mediante EPMI y mediante autopsia clínica completa. Se realizaron RT-PCR de COVID-19 en el frotis nasofaríngeo, el LCR, el corazón, el hígado y los pulmones. Se detectó COVID-19 mediante IHC. Para determinar la causa de la muerte se generaron dos paneles de expertos formados por un/a patólogo/a, un/a microbiólogo/a y un/a médico asistencial con experiencia en enfermedades infecciosas. Cada panel discutió cada caso por separado y asignó la causa inmediata, intermedia y fundamental de la muerte, así como si existieron otras causas contribuyentes. Se utilizó la codificación ICD-11.

15) Tanko et al. 2021 (88)

Publicación realizada en Kazajistán (Asia), que comparó el EPMI a ciegas con la autopsia clínica completa. En el EPMI se examinó visualmente el cuerpo y se registraron lesiones y deformaciones visibles. Tanto para el EPMI como para la autopsia clínica completa el personal estuvo equipado

con EPI (trajes, mascarillas, gorro, gafas de protección, guantes de autopsia y calzado cerrado y cubierto) y ambas técnicas se llevaron a cabo en sala de autopsias convencional. El EPMI fue realizado por un patólogo y un técnico de patología sin disponer de la información clínica del caso. La autopsia clínica completa fue realizada por otro par de patólogo y técnico distinto, estos con la información clínica del caso. La causa de la muerte se estableció por consenso entre los dos equipos técnicos (en total dos patólogos y cuatro técnicos). Se incorporó posteriormente la información clínica y los resultados de test de laboratorio. Se utilizó la clasificación ICD-10.

16) Schädler et al. 2024 (89)

Publicación realizada en Alemania (Europa), que comparó el EPMI guiado por ecografía con la autopsia clínica completa. En esta publicación, el protocolo del EPMI incluyó el examen total del cuerpo y la medición de todos los órganos, incluido el nervio óptico. La histología obtenida mediante EPMI y mediante la autopsia clínica completa fue analizada por el mismo equipo de patólogos de manera independiente y sin conocer el tipo de técnica para obtener el tejido para determinar la causa de la muerte.

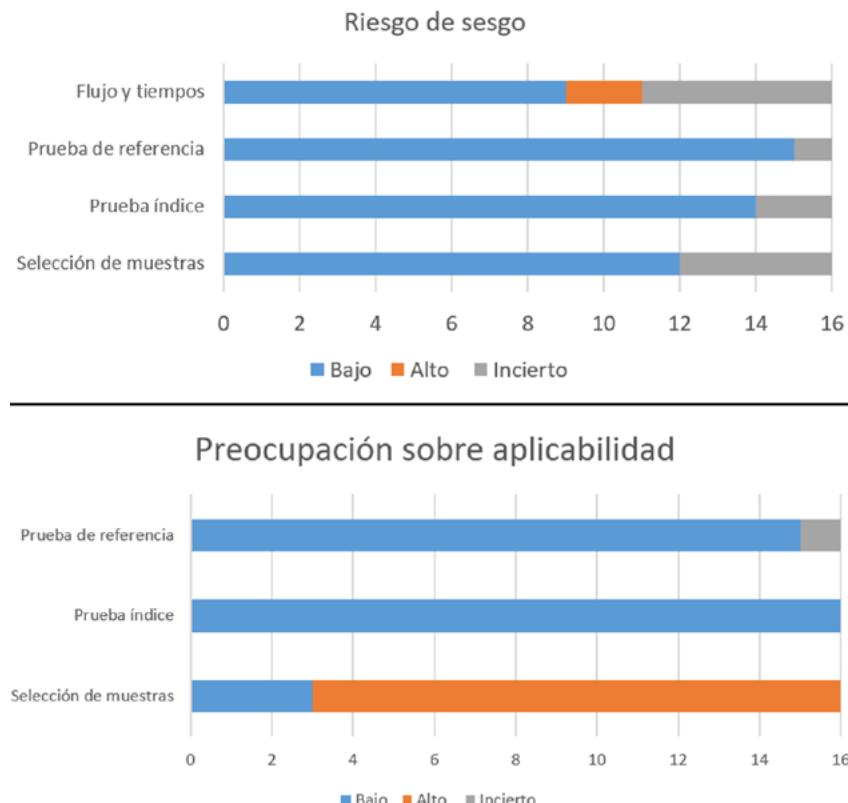
V.1.2.2 Análisis de la calidad de la evidencia y el riesgo de sesgo

La evaluación de la calidad de la evidencia y el riesgo de sesgo de las publicaciones incluidas ha permitido determinar la existencia de un riesgo de sesgo generalmente bajo en los cuatro dominios evaluados (**Figura 2**). Solo una publicación (52) ha presentado un riesgo de sesgo alto en el dominio flujos y tiempo.

Para el dominio de selección de muestras, 12 de las 16 publicaciones han presentado un riesgo de sesgo bajo, mientras que las cuatro publicaciones restantes han presentado un riesgo de sesgo incierto. En el dominio de la prueba índice, el riesgo de sesgo ha sido bajo en 14 publicaciones e incierto en las dos publicaciones restantes. Para el dominio de la prueba de referencia, el riesgo de sesgo ha sido bajo en 15 publicaciones e incierto en la publicación restante. Finalmente, para el dominio de flujo y tiempos, el riesgo de sesgo ha sido alto en una publicación, bajo en nueve, e incierto en las cinco publicaciones restantes (**Figura 2**). Respecto a la aplicabilidad, se han detectado inquietudes significativas respecto a la selección de muestras, ya que la gran mayoría de publicaciones han examinado pacientes fallecidos en África, un contexto sociocultural y sanitario muy diferente del contexto español. No se han detectado inquietudes significativas de la aplicabilidad de las publicaciones en lo que respecta a la prueba índice y a la prueba de referencia de acuerdo con la PICO establecida (**Tabla 9, Tabla 10 y Figura 2**). Los resultados completos de la valoración de la calidad de la evidencia mediante la herramienta QUADAS-2 pueden consultarse en

el **Anexo 3 (Tabla A7)**. Los diagramas de semáforos de la evaluación de la calidad realizados con la herramienta Robvis (74) pueden consultarse en el **Anexo 3 (Figura A1)**.

Figura 2. Riesgo de sesgo e inquietudes sobre la aplicabilidad de las publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica (n=2) y la utilidad diagnóstica (n=16) del estudio *post mortem* mínimamente invasivo según la herramienta QUADAS-2.



V.1.3 Resultados sobre la seguridad clínica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

Se han identificado dos estudios conforme a los criterios de inclusión definidos para el presente informe sobre la seguridad clínica del EPMI (objetivo específico 1, **Tabla 9**). Ambas publicaciones aportaron datos sobre el riesgo biológico de los profesionales asistenciales por exposición a agentes biológicos. Ninguna publicación aportó información sobre otros desenlaces de seguridad clínica, como la manipulación y disposición de tejidos y fluidos corporales, o las lesiones asociadas a la manipulación de cadáver, como cortes, heridas, pinchazos o caídas.

V.1.3.1 Riesgo biológico por exposición a agentes biológicos

En **Rakislova et al. 2021b (87)** y **Rakislova et al. 2021c (52)**, la población de estudio fueron pacientes *post mortem* con infección por el virus SARS-CoV-2. En ambas publicaciones se evaluó si tras realizar las técnicas *post mortem* (EPMI y autopsia clínica completa) el personal asistencial implicado se había infectado con el virus SARS-CoV-2. Para determinarlo, tanto en **Rakislova et al. 2021b (87)** como en **Rakislova et al. 2021c (52)** se realizaron test de antígenos del virus SARS-CoV-2 semanales a todo el personal asistencial desde la realización de las técnicas *post mortem* y hasta tres semanas después. En ambas publicaciones se observó que todo el personal involucrado tanto en el EPMI como en la autopsia clínica completa daba un resultado negativo a todos los test realizados. Además, los autores reportaron que ningún profesional asistencial implicado en los estudios presentó sintomatología sospechosa de infección por SARS-CoV-2.

V.1.4 Resultados sobre la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

Se han identificado 16 estudios conforme a los criterios de inclusión definidos para el presente informe sobre la utilidad diagnóstica del EPMI (objetivo específico 2, **Tabla 10**). La **Tabla 14** presenta las publicaciones que han aportado resultados sobre la utilidad diagnóstica del EPMI según edad y principales causas de muerte identificadas.

Tabla 14. Publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo según edad y principales patologías identificadas.

Población	Publicación	Principal(es) patología(s) identificada/s
Adultos	Cox 2014 (78) y Letang 2021 (85)	VIH y patologías asociadas
	Castillo 2016 (49)	Infecciones (diseminadas, pulmonares o gastrointestinales), patologías del SNC, tumores malignos
	Castillo 2017 (48)	Embarazo que finaliza en aborto; trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio; hemorragias obstétricas; infecciones asociadas al embarazo y complicaciones no obstétricas
	Duarte-Neto 2019 (81)	Fiebre amarilla
	Palhares 2019 (83)	Enfermedades infecciosas, tumores malignos
	Rakislova 2021b (87); Rakislova 2021c (52); Schädler 2024 (89)	SARS-CoV-2 y patologías asociadas

Tabla 14. Publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo según edad y principales patologías identificadas (continuación).

Población	Publicación	Principal(es) patología(s) identificada/s
Muertes fetales y neonatos	Menéndez 2017 (79)	Muertes fetales: restricción de crecimiento fetal, enfermedades infecciosas, hipoxia intrauterina y hipoxia/asfixia intraparto Neonatos: enfermedades infecciosas, complicaciones de prematuridad, malformaciones congénitas y complicaciones en el parto
	Hailu 2020 (84)	Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), neumonía, hemorragia intraventricular, hemorragia pulmonar
	Tanko 2021 (88)	Hipoxia intrauterina y malformaciones congénitas
Población infantil	Bassat 2017 (51)	Infecciones, tumores malignos y malformaciones congénitas
Mixta	Hurtado 2018 (80)	Enfermedades infecciosas, enfermedades no infecciosas
	Fernandes 2019 (82)	ND
	Rakislova 2021a (86)	Malaria

Nota **Tabla 14.** ND: no disponible

V.1.4.1 Fiabilidad diagnóstica

Las 16 publicaciones incluidas (100 %) han aportado información sobre la fiabilidad y/o la concordancia del EPMI en la determinación de la causa de la muerte respecto a la autopsia clínica completa.

Determinación de la causa de la muerte

Once de las 16 publicaciones identificadas (68,8 %) han aportado datos sobre la determinación de la causa de la muerte mediante el EPMI. El análisis de los resultados obtenidos ha mostrado que el EPMI determinó la causa de la muerte en la misma proporción de casos que la autopsia clínica completa (cinco publicaciones) o en una menor proporción de casos (seis publicaciones). Ninguna publicación reportó que el EPMI fuera superior a la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte. La **Tabla 15** resume los principales resultados obtenidos, y tras ella se presentan los resultados sintetizados de forma narrativa para cada publicación.

Tabla 15. Resultados de la literatura sobre la determinación de la causa de la muerte mediante el estudio *post mortem* mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa, estratificado por edad.

Población y publicación	Proporción de casos en los cuales se determina la causa fundamental de la muerte	
	EPMI	Autopsia clínica completa
Adultos		
Castillo 2016 (49)	89,2 %	100 %
Castillo 2017 (48)	84 %	98 %
Duarte-Neto 2019 (81)	100 %	100 %
Palhares 2019 (83)	100 %	100 %
Letang 2021 (85)	99,4 %	99,4 %
Rakislova 2021b (87)	100 %	100 %
Muertes fetales y neonatos		
Menéndez 2017 (79)	Muertes fetales: 83 %; Neonatos: 85 %	Muertes fetales: 89 %; Neonatos: 100 %
Hailu 2020 (84)	Neonatos: 84,8 %	Neonatos: 99 %
Población infantil		
Bassat 2017 (51)	96 %	100 %
Mixta		
Fernandes 2019 (82)	Sin información clínica: 89 %; con información clínica: 93 %	Sin información clínica: 97 %; con información clínica: 99 %
Rakislova 2021a (86)	100 %	100 %

En población adulta, **Castillo et al. 2016** (49) reportaron que el EPMI determinó la causa de la muerte en 100 de los 112 casos estudiados (89,2 %), mientras que la autopsia clínica completa determinó la causa de la muerte en todos los casos evaluados. Los autores reportaron que la causa de la muerte fue identificada con elevada certeza en el 91 % de los casos por la autopsia clínica completa y en el 72 % de los casos por parte del EPMI, con certeza moderada en el 6,3 % de los casos por la autopsia clínica completa y en el 15 % de los casos por parte del EPMI. Finalmente, la causa de la muerte fue identificada con certeza baja en el 2,7 % de los casos por la autopsia clínica completa y en el 13 % de los casos por el EPMI. En este estudio, la primera causa de muerte fue la causa infecciosa (71,4 % de los casos). En la publicación de **Castillo et al. 2017** (48), el EPMI determinó una causa de la muerte en el 84 % de los casos de muerte materna (48 de 57 casos), mientras que la autopsia clínica completa la identificó en el 98 % de los casos. En nueve casos, el EPMI aportó un resultado no concluyente (16 %). La certeza en la determinación de la causa de la muerte fue alta o muy alta en el 89 %

de los casos evaluados mediante autopsia clínica completa y en el 46 % de los casos evaluados mediante EPMI. La certeza fue moderada en el 9 % de los casos analizados mediante autopsia clínica completa y en el 40 % de los casos analizados mediante EPMI. La certeza en la determinación de la causa de la muerte fue baja en el 14 % de los casos analizados mediante EPMI. En esta población de estudio (muertes maternas), los autores determinaron que en 24 casos las muertes fueron muertes obstétricas directas: hemorragias obstétricas (13/24, 54 %), complicaciones de un aborto (6/24, 25 %), infecciones asociadas al embarazo (4/24, 17 %) e hipertensión asociada al embarazo (1/24, 4 %), mientras que en los 32 casos restantes fueron muertes obstétricas indirectas (56 %): infecciones (22/32, 69 %), otras patologías no asociadas al embarazo (7/32, 22 %) y tumores malignos (3/32, 9 %). Por su parte, la publicación de **Duarte-Neto et al. 2019** (81) reportó que tanto el EPMI como la autopsia clínica completa identificaron correctamente que 17 de los 20 pacientes fallecidos durante un brote epidémico de fiebre amarilla habían fallecido a causa de la infección por fiebre amarilla. En los 17 casos ambas técnicas *post mortem* identificaron en las muestras de hígado características clínicas e histológicas compatibles con fiebre amarilla, como la hepatitis panlobular. Tanto la autopsia clínica completa como el EPMI determinaron también la causa de la muerte de los tres casos restantes: un caso de apendicitis, un caso de sepsis y un caso de leucemia mieloide. En **Palhares et al. 2019** (83) fue posible determinar la causa de la muerte en todos los casos analizados mediante ambas técnicas *post mortem* (100 %). Por su parte, en **Letang et al. 2021** (85), fue posible determinar la causa de la muerte en 163 de los 164 casos analizados con el EPMI y con la autopsia clínica completa (99,4 %). Un caso fue no concluyente con ambas técnicas. Finalmente, en **Rakislova et al. 2021b** (87) se analizaron seis pacientes, y en los seis (100 %) tanto el EPMI como la autopsia clínica completa pudieron establecer la causa de la muerte inmediata, intermedia y fundamental.

En las poblaciones de muertes fetales y neonatos fallecidos, **Menéndez et al. 2017** (79) determinaron que el EPMI identificó una causa de la muerte en 15 de los 18 casos (83 %), mientras que la autopsia clínica completa lo logró en 16 de los 18 casos (89 %). Estos mismos autores reportaron que en neonatos, el EPMI identificó una causa de la muerte en 35 casos (85 %) y la autopsia clínica completa en todos los casos (41 casos, 100 %). En la publicación de **Hailu et al. 2020** (84), también en neonatos, los autores reportaron que fue posible identificar la causa de la muerte en 89 de los 105 casos analizados (84,8 %), mientras que la autopsia clínica completa identificó la causa de la muerte en 104 de los 105 casos (99 %).

En población infantil, **Bassat et al. 2017** (51) reportaron que el EPMI consiguió determinar la causa de la muerte en 52 de los 54 casos estudiados (96 %), mientras que la autopsia clínica completa la determinó en todos los pacientes evaluados (100 %). Según el análisis de certeza realizado, los autores observaron que la causa de la muerte fue identificada con elevada

certeza en el 82 % de los casos por la autopsia clínica completa y en el 71 % de los casos por parte del EPMI. En el resto de los casos, la causa de la muerte fue determinada con certeza moderada (13 % en autopsia clínica completa, 21 % en EPMI) o con certeza baja (6 % en autopsia clínica completa y 8 % en EPMI). En la población infantil evaluada, la primera causa de muerte de los pacientes fueron las infecciones (78 %), seguidas de los tumores malignos (13 %).

Dos publicaciones analizaron una población mixta, compuesta por pacientes de diferentes edades. En **Fernandes et al. 2019** (82), los autores observaron que la autopsia clínica completa sin información clínica adicional determinaba la causa de la muerte en 257 de los 264 casos analizados (97 %), y si se incorporaba la información clínica esta cifra se incrementaba a 263 de los 264 casos (99 %). La causa de la muerte determinada por la autopsia clínica completa con información clínica fue considerada el *gold standard*. En el EPMI, sin información clínica se determinó la causa de la muerte en 235 casos (89 %) y con información clínica, en 246 casos (93 %). En 35 casos, la incorporación de la información clínica modificó la causa de la muerte que se había atribuido mediante el EPMI, y en 30/35 casos estos cambios significaron mayor concordancia con la autopsia clínica completa con información clínica (*gold standard*). En neonatos, se modificaron 5/41 casos (12 %), todos con mayor concordancia con el *gold standard*. En muertes infantiles se modificaron 5/54 casos (9 %), de los cuales 4/5 tuvieron mayor concordancia con el *gold standard*. En muertes maternas se modificaron 12/57 casos (21 %), todos con mayor concordancia con el *gold standard*. En muertes adultas se modificaron 13/112 casos (12 %), de los cuales 9/13 tuvieron mayor concordancia con el *gold standard*. Por su parte, **Rakislova et al. 2021a** (86) quisieron determinar cuántos fallecimientos podían atribuirse a malaria. Tanto la autopsia clínica completa como el EPMI identificaron correctamente los seis casos que fallecieron por malaria (100 %). Adicionalmente, la autopsia clínica completa determinó que en tres casos la malaria fue una patología contribuyente a la muerte, y en 10 casos más, que habían tenido infección previa por malaria. De estos 13 casos adicionales, el EPMI identificó un total de 10 (76,9 %).

Casos correctamente diagnosticados

Siete publicaciones aportaron datos sobre la fiabilidad del EPMI en la determinación de la causa específica de muerte de los pacientes analizados. La **Tabla 16** presenta los resultados estratificados por edad de la fiabilidad del EPMI evaluada como el número o la proporción de casos correctamente diagnosticados.

Tabla 16. Resultados de la literatura sobre la fiabilidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte, estratificado por edad.

Población y causa de la muerte	Fiabilidad del EPMI en la determinación de la causa fundamental de la muerte (número o proporción de casos correctamente diagnosticados)	Publicaciones
Neonatos SDRA Hemorragias: <ul style="list-style-type: none">• Hemorragias intraventriculares• Hemorragias pulmonares Enfermedades infecciosas: <ul style="list-style-type: none">• Cualquier enfermedad infecciosa• Neumonía Complicaciones: <ul style="list-style-type: none">• Asociadas al parto• Asociadas a la prematuridad Malformaciones congénitas Otras patologías Diagnóstico no concluyente	82 % 84,8 % 87,6 % 78 % (IC 95 %: 62 %-89 %) 91,4 % 93 % (IC 95 %: 80 %-98 %) 93 % (IC 95 %: 80 %-98 %) 95 % (IC 95 %: 83 %-99 %) 93 % (IC 95 %: 80 %-98 %) 85 % (IC 95 %: 71 %-94 %)	Hailu et al. 2020 (84) Hailu et al. 2020 (84) Hailu et al. 2020 (84) Menéndez et al. 2017 (79) Hailu et al. 2020 (84) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79)
Muertes fetales <ul style="list-style-type: none">• Restricción de crecimiento fetal• Enfermedades infecciosas• Hipoxia intrauterina• Hipoxia/asfixia intraparto• Diagnósticos no concluyentes	100 % (IC 95 %: 81 %-100 %) 89 % (IC 95 %: 65 %-99 %) 94 % (IC 95 %: 73 %-100 %) 89 % (IC 95 %: 65 %-99 %) 94 % (IC 95 %: 73 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79)
Población infantil <ul style="list-style-type: none">• Infecciones• Tumores malignos• Malformaciones congénitas• Otras patologías• Diagnósticos no concluyentes	89 % (IC: 77 %-96 %) 100 % (IC: 93 %-100 %) 96 % (IC: 87 %-100 %) 96 % (IC: 87 %-100 %) 96 % (IC: 87 %-100 %)	Bassat 2017 (51) Bassat 2017 (51) Bassat 2017 (51) Bassat 2017 (51) Bassat 2017 (51)
Adultos Enfermedades infecciosas: <ul style="list-style-type: none">• Cualquier enfermedad infecciosa• Infecciones diseminadas• Infecciones pulmonares• Infecciones gastrointestinales• Infecciones asociadas al embarazo Patologías del SNC Patologías obstétricas: <ul style="list-style-type: none">• Hemorragia obstétrica• Embarazo que finaliza en aborto (*)• Trastornos hipertensivos Tumores malignos Complicaciones no obstétricas Otras patologías No concluyente	90 % (IC 95 %: 80 %-97 %) 98 % (IC 95 %: 94 %-100 %) 95 % (IC 95 %: 90 %-99 %) 98 % (IC 95 %: 94 %-100 %) 95 % (IC 95 %: 85 %-99 %) 99 % (IC 95 %: 95 %-100 %) 79 % (IC 95 %: 66 %-88 %) 96 % (IC 95 %: 88 %-100 %) 100 % (IC 95 %: 94 %-100 %) 95 % (IC 95 %: 86 %-99 %) 97 % (IC 95 %: 94 %-100 %) 81 % (IC 95 %: 68 %-90 %) 94 % (IC 95 %: 89 %-98 %) 95 % (IC 95 %: 86 %-99 %) 86 % (IC 95 %: 74 %-94 %)	Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2016 (49) Castillo et al. 2016 (49) Castillo et al. 2016 (49) Castillo et al. 2017 (48) Castillo et al. 2016 (49) Castillo et al. 2017 (48) Castillo et al. 2017 (48) Castillo et al. 2017 (48) Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2016 (49) Castillo et al. 2017 (48) Castillo et al. 2016 (49) Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2017 (48)
Mixta Sin información clínica adicional Con información clínica adicional	155 de los 264 casos evaluados (59 %) 185 de los 264 casos evaluados (70 %), $p=0,008$.	Fernandes 2019 (82) Fernandes 2019 (82)

Nota **Tabla 16:** IC: intervalo de confianza. (*): aborto, pérdida de embarazo, embarazo ectópico y otras afecciones que llevan a la muerte materna y a un embarazo que termina en aborto.

Concordancia en el diagnóstico de la causa de la muerte

Quince publicaciones aportaron datos sobre la concordancia del EPMI con la autopsia clínica completa en la determinación de la causa específica de muerte de los pacientes analizados. Las publicaciones que aportaron información sobre el coeficiente Kappa de Cohens mostraron generalmente una concordancia sustancial ($k > 0,6$) entre el EPMI y la autopsia clínica completa, de acuerdo con los criterios de **Landis 1977** (75). La **Tabla 17** presenta los resultados de concordancia para la población adulta, mientras que en la **Tabla 18** se pueden consultar los resultados sobre el grado de acuerdo en muertes fetales y neonatos y en la **Tabla 19** para la población infantil.

Tabla 17. Concordancia entre el estudio *post mortem* mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en población adulta.

Publicación	Concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en población adulta
Cox 2014 (78)	<p>EPMI realizado a ciegas La autopsia clínica completa y el EPMI fueron concordantes en el 50 % de los casos (IC 95 %: 40 % - 59 %). La concordancia por diagnósticos fue la siguiente: en infecciones 54 % (IC 95 %: 43 % - 65 %), en tumores 31 % (IC 95 %: 9 % - 61 %) y en otras patologías 43 % (IC 95 %: 22 % - 66 %).</p> <p>EPMI guiado por ecografía La autopsia clínica completa y el EPMI fueron concordantes en el 52 % de los casos (IC 95 %: 42 % - 61 %). Solo se proporciona la concordancia por diagnósticos en el caso de las muertes por infecciones: 57 % (IC 95 %: 46 % - 68 %).</p>
Castillo 2016 (49)	85 de los 112 casos analizados (75,9 %). Concordancia: sin ajustar 86,6 %, ajustada: 73,2 %. $k = 0,73$ [IC 95 %: 0,6 - 0,8].
Castillo 2017 (48)	39 de los 57 casos analizados (68 %). $k = 0,48$ [IC 95 %: 0,3 - 0,7].
Hurtado 2018 (80)	<p>Casos precoces (< 24 horas desde la muerte) Muertes maternas: 24 de 37 casos (65 %), $k = 0,40$. Adultos: 89 de 103 casos (86 %), $k = 0,73$.</p> <p>Casos tardíos (> 24 horas desde la muerte) Muertes maternas: 15 de 20 casos (75 %), $k = 0,62$. Adultos: 8 de 9 casos (89 %), $k = 0,79$.</p>
Duarte-Neto 2019 (81)	100 % para la causa de la muerte (fallo hepático). 100 % para la patología causante del fallecimiento (fiebre amarilla).
Fernandes 2019 (82)	<p>Sin información clínica adicional Muertes maternas: 68 % (39/57 casos, $k = 0,49$) Muertes adultas: 87 % (97/112 casos, $k = 0,73$), $p < 0,001$</p> <p>Con información clínica adicional Muertes maternas: 89 % (51/57 casos, $k = 0,84$) Muertes adultas: 91 % (102/112 casos, $k = 0,81$), $p = 0,022$</p>

Tabla 17. Concordancia entre el estudio *post mortem* mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en población adulta (continuación).

Publicación	Concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en población adulta
Palhares 2019 (83)	55 de los 61 casos analizados (90 %). $k = 0,78$ (IC 95 %: 0,6 - 0,9). <ul style="list-style-type: none"> Enfermedades infecciosas: 41 de 44 casos, 93 % Tumores malignos: 8 de 11 casos, 73 % Otras patologías: 6 de 6 casos, 100 %
Letang 2021 (85)	<ul style="list-style-type: none"> Enfermedades infecciosas (111 de 132 casos, 84,1 %) Tumores malignos (14 de 17 casos, 82,4 %) Otras patologías (4 de 14 casos, 28,5 %)
Rakislova 2021b (87)	100 % en el diagnóstico de causa inmediata, de causa intermedia y de causa fundamental de la muerte.
Rakislova 2021c (52)	8 de 9 casos (88,9 %) en el diagnóstico de la causa de la muerte. 100 % en los hallazgos histológicos.
Schädler 2024 (89)	87,5 % en el diagnóstico principal asociado a la muerte. 80 % en la causa de la muerte.

Tabla 18. Concordancia entre el estudio *post mortem* mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y neonatos.

Publicación	Concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y neonatos
Muertes fetales	
Menéndez 2017 (79)	15 de 18 casos (83 %). $k = 0,78$ (IC 95 %: 0,6 - 0,99).
Hurtado 2018 (80)	Casos precoces (< 24 horas desde la muerte): 10 de 12 casos (83 %), $k = 0,76$ Casos tardíos (> 24 horas desde la muerte): 5 de 6 casos (83 %), $k = 0,77$.
Tanko 2021 (88)	<p>Sin información clínica adicional: 86,7 %</p> <p>Con información clínica adicional: 93,3 %</p> <p>Por diagnósticos: hipoxia intrauterina, $k=1,00$ y malformaciones congénitas $k = 0,86$.</p>
Neonatos	
Menéndez 2017 (79)	28 de 41 casos (68 %). $k = 0,40$ (IC 95 %: 0,2 - 0,6). <ul style="list-style-type: none"> Enfermedades infecciosas: 23 de 27 casos, 85 % Complicaciones asociadas a la prematuridad: 3 de 5 casos, 60 % <p>Malformaciones congénitas: 2 de 4 casos, 50 %</p>
Hurtado 2018 (80)	Casos precoces (< 24 horas desde la muerte): 18 de 29 casos (62 %), $k = 0,38$ Casos tardíos (> 24 horas desde la muerte): 10 de 12 casos (83 %), $k = 0,44$.
Fernandes 2019 (82)	<p>Sin información clínica adicional: 68 % (28/41 casos, $k = 0,40$)</p> <p>Con información clínica adicional: 78 % (32/41 casos, $k = 0,62$), $p=0,027$.</p>
Hailu 2020 (84)	89 de 117 casos de fallecimientos por causas pulmonares (76,1 %). <ul style="list-style-type: none"> Neumonía: $k = 0,59$ SDRA: $k = 0,78$ Hemorragia pulmonar: 20 de 32 casos (62,5 %, $k = 0,68$) Hemorragia intraventricular: 2 de 17 casos (11,8 %, $k = 0,09$)
Tanko 2021 (88)	Sin información clínica adicional: 22,2 % en neonatos, con información clínica adicional: 66,7 %.

Tabla 19. Concordancia entre el estudio *post mortem* mínimamente invasivo y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en muertes infantiles.

Publicación	Concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa en la determinación de la causa de la muerte en población infantil
Bassat 2017 (51)	48 de los 54 casos analizados (89 %). $k = 0,70$ [IC 95 % 0,5 - 0,9]. <ul style="list-style-type: none"> • Infecciones: 93 % (39/42) • Tumores malignos: 100 % (7/7) • Malformaciones congénitas: 0 % (0/2) • Otras patologías: 33 % (1/3)
Fernandes 2019 (82)	Sin información clínica adicional: 89 % (48/54 casos, $k = 0,70$) Con información clínica adicional: 93 % (50/54 casos, $k = 0,80$).
Hurtado 2018 (80)	Casos precoces (< 24 horas desde la muerte): 28 de 33 casos (85 %), $k = 0,64$ Casos tardíos (> 24 horas desde la muerte): 20 de 21 casos (95 %), $k = 0,84$.

En **Cox et al. 2014** (78), los principales motivos de discordancia entre el EPMI a ciegas y la autopsia clínica completa fueron el error en la punción de la lesión (se obtuvo muestra suficiente pero no se determinó el diagnóstico: 36 %, IC 95 %: 24 %-49 %) y el no haber puncionado el órgano o ser necesario un análisis macroscópico adicional para determinar el diagnóstico patológico (30 %, IC 95 %: 19 %-43 %). En **Fernandes et al. 2019** (82) la concordancia considerando todos los grupos de edad a la vez fue del 80 % (212 de 264 casos) sin información clínica adicional y del 89 % (235 de 264 casos) con la información clínica de cada caso. Las diferencias en la concordancia entre el EPMI con y sin información clínica adicional con la autopsia clínica completa fueron estadísticamente significativas ($p<0,001$). Por su parte, en **Hailu et al. 2020** (84), los autores reportaron que los 12 casos de hemorragia pulmonar no detectados mediante el EPMI se debieron o bien a otras patologías que enmascararon los resultados (7/12) o bien a un resultado no conclusivo del EPMI (5/12).

Concordancia según el órgano evaluado

Dos publicaciones en población adulta evaluaron la concordancia entre ambas técnicas *post mortem* según el órgano analizado. En **Cox et al. 2014** (78) los autores reportaron que el EPMI realizado a ciegas identificó más frecuentemente los diagnósticos mayores en el hígado (76 %, IC 95 %: 62 %-87 %) y en el bazo (82 %, IC 95 %: 66 %-92 %) que en los pulmones (40 %, IC 95 %: 29 %-53 %). Mientras tanto, **Duarte-Neto et al. 2019** (81) reportaron que en el hígado, la hepatitis panlobular se observó en todas las muestras de EPMI y de autopsia clínica completa, pero la cirrosis y la fibrosis hepática solo se observaron en las muestras de autopsia clínica completa (dos casos). En los pulmones, se detectó hemorragia alveolar en el 94 % de las autopsias clínicas completas y en el 67 % de los EPMI. El EPMI detectó neumonía en los nueve pacientes donde realmente existió (100 %). En la autopsia clínica completa se detectó infección fúngica en un caso y

embolismo pulmonar en dos casos, estos tres casos no fueron detectados por el EPMI (0 %). En los riñones, el diagnóstico de necrosis tubular aguda fue 100 % concordante entre el EPMI y la autopsia clínica completa. El diagnóstico de glomerulonefritis mesangial proliferativa fue concordante entre el EPMI y la autopsia clínica completa en el 63 % de los casos. El diagnóstico de nefropatía hipertensiva fue concordante en el 75 % de los casos. En un caso con pielonefritis, el microorganismo causante se identificó solo mediante el EPMI. Finalmente, en el corazón, solo la autopsia clínica completa detectó los casos de miocardiosclerosis y de miocarditis. No se obtuvo evidencia sobre otros órganos como el SNC.

Concordancia en la identificación del microorganismo causante de la muerte

Once de las 16 publicaciones incluidas en este informe de ETS (68,8 %) han aportado información sobre la identificación del microorganismo causante de la muerte. En general, la evidencia científica obtenida para este desenlace mostró que el EPMI fue consistentemente inferior a la autopsia clínica completa en la identificación del microorganismo causante de la muerte (rango de casos con el microorganismo correctamente identificado mediante EPMI: 65 % - 93,8 %) (48, 49, 51, 79, 83, 85, 89), si bien en dos publicaciones fue similar (52, 87) y en una publicación (81) fue superior mediante una de las dos técnicas microbiológicas utilizadas e igual con la otra.

Nueve publicaciones aportaron datos de población adulta. En **Cox et al. 2014** (78), los diagnósticos con mayor concordancia entre el EPMI realizado a ciegas y la autopsia fueron la infección por tuberculosis (71 %, IC 95 %: 55 %-84 %), por *Cryptococcus neoformans* (69 %, IC 95 %: 39 %-91 %) y por *Pneumocystis jirovecii* (100 %, IC 95 %: 29 %-100 %), estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p<0,01$). En **Castillo et al. 2016** (49) la autopsia clínica completa determinó el microorganismo causante de la muerte en 74 de los 80 casos de fallecimiento por infección (92,5 %). De los 74 casos en los que la autopsia clínica completa identificó el microorganismo, el EPMI identificó el mismo microorganismo en 62 (83,8 %). En **Castillo et al. 2017** (48), 30 de las 57 muertes analizadas se debieron a una causa infecciosa (57 %). La autopsia clínica completa identificó el microorganismo en 22 de estos casos (73 %). El mismo microorganismo fue identificado en el EPMI y la autopsia clínica completa en 20 de estos 22 casos (91 %). El EPMI identificó un microorganismo en 13 casos más, considerándolo la causa de la muerte. De estos 13 casos, cinco fueron concordantes entre el EPMI y la autopsia clínica completa al ser considerados fallecimientos por infección, pero la autopsia clínica no pudo identificar el microorganismo y el EPMI sí. En otros seis casos, el microorganismo identificado en el EPMI no fue la causa de la muerte de la persona, mientras que en los dos casos restantes los diagnósticos microbiológicos no fueron concordantes entre ambas técnicas *post mortem*.

Continuando con población adulta, en la publicación de **Duarte-Neto et al. 2019** (81) las muestras obtenidas mediante la autopsia clínica completa fueron positivas para fiebre amarilla mediante inmunohistoquímica (IHC) en 15 de 17 pacientes (88 %) y en los 17 pacientes mediante PCR en tiempo real (RT-PCR, 100 %). En cambio, las muestras recogidas con el EPMI fueron positivas en 16 de 17 pacientes mediante IHC (94 %) y en las 11 muestras analizadas mediante RT-PCR (100 %). Por su parte, en la publicación de **Palhares et al. 2019** (83) los autores reportaron que la autopsia clínica completa permitió identificar el microorganismo causante de la muerte en 40 de los 44 fallecimientos por causa infecciosa (91 %). El EPMI identificó el mismo microorganismo en 35 de estos 40 casos (87 %). Y en la publicación de **Letang et al. 2021** (85), la autopsia clínica completa identificó el microorganismo causante del fallecimiento en 116 casos de los 132 fallecimientos por infecciones (87,9 %). De estos 116 casos, el EPMI identificó el mismo microorganismo en 103 casos (88,8 %). Finalmente, se han identificado resultados de tres publicaciones que incluyeron pacientes adultos positivos para SARS-CoV-2. En **Rakislova et al. 2021b** (87), todas las muestras de frotis nasofaríngeo y las muestras histológicas de pulmón fueron positivas para SARS-CoV-2 (100 %). Se detectó el virus en 4/6 casos en los frotis rectales y en 1/6 casos en el tejido cerebral con ambas técnicas *post mortem*. En **Rakislova et al. 2021c** (52), los autores reportaron que en las muestras de EPMI se identificó SARS-CoV-2 en todos los pacientes (por IHC o por RT-PCR). Se identificó siempre en muestra de pulmón (100 %), en 11/12 muestras de frotis nasofaríngeo (91,7 %) 5/12 muestras de frotis rectal (42 %), 4/12 muestras de hígado (33 %), 3/12 muestras de corazón (25 %) y 1/12 muestras de líquido cefalorraquídeo (8 %). Finalmente, en **Schädler et al. 2024** (89) se detectaron altos niveles de virus SARS-CoV-2 en muestras de pulmón tanto en el EPMI (n=15, 93,8 %) como en la autopsia clínica completa (n=16, 100 %).

En una población de muertes fetales y neonatos, **Menéndez et al. 2017** (79) observaron que la autopsia clínica completa fue capaz de identificar el microorganismo causante de la muerte en 26 de 27 casos de muertes por causa infecciosa (96 %). El EPMI identificó el mismo microorganismo en 17 de esos 26 casos (65 %).

En una población infantil, **Bassat et al. 2017** (51) reportaron que la autopsia clínica completa identificó el microorganismo causante de la muerte en el 76 % de los casos (32/42 casos). El EPMI identificó el mismo microorganismo en el 66 % de esos casos (21 de los 32 casos identificados con la autopsia clínica completa).

Por último, en una población mixta, **Hurtado et al. 2018** (80) dividieron los casos analizados entre “precoces” (analizados las primeras 24 horas desde la muerte) y “tardíos” (analizados más de 24 horas después de la muerte). En el análisis mediante autopsia clínica completa se observó que en

los casos tardíos había menos parásitos detectables ($p<0,001$), mientras que en las muestras de casos tardíos obtenidas mediante EPMI se observaron más bacterias ($p=0,02$), menos hongos ($p=0,02$) y menos parásitos ($p<0,001$). Entre las bacterias detectadas, en el EPMI de casos tardíos se detectaron más *Enterobacteriaceae* ($p=0,004$) y *Pseudomonadaceae* ($p<0,001$), mientras que en la autopsia clínica completa se detectaron más *Pseudomonadaceae* ($p<0,001$).

Grado de concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa

En población adulta, **Cox et al. 2014** (78) reportaron que el EPMI a ciegas y la autopsia fueron concordantes en todos los diagnósticos mayores en el 46 % de los casos (IC 95 %: 35 % - 56 %), sin observarse un incremento de la concordancia si el EPMI era guiado por ecografía (46 % de los casos evaluados [IC 95 %: 35 % - 56 %]). El EPMI a ciegas y la autopsia fueron concordantes para uno más diagnósticos mayores en el 60 % de los casos (IC 95 %: 49 % - 70 %). Por su parte, **Castillo et al. 2016** (49) reportaron que la concordancia del EPMI y la autopsia clínica completa fue completa en 77 de 112 casos (68,8 %) y parcial en 8 de 112 casos (7,1 %). La concordancia para infecciones fue del 78,8 % (63 de 80 casos), mientras que para tumores fue del 81,3 % (13 de 16 casos) y para otras patologías del 56,2 % (9 de 16 casos). En **Castillo et al. 2017** (48), los autores también reportaron que entre los 39 casos concordantes en la categoría diagnóstica, la concordancia fue perfecta o casi perfecta en 36 casos (92 %), baja en un caso y no coincidente en dos casos. En global, la fiabilidad del EPMI fue de como mínimo el 79 % para todas las categorías diagnósticas. Por su parte, en **Letang et al. 2021** (85) la concordancia fue perfecta en 128 de 164 casos (78 %), moderada en 4 de 164 casos (2,4 %), baja en 5 de 164 casos (3 %) e inexistente en 27 de 164 casos (16 %). En la publicación de **Palhares et al. 2019** (83), en los 55 casos concordantes entre el EPMI y la autopsia clínica completa se observó una concordancia perfecta en 48 de 55 casos (87 %, IC 95 %: 66 % - 88 %), moderada o baja en seis casos (11 %, IC 95 %: 4 % - 20 %) y nula en un caso (4 %, IC 95 %: 0 % - 8 %).

En población infantil, **Bassat et al. 2017** (51), en los 48 casos concordantes respecto a la clasificación ICD-10, se observó una concordancia perfecta o casi perfecta entre la autopsia clínica completa y el EPMI en un 66,7 % de casos (IC 95 %: 45 % - 72,4 %), moderada en un 8,3 % de casos (IC 95 %: 2,1 % - 17,9 %), baja en un 6,3 % de casos (IC 95 %: 1,2 % - 15,4 %) e inexistente en el 18,8 % restante (IC 95 %: 7,9 % - 29,3 %).

V.1.4.2 Validez diagnóstica

Ocho de las 16 publicaciones identificadas (50 %) han aportado datos de la validez diagnóstica del EPMI.

Sensibilidad

Siete publicaciones aportaron datos sobre la sensibilidad diagnóstica del EPMI en la determinación de la causa específica de muerte de los pacientes analizados. Tres publicaciones evaluaron la sensibilidad diagnóstica del EPMI en población adulta (**Tabla 20**, (48, 49, 83)) y dos en neonatos (**Tabla 21**, (79, 84)). Una sola publicación evaluó la sensibilidad del EPMI en muertes fetales (**Tabla 22**, (79)), en población infantil (**Tabla 22**, (51)) o en una población formada por diferentes grupos poblacionales (86). En general, los valores de sensibilidad reportados fueron elevados y se situaron por encima del 70 % para la mayoría de categorías diagnósticas, si bien se observó heterogeneidad en los valores de sensibilidad obtenidos según la publicación evaluada y la categoría diagnóstica de la causa de la muerte.

En población adulta, los valores de sensibilidad del EPMI oscilaron entre el 0 % para las infecciones gastrointestinales y el 100 % en casos de trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio, de muerte por otras patologías y de fallecimientos por causa no concluyente (**Tabla 20**). En neonatos, la sensibilidad osciló entre el 0 % en complicaciones asociadas al parto y otras patologías, y el 87,7 % en SDRA (**Tabla 21**).

Tabla 20. Sensibilidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (población adulta)	Sensibilidad del EPMI	Publicación
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	93 % (intervalo de confianza [IC] 95 %: 85 %-99 %)	Palhares et al. 2019 (83)
• Infecciones diseminadas	98 % (IC 95 %: 87 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones pulmonares	79 % (IC 95 %: 58 %-93 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones gastrointestinales	0 % (IC 95 %: 0 %-84 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones asociadas al embarazo	50 % (IC 95 %: 7 %-93 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Patologías del SNC	92 % (IC 95 %: 64 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
Patologías obstétricas:		
• Hemorragia obstétrica	8 % (IC 95 % 0 %-36 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Embarazo que finaliza en aborto (*)	83 % (IC 95 % 36 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Trastorno hipertensivo en el embarazo, parto y puerperio	100 % (IC 95 % 2 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Tumores malignos	73 % (IC 95 %: 39 %-94 %) 81 % (IC 95 %: 54 %-96 %)	Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2016 (49)
Complicaciones no obstétricas	91 % (IC 95 % 75 %-98 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Otras patologías (**)	69 % (IC 95 %: 41 %-89 %) 100 % (IC 95 %: 54 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49) Palhares et al. 2019 (83)

Tabla 20. Sensibilidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa (continuación).

Causa específica de la muerte (población adulta)	Sensibilidad del EPMI	Publicación
No concluyente	100 % (IC 95 %: 2 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
<p>Nota Tabla 20: IC: intervalo de confianza. (*): aborto, pérdida de embarazo, embarazo ectópico y otras afecciones que llevan a la muerte materna y a un embarazo que termina en aborto. (**): excluye enfermedades infecciosas y tumores malignos.</p>		

Tabla 21. Sensibilidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa fundamental de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (neonatos)	Sensibilidad del EPMI	Publicación
Síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA)	87,7 %	Hailu et al. 2020 (84)
Hemorragias <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias pulmonares • Hemorragias intraventriculares 	62,5 % 5,9 %	Hailu et al. 2020 (84) Hailu et al. 2020 (84)
Enfermedades infecciosas <ul style="list-style-type: none"> • Cualquier enfermedad infecciosa • Neumonía 	85 % (IC 95 %: 66 %-96 %) 47,1 %	Menéndez et al. 2017 (79) Hailu et al. 2020 (84)
Complicaciones <ul style="list-style-type: none"> • Asociadas al parto • Asociadas a la prematuridad 	0 % (IC 95 %: 0 %-71 %) 60 % (IC 95 %: 15 %-95 %)	Menéndez et al. 2017 (79) Menéndez et al. 2017 (79)
Malformaciones congénitas	50 % (IC 95 %: 7 %-93 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Otras patologías (*)	0 % (IC 95 %: 0 %-84 %)	Menéndez et al. 2017 (79)

Nota **Tabla 21:** IC: intervalo de confianza. SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda. (*) excluyendo enfermedades infecciosas, complicaciones de prematuridad y malformaciones congénitas.

La **Tabla 22** presenta los resultados de sensibilidad del EPMI para muertes fetales (79) y para población infantil (51). Los valores de sensibilidad en la población de muertes fetales oscilaron entre el 33 % y el 100 %, mientras que en población infantil el rango observado fue del 0 % al 100 %.

Tabla 22. Sensibilidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y población infantil respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte	Sensibilidad del EPMI	Publicación
Muertes fetales		
Enfermedades infecciosas	75 % (IC 95 %: 19 %-99 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Hipoxia/asfixia intraparto	33 % (IC 95 %: 1 %-91 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Hipoxia intrauterina	100 % (IC 95 %: 16 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Restricción de crecimiento fetal	100 % (IC 95 %: 59 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Diagnóstico no concluyente	100 % (IC 95 %: 16 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Población infantil		
Enfermedades infecciosas	93 % (IC: 81 %-99 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Malformaciones congénitas	0 % (IC: 0 %-84 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Tumores malignos	100 % (IC: 59 %-100 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Otras patologías	67 % (IC: 9 %-99 %)	Bassat et al. 2017 (51)

Nota **Tabla 22:** IC: intervalo de confianza.

Finalmente, la publicación de **Rakislova et al. 2021a** (86) reportó la sensibilidad diagnóstica del EPMI en muertes de diferentes edades producidas por malaria, que fue del 100 % (IC 95 %: 54 %-100 %). Asimismo, en esta publicación se calculó la sensibilidad diagnóstica del EPMI para fallecimientos probablemente asociados a malaria, que fue del 76,9 % (IC 95 %: 46 %-95 %).

Especificidad

Siete publicaciones aportaron datos sobre la especificidad diagnóstica del EPMI en la determinación de la causa específica de la muerte de los pacientes analizados. Tres publicaciones evaluaron la especificidad diagnóstica del EPMI en población adulta (**Tabla 23**, (48, 49, 83)) y dos en neonatos (**Tabla 24**, (79, 84)). Una sola publicación evaluó la especificidad del EPMI en muertes fetales (**Tabla 25**, (79)), en población infantil (**Tabla 25**, (51)) o en una población formada por diferentes grupos poblacionales (86). Globalmente, los valores de especificidad reportados del EPMI fueron muy elevados, y se situaron por encima del 80 % para la mayoría de categorías diagnósticas, con un rango de valores de especificidad de entre el 64 % y el 100 %. En población adulta, las publicaciones identificadas reportaron valores de especificidad del EPMI que oscilaron entre el 68 % y el 100 %. En neonatos, la especificidad más baja detectada fue un 64 %, y la más elevada, del 100 %. Finalmente, los valores de especificidad del EPMI en la población de muertes fetales oscilaron entre el 93 % y el 100 %, mientras que en población infantil el rango observado fue entre el 75 % y el 100 %.

Tabla 23. Especificidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa específica de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (población adulta)	Especificidad del EPMI	Publicación
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	82 % (IC 95 %: 57 %-96 %)	Palhares et al. 2019 (83)
• Infecciones diseminadas	99 % (IC 95 %: 92 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones pulmonares	99 % (IC 95 %: 94 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones gastrointestinales	100 % (IC 95 %: 97 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones asociadas al embarazo	98 % (IC 95 % 90 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Patologías del SNC	100 % (IC 95 %: 96 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
Patologías obstétricas:		
• Hemorragia obstétrica	100 % (IC 95 %: 92 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Embarazo que finaliza en aborto (*)	98 % (IC 95 %: 90 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio	100 % (IC 95 %: 94 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Tumores malignos	100 % (IC 95 %: 93 %-100 %) 100 % (IC 95 %: 96 %-100 %)	Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2016 (49)
Complicaciones no obstétricas	68 % (IC 95 % 46 %-85 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Otras patologías	98 % (IC 95 %: 93 %-100 %) 95 % (IC 95 %: 85 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49) Palhares et al. 2019 (83)
No concluyente	86% (IC 95 % 74 %-94 %)	Castillo et al. 2017 (48)

Nota **Tabla 23:** IC: intervalo de confianza. (*) aborto, pérdida de embarazo, embarazo ectópico y otras afecciones que llevan a la muerte materna y a un embarazo que termina en aborto.

Tabla 24. Especificidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa específica de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (neonatos)	Especificidad del EPMI	Publicación
SDRA	92,5 %	Hailu et al. 2020 (84)
Hemorragias		
• Hemorragias pulmonares	98,6 %	Hailu et al. 2020 (84)
• Hemorragias intraventriculares	100 %	Hailu et al. 2020 (84)
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	64 % (IC 95 %: 35 %-87 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
• Neumonía	100 %	Hailu et al. 2020 (84)
Complicaciones		
• Asociadas al parto	100 % (IC 95 %: 91 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
• Asociadas a la prematuridad	97 % (IC 95 %: 85 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Malformaciones congénitas	100 % (IC 95 %: 91 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Otras patologías (*)	97 % (IC 95 %: 87 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)

Tabla 24. Especificidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa específica de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa (continuación).

Causa específica de la muerte (neonatos)	Especificidad del EPMI	Publicación
Diagnóstico no concluyente	85 % (IC 95 %: 71 %-94 %)	Menéndez et al. 2017 (79)

Nota **Tabla 24:** IC: intervalo de confianza. SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda. (*) excluyendo enfermedades infecciosas, complicaciones de prematuridad y malformaciones congénitas.

Tabla 25. Especificidad del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en muertes fetales y población infantil respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte	Especificidad del EPMI	Publicación
Muertes fetales		
Enfermedades infecciosas	93 % (IC 95 %: 66 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Hipoxia / asfixia intraparto	100 % (IC 95 %: 78 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Hipoxia intrauterina	94 % (IC 95 %: 70 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Restricción de crecimiento fetal	100 % (IC 95 %: 72 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Diagnóstico no concluyente	94 % (IC 95 %: 70 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Población infantil		
Enfermedades infecciosas	75 % (IC: 43 %-95 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Malformaciones congénitas	100 % (IC: 93 %-100 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Tumores malignos	100 % (IC: 92 %-100 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Otras patologías	98 % (IC: 90 %-100 %)	Bassat et al. 2017 (51)
Diagnóstico no concluyente	96 % (IC: 87 %-100 %)	Bassat et al. 2017 (51)

Nota **Tabla 25:** IC: intervalo de confianza.

Finalmente, la publicación de **Rakislova et al. 2021a** (86) reportó la especificidad diagnóstica del EPMI en muertes de diferentes edades producidas por malaria, siendo esta del 100 % (IC 95 %: 99 %-100 %). Asimismo, en esta publicación se calculó la especificidad diagnóstica del EPMI para fallecimientos probablemente asociados a malaria, que fue del 100 % (IC 95 %: 99 %-100 %).

Falsos positivos y falsos negativos

Solo dos publicaciones aportaron datos sobre este desenlace: una sobre los FP como los FN del EPMI, mientras que otra solo aportó información de los FP en la determinación de la causa específica de muerte. La publicación de **Castillo et al. 2016** (49) reportó tanto los FP como los FN del EPMI en las diferentes categorías diagnósticas de la causa de la muerte. Así, los autores reportaron una tasa de FP del 1 % (IC 95 %: 0 %-8 %) y una tasa de FN

del 2 % (IC 95 %: 0 %-13 %) para las infecciones diseminadas. También informaron una tasa de FP del 1 % (IC 95 %: 0 %-6 %) y de FN del 21 % (IC 95 %: 7 %-42 %) para las infecciones pulmonares. Se observó una tasa de FP del 0 % (IC 95 %: 0 %-4 %) y de FN del 8 % (IC 95 %: 0 %-36 %) para patologías del SNC y una tasa de FP del 0 % (IC 95 %: 0 %-3 %) y una tasa de FN del 100 % (IC 95 %: 16 %-100 %) para las infecciones gastrointestinales. Finalmente, los autores reportaron una tasa de FP del 0 % (IC 95 %: 0 %-4 %) y una tasa de FN del 19% (IC 95 %: 4 %-46 %) para el diagnóstico de tumores malignos, y una tasa de FP del 2 % (IC 95 %: 0 %-7 %) y de FN del 31 % (IC 95 %: 11 %-59 %) para el diagnóstico de otras patologías. En cambio, **Cox et al. 2014** (78) reportaron un número total de 12 falsos positivos (12,5 % de los 96 casos analizados) para la técnica del EPMI realizada a ciegas (sin guía ecográfica), respecto a la realización de la autopsia clínica completa.

V.1.4.3 Rendimiento diagnóstico

Siete publicaciones (43,8 %) han aportado información sobre el rendimiento diagnóstico del EPMI en la determinación de la causa de la muerte en pacientes *post mortem* respecto a la autopsia clínica completa.

Valor predictivo positivo

Siete publicaciones aportaron datos sobre el VPP del EPMI en la determinación de la causa específica de muerte. La **Tabla 26** y la **Tabla 27** presentan los datos de VPP del EPMI en población adulta y en neonatos, mientras que los resultados para muertes fetales, población infantil y en una población formada por diferentes grupos poblacionales se sintetizan narrativamente a continuación.

Tabla 26. Valor predictivo positivo del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (población adulta)	VPP del EPMI	Publicación
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	93 % (IC 95 %: 82 %-99 %)	Palhares et al. 2019 (83)
• Infecciones diseminadas	98 % (IC 95 %: 87 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones pulmonares	95 % (IC 95 %: 75 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones gastrointestinales	ND	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones asociadas al embarazo	67 % (IC 95 %: 9 %-99 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Patologías del SNC	100 % (IC 95 %: 74 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)

Tabla 26. Valor predictivo positivo del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa (continuación).

Causa específica de la muerte (población adulta)	VPP del EPMI	Publicación
Patologías obstétricas:		
• Hemorragia obstétrica	100 % (IC 95 % 2 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Embarazo que finaliza en aborto (*)	83 % (IC 95 % 36 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio	100 % (IC 95 % 2 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Tumores malignos	100 % (IC 95 %: 63 %-100 %) 100 % (IC 95 %: 75 %-100 %)	Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2016 (49)
Complicaciones no obstétricas	78 % (IC 95 % 62 %-90 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Otras patologías	85 % (IC 95 %: 55 %-98 %) 67 % (IC 95 %: 30 %-93 %)	Castillo et al. 2016 (49) Palhares et al. 2019 (83)
No concluyente	11 % (IC 95 % 0 %-48 %)	Castillo et al. 2017 (48)

Nota **Tabla 26**: IC: intervalo de confianza; ND: no disponible. (*): aborto, pérdida de embarazo, embarazo ectópico y otras afecciones que llevan a la muerte materna y a un embarazo que termina en aborto.

Tabla 27. Valor predictivo positivo del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (neonatos)	VPP del EPMI	Publicación
SDRA	86,4 %	Hailu et al. 2020 (84)
Hemorragias		
• Hemorragias pulmonares	95,2 %	Hailu et al. 2020 (84)
• Hemorragias intraventriculares	100 %	Hailu et al. 2020 (84)
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	82 % (IC 95 %: 63 %-94 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
• Neumonía	100 %	Hailu et al. 2020 (84)
Complicaciones		
• Asociadas al parto	ND	Menéndez et al. 2017 (79)
• Asociadas a la prematuridad	75 % (IC 95 %: 19 %-99 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Malformaciones congénitas	100 % (IC 95 %: 16 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Otras patologías	0 % (IC 95 %: 0 %-98 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Diagnóstico no concluyente	0 % (IC 95 %: 0 %-46 %)	Menéndez et al. 2017 (79)

Nota **Tabla 27**: IC: intervalo de confianza; ND: no disponible; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En muertes fetales, **Menéndez et al. 2017** (79) reportaron un VPP del EPMI del 100 % para el diagnóstico de restricción de crecimiento fetal (IC 95 %: 59 %-100 %) y para la hipoxia/asfixia intraparto (IC 95 %: 2 %-100 %), del 75 % (IC 95 %: 19 %-99 %) para las enfermedades infecciosas, y del 67 % para la hipoxia intrauterina (IC 95 %: 9 %-99 %) y los diagnósticos no concluyentes (IC 95 %: 9 %-99 %). En población infantil, **Bassat et al. 2017** (51) observaron un VPP del EPMI del 100 % (IC: 59 %-100 %) para casos de fallecimientos por tumores malignos, del 93 % (IC: 81 %-99 %) para la determinación de la causa de la muerte en casos de infecciones y del 67 % (IC: 9 %-99 %) para fallecimientos por otras patologías, mientras que para casos no concluyentes el VPP fue del 0 % (0 %-84 %). Finalmente, la publicación de **Rakislova et al. 2021a** (86) reportó un VPP del EPMI del 100 % tanto para las muertes de diferentes edades producidas por malaria (IC 95 %: 54,1 %-100 %) como para los fallecimientos probablemente asociados a malaria (IC 95 %: 69,2 %-100 %).

Valor predictivo negativo

Siete publicaciones aportaron datos sobre el VPN del EPMI en la determinación de la causa específica de muerte. La **Tabla 28** y la **Tabla 29** presentan los datos de VPN del EPMI en población adulta y en neonatos, mientras que los resultados para muertes fetales, población infantil y en una población formada por diferentes grupos poblacionales se sintetizan narrativamente a continuación.

Tabla 28. Valor predictivo negativo del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (población adulta)	VPN del EPMI	Publicación
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	82 % (IC 95 %: 57 %-96 %)	Palhares et al. 2019 (83)
• Infecciones diseminadas	99 % (IC 95 %: 92 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones pulmonares	95 % (IC 95 %: 88 %-98 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones gastrointestinales	98 % (IC 95 %: 94 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
• Infecciones asociadas al embarazo	96 % (IC 95 %: 87 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Patologías del SNC	99 % (IC 95 %: 95 %-100 %)	Castillo et al. 2016 (49)
Patologías obstétricas:		
• Hemorragia obstétrica	79 % (IC 95 %: 66 %-88 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Embarazo que finaliza en aborto (*)	98 % (IC 95 %: 90 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
• Trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio	96 % (IC 95 %: 94 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Tumores malignos	94 % (IC 95 %: 84 %-99 %) 97 % (IC 95 %: 91 %-99 %)	Palhares et al. 2019 (83) Castillo et al. 2016 (49)

Tabla 28. Valor predictivo negativo del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en pacientes adultos respecto a la autopsia clínica completa (continuación).

Causa específica de la muerte (población adulta)	VPN del EPMI	Publicación
Complicaciones no obstétricas	85 % (IC 95 %: 62 %-97 %)	Castillo et al. 2017 (48)
Otras patologías	95 % (IC 95 %: 89 %-98 %)	Castillo et al. 2016 (49)
	100 % (IC 95 %: 93 %-100 %)	Palhares et al. 2019 (83)
No concluyente	100 % (IC 95 %: 93 %-100 %)	Castillo et al. 2017 (48)

Nota **Tabla 28:** IC: intervalo de confianza. (*): aborto, pérdida de embarazo, embarazo ectópico y otras afecciones que llevan a la muerte materna y a un embarazo que termina en aborto.

Tabla 29. Valor predictivo negativo del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en la determinación de la causa de la muerte en neonatos respecto a la autopsia clínica completa.

Causa específica de la muerte (neonatos)	VPN del EPMI	Publicación
SDRA	70,6 %	Hailu et al. 2020 (84)
Hemorragias		
• Hemorragias pulmonares	85,7 %	Hailu et al. 2020 (84)
• Hemorragias intraventriculares	84,6 %	Hailu et al. 2020 (84)
Enfermedades infecciosas		
• Cualquier enfermedad infecciosa	69 % (IC 95 %: 39 %-91 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
• Neumonía	90,7 %	Hailu et al. 2020 (84)
Complicaciones		
• Asociadas al parto	93 % (IC 95 %: 80 %-98 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
• Asociadas a la prematuridad	95 % (IC 95 %: 82 %-99 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Malformaciones congénitas	95 % (IC 95 %: 83 %-99 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Otras patologías	95 % (IC 95 %: 83 %-99 %)	Menéndez et al. 2017 (79)
Diagnóstico no concluyente	100 % (IC 95 %: 90 %-100 %)	Menéndez et al. 2017 (79)

Nota **Tabla 29:** IC: intervalo de confianza; SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

En muertes fetales **Menéndez et al. 2017** (79) determinaron un VPN del EPMI del 100 % para el diagnóstico de restricción de crecimiento fetal (IC 95 %: 72 %-100 %), la hipoxia intrauterina (IC 95 %: 78 %-100 %) y los diagnósticos no concluyentes (IC 95 %: 78 %-100 %), del 93 % (IC 95 %: 66 %-100 %) para enfermedades infecciosas y del 88 % (IC 95 %: 64 %-99 %) para la hipoxia/asfixia intraparto. En población infantil, **Bassat et al. 2017** (51) informaron un VPN del EPMI del 100 % para casos de fallecimientos por tumores malignos (IC: 92 %-100 %) y para diagnósticos no concluyentes (IC: 93 %-100 %), del 98 % (IC: 90 %-100 %) para fallecimientos por otras patologías, del 96 % (IC: 87 %-100 %) para las malformaciones congénitas y

del 75 % (IC: 43 %-95 %) para la muerte debida a infecciones. Finalmente, **Rakislova et al. 2021a** (86) reportaron un VPN del EPMI en muertes producidas por malaria del 100 % (IC 95 %: 98,6 %-100 %) y del 98,8 % (IC 95 %: 96,6 %-99,8 %) para fallecimientos probablemente asociados a malaria.

Razones de verosimilitud: razón de probabilidad positiva y negativa

No se han identificado estudios conforme a los criterios de inclusión definidos para el presente informe (**Tabla 10**) y que hayan aportado resultados sobre este desenlace de rendimiento diagnóstico.

Odds ratio diagnóstica

No se han identificado estudios conforme a los criterios de inclusión definidos para el presente informe (**Tabla 10**) y que hayan aportado resultados sobre este desenlace de rendimiento diagnóstico.

Otros desenlaces asociados a la utilidad diagnóstica

Se remite al lector al **Anexo 4** para consultar la información sobre otros desenlaces asociados a la utilidad diagnóstica y la validación técnica del EPMI en comparación con la autopsia clínica completa.

V.1.5 Estudios en marcha

La búsqueda sistemática de estudios en marcha realizada el mes de julio de 2024 aportó un total de 45 referencias únicas. Después del proceso de cribado se excluyeron un total de 42 referencias por no cumplir los criterios de selección preestablecidos (**Tabla 9** y **Tabla 10**) y se incluyeron un total de tres referencias en la síntesis de la evidencia. A continuación, se presentan las características de los tres estudios en marcha incluidos:

- Revisión sistemática registrada en PROSPERO: CRD42024492872. **Lupariello, Francesco; et al.** *Non-invasive or minimally invasive autopsy in natural deaths: a systematic review and metanalysis*. Esta revisión sistemática, registrada el año 2024, tiene como objetivo revisar la utilidad diagnóstica (incluyendo validez diagnóstica y rendimiento diagnóstico) de métodos *post mortem* no invasivos o mínimamente invasivos en comparación con la autopsia convencional (no es posible determinar los tipos de autopsia incluidos) en muertes naturales.
- Estudio clínico registrado en la base de datos ICTRP: CTRI/2020/10/028289. Título científico: *Minimally Invasive Tissue Sampling and Conventional Autopsy in Establishing Cause of Death in the Neonatal Period - MITS-CAiN*. Este estudio clínico tiene dos objetivos principales. El primero se centra en evaluar las percepciones y la aceptabilidad del EPMI como técnica para determinar la causa de

la muerte en neonatos. El segundo se propone analizar las causas de la muerte determinadas mediante el EPMI en comparación con la autopsia convencional (no es posible determinar los tipos de autopsia incluidos).

- Estudio clínico registrado en la base de datos “*Chinese Clinical Trial Registry (Chictr)*”. ChiCTR2000031279. Título científico: *A study of methodology and application of Ultrasound-guided Percutaneous Minimally Invasive Autopsy*. Este estudio clínico tiene como objetivo determinar un método estandarizado para realizar un EPMI guiado por ecografía y evaluar su aplicabilidad diagnóstica.

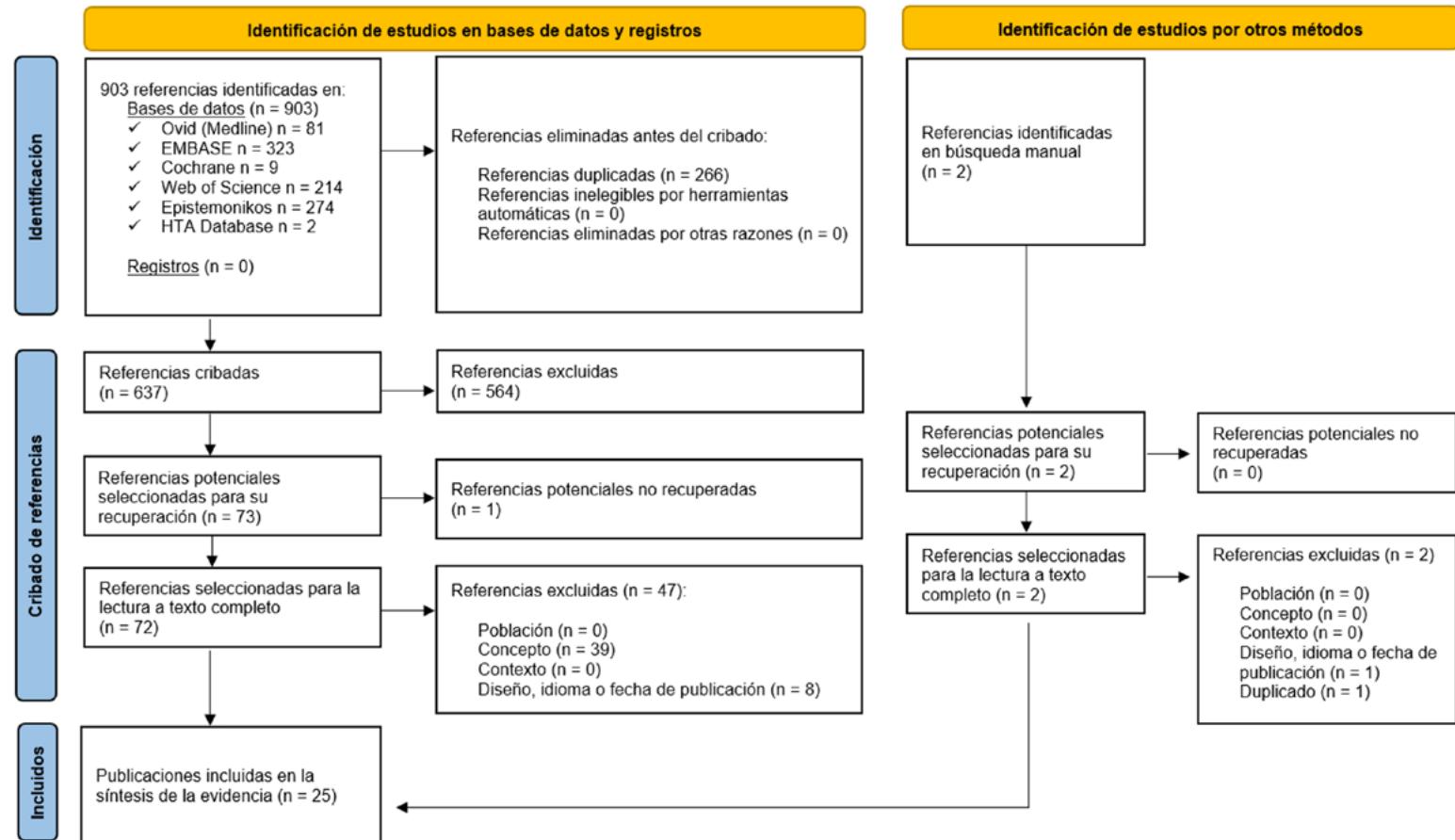
V.2 Resultados de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

V.2.1 Resultados de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica en las bases de datos para dar respuesta al objetivo específico 3 recuperó un total de 903 referencias, de las cuales 637 fueron referencias únicas. Después del proceso de cribado por título y resumen se seleccionaron un total de 73 referencias para la recuperación del texto completo, de las cuales fue posible recuperar el texto completo de un total de 72. Tras el cribado a texto completo, se excluyeron un total de 47 referencias por no cumplir los criterios de selección pre establecidos (**Tabla 11**). La búsqueda manual aportó 2 publicaciones adicionales, que también fueron excluidas por no cumplir los criterios de selección pre establecidos. El listado completo de las 49 publicaciones excluidas tras la lectura a texto completo puede consultarse en la **Tabla A4** del **Anexo 1.2**. Tras la exclusión de referencias una vez leídas a texto completo, finalmente se han incluido un total de 25 referencias en la revisión panorámica de la literatura.

La **Figura 3** presenta el diagrama de flujo PRISMA con los resultados de la búsqueda bibliográfica realizada.

Figura 3. Diagrama descriptivo PRISMA sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.



Nota **Figura 3:** diagrama adaptado y modificado de **Page, M. J. et al. (65)**.

V.2.2 Descripción de las publicaciones incluidas

En la revisión panorámica de la literatura científica dirigida a identificar, clasificar y describir las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales del uso del EPMI en pacientes *post mortem* para la determinación de la causa de la muerte se han incluido un total de 25 publicaciones científicas. Las 25 publicaciones incluidas han sido: **Ahsan et al. 2023 (90), Blevins et al. 2019 (91), Bunei et al. 2019 (92), Das et al. 2020 (93), Das et al. 2021a (94), Das et al. 2021b (95), Dieu et al. 2023 (96), Feroz et al. 2019a (97), Feroz et al. 2019b (98), Islam et al. 2021 (99), Lawrence et al. 2021 (100), Lawrence et al. 2022 (50), Lewis et al. 2018 (101), Magaço et al. 2023a (102) y Magaço et al. 2023b (103), Maixenchs et al. 2016 (55), Maixenchs et al. 2018 (56), Munguambe et al. 2021 (104), Ngwenya et al. 2017 (105), Oruko et al. 2020 (106), Otieno et al. 2023 (107), Rugwizangoga et al. 2021 (108), Sreenivas et al. 2023 (109), Suwalowska et al. 2023 (110) y Tikmani et al. 2021 (111).**

La **Tabla 30** detalla los países de realización de cada una de las publicaciones incluidas. La gran mayoría de publicaciones incluidas fueron realizadas en África y en Asia. Solo una publicación fue realizada en Europa, concretamente en el Reino Unido.

Tabla 30. Distribución geográfica de los países de los cuales se han identificado publicaciones sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales asociados a la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Asia (n=13)		África (n=21)				Europa (n=1)					
Bangladés (n=2)	Pakistán (n=5)	Etiopía (n=1)	Malaui (n=2)	Ruanda (n=1)	Reino Unido (n=1)	India (n=5)	Vietnam (n=1)	Gabón (n=1)	Mali (n=2)	Sudáfrica (n=2)	Mozambique (n=7)

Notas **Tabla 30.** (1) Diversas publicaciones incluidas en este informe de ETS se han realizado simultáneamente en diversos países. Estas publicaciones han sido contabilizadas en la cifra total de publicaciones de todos los países implicados. (2) Una publicación no ha precisado los países de realización más allá de indicar “países en vías de desarrollo” y no ha sido contabilizada en esta tabla.

Todas las publicaciones presentaron un diseño de estudio cualitativo. Se utilizaron diversas metodologías para obtener datos cualitativos: grupos focales (12 publicaciones), entrevistas en profundidad (10 publicaciones), entrevistas semiestructuradas (11 publicaciones), talleres (dos publicaciones), encuestas o cuestionarios (tres publicaciones), conversaciones informales (tres publicaciones) y abstracción de información del procedimiento clínico (una publicación).

Las principales características de las 25 publicaciones incluidas pueden consultarse en la **Tabla A6 (Anexo 2)**.

V.2.3 Resultados de las publicaciones incluidas

La revisión panorámica de la literatura ha permitido identificar nueve aspectos organizativos, ocho aspectos sociales, cuatro aspectos éticos y religiosos, y dos aspectos legales que pueden actuar como facilitadores para la implementación del EPMI (**Tabla 31**).

Tabla 31. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como facilitadores para la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Facilitadores	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Aspectos organizativos		
Facilidades en la entrega del cuerpo de la persona fallecida a los familiares y allegados	Bangladés, Etiopía, Mozambique y Sudáfrica: Blevins 2019 (91). Kenia: Blevins 2019 (91), Otieno 2023 (107). India: Das 2020 (93), Sreenivas 2023 (109). Pakistán: Feroz 2019a (97). Mozambique: Magaço 2023a (102), Maixenchs et al. 2018 (56).	<p>Tiempo de entrega: la realización del EPMI no debe retrasar excesivamente la entrega del cuerpo de la persona fallecida a sus familiares, para poder iniciar los ritos funerarios.</p> <p>Traslado del cuerpo: servicio de entrega del cuerpo a los familiares tras la realización del EPMI.</p>
Comunicación clara con los familiares y allegados	Gabón, Kenia, Mali: Maixenchs 2016 (55). India: Das 2020 (93) y 2021a (94), Sreenivas 2023 (109). Mozambique: Magaço 2023a (102), Maixenchs 2016 (55). Pakistán: Feroz 2019a (97) y 2019b (98), Maixenchs 2016 (55). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108).	<ul style="list-style-type: none"> Ofrecimiento de información clara y rigurosa sobre las características del EPMI y sus beneficios. En algunas culturas, puede ser beneficioso incorporar un referente de la religión mayoritaria o bien un líder de la comunidad en la comunicación con los familiares. Realización de una campaña informativa a la comunidad antes de implementar la técnica. Ofrecimiento de información sobre los resultados obtenidos en el EPMI, incluyendo consejo genético si fuera necesario.
Relación adecuada entre el equipo asistencial tratante y los familiares de la persona fallecida	India: Das 2020 (93). Malawi: Lawrence 2021 (100) y 2022 (50). Mozambique: Maixenchs 2018 (56). Pakistán: Feroz 2019a (97). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105).	Establecer una buena relación entre el equipo asistencial y los familiares de la persona fallecida, con una correcta comunicación entre ambas partes.
Posibilidad de observar el procedimiento	Bangladés: Islam 2021 (99). Gabón, Kenia: Maixenchs 2016 (55). Mali: Islam 2021 (99), Maixenchs 2016 (55). Mozambique: Islam 2021 (99), Magaço 2023b (103), Maixenchs 2016 (55). Pakistán: Feroz 2019a (97), Maixenchs 2016 (55).	Ofrecer la posibilidad de observar el procedimiento puede generar confianza en los familiares de la persona fallecida.

Tabla 31. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como facilitadores para la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Facilitadores	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Selección adecuada de la persona de referencia para la solicitud del consentimiento	India: Das 2020 (93), 2021a (94) y 2021b (95). Pakistán: Ahsan 2023 (90) y Feroz 2019b (98).	Según el contexto socio-cultural, se sugiere solicitar consentimiento a: <ul style="list-style-type: none"> • Familiares directos, para evitar la influencia de otros familiares (normalmente, abuelos, hermanos o tíos de género masculino). • Familiar referente de género masculino. • Familiar referente de género femenino.
Respeto al tiempo de duelo tras el fallecimiento	Gabón, Kenia, Mali, Mozambique: Maixenchs 2016 (55). India: Das 2020 (93). Pakistán: Feroz 2019a (97), Maixenchs 2016 (55).	Dejar un período de tiempo razonable (entre una y cuatro horas) a los familiares y allegados para gestionar el duelo antes de plantear la realización de un EPMI.
Determinación gubernamental y organizacional	Gabón, Kenia, Mali, Mozambique: Maixenchs 2016 (55). Pakistán: Feroz 2019a (97), Maixenchs 2016 (55).	La voluntad política e institucional para llevar la técnica en los centros asistenciales facilita que esta pueda realizarse a gran escala.
Gestión adecuada de todo el procedimiento por parte de los profesionales asistenciales	Pakistán: Ahsan 2023 (90)	<ul style="list-style-type: none"> • Gestión de todo el proceso del EPMI por parte de profesionales asistenciales (solicitud del consentimiento, realización de la técnica y entrega del cadáver y los resultados). • Realización del EPMI en condiciones de seguridad y esterilidad.
Menor número de visitas clínicas realizadas	India, Pakistán: Tikmani 2021 (111)	Un menor número de visitas asistenciales realizadas en vida puede generar más dudas sobre la causa de la muerte y asociarse con una mayor predisposición de los familiares a aceptar el EPMI.
Aspectos sociales		
Conocer la causa de la muerte	Gabón y Mali: Maixenchs 2016 (55). India: Das 2020 (93) y 2021b (95), Sreenivas 2023 (109), Tikmani 2021 (111). Kenia: Bunei 2019 (92), Maixenchs 2016 (55), Oruko 2020 (106), Otiено 2023 (107). Malauí: Lawrence 2021 (100) y 2022 (50). Mozambique: Magaço 2023a (102) y 2023b (103), Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56), Munguambe 2021 (104). Pakistán: Ahsan 2023 (90), Feroz 2019b (98), Maixenchs 2016 (55), Tikmani 2021 (111). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	<p>El conocimiento de la causa de la muerte tiene tres beneficios sociales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mejora de la salud de la población • Mitiga el dolor, la autoculpabilización y los remordimientos de los familiares • Reduce los rumores y teorías erróneas sobre la causa de la muerte (incluyendo brujería) <p>Conocer la causa de la muerte puede ser especialmente relevante en el caso de muertes inesperadas o inexplicables.</p>

Tabla 31. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como facilitadores para la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Facilitadores	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Contribución al progreso científico y asistencial de la comunidad	India: Das 2021b (95). Kenia: Bunei 2019 (92), Oruko 2020 (106). Otieno 2023 (107). Malauí: Lawrence 2021 (95) y 2022 (50). Mozambique: Magaço 2023b (103). Maixenchs 2018 (56). Munguambe 2021 (104). Pakistán: Ahsan 2023 (90). Feroz 2019a (97) y 2019b (98). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	Un mayor conocimiento de las causas de la muerte permite establecer intervenciones de salud pública eficaces (por ejemplo, para el control de brotes epidémicos) y diseñar líneas de investigación orientadas a intentar desarrollar tratamientos para evitar las causas de muerte más frecuentes.
Contribución a la clarificación de las circunstancias asociadas al fallecimiento	India: Das 2021a (94) y 2021b (95). Tikmani 2021 (111). Kenia: Bunei 2019 (92). Oruko 2020 (106). Malauí: Lawrence 2022 (50). Mozambique: Maixenchs 2018 (56). Munguambe 2021 (104). Pakistán: Feroz 2019a (97) y 2019b (98). Tikmani 2021 (111). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105).	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar la existencia de patologías hereditarias y familiares, y ofrecer información valiosa para un futuro embarazo. Este motivo puede ser especialmente relevante en familias con múltiples pérdidas fetales o de neonatos. • Confirmar o desmentir la existencia de negligencias asistenciales.
Percepción de los familiares y allegados de que el EPMI aporta algún tipo de beneficio	Gabón, Mali, Pakistán: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Maixenchs 2016 (55). Oruko 2020 (106). Otieno 2023 (107). India: Sreenivas 2023 (109). Mozambique: Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56). Munguambe 2021 (104). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105).	<p>Percepción de que el EPMI puede aportar un beneficio social o para los familiares. La técnica puede permitir:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desmentir rumores asociados al tráfico de órganos. • Proteger a la madre de posibles acusaciones y estigmatización relacionada con el fallecimiento de infantes y neonatos. • Reducir el estrés emocional de los familiares y allegados de la persona fallecida. • Reducir el coste económico respecto a la realización de una autopsia clínica completa.
Percepción de ausencia de desfiguración del cadáver y facilidad de realización de la técnica	Gabón, Mali, Mozambique, Pakistán: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Maixenchs 2016 (55). Oruko 2020 (106). India: Das 2021b (95). Sreenivas 2023 (109). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Vietnam: Dieu 2023 (96).	La ausencia de desfiguración del cadáver mediante la técnica del EPMI y la facilidad de la técnica comparada con la autopsia clínica completa favorece la aceptabilidad entre los familiares y allegados de la persona fallecida.
Nivel educativo y socio-económico elevado	India: Tikmani 2021 (111). Pakistán: Ahsan 2023 (90). Feroz 2019b (98). Tikmani 2021 (111).	Las personas con un mayor nivel educativo y socio-económico tienden a comprender mejor el progreso científico y médico y aceptar nuevas iniciativas clínicas.
Aprobación de la técnica por parte de los líderes de la comunidad	Gabón, Kenia, Mali, Pakistán: Maixenchs 2016 (55). Mozambique: Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56).	Existencia de un posicionamiento favorable al EPMI por parte de los líderes o representantes de la comunidad.
Estado emocional adecuado de los familiares y allegados	Mozambique: Magaço 2023b (103)	Un estado emocional estable en los familiares y allegados (ausencia de ansiedad o nervios) facilita la realización de la técnica.

Tabla 31. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como facilitadores para la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Facilitadores	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Aspectos éticos y religiosos		
Mantenimiento de la confidencialidad	Bangladés, Mali y Mozambique: Islam 2021 (99). Pakistán: Ahsan 2023 (90)	Proporcionar los resultados del EPMI solo a los familiares y allegados más directos de la persona fallecida.
Incentivos económicos	Gabón, Mali: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Maixenchs 2016 (55), Oruiko 2020 (106). Malauí: Lawrence 2022 (50). Mozambique: Magaço 2023a (102), Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56). Pakistán: Ahsan 2023 (90), Maixenchs 2016 (55). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	En algunos estudios se sugiere la posibilidad de ofrecer incentivos económicos para aumentar las tasas de aceptación del EPMI: <ul style="list-style-type: none"> • Remuneración económica • Otros beneficios, como el traslado gratuito del cadáver o un ataúd gratuito.
Creencias religiosas, espirituales o socio-culturales favorables a la técnica	Bangladés, Etiopía, Mozambique y Sudáfrica: Blevins 2019 (91). Gabón, Mali, Kenia, Mozambique: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Blevins 2019 (91), Otieno 2023 (107). Malauí: Lawrence 2022 (50). Pakistán: Ahsan 2023 (90), Feroz 2019b (98), Maixenchs 2016 (55). Reino Unido: Lewis 2018 (101). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Vietnam: Dieu 2023 (96).	El EPMI puede gozar de mayor aceptación entre las comunidades religiosas y espirituales que creen que la persona fallecida no vuelve nunca a la vida. Debe tenerse en cuenta que individuos de la misma religión o fe, pero de países culturalmente distintos pueden mostrar respuestas opuestas al EPMI. Islam: en general, los creyentes musulmanes declaran que el EPMI no es aceptable porque daña igualmente el cuerpo, pero es considerada una técnica más aceptable que una autopsia clínica completa en caso de requerirse un estudio <i>post mortem</i> . Sin embargo, algunos representantes religiosos musulmanes consideran que si no se daña el cuerpo para realizar las punciones la Sharia no prohíbe una técnica como el EPMI. Algunos líderes religiosos musulmanes ven aceptable el EPMI con el objetivo de mejorar el bienestar de las personas y salvar futuras vidas. Judaísmo: el EPMI no es religiosamente aceptable porque se daña igualmente el cuerpo, pero es considerada una técnica más aceptable que una autopsia clínica completa en caso de requerirse un estudio <i>post mortem</i> . Cristianismo: sin objeciones religiosas al EPMI.
Doctrina religiosa concreta y favorable a la técnica	Gabón, Mali, Kenia, Mozambique: Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56). Pakistán: Ahsan 2023 (90); Feroz 2019b (98), Maixenchs 2016 (55).	<ul style="list-style-type: none"> • Existencia y cumplimiento de una “fetua” o pronunciamiento legal en el islam emitido por un especialista en ley religiosa (mufti) cuando la jurisprudencia islámica no es clara. Las fetua no siempre son legalmente vinculantes. • En las otras religiones: existencia de un pronunciamiento religioso favorable a la técnica.

Tabla 31. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como facilitadores para la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Facilitadores	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Aspectos legales		
Obligación legal de realización	India: Das 2021b (95). Kenia: Bunei 2019 (92). Mozambique: Maixenchs 2018 (56).	Todos los representantes religiosos aceptan la realización de estudios <i>post mortem</i> por imperativo legal.
Existencia de un consentimiento informado	Pakistán: Ahsan 2023 (90), Feroz 2019b (98).	Debe garantizarse el consentimiento verbal o por escrito de los familiares o representantes legales de la persona fallecida.

La revisión panorámica de la literatura ha permitido identificar nueve aspectos organizativos, siete aspectos sociales, tres aspectos éticos y religiosos, y un aspecto legal que pueden actuar como barreras en la implementación del EPMI (**Tabla 32**).

Tabla 32. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como barreras en la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Barreras	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Aspectos organizativos		
Requerimientos técnicos elevados (infraestructura, equipamiento, recursos materiales, recursos humanos, tiempo)	Gabón, Kenia, Mali: Maixenchs 2016 (55). India: Das 2020 (93). Malauí: Lawrence 2021 (100). Mozambique: Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56). Pakistán: Feroz 2019a (97), Maixenchs 2016 (55). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	La técnica del EPMI requiere disponer de una infraestructura y equipamientos mínimos para ejecutarla (sala de autopsias o similar), de materiales y reactivos (agujas de biopsia, materiales de recogida de muestras) y de recursos humanos suficientes para gestionar el consentimiento, realizar la técnica y proporcionar los resultados a los familiares.
Retraso en la entrega del cuerpo de la persona fallecida a los familiares	India: Das 2021a (94), Tikmani 2021 (111). Kenia: Oruko 2020 (106). Malauí: Lawrence 2021 (100). Mozambique: Magaço 2023b (103), Maixenchs 2018 (56), Munguambe 2021 (104). Pakistán: Feroz 2019b (98), Tikmani 2021 (111). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105).	El retraso en la entrega del cuerpo a los familiares puede actuar como barrera para otorgar consentimiento a la realización del EPMI, ya que retrasa el inicio de los ritos funerarios. La distancia entre el lugar de residencia de la persona fallecida y el lugar de realización del EPMI puede tener impacto en la decisión de consentir o no el EPMI, debido a que una mayor distancia entre el centro y el domicilio alarga el tiempo de traslado del cuerpo y retrasa el inicio de las ceremonias fúnebres.
Percepción de riesgo de infección	Gabón, Kenia, Mali, Mozambique, Pakistán: Maixenchs 2016 (55).	La percepción de la existencia de un riesgo de infección durante la realización del procedimiento puede reducir la aceptabilidad del EPMI entre profesionales asistenciales.

Tabla 32. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como barreras en la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Barreras	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Contexto socio-cultural desfavorable a la técnica	India: Das 2021b (95). Malauí: Lawrence 2021 (100). Mozambique: Magaço 2023b (103).	En ciertas culturas, las relaciones sociales y familiares (normalmente, de tipo patriarcal) pueden dificultar el consentimiento para la realización de técnicas <i>post mortem</i> .
Necesidad de formación específica para el equipo asistencial	India: Das 2020 (93). Pakistán: Feroz 2019a (97).	La técnica del EPMI requiere de una formación específica para el equipo asistencial, tanto para explicar la técnica y solicitar el consentimiento a los familiares y allegados, como para ejecutarla correctamente.
Demanda asistencial elevada	India: Das 2020 (93).	Una elevada carga de trabajo asistencial puede conllevar que el equipo asistencial no pueda asumir la realización del EPMI.
Sangrado del cadáver	Mozambique: Magaço 2023b (103).	En algunos casos, la ejecución de la técnica deja señales de sangrado visibles para familiares y allegados de la persona fallecida, provocando su rechazo a autorizar de nuevo la técnica.
Existencia de un coste económico indirecto	Mozambique: Munguambe 2021 (104).	Según el tipo de rito funerario a oficiar, es necesario pagar por todo el tiempo que las personas oficiantes del entierro están en la casa de la familia. Si se realiza el EPMI, se alarga dicho tiempo y aumentan los costes indirectos para las familias.
Fallecimientos ocurridos fuera del sistema sanitario	Mozambique: Maixenchs 2018 (56).	En algunos países, los fallecimientos acaecidos fuera del sistema sanitario son muy difíciles de conocer por parte de las autoridades asistenciales, impidiendo la realización del EPMI.
Aspectos sociales		
Percepción de falta de utilidad del EPMI	Gabón y Mali: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Maixenchs 2016 (55), Oruko 2020 (106), Otieno 2023 (107). Mozambique: Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56), Munguambe 2021 (104). India: Tikmani 2021 (111). Pakistán: Feroz 2019b (98), Maixenchs 2016 (55), Tikmani 2021 (111). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	El hecho que los familiares no entiendan correctamente la motivación para su realización puede actuar como barrera para autorizar la técnica, por ejemplo, bajo la premisa que no aporta beneficios porque el/la fallecido/a no vuelve a la vida. También se expresa en la literatura que los recursos económicos del EPMI podrían invertirse en otras técnicas asistenciales.
Miedos y mitos sobre el EPMI	Gabón, Mali: Maixenchs 2016 (55). India: Das 2021b (95). Kenia: Bunei 2019 (92), Maixenchs 2016 (55), Otieno 2023 (107). Malauí: Lawrence 2021 (100). Mozambique: Magaço 2023a (102), Maixenchs 2016 (55). Pakistán: Ahsan 2023 (90), Maixenchs 2016 (55). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105).	Entre los principales miedos y mitos identificados se encuentran: <ul style="list-style-type: none"> • Que el EPMI comporte la desfiguración del cadáver. • Que el EPMI cause sufrimiento al/la fallecido/a. • Que tras el EPMI se realicen prácticas de tráfico de órganos o rituales satánicos.

Tabla 32. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como barreras en la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Barreras	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Desconfianza en el sistema sanitario	Kenia: Oruko 2020 (106). India: Tikmani 2021 (111). Pakistán: Ahsan 2023 (90), Tikmani 2021 (111). Mozambique: Munguambe 2021 (104). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	En algunas comunidades, existe un cierto grado de desconfianza en el sistema sanitario. Los miembros de estas comunidades pueden mostrar reticencias a autorizar el EPMI en base a esta desconfianza.
Estado emocional complejo entre los familiares y allegados	Gabón, Kenia, Mali: Maixenchs 2016 (55). Mozambique: Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56), Munguambe 2021 (104). Pakistán: Feroz 2019b (98), Maixenchs 2016 (55). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023. (110).	En ocasiones, los familiares y allegados presentan mayores dificultades para aceptar la pérdida. En estos casos, es difícil que exista una aceptación del EPMI.
Opinión favorable a la autopsia clínica de la comunidad	Kenia: Bunei 2019 (92).	Si la comunidad o el contexto sociocultural de los familiares tiene una visión favorable de la autopsia clínica, es más difícil que consentan a un EPMI que a una autopsia clínica.
Cuestionamiento de las decisiones clínicas (profesionales asistenciales)	Gabón, Mali, Mozambique, Pakistán: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Maixenchs 2016 (55), Otieno 2023 (107).	Los profesionales sanitarios pueden rechazar el EPMI si consideran que puede ofrecer elementos a los familiares y allegados para cuestionar las decisiones clínicas realizadas.
Sistema complejo de toma de decisiones	Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108).	En algunas culturas, el sistema de toma de decisiones (normalmente, de tipo patriarcal) dificulta la aceptación de ciertas técnicas asistenciales como el EPMI.

Aspectos éticos y religiosos

Creencias religiosas, culturales y espirituales contrarias al EPMI	Bangladés, Etiopía y Sudáfrica: Blevins 2019 (91). Gabón y Mali: Maixenchs 2016 (55). India: Das 2021b (95), Tikmani 2021 (111). Kenia: Bunei 2019 (92), Blevins 2019 (91), Maixenchs 2016 (55), Oruko 2020 (106), Otieno 2023 (107). Mozambique: Magaço 2023b (103), Munguambe 2021 (104), Blevins 2019 (91), Maixenchs 2016 (55) y 2018 (56). Pakistán: Feroz 2019b (98), Maixenchs 2016 (55), Tikmani 2021 (111). Reino Unido: Lewis 2018 (101). Ruanda: Rugwizangoga 2021 (108). Sudáfrica: Ngwenya 2017 (105). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	Algunas comunidades religiosas y espirituales creen que su cultura o religión prohíbe los estudios <i>post mortem</i> por diversos motivos: <ul style="list-style-type: none"> • El manejo de un cadáver solo pertenece a su dios y a su fe. • La retirada de órganos y tejidos en una vida provoca la ausencia de órganos y tejidos en la siguiente vida. • El cuerpo de una persona fallecida sigue sintiendo dolor. • El cadáver debe conservar diversos órganos para tener prosperidad en la vida futura (hígado, corazón y pulmones). • Las intervenciones <i>post mortem</i> impiden un correcto descanso en la posterioridad de la persona fallecida. Entre las comunidades religiosas que se oponen a los estudios <i>post mortem</i> puede identificarse la comunidad musulmana (*), los cristianos testigos de Jehová y la comunidad judía Haredi (judíos ultraortodoxos).
Culpabilización	Malauí: Lawrence 2021 (100) y 2022 (50). Pakistán: Ahsan 2023 (90), Feroz 2019a (97) y 2019b (98).	En algunos contextos y para ciertas causas de la muerte, como las hereditarias, puede existir una culpabilización o estigmatización de los progenitores, especialmente de la madre.

Tabla 32. Aspectos organizativos, sociales, éticos y legales que actúan como barreras en la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Barreras	Fuente (publicación, año, país)	Ideas clave
Confidencialidad comprometida	Gabón, Mali, Mozambique, Pakistán: Maixenchs 2016 (55). Kenia: Maixenchs 2016 (55), Oruko 2020 (106). Países en vías de desarrollo: Suwalowska 2023 (110).	La divulgación no autorizada de resultados médicos, especialmente en patologías con estigma como podría ser la infección por VIH, puede afectar a la aceptabilidad de la técnica.
Aspectos legales		
Coste económico añadido	India: Das 2020 (93). Pakistán: Feroz 2019a (97).	Debe evitarse que la realización del EPMI suponga un coste económico para los familiares (directo o indirecto).

Nota Tabla 31. () La proporción de aceptación o rechazo a las técnicas post mortem, incluido el EPMI es variable en esta religión y puede depender también del país de origen de la persona.*

Finalmente, en la publicación de **Suwalowska et al. 2023** (110) se reseñan dos aspectos éticos adicionales asociados a la implementación del EPMI:

- Determinación de la/s persona/s a la/s que deben ser reportados los hallazgos del EPMI, para garantizar la confidencialidad de los datos sanitarios. Un ejemplo de controversia ética podría ser en el caso de fallecimientos de menores de edad cuando los progenitores han roto su relación.
- Almacenamiento y usos futuros de las muestras biológicas extraídas durante el EPMI.

VI. Discusión

VI.1 Cuestiones metodológicas

Este informe de ETS ha tenido como objetivo examinar la evidencia existente respecto al uso del EPMI como alternativa a la realización de una autopsia clínica completa para la determinación de la causa de la muerte en pacientes *post mortem* de los que se solicita la realización de una autopsia clínica completa. A continuación, se presentan brevemente las principales cuestiones metodológicas relacionadas con este informe de ETS, que se reseñan detalladamente en las subsecciones siguientes.

Una de las principales fortalezas de este informe de ETS ha radicado en el uso de una combinación de metodologías de revisión de la literatura científica que han permitido ofrecer una visión de conjunto y en mayor profundidad de la tecnología sanitaria evaluada. Para elaborar este informe, se ha desarrollado una RS de la evidencia científica y una revisión panorámica de la literatura. La RS ha dado respuesta a dos preguntas de investigación específicas y bien definidas, en las que era necesario dar respuestas precisas mediante el análisis de todos los estudios primarios identificados, mientras que la revisión panorámica ha permitido dar respuesta a una pregunta amplia, en la que era necesario identificar y exponer la evidencia disponible. Este informe también presenta de manera detallada la metodología empleada para dar respuesta a cada uno de los objetivos específicos planteados, la cual puede ser evaluada críticamente. Todas las metodologías de trabajo han sido realizadas conforme a los principios metodológicos descritos, garantizando su transparencia y replicabilidad, y su futura actualización si fuera requerida, aportando solidez a este informe de ETS. Asimismo, para garantizar su fiabilidad, el informe final ha sido sometido a un proceso de revisión interno y externo. En la revisión interna han participado todos los miembros del equipo de trabajo de AQuAS, incluido el profesional anatomopatólogo especialista en autopsias clínicas que ha actuado como asesor clínico del informe. En el proceso de revisión externa se ha contado con la participación de dos profesionales asistenciales externos al equipo de trabajo y con perfiles asistenciales distintos (anatomopatología y medicina intensiva), que han aportado dos perspectivas asistenciales diferentes al informe.

Como principales limitaciones metodológicas, el equipo autor quiere reseñar que la intervención EPMI ha sido definida como un estudio *post mortem* de toma de muestras por punción (guiada o no por ecografía), excluyendo otro tipo de intervenciones *post mortem* mínimamente invasivas

como los EPMI guiados por otras técnicas de imagen (TC, resonancia magnética o similar) o las autopsias virtuales, entre otras. Asimismo, otra limitación de este informe de ETS son las restricciones temporales (últimos 10 años) y de idioma de publicación establecidas en la RS y la revisión panorámica de la literatura. También se considera una limitación de este informe la ausencia de representantes de los pacientes, familiares y usuarios del SNS en el mismo. Finalmente, este informe no ha tenido entre sus objetivos el análisis del impacto económico de la implementación del EPMI como alternativa a la autopsia clínica completa. Sin embargo, el equipo autor quisiera reseñar que durante la revisión de la literatura científica se han identificado algunas evaluaciones económicas realizadas en el contexto europeo que han analizado los costes de la autopsia clínica completa en comparación con otras técnicas *post mortem* mínimamente invasivas (112, 113). Sin embargo, ninguna de estas publicaciones ha aportado información sobre el coste de un EPMI a ciegas o con toma de biopsias guiada por ecografía, que es la intervención de interés en este informe de ETS. Dichas evaluaciones económicas han sugerido que otras tipologías de estudios *post mortem* mínimamente invasivos tendrían un coste económico superior al de la autopsia clínica completa. **Wagensveld et al.** (112) estimaron el coste - con datos del año 2019 - de una autopsia clínica completa en 740 € (sin autopsia de cerebro) y en 991 € (con autopsia del cerebro). En cambio, un estudio *post mortem* mínimamente invasivo que incluyera examen externo del cuerpo, análisis del cuerpo con resonancia magnética, análisis del cuerpo mediante TC y toma de biopsias guiada por TC costaría 1.087 € (sin biopsias cerebrales) y 1.296 € (con biopsias cerebrales). Otro estudio europeo, realizado en el Reino Unido (113), estimó el coste – con datos del año 2003 en adelante - de una autopsia clínica completa en una cifra entre £ 177 y £ 342, mientras que un estudio *post mortem* mínimamente invasivo mediante resonancia magnética costaría entre £ 995 y £ 1.350.

VI.1.1 Potenciales pérdidas de información debidas al criterio de selección de los estudios

La principal cuestión metodológica que puede haber derivado en una potencial pérdida de información en este informe de ETS es que el concepto de EPMI, también denominado en la literatura científica como autopsia mínimamente invasiva o autopsia menos invasiva, es amplio y no siempre se define de la misma manera. En este informe de ETS se ha considerado que la intervención evaluada era un EPMI cuando se han cumplido los requisitos de la **Tabla 9**: EPMI con toma de muestras biológicas de un mínimo de tres órganos, que la toma de muestras biológicas haya sido a ciegas o guiada por ecografía, que el EPMI fuera realizado en hospital o fuera de un centro asistencial y que sea realizado por un especialista en

anatomía patológica con o sin el soporte de un técnico. La justificación de los criterios utilizados en la definición de la intervención se basa principalmente en que dicha técnica fue optimizada el año 1992 en España por J. Fariña (46, 47), incluyendo el uso de la ecografía a la “técnica de autopsia mediante agujas de biopsia” desarrollada por R. Terry el año 1955 (44) y que existe este procedimiento desarrollado en España por **Castillo et al. 2015** (12), del Hospital Clínic de Barcelona. Asimismo, se ha considerado en la definición de la intervención que el EPMI debía ser una intervención técnicamente más sencilla que la autopsia clínica completa, para poder evaluar si podría ser una alternativa a la autopsia clínica completa en los supuestos en los que la autopsia clínica completa no fuera viable. La introducción de sistemas complejos de imagen médica a la técnica, como la resonancia magnética, la TC o la microtomografía de rayos X, dificulta la ejecución técnica del EPMI y no permite dar respuesta a este aspecto. Sin embargo, durante la revisión de la evidencia existente se han identificado otras técnicas *post mortem* mínimamente invasivas diferentes a la EPMI evaluada en este informe de ETS, que se han listado en la **Tabla A8 del Anexo 5**.

El uso de filtros idiomáticos (inglés, castellano y catalán) y temporales (últimos diez años [2013-2024]) en la RS y revisión panorámica de la literatura ha podido ser otro motivo de pérdida de información. En el caso de los filtros temporales, se ha optado por establecer dichos límites para presentar evidencia científica vigente.

VI.1.2 Limitaciones del método de síntesis empleado

En este informe de ETS se ha optado por presentar los resultados en forma de síntesis narrativa y haciendo uso de un formato tabulado, junto con sus correspondientes tablas de evidencia. Se ha desestimado la realización tanto de un MA como de cálculos adicionales a partir de las tablas de contingencia de los resultados extraídos por considerar que no se cumplían los requisitos necesarios para su realización.

VI.1.3 Calidad y riesgo de sesgo de la evidencia científica disponible

El análisis de la calidad de la evidencia obtenida para el presente informe sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI ha sido realizado mediante la herramienta de evaluación de la calidad para estudios sobre pruebas diagnósticas QUADAS-2 (72, 73) por presentar todas las publicaciones incluidas un diseño de estudio de pruebas diagnósticas. La conclusión del análisis realizado ha sido que el riesgo de sesgo de las publicaciones incluidas ha sido generalmente bajo. Solo dos publicaciones (52, 78) han presentado un riesgo de sesgo alto en un solo dominio, el de flujos

y tiempos. Sin embargo, la principal preocupación respecto a la evidencia científica obtenida se ha localizado en la aplicabilidad de los estudios al contexto del SNS español. Solo tres de las 16 publicaciones incluidas han sido realizadas en Europa, dos en España y una en Alemania. Las demás publicaciones han sido realizadas en países de bajos recursos económicos, como Mozambique, Uganda o Etiopía. La relevancia de este hecho para el análisis y extrapolación de los resultados obtenidos al contexto del SNS de España se discute posteriormente, en las secciones VI.1.4 y VI.2.2.

De acuerdo con las indicaciones vigentes del *Joanna Briggs Institute* (114), no se ha realizado una evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo de las publicaciones incluidas en la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del EPMI.

VI.1.4 Limitaciones del análisis sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La principal limitación del análisis sobre la seguridad clínica del EPMI ha sido que la evidencia científica obtenida ha sido muy limitada y se ha basado en los resultados de dos estudios realizados en España (52, 87). Asimismo, en ambos estudios solo se ha aportado información para un único desenlace, que ha sido el riesgo biológico por exposición a agentes biológicos y, además, se ha evaluado el riesgo biológico de infección para un solo agente infeccioso, que ha sido el virus SARS-CoV-2.

Respecto a la evaluación de la utilidad diagnóstica del EPMI, la principal limitación ha sido que solo tres de las 16 publicaciones identificadas se han desarrollado en un país de altos ingresos como España o Alemania, mientras que las demás 13 publicaciones se han desarrollado en países con sistemas de salud muy limitados, y, donde, además, las causas de muerte más frecuentes difieren de las que más frecuentemente se identifican en España. Este hecho limita la aplicabilidad de la evidencia científica localizada al contexto del SNS de España.

VI.1.5 Limitaciones del análisis sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La principal limitación del análisis sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales ha sido que la evidencia científica obtenida ha presentado una aplicabilidad baja o limitada al contexto asistencial de España, siendo en su amplia mayoría evidencia proveniente de países de África y Asia. Adicionalmente, se han identificado aspectos religiosos asociados a religiones minoritarias en España, por ejemplo, hinduismo o animismo.

VI.2 Discusión sobre los resultados clínicos del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

VI.2.1 Seguridad clínica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La evidencia científica sobre la seguridad clínica del EPMI ha sido limitada, y se ha basado en dos publicaciones realizadas en España y que evaluaron el riesgo de contagio por el virus SARS-CoV-2 tras realizar un EPMI o una autopsia clínica completa. En ambas publicaciones (52, 87), tras realizar test de antígenos semanales durante aproximadamente un mes tras realizar una u otra técnica *post mortem*, se pudo comprobar que todo el personal asistencial presentaba resultados negativos. Además, ningún profesional asistencial presentó sintomatología sospechosa de infección por SARS-CoV-2. Por lo tanto, según los datos de estas publicaciones, podríamos estimar que el EPMI es una técnica segura, siempre que se realice bajo los estándares de bioseguridad vigentes en España. Sin embargo, es cierto que la población de estudio de la segunda publicación incluye también algunos casos ya presentados en la primera publicación, por lo que, en conjunto, entre ambas publicaciones solo se analizaron 12 casos, lo que representa un número reducido de casos. Además, estas publicaciones presentan un riesgo de sesgo moderado en la metodología utilizada para medir este desenlace, ya que no valoraron la posibilidad de que existiera un caso positivo por SARS-CoV-2 contraído fuera del procedimiento *post mortem*. Solo el aislamiento completo del personal implicado en los estudios *post mortem* habría podido contrarrestar este posible sesgo.

La seguridad clínica del personal asistencial al realizar un estudio *post mortem* es crucial para garantizar que no existen riesgos biológicos asociados a la realización de estas técnicas. Por ello, uno de los argumentos a favor de la realización de estudios *post mortem* mínimamente invasivos como el EPMI ha sido justamente la reducción del riesgo biológico para los profesionales anatomopatólogos que llevan a cabo el estudio (45, 48, 53-56) respecto a la autopsia clínica completa, donde se estima que el riesgo biológico es superior, asociado a la apertura del cuerpo de la persona fallecida, así como la manipulación de órganos y tejidos. Este aspecto podría ser especialmente importante en los casos de alto riesgo biológico. En España, actualmente no es posible realizar autopsias de cadáveres que requieran bioseguridad de nivel IV, que son los cuerpos de fallecidos con sospecha o confirmación de infección por agentes biológicos de tipo IV, debido al riesgo que entrañaría para el/la profesional asistencial dicha autopsia, así como el riesgo de diseminación a la población. La única excepción serían casos autorizados

expresamente por la autoridad sanitaria competente, y en una sala con nivel de bioseguridad IV. Los agentes biológicos de tipo IV se recogen en el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo (115), y son los siguientes: el nairovirus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; el Ebolavirus; el virus de Marburgo; los henipavirus Hendra y Nipah, los mamarenavirus de Brasil, de Chapare, de Guaranito, de Junín, de Lassa, de Lujo y del Machupo (causantes de diversos tipos de fiebres hemorrágicas) y el virus de la viruela. Con la evidencia científica disponible actualmente, sin embargo, no es posible afirmar que un EPMI podría ser más seguro que una autopsia clínica completa en estos casos.

VI.2.2 Utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La RS para identificar evidencia científica sobre la utilidad diagnóstica del EPMI ha aportado un número significativo de publicaciones científicas, las cuales han dado respuesta a esta dimensión para diferentes grupos poblacionales: muertes fetales y neonatos, población infantil, y adultos. Algunas publicaciones han evaluado esta dimensión para diversos grupos poblacionales a la vez. Se ha obtenido evidencia científica de Alemania, Brasil, España, Etiopía, Kazajistán, Mozambique y Uganda. Toda la evidencia científica generada en Europa, proveniente de Alemania y España, puede considerarse totalmente extrapolable al contexto asistencial español. Sin embargo, deben valorarse con precaución las conclusiones obtenidas de las publicaciones científicas realizadas fuera de Europa, ya que los países que han aportado evidencia científica a la RS (Brasil, Etiopía, Kazajistán, Mozambique y Uganda) presentan generalmente unos sistemas de salud más limitados que el SNS de España, (tanto en recursos como en cobertura poblacional), además de exhibir unas causas de muerte que difieren sustancialmente de las más frecuentes en España. Un ejemplo de ello es el estudio de **Rakislova et al. 2021a** (86), que evalúa la precisión diagnóstica del EPMI para identificar fallecimientos debidos a malaria. La malaria es una enfermedad erradicada en España desde los años 60, aunque se sigan identificando algunos casos importados (116). Otro ejemplo es la publicación de Duarte-Neto 2019 (81), centrada en una población afectada por un brote de fiebre amarilla. La fiebre amarilla está causada por un virus que actualmente es endémico de ciertas zonas de América Central, Sudamérica y África (117). Un último ejemplo sería la publicación de **Bassat et al. 2017** (51), en la cual el 78 % de una población infantil de Mozambique falleció por infecciones. En España, en cambio, con datos del año 2020 (118), las principales causas de mortalidad infantil son las malformaciones congénitas, la hipoxia intrauterina y el síndrome de la muerte súbita infantil.

En contraposición, debe destacarse, sin embargo, que la evidencia científica obtenida en este informe de ETS ha presentado generalmente un bajo riesgo de sesgo, lo que reafirma la validez de los datos reportados.

En general, la evidencia científica recopilada en este informe de ETS sugiere que el EPMI tiene una utilidad diagnóstica correcta para la determinación de la causa fundamental de la muerte de las personas fallecidas de cualquier edad, en términos de fiabilidad diagnóstica, validez diagnóstica y rendimiento diagnóstico. Sin embargo, la utilidad diagnóstica del EPMI ha sido sistemáticamente inferior a la autopsia clínica completa en todas las poblaciones evaluadas. Los resultados por desenlaces concretos se discuten en secciones posteriores (VI.2.2.1 a VI.2.2.3).

VI.2.2.1 Fiabilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La evidencia científica obtenida mediante la RS de la literatura ha sugerido que el EPMI muestra una fiabilidad diagnóstica correcta en la determinación de la causa de la muerte. Todas las publicaciones incluidas, en todos los grupos poblacionales, han mostrado que el EPMI determina la causa fundamental de la muerte en una proporción de casos igual o superior al 83 % de los casos evaluados. Sin embargo, la literatura científica ha mostrado la existencia de heterogeneidad al comparar estas cifras a las obtenidas mediante la autopsia clínica completa. Así, algo menos de la mitad de las publicaciones reportaron que el EPMI determina la causa fundamental de la muerte en la misma proporción de casos que la autopsia clínica completa (81, 83, 85-87), mientras que un poco más de la mitad de las publicaciones objetivaron que el EPMI determina la causa de la muerte en una menor proporción de casos que la autopsia clínica completa (48, 49, 51, 79, 82, 84). Debe reseñarse que ninguna publicación ha reportado que el EPMI determine la causa de la muerte en una proporción superior de casos respecto a la autopsia clínica completa. Es interesante valorar que las tasas de determinación de la causa de la muerte más bajas se observaron en la población de muertes fetales y neonatos, un resultado que entra en aparente contradicción con el hecho que la literatura obtenida ha mostrado que en estas poblaciones era donde se observaban menos dificultades para realizar una correcta toma de muestras en todos los órganos evaluados (79, 84). Sin embargo, al interpretar las tasas de determinación de una causa de la muerte también debe tomarse en consideración que existen casos en los cuales el análisis de la autopsia clínica completa tampoco es capaz de determinar la causa fundamental de la muerte con los conocimientos científicos médicos actuales. Este tipo de autopsias son denominadas “autopsias blancas” y se estima que pueden representar hasta un 5 % de todas las autopsias realizadas en centros de alto volumen asistencial autópsico (119, 120). Otro elemento de interés ha sido el evaluado por **Bassat et al.** (51) y **Castillo et al.** (48, 49), que es la certeza con la que el

EPMI ha podido determinar la causa de la muerte. Los autores realizaron este análisis estableciendo dos escalas de cinco niveles de certeza, una basada en los hallazgos patológicos y otra basada en los hallazgos microbiológicos observados. En estos análisis, la certeza con la que el EPMI determinaba la causa de la muerte era menor que la de la autopsia clínica completa. El EPMI determinó con elevada certeza la causa de la muerte solo en el 71 % (51), 72 % (49) y el 46 % (48) de los casos evaluados. Estos resultados, si bien se encuentran circunscritos a las publicaciones mencionadas, sugieren la necesidad de optimizar los protocolos de realización del EPMI para incrementar su fiabilidad diagnóstica.

Siguiendo con el análisis de la fiabilidad diagnóstica del EPMI, debemos evaluar la capacidad de la técnica de establecer correctamente la causa fundamental de la muerte en cada paciente evaluado. El EPMI se ha mostrado fiable en la determinación de todas las tipologías de causa de la muerte – generalmente superando el 80 % de fiabilidad -, si bien en los datos obtenidos se ha podido observar cierta heterogeneidad según la población y el diagnóstico evaluado. Sin embargo, y en concordancia con lo expuesto previamente respecto a determinar la causa de la muerte, los resultados de fiabilidad del EPMI en adultos (48, 49, 83) han sido ligeramente superiores que los resultados en muertes fetales y neonatos (79, 84). Entre la evidencia científica obtenida destaca la publicación de **Fernandes et al.** (82) en una población de edades mixtas por presentar los datos más bajos de fiabilidad. En esta publicación se evaluó la realización e interpretación del EPMI con y sin información clínica adicional. Los resultados del EPMI sin información clínica adicional aportaron una fiabilidad del 59 %, mientras que disponer de la información clínica claramente benefició los resultados de fiabilidad del EPMI, que pasaron al 70 %, una diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, puede considerarse que el 70 % de fiabilidad obtenido por la técnica EPMI en esta publicación tampoco es una cifra suficientemente óptima, sugiriendo la posibilidad de ciertas limitaciones metodológicas en esta publicación.

Uno de los aspectos más relevantes en la evaluación de la utilidad diagnóstica del EPMI ha sido el análisis de la concordancia del diagnóstico obtenido con el ofrecido por la autopsia clínica completa. En este aspecto, el EPMI se ha mostrado ciertamente variable según la publicación considerada. En población adulta, se han podido observar dos resultados que el equipo autor considera de gran interés. Por un lado, el resultado de **Cox et al.** (78), en el cual el EPMI a ciegas y la autopsia clínica completa solo fueron concordantes en el diagnóstico realizado en el 50 % de los casos, con datos especialmente bajos en el diagnóstico de tumores (31 % de casos concordantes). Esta publicación es de interés, pues evaluó el beneficio añadido de realizar el EPMI con guía ecográfica respecto a realizarlo a ciegas. Sin embargo, de acuerdo con los autores, no existiría un beneficio claro de incorporar una guía ecográfica, ya que la concordancia entre ambas

técnicas solo alcanzó el 52 % de los casos evaluados, un 2 % más que sin guía ecográfica (78). Este resultado no deja de ser sorprendente, considerando que hace tres décadas se incorporó la guía ecográfica a la técnica básica desarrollada por R. Terry (44) para facilitar la localización de los órganos a biopsiar e incrementar la precisión diagnóstica de la técnica (46,47). Además, los propios autores (78) evaluaron los principales motivos de discordancia entre el EPMI a ciegas y la autopsia clínica completa, determinando que en el 36 % de los casos se debió a un error en la punción de la lesión – es decir, que se obtuvo suficiente muestra del órgano de interés, pero no se pudo observar evidencia de la causa de la muerte en el tejido obtenido -. Es de suponer que el uso de una guía ecográfica debería permitir mejorar la punción de la lesión, aumentando las posibilidades de obtener evidencia histológica de la patología causante del fallecimiento. Por otro lado, ha sido especialmente relevante el análisis de las publicaciones de **Castillo et al.** (48, 49), **Hurtado et al.** (80), **Fernandes et al.** (82) y **Palhares et al.** (83) dado que aportaron resultados de concordancia haciendo uso del coeficiente Kappa de Cohens. El análisis de los datos aportados muestra un resultado especialmente significativo, y es que los valores más bajos del coeficiente Kappa de Cohens se han observado reiteradamente en poblaciones de muertes maternas: **Hurtado et al.** (80), **Castillo et al. 2017** (48) y **Fernandes et al.** (82) reportaron unos coeficientes Kappa de Cohens en esta población de 0,40, 0,48 y 0,49, respectivamente. En el caso de **Hurtado et al.** (80), dicho resultado se observó en los casos analizados precozmente, mientras que en **Fernandes et al.** (82) esta cifra correspondió a los casos evaluados sin información clínica adicional, observándose una mejora sustancial si se incorporaba la información clínica ($k = 0,84$). Se podría especular que estos resultados se asocian a que el EPMI evalúa solo algunos órganos concretos y tal vez no evaluará la zona uterina o vaginal, sin embargo, en las tres publicaciones se tomaron muestras de útero (ver **Tabla A5**) y en una de ellas, también de placenta (82). Por lo tanto, la explicación más razonable para este resultado podría ser que algunas patologías que afectan a una mujer en el embarazo y el puerperio suelen requerir la prospección de todo el cuerpo, como en el caso de hemorragias obstétricas, embarazos ectópicos o abortos espontáneos. En consecuencia, los resultados obtenidos sugieren que, dentro de la población adulta, el EPMI presenta una utilidad diagnóstica inferior en los casos de muertes maternas. En muertes fetales, las tres publicaciones que han aportado datos han mostrado una concordancia sustancial entre el EPMI y la autopsia clínica completa, de acuerdo con los datos del coeficiente Kappa de Cohens y los criterios de **Landis 1977** (75). En neonatos, en cambio, los resultados han sido radicalmente distintos, con diversas publicaciones que aportan resultados de concordancia ligera ($k = 0,09$ (84)), regular ($k = 0,40$ (79, 82), $k = 0,38$ (80)), o moderada ($k = 0,44$ (80)). Es probable que la complejidad de las patologías que causan la muerte de los neonatos pueda explicar estos resultados. De hecho, **Suwalowska et al.**

(110) en un estudio cualitativo sobre los beneficios del EPMI ya apuntaron que, en la opinión de las personas que han realizado el EPMI, esta técnica es más útil para determinar la causa de la muerte en fallecimientos debidos a infecciones, que en casos de patologías no infecciosas o malformaciones congénitas. Debido a que las malformaciones congénitas son una de las causas de muerte más frecuentes en neonatos, pero tienen un impacto muy limitado en adultos, los resultados de este informe de ETS parecen apuntar en la misma dirección que el postulado de **Suwadowska et al.** (110). Finalmente, en población infantil los resultados de concordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa fueron adecuados, con valores del coeficiente Kappa de Cohens superiores a 0,70 en todos los casos excepto en los casos precoces (estudio *post mortem* realizado en las 24 primeras horas) de **Hurtado et al.** ($k = 0,64$ (80)).

Los datos obtenidos de la concordancia existente entre el EPMI y la autopsia clínica completa según el órgano evaluado (78, 81) reflejaron una mayor funcionalidad diagnóstica del EPMI en el hígado y en el bazo, mientras que los órganos con menor concordancia fueron los pulmones y el corazón.

En lo que respecta a la identificación del microorganismo causante de la muerte, el EPMI se ha mostrado persistentemente inferior a la autopsia clínica completa, detectando el germen en un rango de casos del 65 % al 93,8 %. En este aspecto, debe reseñarse que además los autores han optado generalmente por presentar las tasas de determinación del microorganismo causante de la muerte por parte del EPMI respecto al número de casos en los cuales el germen había sido identificado mediante la autopsia clínica completa (48, 49, 51, 79, 83, 85), y no sobre el total de casos evaluados o el número total de casos considerados como fallecimientos por causa infecciosa. El equipo autor considera que este cálculo es solo parcialmente correcto y podría tender a sobreestimar la capacidad de detección de los microorganismos por parte del EPMI. En este desenlace, son de especial interés los resultados de **Hurtado et al.** (80), ya que dividieron los casos analizados según el tiempo transcurrido desde el fallecimiento y observaron que en las muestras obtenidas en casos más tardíos se observa una mayor presencia de bacterias, especialmente *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonadaceae*, y una menor presencia de parásitos. Si se realiza de forma secuencial primero el EPMI y luego la autopsia clínica completa, no pueden obviarse estos fenómenos de translocación bacteriana y cambios en la microbiota. Adicionalmente, el lector debe considerar la importancia de discriminar entre infecciones locales e infecciones diseminadas en estos casos. La evidencia científica de este informe sugiere que una técnica como el EPMI será más eficaz para determinar una infección diseminada que una infección local, debido a que la infección diseminada conllevará evidencia de sepsis en múltiples órganos. En cambio, la infección local solo podrá ser apreciada por el EPMI si se punciona la zona concreta de la infección, lo que dificulta la ejecución de

la técnica. Además, debe considerarse que una infección local no tiene por qué estar representada en todo el órgano. Un ejemplo de ello podría ser una infección pulmonar en el pulmón izquierdo en un paciente al que se realiza un EPMI con punción pulmonar, pero solo se punciona el pulmón derecho.

Castillo et al. (48, 49), **Letang et al.** (85), **Palhares et al.** (83) y **Bassat et al.** (51) realizaron un análisis adicional de concordancia relevante para los propósitos de este informe de ETS. Los autores analizaron el grado de concordancia entre las técnicas del EPMI y la autopsia clínica completa. En general, el EPMI presentó una concordancia perfecta o casi perfecta con la autopsia clínica completa entre el 66,7 % y el 92 % de los casos. Sin embargo, destacaron en este aspecto por negativos los resultados de **Bassat et al.** (51) en población infantil, en la cual la concordancia entre ambas técnicas *post mortem* fue inexistente en el 18,8 % de los casos analizados.

Finalmente, debe considerarse que en los resultados obtenidos en este informe de ETS no ha sido posible obtener suficiente evidencia sobre fiabilidad diagnóstica del EPMI en la determinación de la causa inmediata de la muerte. El lector debe considerar que no siempre la causa fundamental y la causa inmediata de la muerte van a ser coincidentes (10), por ejemplo, en los fallecimientos por tumores malignos, y que es necesario poder determinar ambas. Este aspecto puede ser considerado, en consecuencia, una laguna de conocimiento identificada por este informe de ETS.

VI.2.2.2 Validez diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La sensibilidad diagnóstica del EPMI ha podido ser evaluada mediante resultados de siete de las 16 publicaciones identificadas en este informe de ETS. En general, los valores de sensibilidad han sido superiores al 70 %, pero el equipo autor desea reseñar que los datos han sido muy variables entre publicaciones, poblaciones y causas específicas de la muerte. En pacientes adultos, los valores más bajos de sensibilidad diagnóstica se observaron en infecciones gastrointestinales (0 %) (49), un resultado esperable ya que en el EPMI no se extrae muestra de tejido gastrointestinal, y en las hemorragias obstétricas (8 %) (48), un tipo de patología para cuyo diagnóstico es necesario contar con la observación macroscópica del cuerpo, conocer si existe una evidencia clínica de sangrado y la prospección de todo el cuerpo. En cambio, los valores de sensibilidad más elevados se observaron en los trastornos hipertensivos en el embarazo, parto y puerperio (100 %) (48), probablemente por tratarse de unas patologías que dejan cambios histológicos muy marcados en el hígado y el riñón (121-124). En neonatos, se ha observado que la sensibilidad del EPMI ha sido significativamente inferior que en población adulta. De hecho, en esta población no se ha alcanzado el 90 % de sensibilidad en ninguna de las causas fundamentales de la muerte identificadas (79, 84). Especialmente llamativa ha sido la baja sensibilidad

diagnóstica para las hemorragias intraventriculares (5,9 %) (84) y para las complicaciones asociadas al parto (0 %) (79). En el primer caso, este resultado sea probablemente debido a que, aunque se realizó toma de muestras de cerebro en dicho estudio, estas no fueran del todo representativas. En el caso de las complicaciones del parto, es posible que este resultado se deba principalmente a la necesidad de realizar una proyección del cuerpo del neonato. En muertes fetales y en fallecimientos infantiles se observó que los valores de sensibilidad reportados fueron, en general, superiores a los de las muertes neonatales, aunque inferiores a los de la población adulta.

En lo que respecta a la especificidad diagnóstica del EPMI, los resultados fueron significativamente superiores respecto a los observados en el cálculo de la sensibilidad diagnóstica. En población adulta, la especificidad diagnóstica del EPMI fue sistemáticamente superior al 85 %, exceptuando el caso de las complicaciones no obstétricas en la publicación de **Castillo et al. 2017** (68 %, (48)) y las enfermedades infecciosas en **Palhares et al. 2019** (82 %, (83)). Respecto a las complicaciones no obstétricas, es llamativo que el EPMI haya obtenido mejores valores de sensibilidad (91 %) que de especificidad (68 %). Sin embargo, al tratarse de un conjunto de patologías no relacionadas con el embarazo en una cohorte de muertes maternas, es difícil determinar la causa exacta de la baja especificidad del EPMI. El lector debe considerar que en este grupo diagnóstico es posible encontrar enfermedades cardiovasculares, endocrinas, gastrointestinales o autoinmunes, entre otras, siempre que no hubieran sido resultado directo del embarazo (48). Los resultados de esta categoría diagnóstica deben ser interpretados, en consecuencia, con precaución. En el caso de las enfermedades infecciosas (83), es posible que se deba a infecciones locales, ya que de acuerdo con los datos de otras publicaciones, que sugieren que el EPMI es más eficaz detectando infecciones diseminadas que no lesiones focales (48, 49). En neonatos también se ha observado que el EPMI tiene mayor especificidad que sensibilidad en la determinación de la causa de la muerte (79, 84). En coherencia con lo observado en adultos, en neonatos y en infantes también se han observado los valores más bajos de especificidad en la determinación de enfermedades infecciosas (51-79). Debe destacarse que en muertes fetales, si bien solo se ha contado con los datos de la publicación de **Menéndez et al. 2017** (79), los valores de especificidad fueron muy elevados, entre el 93 % y el 100 %.

Finalmente, el análisis de los FP y FN aportó diversos resultados de interés, siendo los más relevantes las tasas de FN reportadas por **Castillo et al. 2016** (49) en las infecciones gastrointestinales (100 %) y las infecciones pulmonares (21 %). La elevada cifra de FN en infecciones gastrointestinales guarda relación con las bajas tasas de sensibilidad reportadas en este tipo de infecciones, y reafirma la importancia de la ausencia de extracción de muestras de tejido gastrointestinal en el EPMI.

VI.2.2.3 Rendimiento diagnóstico del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

El rendimiento diagnóstico del EPMI ha sido evaluado mediante los resultados de siete publicaciones, que ofrecieron datos sobre el VPP y el VPN de la técnica.

En población adulta, el análisis de los valores de VPP obtenidos reveló que en general el EPMI presentó una eficacia muy elevada en la determinación de patologías del SNC, tumores malignos, patologías obstétricas y enfermedades infecciosas (exceptuando las infecciones asociadas al embarazo). En cambio, el VPP fue moderado en las complicaciones no obstétricas (78 %, (48)) y bajo en otras patologías y en los diagnósticos no concluyentes (48, 83). En neonatos, los valores de VPP fueron elevados o muy elevados en los diagnósticos de SDRA, hemorragias, enfermedades infecciosas y malformaciones congénitas, y fue moderado en las complicaciones asociadas a la prematuridad (75 %, (79)). Similarmente a lo observado en población adulta, en neonatos el VPP fue bajo en otras patologías y en los diagnósticos no concluyentes. Este mismo resultado también se observó en población infantil (51), con unos VPP del 67 % para fallecimientos por otras patologías, y del 0 % para casos no concluyentes. El lector debe considerar que, en general, las agrupaciones diagnósticas “otras patologías” o “diagnóstico no concluyente” son agrupaciones artificiales de diversas patologías que realizan los autores de las diferentes publicaciones para contraponerlas a patologías más específicas, como infecciones o tumores malignos. La heterogeneidad de patologías que pueden quedar agrupadas en estos grupos puede comportar unas prevalencias poblacionales de cada patología muy variables y puede enmascarar VPP muy bajos o muy altos en patologías concretas.

El análisis de los VPN del EPMI reveló valores superiores a los obtenidos en el cálculo de los VPP. En consecuencia, los datos obtenidos sugieren que el EPMI fue en general más eficaz determinando la probabilidad de que un caso con un resultado negativo realmente no hubiera fallecido debido a dicha causa de muerte que determinando la existencia de dicha causa de la muerte en las personas que realmente fallecieron a consecuencia de ella. Así, en población adulta, los VPN del EPMI oscilaron entre el 79 % y el 100 %, mientras que en neonatos dichos valores oscilaron entre el 69 % y el 100 %, en muertes fetales entre el 88 % y el 100 % y en población infantil, entre el 75 % y el 100 %. En todos los grupos poblacionales han sido especialmente significativos los resultados de los VPN del EPMI en los fallecimientos por otras patologías y por causa no concluyente, en los cuales, en contraposición a los VPP, los VPN se situaron entre el 95 % y el 100 %.

Finalmente, el equipo autor quisiera remarcar que, tomando en consideración que los valores de VPP y VPN son útiles para evaluar la eficacia de una prueba diagnóstica pero que ambos parámetros dependen

de la prevalencia de la patología a detectar (125), aunque los resultados obtenidos son de gran interés para la evaluación del EPMI, en general serán poco extrapolables al contexto del SNS de España. Esto es debido a que, como se ha reseñado previamente, las causas de muerte de la mayoría de países que han aportado publicaciones a este informe difieren de forma significativa de las causas de muerte observadas en España (126).

VI.2.2.4 Consideraciones a la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

La principal consideración a realizar a la utilidad diagnóstica del EPMI es que, a diferencia de la autopsia clínica completa, en la que se evalúan todos los órganos y se obtiene muestra de todos ellos tras realizar una extracción y separación de los órganos en bloque, en el EPMI, la utilidad diagnóstica va estrechamente ligada a que la causa de la muerte pueda ser objetivable con un número reducido de órganos y tejidos examinados. La utilidad diagnóstica del EPMI, de acuerdo con los resultados obtenidos en este informe de ETS, se ve influida por los órganos puncionados. En este sentido, se han observado discrepancias significativas entre las publicaciones incluidas respecto a los órganos a puncionar, por ejemplo, respecto a realizar o no punción de SNC (49, 81) o de bazo (80, 85). Debido a las características intrínsecas del EPMI, si la causa de la muerte se localiza en un órgano que no es puncionado, como podría ser el caso de una hemorragia interna en el bazo, difícilmente podrá determinarse dicha causa de la muerte. Otras patologías que podrían pasar inadvertidas podrían ser ictus o hemorragias cerebrales si no se punciona SNC, y tumores pancreáticos o pancreatitis agudas hemorrágicas si no se punciona el páncreas. Asimismo, **Duarte-Neto et al.** (81) observaron como el EPMI no era capaz de detectar cirrosis y fibrosis hepática en el hígado, ni tampoco los casos de miocardiosclerosis y de miocarditis en el corazón. Todas estas lesiones solo fueron objetivables mediante la autopsia clínica completa (81). De hecho, diversas publicaciones de este informe de ETS mencionan como limitación del EPMI el hecho de no tomar muestras del sistema gastrointestinal (49, 51, 81), con el consecuente impacto en la utilidad del EPMI para diagnosticar infecciones u otras patologías gastrointestinales. Otros órganos que no suelen analizarse mediante el EPMI, de acuerdo con la evidencia obtenida en este informe de ETS, son el páncreas, las meninges y los nódulos linfáticos (78). **Cox et al.** (78) reportaron que la primera causa de discordancia entre el EPMI y la autopsia clínica completa fue la ausencia de la patología causante de la muerte en el tejido obtenido mediante el EPMI. Los autores sugieren que esto puede deberse a diversas causas, entre las cuales, que no se tome suficiente tejido para cada órgano, o que la toma de muestras realizada sea poco representativa del órgano evaluado (probablemente porque la toma de muestras se focaliza en la zona muy concreta del órgano) (78). Adicionalmente, el EPMI también puede

presentar limitaciones en su utilidad diagnóstica a pesar de examinarse el órgano concreto. Una de ellas es que en el caso de los órganos bilobulares, como el pulmón, es necesario puncionar ambos pulmones para evitar la pérdida de diagnósticos debidos a patologías que afecten a un único lóbulo, como ciertas infecciones pulmonares (51). En el caso del SNC, es posible que realizar una punción transtemoinal pueda ocultar infecciones que afecten a la zona occipital (51). En línea con lo expresado, algunos autores, como **Castillo et al.** (48, 49), han sugerido que el EPMI es más eficaz detectando infecciones diseminadas que no lesiones focales o infecciones limitadas en pacientes inmunocomprometidos.

Otro aspecto relevante al evaluar la utilidad diagnóstica del EPMI, y que guarda estrecha relación con el anteriormente mencionado, es que en diversas publicaciones se ha podido observar que la interpretación de los resultados del EPMI se ha realizado sin utilizar la información clínica disponible sobre cada paciente fallecido analizado (48, 49, 51, 79, 82, 83, 85, 88). Esto tiene diversas consecuencias, siendo la primera y más relevante que puedan no realizarse todos los análisis microbiológicos necesarios para determinar la causa de la muerte. Un ejemplo de ello se reporta en **Fernandes et al. 2019** (82), en la cual la falta de información clínica sobre un caso concreto (sospecha de fallecimiento por rabia) provoca que no se realicen los estudios microbiológicos dirigidos a identificar el agente causante, el Rhabdovirus. Precisamente, esta publicación (82) analizó el impacto de incorporar la información clínica a los resultados anatopatológicos del EPMI, y observó que la incorporación de la información clínica al análisis de las muestras obtenidas mediante el EPMI mejoraba la precisión diagnóstica del EPMI en todos los desenlaces de utilidad diagnóstica evaluados. **Fernandes et al. 2019** (82) también evaluaron los elementos clínicos que más contribuyeron a modificar el diagnóstico del EPMI. Así, se observó que la evidencia de sangrado fue la causa más relevante, seguida de la información sobre la existencia de una patología crónica subyacente (hipertensión o diabetes, por ejemplo) y de la detección previa de patología digestiva (vómitos, diarreas o dolor abdominal). Otra consecuencia de no utilizar la información clínica para evaluar los resultados del EPMI es la posibilidad de que el profesional anatopatólogo omita en su informe final algún diagnóstico mayor o contribuyente a la causa de la muerte. El equipo autor considera que, de manera similar a la autopsia clínica completa, la realización del EPMI debe beneficiarse de toda la información clínica disponible sobre el caso a evaluar para maximizar las posibilidades de determinar tanto la causa fundamental de la muerte como la causa inmediata de la misma y la causa intermedia si existiera. De este modo, se puede garantizar que se ofrezca el resultado anatopatológico más completo tanto a profesionales sanitarios como a los familiares y allegados de la persona fallecida.

Otro aspecto reseñable es que las técnicas *post mortem*, tanto la autopsia clínica completa como el EPMI, siempre están sujetas a un cierto

grado de interpretación subjetiva por parte de los profesionales asistenciales que las conducen (49). La experiencia previa, las habilidades técnicas, la formación recibida y la especialización en patologías concretas de los profesionales asistenciales pueden condicionar la interpretación de los hallazgos anatomopatológicos y pueden incrementar o disminuir la precisión diagnóstica de una u otra técnica *post mortem*. En el caso del EPMI, un aspecto relevante para los profesionales asistenciales implicados es poseer suficiente experiencia para localizar correctamente los órganos sin realizar la apertura del cadáver, tanto si lo hacen a ciegas como guiados por ecografía. Una correcta localización de los órganos es necesaria para realizar una toma de muestras adecuada, que permita realizar los análisis anatomicopatológicos necesarios. Diversas publicaciones de este informe de ETS han evaluado este aspecto. En población adulta, las publicaciones incluidas han reportado tasas de obtención de muestra menores al 80 % de los casos incluidos o con menor calidad histológica en los siguientes órganos: el bazo (48), los riñones (48, 89), la placenta (48), el corazón (81), los pulmones (89), el hígado (89) y la próstata (89). Asimismo, en la única publicación con población infantil incluida en este informe de ETS (51), las tasas de obtención de muestra fueron muy limitadas en el caso de los riñones (solo se obtuvo muestra del 56 % de los pacientes), el corazón (47 %) y el bazo (31 %). En cambio, en el caso de las muertes fetales y neonatales, las tres publicaciones obtenidas no observaron grandes dificultades para realizar una correcta toma de muestras en los órganos evaluados, excepto para la próstata o útero, de los cuales solo se obtuvo muestra en el 70 % de los casos en una publicación (89). Este resultado sugiere que, como ya apuntaron **Bassat et al. 2017** (51), el EPMI parece obtener una muestra más representativa de los órganos puncionados en infantes que en adultos. Basándonos exclusivamente en los datos obtenidos en este informe de ETS no es posible confirmar este extremo, pero el equipo autor considera que se trata de un aspecto al cual debería prestarse atención en próximos estudios.

Existen diversas limitaciones técnicas en el protocolo del EPMI que deben reseñarse. La primera es que la localización anatómica de ciertos órganos puede dificultar la toma de muestras de los mismos. Por ejemplo, el corazón puede quedar parcialmente oculto por el esternón (81), mientras que el bazo puede ser difícil de puncionar al quedar dentro de la caja torácica, localizado normalmente debajo los últimos arcos costales izquierdos y debido a la interposición de grasa y de asas del colon (81). Asimismo, algunas publicaciones han apuntado que la punción del bazo puede ser difícil debido a la distensión causada por los gases intestinales (81, 89). Otra limitación técnica del EPMI es que los cambios *post mortem* que operan en el cadáver pueden afectar a la calidad de las imágenes ecográficas obtenidas (89). Otro aspecto clave es el estado y características del cadáver, ya que en ocasiones se pueden generar artefactos que afecten a la correcta toma de muestras por punción (89). En términos de ejecución, otro aspecto relevante es que

la correcta ejecución del EPMI debe garantizar que se obtiene muestra de todos los órganos previstos en el protocolo, pero, en ocasiones, existe la posibilidad de que punciones erróneas den como resultado la toma de muestras de otros órganos no previstos. La publicación de **Bassat et al. 2017** (51) reportó, por ejemplo, que en 3 de cada 10 casos se puncionó también muestra de tejido gastrointestinal y glándula adrenal y en uno de cada diez, muestra de páncreas. Los equipos de anatomopatólogos al cargo de los estudios deberían valorar qué realizar en estos casos. Debe considerarse que ampliar el análisis del EPMI a órganos no previstos puede mejorar la precisión diagnóstica del estudio, pero a la vez limita la validez interna del estudio si no es posible analizar los mismos órganos en todos los casos de estudio.

Debemos referirnos también a otros dos aspectos relevantes en la realización del EPMI: el tiempo transcurrido desde la muerte y la detección de microorganismos en las muestras histológicas y patológicas. En la práctica clínica habitual, los estudios *post mortem* como las autopsias clínicas completas son realizados prioritariamente durante las primeras 24 horas desde el fallecimiento (80). Esto es debido a que la calidad de los tejidos disminuye conforme transcurre más tiempo desde la muerte por el establecimiento de los fenómenos cadavéricos, que implican cambios bioquímicos y estructurales en los tejidos (3). Algunos autores han sugerido que, además, existen fenómenos de translocación bacteriana y otros cambios en la microbiota que pueden dificultar atribuir un microorganismo concreto a la causa de la muerte. Por ejemplo, se ha descrito que las bacterias de la microbiota intestinal migran rápidamente a otros órganos (80). **Dawa et al.** (127), el año 2021, realizaron un estudio para evaluar la relación entre el tiempo transcurrido desde el fallecimiento y el diagnóstico etiológico de patógenos en muestras obtenidas mediante EPMI. Los autores concluyeron que era viable realizar el EPMI en cuerpos de hasta 96 horas tras el fallecimiento -correctamente conservados-, pero que no era posible observar una relación sólida entre el tiempo transcurrido desde el fallecimiento y el número y tipología de patógenos detectados (127), y sugerían que otros factores más allá del tiempo transcurrido desde el fallecimiento pueden afectar a la detección de las diferentes especies microbianas. En **Hurtado et al. 2018** (80), publicación incluida en este informe, también se observaron diferencias en la composición microbiana entre casos precoces (menos de 24 horas) y tardíos (más de 24 horas). Asimismo, existieron diferencias en la composición microbiana de las muestras obtenidas mediante autopsia clínica completa y mediante EPMI, tanto en casos precoces como tardíos.

Una última consideración a realizar sobre la utilidad diagnóstica del EPMI, en el contexto del SNS de España, es el volumen limitado de evidencia científica localizada referente a la utilidad diagnóstica del EPMI en la determinación de la causa de la muerte en casos de patologías cardiovasculares y oncológicas. En España, las enfermedades cardiovasculares y oncológicas

representan las dos primeras causas de muerte según los últimos datos del Instituto Nacional de Estadística (INE) del año 2023 (126). La ausencia de evidencia científica suficiente impide determinar si el estudio de ciertas patologías cardíacas (como la cardiopatía isquémica aguda o una patología estructural cardíaca) u oncológicas sería factible mediante el EPMI, siendo difícil determinar si el EPMI podría estimar de forma adecuada la extensión y afectación de dichas patologías, más allá de determinar el tipo de patología cardíaca o tumor.

VI.3 Discusión sobre las consideraciones de implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

Este informe de ETS se ha propuesto identificar, clasificar y describir las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del EPMI en pacientes *post mortem* mediante una revisión panorámica de la literatura. La principal conclusión que ha podido extraerse es que existe un gran número de aspectos organizativos y sociales a considerar en la implementación de esta técnica *post mortem*, así como un número relevante de aspectos éticos, religiosos y legales que también deben ser valorados. Además, es pertinente señalar diversas consideraciones a la evidencia científica localizada. La primera es que la evidencia científica identificada ha sido generada - exceptuando una única publicación del Reino Unido (101) – en países con rentas bajas de los continentes de Asia y África. Por lo tanto, se recomienda extrapolar con cautela los resultados presentados en este informe al contexto de un sistema de salud europeo como el SNS de España. Por este motivo, el equipo autor presenta en las secciones posteriores (6.3.1 a 6.3.3), una discusión crítica de los resultados obtenidos a la luz de las principales características del SNS de España. La segunda consideración a realizar es que, generalmente, los aspectos reseñados por la evidencia científica como barreras o facilitadores pueden ser intercambiables según la perspectiva adoptada.

VI.3.1 Aspectos organizativos

El análisis de la literatura obtenida ha permitido identificar nueve aspectos organizativos que pueden actuar como facilitador para la implementación del EPMI, y nueve aspectos que pueden ser considerados una barrera para su implementación. Entre los nueve aspectos organizativos que pueden actuar como facilitadores, los más extrapolables al SNS de España son ofrecer facilidades en la entrega del cuerpo de la persona fallecida a sus familiares y allegados, establecer una relación adecuada entre el equipo asistencial y

los familiares y allegados de la persona fallecida y el respeto al tiempo de duelo tras el fallecimiento antes de proponer la realización de la técnica *post mortem*. En general, el equipo autor estima que uno de los aspectos que más puede impactar en los familiares y allegados en el contexto asistencial español a la hora de decidir si realizar o no un estudio *post mortem* es el impacto que dicho estudio tendrá en el tiempo hasta la entrega del cuerpo. La técnica del EPMI es una técnica *post mortem* más rápida que una autopsia clínica completa, por lo que, de implantarse en España, podría ser una alternativa para los familiares y allegados que no desean esperar un período de tiempo más prolongado hasta disponer del cuerpo de la persona fallecida. Sin embargo, no todos los centros asistenciales del SNS tienen sistemas de guardias de anatomía patológica. En el caso no haber guardia en el centro asistencial del SNS, si una persona fallece el sábado, tanto la autopsia clínica completa como el EPMI se realizarían el lunes. En estos casos, es de suponer que la diferencia de duración entre una técnica *post mortem* y la otra no sería de gran relevancia en la toma de decisiones de familiares y allegados de la persona fallecida. Este aspecto está íntimamente ligado a las creencias religiosas de los familiares y allegados, aspecto que se discutirá en la sección VI.3.3. Los otros dos factores relevantes también guardan relación entre sí. Establecer una relación adecuada entre el equipo asistencial y los familiares y allegados debe permitir transmitir claramente los motivos por los cuales se considera necesario realizar un estudio *post mortem* en la persona fallecida, respetando a su vez el tiempo de duelo tras el fallecimiento. El estado anímico de familiares y allegados es extremadamente frágil en las horas posteriores al fallecimiento de un ser querido y la aproximación de los profesionales asistenciales a los familiares debe realizarse mediante el uso de técnicas de empatía.

Entre las principales barreras organizativas identificadas en la literatura, son extrapolables al contexto asistencial de España un total de cuatro. La principal es la necesidad de destinar recursos económicos, materiales y humanos a la realización del EPMI como técnica *post mortem*. Aunque se estima que el coste económico de la implementación de la técnica debería ser bajo, debido a la utilización de material de uso común en los servicios de anatomopatología (agujas de biopsia, sistemas de recogida de muestras) y un procesamiento de las muestras histológicas y microbiológicas similar al de una autopsia clínica completa, sí debe considerarse la ocupación de las salas de autopsias convencionales y el destinar profesionales anatomopatólogos y técnicos auxiliares a la realización de la técnica. Adicionalmente, otras dos barreras organizativas identificadas en la literatura son la necesidad de formación específica para la ejecución de la técnica y la demanda asistencial elevada. Respecto a la formación, es razonable pensar que los profesionales asistenciales al cargo de un EPMI en España requerirían recibir una formación específica para realizar correctamente la técnica. Adicionalmente, los resultados de la última encuesta de actividad asistencial de la SEAP, del

año 2022 (31) revelan la elevada carga asistencial que sufren los especialistas en anatomía patológica. Estos profesionales, además de autopsias, asumen el análisis de biopsias, piezas quirúrgicas y citologías (incluyendo punciones aspirativas con aguja fina) en volúmenes muy elevados. Esta carga asistencial puede dificultar la incorporación del EPMI como técnica *post mortem* al SNS español. Finalmente, se ha identificado como barrera organizativa el retraso en la entrega del cuerpo de la persona fallecida a sus familiares y allegados, aspecto que se ha discutido previamente y que se retomará en la sección 6.3.3.

VI.3.2 Aspectos sociales

La literatura científica ha aportado ocho aspectos sociales que pueden actuar como facilitadores para la implementación del EPMI. Los más significativos para el contexto español son el deseo de conocer la causa de la muerte de la persona fallecida por parte de familiares y allegados, la contribución al progreso científico y asistencial de la comunidad, la contribución a la clarificación de las circunstancias asociadas al fallecimiento, la percepción de la existencia de algún beneficio social en la realización del EPMI, la percepción de ausencia de desfiguración del cadáver, el nivel educativo y socioeconómico elevado y el estado emocional adecuado de los familiares y allegados. El deseo de conocer la causa de la muerte de una persona fallecida es un sentimiento común entre familiares y allegados, muy especialmente si el fallecimiento de la persona querida ha sido inesperado o bien si se trata de una muerte obstétrica, perinatal o pediátrica. Este deseo puede ser un facilitador muy relevante para la aceptación de un estudio *post mortem* como el EPMI o la autopsia clínica completa. Debe recordar el lector, sin embargo, que en España existe una legislación vigente que obliga a la realización de autopsias médico-legales o judiciales en todas las muertes violentas o sospechosas de criminalidad, incluyendo ciertas muertes súbitas e inesperadas o tras un proceso patológico de evolución atípica. También son factores muy relevantes la contribución al progreso científico y asistencial de la comunidad y la contribución a la clarificación de las circunstancias asociadas al fallecimiento. Un estudio *post mortem* como el EPMI puede aportar información relevante a la familia o al público general respecto a una patología en concreto, e incluso, ayudar a establecer ciertas intervenciones de salud pública eficaces. Si bien es cierto que este último aspecto es más relevante en países con brotes epidémicos, no puede obviarse totalmente en el contexto de España. Asimismo, en parejas con una pérdida fetal o neonatal, un estudio *post mortem* puede permitir determinar la existencia de patologías hereditarias y familiares, y ayudar a planificar un futuro embarazo. También debe considerarse en este punto la posibilidad de que la familia desee confirmar o desmentir la existencia de una posible negligencia asistencial mediante un estudio *post mortem* como el EPMI.

Otro facilitador social relevante es la percepción de que el EPMI no provoca la desfiguración del cadáver. Existe la posibilidad de que familiares y allegados de una persona fallecida rechacen una autopsia clínica completa debido a que la proyección de todo el cuerpo deja señales visibles en el cadáver. Este aspecto es especialmente importante si por razones religiosas o culturales, la familia desea exponer el cuerpo (por ejemplo, en el velatorio). El EPMI, debido a que no implica la apertura del cuerpo ni la extracción de los órganos en bloque, puede ser una alternativa más aceptable para estos grupos poblacionales y gozar de mayor aceptabilidad que la autopsia clínica completa. Finalmente, un nivel educativo y socioeconómico elevado y un estado emocional adecuado de los familiares y allegados también pueden actuar como facilitadores para la aceptación del EPMI en España.

Entre los aspectos sociales que pueden actuar como barrera y que han sido identificados en la revisión de la literatura, el equipo autor considera como más significativos en el contexto asistencial de España un total de tres. El primero es la existencia de miedos y mitos asociados al EPMI, debido a que se trata de una técnica desconocida para la población española, lo que puede generar incertidumbres respecto a su motivación y su utilidad diagnóstica real. Por otra parte, la existencia de un estado emocional complejo entre los familiares y allegados puede dificultar obtener el consentimiento para un estudio *post mortem* como el EPMI. Este estado emocional complejo puede ser consecuencia de la no aceptación de la pérdida o de la culpabilización de los profesionales asistenciales o del sistema sanitario del fallecimiento de su ser querido. El tercer y último factor social es la existencia de una opinión favorable a la autopsia clínica en la comunidad. A diferencia de lo observado en la literatura científica obtenida para los propósitos de este informe de ETS y que ha provenido generalmente de países con pocos recursos económicos, en España no son prevalentes mitos sobre los estudios *post mortem* como que dichas técnicas causan sufrimiento al/la fallecido/a o que tras su realización se den prácticas de tráfico de órganos o rituales satánicos. Por lo tanto, en general, los usuarios del SNS mostrarán una mayor predisposición a la aceptación de la autopsia clínica completa. Un estudio cualitativo sobre la aceptabilidad del EPMI en población española permitiría determinar si el EPMI podría gozar de mayor aceptación que la autopsia clínica completa en este contexto.

VI.3.3 Aspectos éticos, religiosos, culturales y legales

Se han identificado diversos aspectos éticos, religiosos y legales que podrían actuar como facilitadores o barreras en la implementación del EPMI. El primero es el mantenimiento estricto de la confidencialidad de los resultados obtenidos tras el EPMI. En España, este aspecto se encuentra regulado por la Ley 41/2002 sobre la autonomía del paciente y los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (128), que establece que

toda la información clínica debe ser tratada con reserva y bajo criterios estrictos de confidencialidad. Sin embargo, más allá del requisito legal, existe una obligación ética de guardar el secreto médico, especialmente si esta información clínica se asocia a patologías con un alto grado de estigma social en la sociedad española, como podría ser el caso de una infección por VIH, o ciertos tipos de adicciones (alcohol, drogas...). El segundo es la posibilidad de ofrecer incentivos económicos a los familiares y allegados para promover la aceptación del EPMI. En países de bajos recursos, este podría ser un argumento de peso para facilitar la aceptación del EPMI. Sin embargo, no se considera que esta práctica pueda ser éticamente aceptable en España. El tercer aspecto relevante es la aceptabilidad religiosa y cultural de los estudios *post mortem*. Como se ha reseñado previamente en este informe de ETS, no todas las creencias religiosas aceptan la realización de estudios *post mortem* en las personas fallecidas. Las principales religiones que se oponen a dichos estudios son el islam y el judaísmo (34), y la aceptabilidad de las autopsias entre estos grupos religiosos es inferior al de la población general (34, 40). Entre los argumentos esgrimidos están la posible desfiguración del cadáver, la retirada de órganos, tejidos y fluidos internos y que el manejo de un cadáver solo pertenece a su dios y a su fe. Adicionalmente, en ciertos contextos religiosos y culturales existen creencias extendidas que dificultan la aceptabilidad de los estudios *post mortem*. Por ejemplo, ciertas comunidades hinduistas consideran que la retirada de órganos y tejidos en una vida puede provocar la ausencia de esos órganos y tejidos en la siguiente vida. También entre las personas de fe budista se reseñan creencias relacionadas con la reencarnación y la no manipulación de los cuerpos de las personas fallecidas. Este informe de ETS ha permitido determinar, además, que la confesión Testigos de Jehová también se opone a los estudios *post mortem*. Sin embargo, la religión mayoritaria en España – el cristianismo (43) – no presenta objeciones religiosas a las técnicas *post mortem*. Los resultados de este informe de ETS sugieren que en personas de estas creencias culturales y/o religiosas, el EPMI podría ser una alternativa más aceptable que una autopsia clínica completa. En este sentido, la publicación más relevante obtenida ha sido la de **Lewis et al.** (101), del Reino Unido que examinó la aceptabilidad de diversas técnicas *post mortem*, incluyendo el EPMI, en comparación con la autopsia clínica completa en las poblaciones judía e islámica. En esta publicación, alrededor de la mitad de los participantes de estas confesiones consentirían a un estudio *post mortem* como el EPMI, mientras que no aceptarían la realización de una autopsia clínica completa (101). En España, este aspecto cultural y religioso no puede obviarse, debido a que existe un número significativo de fieles de estas religiones en el país. La población musulmana está formada por 1.946.300 personas (4,2 % de la población residente en España), mientras que la población judía se estima en 45.000 personas (0,1 % de la población residente en España) y un total de 113.000 personas son miembros activos de la confesión Testigos de Jehová

(0,25 % de la población residente en España) (43). En relación con la aceptabilidad religiosa, otro aspecto identificado en la literatura y que puede influir en ella es la existencia de una doctrina religiosa concreta y favorable al EPMI, por ejemplo, una “fetua” en el islam. Finalmente, dos aspectos legales a reseñar son la obligación legal de realizar el estudio *post mortem*, que en España se encuentra justificado en los casos sujetos a jurisdicción forense; y la existencia de un consentimiento informado, aspecto también regulado en el SNS de España.

VI.3.4 Posibles aplicaciones del estudio *post mortem* mínimamente invasivo en el Sistema Nacional de Salud de España

Tras la revisión de la literatura, a continuación, se listan tres posibles aplicaciones del EPMI en el SNS de España:

- Estudio *post mortem* de cadáveres que requieran bioseguridad de nivel IV, tras infección por agente biológico de tipo IV (115): el nairovirus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo; el Ebolavirus; el virus de Marburgo; los henipavirus Hendra y Nipah, los mamarenavirus de Brasil, de Chapare, de Guaranito, de Junín, de Lassa, de Lujo y del Machupo (causantes de diversos tipos de fiebres hemorrágicas) y el virus de la viruela (mayor y menor, excluye viruela símica o del mono, que es de nivel III).
- Determinados casos en los cuales se recomendaría hacer una autopsia clínica, de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Patólogos y de la SEAP (10), y en los cuales los profesionales asistenciales consideren que la causa de la muerte se focaliza en uno o diversos órganos concretos. El motivo de la realización de un estudio *post mortem* como el EPMI sería que pudiera ayudar a explicar las complicaciones médicas existentes o que se considerara que podría aportar información relevante a la familia o al público general. Un posible ejemplo podría ser los casos de enfermedades causadas por priones, como las encefalopatías espongiformes bovinas - comúnmente conocidas como la enfermedad de las vacas locas, y en humanos, como enfermedad de Creutzfeldt-Jakob -, que requieren de salas de bioseguridad BSL-III para su realización (27).
- Cualquier fallecimiento en el cual la causa o el diagnóstico principal no sea conocido con una seguridad razonable, tras la negativa de los familiares o representantes legales a autorizar una autopsia clínica completa.

VI.4 Lagunas de conocimiento existentes sobre el estudio *post mortem* mínimamente invasivo

En los resultados obtenidos en este informe de ETS no ha sido posible obtener suficiente evidencia sobre:

- La seguridad clínica del EPMI en pacientes *post mortem* sin infección por SARS-CoV-2.
- La utilidad diagnóstica del EPMI en la determinación de la causa inmediata de la muerte.
- Las consideraciones de implementación del EPMI en el contexto sanitario de España o en un contexto asistencial de características similares.

Todos estos aspectos pueden ser considerados lagunas de conocimiento identificadas por este informe de ETS.

VI.5 Recomendaciones de investigación futura sobre el estudio *post mortem* mínimamente invasivo

Dado que no ha sido posible obtener suficiente evidencia científica sobre la seguridad del EPMI, así como su utilidad diagnóstica en la determinación de la causa inmediata de la muerte y sus consideraciones de implementación en el contexto de España o de sistemas de salud similares, se considera que podría ser de utilidad para el SNS de España la generación de evidencia adicional.

- Se recomienda la realización de un estudio clínico observacional, prospectivo y multicéntrico en el marco del SNS de España, que compare la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica de la realización del EPMI en una población de personas fallecidas adultas y jóvenes, en comparación con la autopsia clínica completa.
 - Se sugiere realizar el estudio en una población de personas fallecidas adultas (diferenciando muertes obstétricas) y jóvenes (muertes perinatales y pediátricas) para determinar si existen diferencias en la utilidad diagnóstica del EPMI entre grupos poblacionales.

- Se propone valorar la realización de este estudio por parte de profesionales anatomopatólogos, con experiencia suficiente en la realización de autopsias clínicas completas, con o sin el soporte de técnicos de anatomopatología.
- Se recomienda la realización de un estudio de evaluación económica en el SNS español sobre la realización del EPMI en una población de personas fallecidas adultas y jóvenes, en comparación con la autopsia clínica completa.
- Se recomienda la realización de un estudio cualitativo en el SNS de España para conocer la percepción social de la población española respecto a la técnica y la posible aceptabilidad de la implementación del EPMI.
 - Se sugiere valorar incorporar al estudio cualitativo representantes de las religiones más frecuentes en España.
 - Se recomienda considerar incorporar al estudio cualitativo representantes de las diversas sensibilidades socioculturales.

VII. Conclusiones

Este informe de ETS ha tenido como objetivo evaluar la seguridad clínica, la utilidad diagnóstica y el impacto de los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales derivados de la implementación, como alternativa a la autopsia clínica completa, del estudio *post mortem* mínimamente invasivo o EPMI. El EPMI ha sido definido como una técnica *post mortem* con toma de muestras de un mínimo de tres órganos mediante agujas de biopsia (entre los cuales: pulmones, corazón, hígado, cerebro o riñones), realizado a ciegas (sin guía ecográfica) o bien con el soporte de un ecógrafo para guiar la punción, y dentro o fuera de un centro hospitalario por parte de un especialista en anatomía patológica con o sin soporte de un técnico. Este tipo de procedimiento también es conocido en la literatura científica como MITS, MIA o estudio *post mortem* por punciones percutáneas.

Las principales conclusiones que pueden extraerse del presente informe de ETS, en función de la dimensión evaluada, son las siguientes:

Evaluación de la seguridad clínica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

- No existe suficiente evidencia científica para determinar si el EPMI podría ser una alternativa más segura que la autopsia clínica completa en pacientes *post mortem* en los cuales debe realizarse una autopsia clínica completa. Los resultados obtenidos sugieren que el EPMI es una alternativa equivalente en términos de seguridad clínica a la autopsia clínica completa en el análisis de pacientes fallecidos con infección por el virus SARS-CoV-2.

Evaluación de la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

- El EPMI presenta una fiabilidad diagnóstica adecuada en la determinación de la causa de la muerte fundamental de una persona fallecida, si bien no se ha obtenido evidencia científica que confirme que su fiabilidad diagnóstica es superior a la autopsia clínica completa.

- El EPMI parece mostrar una mejor utilidad diagnóstica (en términos de determinación de la causa de la muerte, fiabilidad diagnóstica y concordancia con la autopsia clínica completa) en poblaciones de personas adultas fallecidas, en comparación con la utilidad diagnóstica mostrada en poblaciones de muertes fetales, neonatos fallecidos o muertes maternas.
- El EPMI se ha mostrado más eficaz en la determinación de la ausencia de una causa de muerte (especificidad) que en la determinación de la causa efectiva de muerte de la persona fallecida (sensibilidad).
- Existen diversas consideraciones que pueden afectar a la utilidad diagnóstica del EPMI, como la toma de muestras exclusivamente de un número limitado de órganos (generalmente hígado, pulmones, cerebro/ SNC, corazón, bazo y riñones), las dificultades en la toma de muestras debido a la localización anatómica de los órganos a evaluar y la posibilidad de realizar punciones erróneas o generar artefactos durante el proceso de punción.

Evaluación de las consideraciones de implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo

- No existe evidencia científica sobre las consideraciones de implementación del EPMI en el contexto sanitario español o un contexto sanitario similar, exceptuando una única publicación del Reino Unido.
- Se han analizado las principales implicaciones organizativas y sociales del EPMI a la luz de las características del SNS de España, y se ha determinado la existencia de los siguientes facilitadores y barreras, que pueden ser intercambiables según la perspectiva adoptada:
 - Facilitadores: ofrecer facilidades en la entrega del cuerpo de la persona fallecida a sus familiares y allegados; establecer una relación adecuada entre el equipo asistencial y los familiares/ allegados de la persona fallecida; respetar el tiempo de duelo tras el fallecimiento antes de proponer la realización de la técnica *post mortem*; el deseo de conocer la causa de la muerte de la persona fallecida; la contribución al progreso científico y asistencial de la comunidad; la ayuda a la clarificación de las circunstancias asociadas al fallecimiento; la percepción de la existencia de algún beneficio social en la realización de la técnica; la percepción de que no se desfigura el cadáver; un nivel educativo y socioeconómico elevado

y, finalmente, un estado emocional adecuado en los familiares y allegados de la persona fallecida.

- Barreras: requerimiento de recursos económicos, materiales y humanos destinados a la realización del EPMI; necesidad de formación específica para la ejecución de la técnica; existencia de una demanda asistencial elevada en los servicios de anatomía patológica del SNS; la existencia de miedos y mitos asociados al EPMI; la existencia de un estado emocional complejo entre los familiares y allegados y finalmente, la existencia de una opinión favorable a la autopsia clínica en la comunidad.
- Se han determinado consideraciones éticas, religiosas y legales que pueden actuar como facilitadores o barreras en la implementación del EPMI: el mantenimiento estricto de la confidencialidad de los resultados obtenidos, la posibilidad de ofrecer incentivos económicos a los familiares y allegados para promover la aceptación de la técnica y la aceptabilidad religiosa y cultural de los estudios *post mortem*.
- El EPMI podría ser una alternativa útil para la determinación de la causa de la muerte en una persona fallecida en el SNS de España si no es posible realizar una autopsia clínica completa o existen objeciones éticas, religiosas o sociales a su realización.

VIII. Referencias

1. Real Academia Española (RAE). Muerte. Definición. [Internet]. 2023 [Consultado el 20 de junio de 2024]. Available from: <https://dle.rae.es/muerte>.
2. Luna-Maldonado A. Capítulo 17. Diagnóstico de la muerte cierta: Elsevier España; 2019.
3. Gisbert-Calabuig JA. Medicina Legal y Toxicología. 3a edición ed: Saber; 1985.
4. Allende-Pérez S, Verástegui-Avilés E. El periodo de la agonía. Gaceta Mexicana de Oncología. 2013;12(4):256-66.
5. Trueba J. La muerte clínica: un diagnóstico y un testimonio. An Sist Sanit Navar. 2007;30 Suppl 3:57-70.
6. Echeverría C, Goic A, Lavados M, Quintana C, Rojas A, Serani A, et al. Diagnóstico de Muerte. Rev Med Chil. 2004;132(1):95-107.
7. Real Decreto 1723/2012, de 28 de diciembre, por el que se regulan las actividades de obtención, utilización clínica y coordinación territorial de los órganos humanos destinados al trasplante y se establecen requisitos de calidad y seguridad.
8. Ley 20/2011, de 21 de julio, del Registro Civil.
9. Fernández-Vega I. Fundamentos de la autopsia clínica [Available from: https://uniovix.uniovi.es/pluginfile.php/732/mod_resource/content/1/1-Fundamentos_autopsia_clinica_acc%20%281%29.pdf].
10. Sociedad Española de Anatomía Patológica - International Academy of Pathology. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España. Recomendaciones de los Clubes para el Diagnóstico Anatomopatológico. 2015.
11. Ministerio de la Presidencia Justicia y Relaciones con las Cortes. Médicos forenses [Internet]. [Consultado el 20 de junio de 2024]. Available from: <https://www.mjusticia.gob.es/es/ciudadania/empleo-publico/acceso-convocatorias-perfiles/medicos-forenses>.
12. Castillo P, Ussene E, Ismail MR, Jordao D, Lovane L, Carriño C, et al. Pathological Methods Applied to the Investigation of Causes of Death in Developing Countries: Minimally Invasive Autopsy Approach. PLoS One. 2015;10(6):e0132057.
13. Wichmann D, Obbelode F, Vogel H, Hoepker WW, Nierhaus A, Braune S, et al. Virtual autopsy as an alternative to traditional medical autopsy in the intensive care unit: a prospective cohort study. Ann Intern Med. 2012;156(2):123-30.
14. Real Decreto 2230/1982, de 18 de junio, sobre autopsias clínicas.
15. Ley 29/1980, de 21 de julio, de autopsias clínicas.
16. Goldman L, Sayson R, Robbins S, Cohn LH, Bettmann M, Weisberg M. The value of the autopsy in three medical eras. N Engl J Med. 1983;308(17):1000-5.
17. Marcoen B, Blot KH, Vogelaers D, Blot S. Clinical vs. autopsy diagnostic discrepancies in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of autopsy series. Intensive Care Med. 2024.
18. Orden de 24 de mayo de 2024, por la que se establece el importe de los servicios, actividades y bienes de naturaleza sanitaria, prestados en centros sanitarios del Sistema Sanitario Público de Andalucía, que deben ser retribuidos mediante precios públicos por los terceros obligados legalmente al pago. Boletín Oficial de la Junta de Andalucía. p. 45904/1.

19. ORDRE SLT/63/2020, de 8 de març, per la qual s'aproven els preus públics del Servei Català de la Salut., CVE-DOGC-A-20134023-2020 (2020).
20. DECRETO 20/2018, de 14 de febrero, por el que se establecen y regulan los precios públicos correspondientes a los servicios sanitarios prestados en los centros dependientes del Servicio Extremeño de Salud, (2018).
21. Tarifas para facturación de servicios sanitarios y docentes de Osakidetza para el año 2020, (2019).
22. Estébanez Gallo Á, Fernández Fernández F. La autopsia clínica en la web: aspectos generales. La página web del Club de Autopsias. *Rev Esp Patol.* 2003;36(3):267-82.
23. Lewis C, Hill M, Arthurs OJ, Hutchinson JC, Chitty LS, Sebire N. Health professionals' and coroners' views on less invasive perinatal and paediatric autopsy: a qualitative study. *Arch Dis Child.* 2018;103(6):572-8.
24. Lewis C, Hill M, Arthurs OJ, Hutchinson C, Chitty LS, Sebire NJ. Factors affecting uptake of postmortem examination in the prenatal, perinatal and paediatric setting. *Bjog.* 2018;125(2):172-81.
25. Shojania KG, Burton EC. The vanishing nonforensic autopsy. *N Engl J Med.* 2008;358(9):873-5.
26. Kuijpers CC, Fronczek J, van de Goot FR, Niessen HW, van Diest PJ, Jiwa M. The value of autopsies in the era of high-tech medicine: discrepant findings persist. *J Clin Pathol.* 2014;67(6):512-9.
27. Sociedad Española de Anatomía Patológica - International Academy of Pathology. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España (2019). Recomendaciones para el Diagnóstico Anatomopatológico. Encuesta de la SEAP. Madrid2019. Available from: https://www.seap.es/documents/10157/1760706/Libro_Blanco_Anatomia_Patologica_2019.pdf.
28. García Soler P, Martínez-Ferriz MC, Martín Carballido S, Milano Manso G. Estado actual y utilidad de la autopsia clínica en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. *An Pediatr (Barc).* 2013;78(2):81-7.
29. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Royal College of Pathologists. Fetal and Perinatal Pathology. Report of a Joing Working Party2001. Available from: <https://www.rcpath.org/static/19f28c61-2a55-4eba-a3d9bf652a803424/FetalAndPerinatalPath-Jun01.pdf>.
30. CEMACH. Confidential Enquiry into Maternal and Child Health [CEMACH]. Perinatal Mortality 20072009. Available from: <https://www.publichealth.hscni.net/sites/default/files/Perinatal%20Mortality%202007.pdf>.
31. Sociedad Española de Anatomía Patológica - International Academy of Pathology. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España (2023). Recomendaciones de los Grupos de Trabajo para el Diagnóstico Anatomopatológico. Encuesta de la SEAP. Madrid2023. Available from: https://www.seap.es/media/attachments/2024/01/25/libro_blanco_anatomia_patologica_2023.pdf.
32. Ben-Sasi K, Chitty LS, Franck LS, Thayil S, Judge-Kronis L, Taylor AM, et al. Acceptability of a minimally invasive perinatal/paediatric autopsy: healthcare professionals' views and implications for practice. *Prenat Diagn.* 2013;33(4):307-12.
33. Sinard JH. Factors affecting autopsy rates, autopsy request rates, and autopsy findings at a large academic medical center. *Exp Mol Pathol.* 2001;70(3):333-43.
34. Lewis C, Simcock IC, Arthurs OJ. Improving uptake of perinatal autopsy. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2021;33(2):129-34.
35. Rankin J, Wright C, Lind T. Cross sectional survey of parents' experience and views of the postmortem examination. *Bmj.* 2002;324(7341):816-8.
36. Sajid MI. Autopsy in Islam: Considerations for Deceased Muslims and Their Families Currently and in the Future. *Am J Forensic Med Pathol.* 2016;37(1):29-31.

37. Davis GJ, Peterson BR. Dilemmas and solutions for the pathologist and clinician encountering religious views of the autopsy. *South Med J.* 1996;89(11):1041-4.
38. Gatraj AR. Muslim customs surrounding death, bereavement, postmortem examinations, and organ transplants. *Bmj.* 1994;309(6953):521-3.
39. Goodman NR, Goodman JL, Hofman WI. Autopsy: Traditional Jewish laws and customs "Halacha". *Am J Forensic Med Pathol.* 2011;32(3):300-3.
40. Kang X, Cos T, Guizani M, Cannie MM, Segers V, Jani JC. Parental acceptance of minimally invasive fetal and neonatal autopsy compared with conventional autopsy. *Prenat Diagn.* 2014;34(11):1106-10.
41. Shelmerdine SC, Hutchinson JC, Lewis C, Simcock IC, Sekar T, Sebire NJ, et al. A pragmatic evidence-based approach to post mortem perinatal imaging. *Insights Imaging.* 2021;12(1):101.
42. Rutty G. Religious attitudes to death and post mortem examinations. In: Burton JL, Rutty G, editors. *The hospital autopsy: a manual of fundamental autopsy practice.* Londres: CRC Press; 2010. p. 39-58.
43. Grupo de Trabajo para la Elaboración del Informe Anual sobre la Situación de la Libertad Religiosa en España. Informe anual sobre la situación de la libertad religiosa en España, año 2017 2017.
44. Terry R. Needle Necropsy. *Journal of Clinical Pathology.* 1955;8(1):38.
45. Das A, Chowdhury R. Searching cause of death through different autopsy methods: A new initiative. *J Family Med Prim Care.* 2017;6(2):191-5.
46. Fariña J, Millana C, Fdez-Aceñero MJ, Furió V, Aragoncillo P, Martín VG, et al. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. *Virchows Arch.* 2002;440(6):635-9.
47. Fariñas González J. [Ultrasonographic autopsy]. *Rev Clin Esp.* 1996;196(1):49-50.
48. Castillo P, Hurtado JC, Martínez MJ, Jordao D, Lovane L, Ismail MR, et al. Validity of a minimally invasive autopsy for cause of death determination in maternal deaths in Mozambique: An observational study. *PLoS Med.* 2017;14(11):e1002431.
49. Castillo P, Martinez MJ, Ussene E, Jordao D, Lovane L, Ismail MR, et al. Validity of a Minimally Invasive Autopsy for Cause of Death Determination in Adults in Mozambique: An Observational Study. *PLoS Med.* 2016;13(11):e1002171.
50. Lawrence S, Namusanya D, Mohamed SB, Hamuza A, Huwa C, Chasweka D, et al. Primary motivations for and experiences with paediatric minimally invasive tissue sampling (MITS) participation in Malawi: a qualitative study. *BMJ Open.* 2022;12(6):e060061.
51. Bassat Q, Castillo P, Martínez MJ, Jordao D, Lovane L, Hurtado JC, et al. Validity of a minimally invasive autopsy tool for cause of death determination in pediatric deaths in Mozambique: An observational study. *PLoS Med.* 2017;14(6):e1002317.
52. Rakislova N, Rodrigo-Calvo MT, Marimon L, Ribera-Cortada I, Ismail MR, Carrilho C, et al. Minimally Invasive Tissue Sampling Findings in 12 Patients With Coronavirus Disease 2019. *Clin Infect Dis.* 2021;73(Suppl_5):S454-s64.
53. García Espinosa B. Las autopsias alternativas. *Manuales Formativos de Autores Científico-Técnicos y Académicos (ACTA).* 2008;50:83-9.
54. Casado-Suela MA, Cuevas-Tascón G, Cabezas Quintario MA, Duffort-Falco M, Vela de la Cruz L, Burdas Pall-Moratilla A, et al. Could We Consider Ultrasound-Guided Minimally Invasive Autopsy as a Part of POCUS? *J Ultrasound Med.* 2023;42(8):1887-92.
55. Maixenchs M, Anselmo R, Zielinski-Gutiérrez E, Odhiambo FO, Akello C, Ondire M, et al. Willingness to Know the Cause of Death and Hypothetical Acceptability of the Minimally Invasive Autopsy in Six Diverse African and Asian Settings: A Mixed Methods Socio-Behavioural Study. *PLoS Med.* 2016;13(11):e1002172.

56. Maixenchs M, Anselmo R, Sanz A, Castillo P, Macete E, Carrilho C, et al. Healthcare providers' views and perceptions on post mortem procedures for cause of death determination in Southern Mozambique. *PLoS One*. 2018;13(7):e0200058.
57. Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network. Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network [Internet]. 2024 [Consultado el 28 de junio de 2024]. Available from: <https://champshealth.org/about/>.
58. Bassat Q, Blau DM, Ogbuanu IU, Samura S, Kaluma E, Bassey IA, et al. Causes of Death Among Infants and Children in the Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network. *JAMA Netw Open*. 2023;6(7):e2322494.
59. Bassat Q, Ordi J, Vila J, Ismail MR, Carrilho C, Lacerda M, et al. Development of a post mortem procedure to reduce the uncertainty regarding causes of death in developing countries. *Lancet Glob Health*. 2013;1(3):e125-6.
60. Real Decreto de 14 de septiembre de 1882 por el que se aprueba la Ley de Enjuiciamiento Criminal.
61. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.
62. EUnetHTA Joint Action 2. HTA Core Model ® version 3.0 (Pdf) 2016. Available from: www.htacoremodel.info/BrowseModel.aspx.
63. Puñal-Riobóo J, Baños Álvarez E, Varela Lema L, Castillo Muñoz M, Atienza Merino G, Ubago Pérez R, et al. Guía para la elaboración y adaptación de informes rápidos de evaluación de tecnologías sanitarias. Santiago de Compostela, Madrid: Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016. 151 p.
64. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.3 (updated February 2022). Cochrane; 2022.
65. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *PLoS Med*. 2021;18(3):e1003583.
66. Peters MDJ, Marnie C, Tricco AC, Pollock D, Munn Z, Alexander L, et al. Updated methodological guidance for the conduct of scoping reviews. *JBI Evid Synth*. 2020;18(10):2119-26.
67. Pollock D, Davies EL, Peters MDJ, Tricco AC, Alexander L, McInerney P, et al. Undertaking a scoping review: A practical guide for nursing and midwifery students, clinicians, researchers, and academics. *J Adv Nurs*. 2021;77(4):2102-13.
68. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med*. 2018;169(7):467-73.
69. The EndNote Team. EndNote. EndNote 20 ed. Philadelphia, PA: Clarivate; 2013.
70. Bramer WM, Giustini D, de Jonge GB, Holland L, Bekhuis T. De-duplication of database search results for systematic reviews in EndNote. *J Med Libr Assoc*. 2016;104(3):240-3.
71. Covidence systematic review software [Internet]. Melbourne, Australia: Veritas Health Innovation; [Available from: www.covidence.org].
72. Ciapponi A. QUADAS-2: instrumento para la evaluación de la calidad de estudios de precisión diagnóstica. *Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria*. 2015;18(1).
73. Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011;155(8):529-36.

74. Riskofbias.info. Robvis (visualization tool) [Internet]. 2023 [Available from: <https://www.riskofbias.info/welcome/robvis-visualization-tool>].
75. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977;33(1):159-74.
76. Aromataris E, Munn Z. JBI Manual for Evidence Synthesis. Adelaide: JBI; 2020. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
77. Moltó Puigmartí C, Segur Ferrer J, Estrada Sabadell MD, Vivanco Hidalgo RM. Guía de buenas prácticas en la participación de los/las profesionales sanitarios/as en los informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS) realizados por AQuAS. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya; 2022.
78. Cox JA, Lukande RL, Kalungi S, Van Marck E, Van de Vijver K, Kambugu A, et al. Needle autopsy to establish the cause of death in HIV-infected hospitalized adults in Uganda: a comparison to complete autopsy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2014;67(2):169-76.
79. Menendez C, Castillo P, Martinez MJ, Jordao D, Lovane L, Ismail MR, et al. Validity of a minimally invasive autopsy for cause of death determination in stillborn babies and neonates in Mozambique: An observational study. *PLoS Med*. 2017;14(6):e1002318.
80. Hurtado JC, Quintó L, Castillo P, Carrilho C, Fernandes F, Jordao D, et al. Postmortem Interval and Diagnostic Performance of the Autopsy Methods. *Sci Rep*. 2018;8(1):16112.
81. Duarte-Neto AN, Monteiro RAA, Johnsson J, Cunha MDP, Pour SZ, Saraiva AC, et al. Ultrasound-guided minimally invasive autopsy as a tool for rapid post mortem diagnosis in the 2018 São Paulo yellow fever epidemic: Correlation with conventional autopsy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(7):e00007625.
82. Fernandes F, Castillo P, Bassat Q, Quintó L, Hurtado JC, Martínez MJ, et al. Contribution of the clinical information to the accuracy of the minimally invasive and the complete diagnostic autopsy. *Hum Pathol*. 2019;85:184-93.
83. Palhares AEM, Ferreira L, Freire M, Castillo P, Martínez MJ, Hurtado JC, et al. Performance of the minimally invasive autopsy tool for cause of death determination in adult deaths from the Brazilian Amazon: an observational study. *Virchows Arch*. 2019;475(5):649-58.
84. Hailu R, Desta T, Bekuretsion Y, Bezabih M, Alemu A, Bekele T, et al. Minimally Invasive Tissue Sampling in Preterm Deaths: A Validation Study. *Glob Pediatr Health*. 2020;7:2333794x20953263.
85. Letang E, Rakislova N, Martinez MJ, Carlos Hurtado J, Carrilho C, Bene R, et al. Minimally Invasive Tissue Sampling: A Tool to Guide Efforts to Reduce AIDS-Related Mortality in Resource-Limited Settings. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl_5):S343-s50.
86. Rakislova N, Jordao D, Ismail MR, Mayor A, Cisteró P, Marimon L, et al. Accuracy of verbal autopsy, clinical data and minimally invasive autopsy in the evaluation of malaria-specific mortality: an observational study. *BMJ Glob Health*. 2021;6(6).
87. Rakislova N, Marimon L, Ismail MR, Carrilho C, Fernandes F, Ferrando M, et al. Minimally Invasive Autopsy Practice in COVID-19 Cases: Biosafety and Findings. *Pathogens*. 2021;10(4).
88. Tanko NM, Baktykaly I, Issanov A, Poddighe D, Terzic M. Validating a Minimally Invasive Tissue Sampling (MITS) Method in Determining Cause of Death in Stillbirths and Neonates. *Children (Basel)*. 2021;8(12).
89. Schädler J, Azeke AT, Ondruschka B, Steurer S, Lütgehetmann M, Fitzek A, et al. Concordance between MITS and conventional autopsies for pathological and virological diagnoses. *Int J Legal Med*. 2024;138(2):431-42.
90. Ahsan N, Malik FA, Mughis W, Jabeen R, Mehboob S, Allana R, et al. Postmortem minimally invasive tissue sampling in communities: exploring perceptions of families, funeral workers, religious and community leaders and healthcare providers from Pakistan. *BMC Health Serv Res*. 2023;23(1):1402.

91. Blevins J, O'Mara Sage E, Kone A, Maixenchs M, Raghunathan PL, Guilaze RA, et al. Using Participatory Workshops to Assess Alignment or Tension in the Community for Minimally Invasive Tissue Sampling Prior to Start of Child Mortality Surveillance: Lessons From 5 Sites Across the CHAMPS Network. *Clin Infect Dis.* 2019;69(Suppl 4):S280-s90.
92. Bunei M, Muturi P, Otiato F, Njuguna HN, Emukule GO, Otieno NA, et al. Factors Influencing Acceptance of Post mortem Examination of Children at a Tertiary Care Hospital in Nairobi, Kenya. *Ann Glob Health.* 2019;85(1).
93. Das MK, Arora NK, Rasaily R, Kaur G, Malik P, Kumari M, et al. Perceptions of the healthcare providers regarding acceptability and conduct of minimal invasive tissue sampling (MITS) to identify the cause of death in under-five deaths and stillbirths in North India: a qualitative study. *BMC Health Serv Res.* 2020;20(1):833.
94. Das MK, Arora NK, Debata P, Chellani H, Rasaily R, Gaikwad H, et al. Why parents agree or disagree for minimally invasive tissue sampling (MITS) to identify causes of death in under-five children and stillbirth in North India: a qualitative study. *BMC Pediatr.* 2021;21(1):513.
95. Das MK, Arora NK, Kaur G, Malik P, Kumari M, Joshi S, et al. Perceptions of family, community and religious leaders and acceptability for minimal invasive tissue sampling to identify the cause of death in under-five deaths and stillbirths in North India: a qualitative study. *Reprod Health.* 2021;18(1):168.
96. Dieu NTT, Phuong ND, Le Thao MN, Chambers M, Nguyen DM, Nguyen HTL, et al. Knowledge and attitudes toward complete diagnostic autopsy and minimally invasive autopsy: A cross-sectional survey in Hanoi, Vietnam. *PLOS Glob Public Health.* 2023;3(3):e0001685.
97. Feroz A, Ali AS, Ibrahim MN, McClure EM, Tikmani SS, Reza S, et al. Perceptions of health professionals regarding minimally invasive tissue sampling (MITS) to identify the cause of death in stillbirths and neonates: results from a qualitative study. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2019;5:17.
98. Feroz A, Ibrahim MN, McClure EM, Ali AS, Tikmani SS, Reza S, et al. Perceptions of parents and religious leaders regarding minimal invasive tissue sampling to identify the cause of death in stillbirths and neonates: results from a qualitative study. *Reprod Health.* 2019;16(1):53.
99. Islam MS, Al-Masud A, Maixenchs M, Cossa S, Guilaze R, Diarra K, et al. Rumor surveillance in support of minimally invasive tissue sampling for diagnosing the cause of child death in low-income countries: A qualitative study. *PLoS One.* 2021;16(1):e0244552.
100. Lawrence S, Namusanya D, Hamuza A, Huwa C, Chasweka D, Kelley M, et al. Hypothetical acceptability of hospital-based post mortem pediatric minimally invasive tissue sampling in Malawi: The role of complex social relationships. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246369.
101. Lewis C, Latif Z, Hill M, Riddington M, Lakhapaul M, Arthurs OJ, et al. "We might get a lot more families who will agree": Muslim and Jewish perspectives on less invasive perinatal and paediatric autopsy. *PLoS One.* 2018;13(8):e0202023.
102. Magaço A, Alonso Y, Maixenchs M, Ambrosio C, Sítioe A, Vitorino P, et al. A Qualitative Assessment of Community Acceptability and Its Determinants in the Implementation of Minimally Invasive Tissue Sampling in Children in Quelimane City, Mozambique. *Am J Trop Med Hyg.* 2023;108(5_Suppl):56-65.
103. Magaço A, Maixenchs M, Macete Y, Escritório N, Mucor R, Calia A, et al. Experiences of parents and caretakers going through the consent process to perform minimally invasive tissue sampling (MITS) on their deceased children in Quelimane, Mozambique: A qualitative study. *PLoS One.* 2023;18(6):e0286785.
104. Munguambe K, Maixenchs M, Anselmo R, Blevins J, Ordi J, Mandomando I, et al. Consent to minimally invasive tissue sampling procedures in children in Mozambique: A mixed-methods study. *PLoS One.* 2021;16(11):e0259621.

105. Ngwenya N, Coplan D, Nzenze S, Myburgh N, Madhi S. Community acceptability of minimally invasive autopsy (MIA) in children under five years of age in Soweto, South Africa. *Anthropology Southern Africa*. 2017;40(2):108-21.
106. Oruko K, Maixenchs M, Phillips-Howard P, Ondire M, Akelo C, Sanz A, et al. Conceptual frameworks for understanding the acceptability and feasibility of the minimally invasive autopsy to determine cause of death: Findings from the CADMIA Study in western Kenya. *PLoS One*. 2020;15(12):e0242574.
107. Otieno P, Akelo V, Khagayi S, Omore R, Akoth K, Nyanjom M, et al. Acceptability of minimally invasive autopsy by community members and healthcare workers in Siaya and Kisumu counties, western Kenya, 2017-2018. *PLOS Glob Public Health*. 2023;3(9):e0001319.
108. Rugwizangoga B, Niyibizi JB, Ndayisaba MC, Musoni E, Manirakiza F, Uwineza A, et al. Exploring Perceptions and Acceptance of Minimally Invasive Tissue Sampling among Bereaved Relatives and Health-Care Professionals in Rwanda. *J Multidiscip Healthc*. 2021;14:3421-7.
109. Sreenivas A, Jaihind Jothikaran TA, Lewis L, Mathew M. Community perceptions of postmortem examination and minimally invasive tissue sampling in neonates: a qualitative study in South India. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):804.
110. Suwalowska H, Kingori P, Parker M. Navigating uncertainties of death: Minimally Invasive Autopsy Technology in global health. *Glob Public Health*. 2023;18(1):2180065.
111. Tikmani SS, Saleem S, Moore JL, Reza S, Gowder G, Dhaded S, et al. Factors Associated With Parental Acceptance of Minimally Invasive Tissue Sampling to Identify the Causes of Stillbirth and Neonatal Death. *Clin Infect Dis*. 2021;73(Suppl_5):S422-s9.
112. Wagenveld IM, Hunink MGM, Wielopolski PA, van Kemenade FJ, Krestin GP, Blokker BM, et al. Hospital implementation of minimally invasive autopsy: A prospective cohort study of clinical performance and costs. *PLoS One*. 2019;14(7):e0219291.
113. Higginbotham-Jones J, Ward A. Forensic radiology: The role of cross-sectional imaging in virtual post mortem examinations. *Radiography*. 2014;20(1):87-90.
114. Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, Pilla B, Jordan Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. Adelaide: JBI; 2024. Available from: <https://synthesismanual.jbi.global>
115. Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo, sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo. Última actualización 25/11/2021.
116. Bueno Marí R, Jiménez Peydró R. Malaria en España: aspectos entomológicos y perspectivas de futuro. *Rev Esp Salud Pública*. 2008;82(5):467-79.
117. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Organización Mundial de la Salud - Región de las Américas. Fiebre amarilla [Internet]. [cited Consultado el 27 de septiembre de 2024. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/fiebre-amarilla>
118. Ministerio de Sanidad. Patrones de mortalidad en España, 2020 [Internet]. Madrid2023. Available from: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/mortalidad/docs/Patrones_mortalidad_Esp_2020.pdf
119. Palomo Rando JL, Ramos Medina V, de la Cruz Mera E, López Calvo AM. Diagnóstico del origen y la causa de la muerte después de la autopsia médico-legal (Parte II). *Cuad Med Forense*. 2011;17(1):7-12.
120. Molina Aguilar P, Dasí Martínez C, Gisbert Grifo MS. La “autopsia blanca”. *Revista Española de Patología*. 2004;37(1).
121. Birkness-Gartman JE, Oshima K. Liver pathology in pregnancy. *Pathol Int*. 2022;72(1):1-13.

122. Mennuni S, Rubattu S, Pierelli G, Tocci G, Fofi C, Volpe M. Hypertension and kidneys: unravelling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens.* 2014;28(2):74-9.
123. Pérez-Calatayud Á, Briones-Garduño JC, Álvarez-Goris Mdel P, Sánchez Zamora R, Torres Aguilar AA, Mendoza-Mórales RE. [Atypical uremic hemolytic syndrome in pregnancy]. *Cirugía y Cirujanos.* 2016;84(4):344-9.
124. Tsokos M, Longauer F, Kardosová V, Gavel A, Anders S, Schulz F. Maternal death in pregnancy from HELLP syndrome. A report of three medico-legal autopsy cases with special reference to distinctive histopathological alterations. *Int J Legal Med.* 2002;116(1):50-3.
125. Gómez González C, Pérez Castán JF. *Curso de introducción a la investigación clínica. Capítulo 8: Pruebas diagnósticas. Concordancia.* Medicina de Familia SEMERGEN. 2007;33(10):509-19.
126. Instituto Nacional de Estadística. Estadística de Defunciones según la Causa de Muerte. Año 2023. Datos provisionales. 2024 [cited Consultado el 26 de septiembre de 2024. Available from: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175.
127. Dawa J, Walong E, Onyango C, Mathaiya J, Muturi P, Bunei M, et al. Effect of Time Since Death on Multipathogen Molecular Test Results of Postmortem Specimens Collected Using Minimally Invasive Tissue Sampling Techniques. *Clin Infect Dis.* 2021;73(Suppl_5):S360-s7.
128. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

IX. Anexos

Anexo 1. Búsqueda bibliográfica

Anexo 1.1 Estrategias de búsqueda bibliográfica

Tabla A1. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Medline (OVID) 21.03.2024	#1. Autopsy/ and exp Minimally Invasive Surgical Procedures/	451
	#2. (autops* or preautops* or necrops* or necroscop* or obducti* or postmort* or post-mort* or "post mort*" or posthumous or post-humous or "post humous" or (tissue adj3 sampl*) or decea*).ab,ti.	254 802
	#3. ((minimal* adj2 invas*) or "minimal-invas*" or "minimally invas*" or "minimally-invas*").ab,ti.	99 543
	#4. (MITS or MIA).ab,kf,ti.	5 377
	#5. 3 or 4	104 412
	#6. 2 and 5	1 261
	#7. 1 or 6	1 676
	#8. Limit 7 to (English or Spanish)	1 549
	#9. 8 not (case reports or comment or congress or editorial or letter or preprint).pt.	1 310
	#10. Limit 9 to yr="2023-current"	824
Embase 21.03.2024	#1. 'autopsy'/exp AND 'minimally invasive procedure'/exp	293
	#2. autops*:ab,ti OR preautops*:ab,ti OR necrops*:ab,ti OR necroscop*:ab,ti OR obducti*:ab,ti OR postmort*:ab,ti OR 'post mort*':ab,ti OR posthumous:ab,ti OR 'post humous':ab,ti OR ((tissue NEAR/3 sampl*):ab,ti) OR decea*:ab,ti	361 056
	#3. ((minimal* NEAR/2 invas*):ab,ti) OR 'minimal-invas*':ab,ti OR 'minimally invas*':ab,ti OR 'minimally-invas*':ab,ti	149 010
	#4. mits:ab,ti OR mia:ab,ti	8 900
	#5. #3 OR #4	157 054
	#6. #2 AND #5	2 178
	#7. #1 OR #6	2 272
	#8. #7 AND ((English)/lim OR [Spanish]/lim) AND [2013-2024]/py	1 644
	#9. #8 NOT ((conference abstract)/lim OR [editorial]/lim OR [letter]/lim OR [preprint]/lim)	905

Tabla A1. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Cochrane Library 21.03.2024	#1. [mh ^Autopsy] AND [mh "Minimally Invasive Surgical Procedures"]	1
	#2. (autops*:ti,ab OR preautops*:ti,ab OR necrops*:ti,ab OR necroscop*:ti,ab OR obducti*:ti,ab OR postmort*:ti,ab OR post-mort*:ti,ab OR ("post" NEXT mort*:ti,ab OR postmort*:ti,ab OR posthumous*:ti,ab OR post-humous*:ti,ab OR "post humous":ti,ab OR (tissue:ti,ab NEAR/3 sampl*:ti,ab) OR decea*:ti,ab)	5 239
	#3. ((minimal*:ti,ab NEAR/2 invas*:ti,ab) OR minimal-invas*:ti,ab OR ("minimally" NEXT invas*:ti,ab OR minimally-invas*:ti,ab)	8 291
	#4. (MITS:ti,ab,kw OR MIA:ti,ab,kw)	195
	#5. #3 or #4	8 450
	#6. #2 and #5	43
	#7. #1 or #6	44
Web of Science 21.03.2024	#1. TS=-(autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue NEAR/3 sampl*) OR decea*)	252 275
	#2. TS=((minimal* NEAR/2 invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA)	109 228
	#3. #2 AND #1	1 454
	#4. #3 AND PY=(2013-2024) AND LA=(English OR Spanish)	1 023
	#5. #4 NOT DT=(Editorial Material OR Meeting Abstract OR Letter)	960
Epistemonikos 21.03.2024	#1. (title:((autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue AND sampl*) OR decea*) AND ((minimal* AND invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA)) OR abstract:((autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue AND sampl*) OR decea*) AND ((minimal* AND invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA)))	316
HTA Database 21.03.2024	#1. (autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue AND sampl*) OR decea*) AND ((minimal* AND invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA)	2

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Medline (OVID) 22.03.2024	#1. Autopsy/ and exp Minimally Invasive Surgical Procedures/	451
	#2. (autops* or preautops* or necrops* or necroscop* or obducti* or postmort* or post-mort* or "post mort*" or posthumous or post-humous or "post humous" or (tissue adj3 sampl*) or decea*).ab,ti.	254 818
	#3. ((minimal* adj2 invas*) or "minimal-invas**" or "minimally invas**" or "minimally-invas**").ab,ti.	99 560
	#4. (MITS or MIA).ab,kf,ti.	5 374
	#5. 3 or 4	104 426
	#6. 2 and 5	1 260
	#7. 1 or 6	1 675
	#8. limit 7 to (english or spanish)	1 548
	#9. 8 not (case reports or comment or congress or editorial or letter or preprint).pt.	1 309
	#10. limit 9 to yr="2013 -Current"	823
	#11. exp Ethics/ or ethics.fs. or (ethic* or bioethic* or unintended consequences or (skills and training) or (benefits and harms) or beliefs or patient* autonomy or dignity or moral* or religio* or human rights or humanism or patient* integrity or principlism or normativ* or principle-base* or beneficence or non-maleficence or philosoph* or aristoteles or socrates or justice or fairness or patient* expectation or patient* accessibility or Beauchamp or childress or wide reflective* or socratic or social shaping or casuistry or coherence analy* or eclectic* or right to die or right to life or social value* or ethnic value* or personal value* or benefit-harm or harm-benefit or elsi or elsa).ab.	336 043

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Medline (OVID) 22.03.2024	#12. exp Privacy/ or exp Disclosure/ or exp Fraud/ or exp Government Regulation/ or exp Healthcare Disparities/ or exp Health Services Accessibility/ or exp Humanism/ or exp Human Rights/ or exp Insurance Coverage/ or exp Insurance, Health, Reimbursement/ or exp Jurisprudence/ or exp Legislation as Topic/ or Legislation & Jurisprudence.fs. or exp Patient Rights/ or exp Personhood/ or exp Prejudice/ or exp Professional Autonomy/ or exp Professional Misconduct/ or exp Social Stigma/ or exp Social Values/ or exp Stereotyping/ or exp Uncertainty/ or (((Healthcare or Health Care or nonclinical or Community Based) adj (Deliver* or Distribution* or System*)) or (legal* or liabilit* or litigation* or constitutional or justice or law or laws or jurisprudence or complicit* or privacy or private or confidential*) or ((care or treatment) adj2 (duty or obligat*)) or (social* adj (responsibl* or obligat*)) or ((informed or presumed) adj2 (choice or decision making))).ti,ab,kf. or (basic right* or access* right or duty to know or equally access* or external pressure or fundamental right* or human right* or informed choice or informed decision making or public pressure or regulatory frame* or right of access* or right to know or acceptance or accessibility or accountability or autonomy or beneficence or civil right* or communitarian* or community values or confidentiality or coverage or dignity or directive or disclosure or discrimination or elsi or elsis or equality or equity or fairness or freedom or harm or inequalit* or inequity or patient* integrity or justice or law or lawmaker* or lawsuit* or lawyer* or legacy or legal* or legislation or legitimacy or liability or litigation or medicolegal or non-coverage or nonmaleficence or non-maleficence or normative or normativity or permissibility or prejudice* or privacy or reimburse* or social values or stigma or stigmas or stigmatisation or stigmatise or stigmatization or stigmatize or transparency or uncertainty or value judgment).ab.	1 455 895
	#13. Decision Making, Organizational/ or Efficiency, Organizational/ or Models, Organizational/ or Organizational Objectives/ or exp Personnel Management/ or exp Professional Practice/ or "Organization and Administration"/ or Healthcare Common Procedure Coding System/ or Case Managers/ or Program Development/ or "Organization and Administration".fs. or organizational.ti,ab,kw. or (organization* or work or workflow or work flow or work planning or implementation* or information needs or need assessment* or skills or attitud* or culture or patient path or user path or client path or quality assurance or sustainability or centralization or decentralization or hospital management or manager* or supplier*) adj9 (patient* or client* or user or users or practice* or hospital* or home* or primary care or clinical or Medical or nurse* or physician* or profesional*).ti,ab.	1 029 184
	#14. ((social or burden* or Impact* or choice* or information needs or communication* or self-care or self-management or trade-off) adj5 (social or patient*)).ti.	199 506

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Medline (OVID) 22.03.2024	#15. exp patient acceptance of health care/ or caregivers/ or exp Patient Preference/ or exp Patient Satisfaction/ or ((Patient* or individual* or person* or care-giver* or caregiver* or client or commun* or consumer* or public* or user* or sufferer* or suffering or diseased or troubled or sick* or invalid or people or patient* or individual* or person* or carer or caregiver* or client or community* or consumer* or public* or user* or sufferer* or suffering or diseased or troubled or sick* or people or patient or patients or proband* or individuals or survivor* or family or families or familial or kindred* or relative or relatives or care giver* or caregiver* or carer or carers or personal or spouse* or partner or partners or couples or users or participant* or people or child* or teenager* or adolescent* or youth or girls or boys or adults or elderly or females or males or women* or men or men's or mother* or father* or parents or parent or parental or maternal or paternal) adj5 (prescrib* or Elicit* or Choice* or Logit or Adheren* or Preferen* or service-user or preference* or opinion* or perception* or perspective* or view* or voice* or experienc* or expectation* or wish or wishes or attitud* or lifespan* or refus* or patient autonomy or activities of daily living or quality of life or everyday life)).ti,kw.	537 320
	#16. ((patient* or individual* or person* or carer or caregiver* or client or community* or consumer* or public* or user* or sufferer* or suffering or diseased or troubled or sick* or people or patient or patients or proband* or individuals or survivor* or family or families or familial or kindred* or relative or relatives or care giver* or caregiver* or carer or carers or personal or spouse* or partner or partners or couples or users or participant* or people or child* or teenager* or adolescent* or youth or girls or boys or adults or elderly or females or males or women* or men or men's or mother* or father* or parents or parent or parental or maternal or paternal) adj2 (service-user or preference* or opinion or perception* or perspective* or view* or voice* or experience* or expectation* or wish or wishes or attitud* or Wellbeing or well-being or self-care or self* or belief* or concern* or worr* or burden* or problem* or distress or psychology* or social activit* or famili* or friend* or emotion* or satisf* or dissatisf* or happ* or unhapp* or behav* or lifestyle or routine or life or autonomy or activities of daily living or quality of life or everyday life or skeptic* or enthusias* or daily lives or frequent-or-daily-users or Acceptanc*)).ti,kw.	521 841
	#17. or/11-16	3 233 444
	#18. 10 and 17	81
Embase 22.03.2024	#1. 'autopsy'/exp AND 'minimally invasive procedure'/exp	293
	#2. autops*:ab,ti OR preautops*:ab,ti OR necrops*:ab,ti OR necroscop*:ab,ti OR obducti*:ab,ti OR postmort*:ab,ti OR 'post mort':ab,ti OR posthumous:ab,ti OR 'post humous':ab,ti OR ((tissue NEAR/3 sampl):ab,ti) OR decea*:ab,ti	361 056
	#3. ((minimal* NEAR/2 invas*):ab,ti) OR 'minimal-invas*':ab,ti OR 'minimally invas*':ab,ti OR 'minimally-invas*':ab,ti	149 010
	#4. mits:ab,ti OR mia:ab,ti	8 900
	#5. #3 OR #4	157 054
	#6. #2 AND #5	2 178

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Embase 22.03.2024	#7. #1 OR #6	2 272
	#8. #7 AND ((english)/lim OR [spanish]/lim) AND [2013-2024]/py	1 644
	#9. #8 NOT ((conference abstract)/lim OR [editorial]/lim OR [letter]/lim OR [preprint]/lim)	905
	#10. 'ethics'/exp OR 'ethic':ab OR 'bioethic':ab OR 'unintended consequences':ab OR 'skills and training':ab OR 'benefits and harms':ab OR 'beliefs':ab OR 'patient' autonomy':ab OR 'dignity':ab OR 'moral':ab OR 'religio':ab OR 'human rights':ab OR 'humanism':ab OR 'patient' integrity':ab OR 'principle':ab OR 'normativ':ab OR 'principle base':ab OR 'beneficence':ab OR 'non maleficence':ab OR 'philosoph':ab OR 'aristoteles':ab OR 'socrates':ab OR 'justice':ab OR 'fairness':ab OR 'patient' expectation':ab OR 'patient' accessibility':ab OR 'beauchamp':ab OR 'childress':ab OR 'wide reflective':ab OR 'socratic':ab OR 'social shaping':ab OR 'casuistry':ab OR 'coherence analy':ab OR 'eclectic':ab OR 'right to die':ab OR 'right to life':ab OR 'social value':ab OR 'ethnic value':ab OR 'personal value':ab OR 'benefit harm':ab OR 'harm benefit':ab OR 'elsi':ab OR 'elsa':ab	763 373
	#11. 'privacy'/exp OR 'fraud'/mj OR 'government regulation'/exp OR 'health care disparity'/mj OR 'health care delivery'/mj OR 'humanism'/mj OR 'human rights'/mj OR 'insurance'/mj OR 'reimbursement'/mj OR 'jurisprudence'/exp OR 'law'/exp OR 'legislation and jurisprudence'/exp OR 'patient right'/exp OR 'prejudice'/mj OR 'professional autonomy'/mj OR 'professional misconduct'/mj OR (((healthcare OR 'health care' OR nonclinical OR 'community based') NEAR/1 (deliver* OR distribution* OR system*)):ti,ab,de) OR 'liabilit':ti,ab,de OR 'litigation':ti,ab,de OR 'constitutional':ti,ab,de OR 'laws':ti,ab,de OR 'jurisprudence':ti,ab,de OR 'complicit':ti,ab,de OR 'private':ti,ab,de OR 'confidential':ti,ab,de OR (((care OR treatment) NEAR/2 (duty OR obligat*)):ti,ab,de) OR (((social* NEAR/1 (responsibl* OR obligat*)):ti,ab,de) OR (((informed OR presumed) NEAR/2 (choice OR 'decision making'):ti,ab,de) OR 'basic right':ti,ab,de OR 'access' right':ti,ab,de OR 'duty to know':ti,ab,de OR 'equally access':ti,ab,de OR 'external pressure':ti,ab,de OR 'fundamental right':ti,ab,de OR 'human right':ti,ab,de OR 'informed choice':ti,ab,de OR 'informed decision making':ti,ab,de OR 'public pressure':ti,ab,de OR 'regulatory frame':ti,ab,de OR 'right of access':ti,ab,de OR 'right to know':ti,ab,de OR 'acceptance':ti,ab,de OR 'accessibility':ti,ab,de OR 'accountability':ti,ab,de OR 'autonomy':ti,ab,de OR 'beneficence':ti,ab,de OR 'civil right':ti,ab,de OR 'communitarian':ti,ab,de OR 'community values':ti,ab,de OR 'confidentiality':ti,ab,de OR 'dignity':ti,ab,de OR 'directive':ti,ab,de OR 'disclosure':ti,ab,de OR 'discrimination':ti,ab,de OR 'elsi':ti,ab,de OR 'elsi':ti,ab,de OR 'equity':ti,ab,de OR 'fairness':ti,ab,de OR 'freedom':ti,ab,de OR 'harm':ti,ab,de OR 'inequalit':ti,ab,de OR 'inequity':ti,ab,de OR 'patient' integrity':ti,ab,de OR 'justice':ti,ab,de OR 'law':ti,ab,de OR 'lawmaker':ti,ab,de OR 'lawsuit':ti,ab,de OR 'lawyer':ti,ab,de OR 'legacy':ti,ab,de OR 'legal':ti,ab,de OR 'legislation':ti,ab,de OR 'legitimacy':ti,ab,de OR 'liability':ti,ab,de OR 'litigation':ti,ab,de OR 'medicolegal':ti,ab,de OR 'non coverage':ti,ab,de OR 'nonmaleficence':ti,ab,de OR 'non maleficence':ti,ab,de OR 'normative':ti,ab,de OR 'normativity':ti,ab,de OR 'permissibility':ti,ab,de OR 'prejudice':ti,ab,de OR 'privacy':ti,ab,de OR 'reimburse':ti,ab,de OR 'social values':ti,ab,de OR 'stigma':ti,ab,de OR 'stigmas':ti,ab,de OR 'stigmatisation':ti,ab,de OR 'stigmatise':ti,ab,de OR 'stigmatization':ti,ab,de OR 'stigmatize':ti,ab,de OR 'transparency':ti,ab,de OR 'uncertainty':ti,ab,de OR 'value judgment':ti,ab,de	2 562 414

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Embase 22.03.2024	#12. ('organization'/mj OR 'personnel management'/de OR 'professional practice'/de OR 'organization and management'/exp OR 'healthcare common procedure coding system'/de OR 'case manager'/de OR 'program development'/de OR organization*:ti OR 'work planning':ti,ab OR implementation*:ti,ab OR 'information needs':ti,ab OR 'need assessment':ti,ab OR skills:ti,ab OR attitude*:ti,ab OR culture:ti,ab OR 'quality assurance':ti,ab OR sustainability:ti,ab OR centralization:ti,ab OR decentralization:ti,ab OR 'hospital management':ti,ab OR supplier*:ti,ab) AND (patient*:ti,ab OR client*:ti,ab OR user:ti,ab OR users:ti,ab OR practice*:ti,ab OR hospital*:ti,ab OR home*:ti,ab OR 'primary care':ti,ab OR clinical:ti,ab OR medical:ti,ab OR nurse*:ti,ab OR physician*:ti,ab OR profesional*:ti,ab)	2 560 001
	#13. social:ti OR 'social burden':ti OR 'social impact':ti OR 'information needs':ti OR 'self care':ti OR 'self management':ti OR 'trade off':ti	222 533
	#14. 'care and caring'/exp OR 'social acceptance'/exp OR 'social aspect'/exp OR 'social norm'/exp OR 'social problem'/exp OR 'social rejection'/exp OR 'social status'/exp OR 'social structure'/exp OR 'social aspects and related phenomena'/mj OR social:ti OR 'social burden':ti,ab,de OR 'social impact':ti,ab,de OR choice*:ti,ab,de OR 'information needs':ti,ab,de OR communication*:ti,ab,de OR 'self care':ti,ab,de OR 'self management':ti,ab,de OR 'trade off':ti,ab,de	4 131 901
	#15. 'patient attitude'/de OR 'patient participation'/de OR 'patient decision making'/de OR 'patient preference'/de OR 'patient satisfaction'/de OR 'service user':ti,de OR preference*:ti,de OR opinion:ti,de OR perception*:ti,de OR perspective*:ti,de OR view*:ti,de OR voice*:ti,de OR deerience*:ti,de OR detectation*:ti,de OR wisht:ti,de OR wishes:ti,de OR attitude*:ti,de OR wellbeing:ti,de OR 'well being':ti,de OR 'self care':ti,de OR self*:ti,de OR belief*:ti,de OR concern*:ti,de OR worry*:ti,de OR burden*:ti,de OR problem*:ti,de OR distress:ti,de OR psychology*:ti,de OR 'social activit':ti,de OR famili*:ti,de OR friend*:ti,de OR emotion*:ti,de OR satisf*:ti,de OR dissatisf*:ti,de OR happ*:ti,de OR unhappy*:ti,de OR behav*:ti,de OR lifestyle:ti,de OR routine:ti,de OR life:ti,de OR autonomy:ti,de OR 'activities of daily living':ti,de OR 'quality of life':ti,de OR 'everyday life':ti,de OR skeptic*:ti,de OR enthusias*:ti,de OR 'daily lives':ti,de OR 'frequent or daily users':ti,de OR acceptanc*:ti,de	6 037 766
	#16. #14 OR #15	8 538 105
	#17. #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #16	11 313 021
	#18. #9 AND #17	323
Cochrane Library 22.03.2024	#1. [mh ^Autopsy] AND [mh "Minimally Invasive Surgical Procedures"]	1
	#2. (autops*:ti,ab OR preautops*:ti,ab OR necrops*:ti,ab OR necroscop*:ti,ab OR obducti*:ti,ab OR postmort*:ti,ab OR post-mort*:ti,ab OR ("post" NEXT mort):ti,ab OR posthumous:ti,ab OR post-humous:ti,ab OR "post humous":ti,ab OR (tissue:ti,ab NEAR/3 sampi*:ti,ab) OR decea*:ti,ab)	5 239
	#3. ((minimal*:ti,ab NEAR/2 invas*:ti,ab) OR minimal-invas*:ti,ab OR ("minimally" NEXT invas*:ti,ab OR minimally-invas*:ti,ab))	8 291
	#4. (MITS:ti,ab,kw OR MIA:ti,ab,kw)	195

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Cochrane Library 22.03.2024	#5. #3 or #4	8 450
	#6. #2 and #5	43
	#7. #1 or #6	44
	#8. [mh Ethics] OR [mh /ES] OR (ethic*:ab OR bioethic*:ab OR "unintended consequences":ab OR (skills:ab AND training:ab) OR (benefits:ab AND harms:ab) OR beliefs:ab OR (patient* NEXT "autonomy"):ab OR dignity:ab OR moral*:ab OR religio*:ab OR "human rights":ab OR humanism:ab OR (patient* NEXT "integrity"):ab OR principlism:ab OR normativ*:ab OR principle-base*:ab OR beneficence:ab OR non-maleficence:ab OR philosoph*:ab OR aristoteles:ab OR socrates:ab OR justice:ab OR fairness:ab OR (patient* NEXT "expectation"):ab OR (patient* NEXT "accessibility"):ab OR Beauchamp:ab OR childress:ab OR ("wide" NEXT "reflective"):ab OR socratic:ab OR "social shaping":ab OR casuistry:ab OR ("coherence" NEXT analy):ab OR eclectic*:ab OR "right to die":ab OR "right to life":ab OR ("social" NEXT value*:ab OR ("ethnic" NEXT value*:ab OR ("personal" NEXT value*:ab OR benefit-harm:ab OR harm-benefit:ab OR elsi:ab OR elsa:ab)	56 476
#9. [mh Privacy] OR [mh Disclosure] OR [mh Fraud] OR [mh "Government Regulation"] OR [mh "Healthcare Disparities"] OR [mh "Health Services Accessibility"] OR [mh Humanism] OR [mh "Human Rights"] OR [mh "Insurance Coverage"] OR [mh "Insurance, Health, Reimbursement"] OR [mh Jurisprudence] OR [mh "Legislation as Topic"] OR [mh /LJ] OR [mh "Patient Rights"] OR [mh Personhood] OR [mh Prejudice] OR [mh "Professional Autonomy"] OR [mh "Professional Misconduct"] OR [mh "Social Stigma"] OR [mh "Social Values"] OR [mh Stereotyping] OR [mh Uncertainty] OR (((Healthcare:ti,ab,kw OR "Health Care":ti,ab,kw OR nonclinical:ti,ab,kw OR "Community Based":ti,ab,kw) NEXT (Deliver*:ti,ab,kw OR Distribution*:ti,ab,kw OR System*:ti,ab,kw)) OR (legal*:ti,ab,kw OR liabilit*:ti,ab,kw OR litigation*:ti,ab,kw OR constitutional:ti,ab,kw OR justice:ti,ab,kw OR law:ti,ab,kw OR laws:ti,ab,kw OR jurisprudence:ti,ab,kw OR complicit*:ti,ab,kw OR privacy:ti,ab,kw OR private:ti,ab,kw OR confidential*:ti,ab,kw) OR ((care:ti,ab,kw OR treatment:ti,ab,kw) NEAR/2 (duty:ti,ab,kw OR obligat*:ti,ab,kw) OR (social*:ti,ab,kw NEXT (responsib*:ti,ab,kw OR obligat*:ti,ab,kw)) OR ((informed:ti,ab,kw OR presumed:ti,ab,kw) NEAR/2 (choice:ti,ab,kw OR "decision making":ti,ab,kw)) OR ("basic" NEXT right):ab OR (access* NEXT "right"):ab OR "duty to know":ab OR ("equally" NEXT access):ab OR "external pressure":ab OR ("fundamental" NEXT right):ab OR ("human" NEXT right):ab OR "informed choice":ab OR "informed decision making":ab OR "public pressure":ab OR ("regulatory" NEXT frame):ab OR ("right of" NEXT access):ab OR "right to know":ab OR acceptance:ab OR accessibility:ab OR accountability:ab OR autonomy:ab OR beneficence:ab OR ("civil" NEXT right):ab OR communitarian*:ab OR "community values":ab OR confidentiality:ab OR coverage:ab OR dignity:ab OR directive:ab OR disclosure:ab OR discrimination:ab OR elsi:ab OR elsis:ab OR equality:ab OR equity:ab OR fairness:ab OR freedom:ab OR harm:ab OR inequalit*:ab OR inequity:ab OR (patient* NEXT "integrity"):ab OR justice:ab OR law:ab OR lawmaker*:ab OR lawsuit*:ab OR lawyer*:ab OR legacy:ab OR legal*:ab OR legislation:ab OR legitimacy:ab OR liability:ab OR litigation:ab OR medicolegal:ab OR non-coverage:ab OR nonmaleficence:ab OR non-maleficence:ab OR normative:ab OR normativity:ab OR permissibility:ab OR prejudice*:ab OR privacy:ab OR reimburse*:ab OR "social values":ab OR stigma:ab OR stigmas:ab OR stigmatisation:ab OR stigmatise:ab OR stigmatization:ab OR stigmatize:ab OR transparency:ab OR uncertainty:ab OR "value judgment":ab)	99 893	

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Cochrane Library 22.03.2024	#10. [mh ^"Decision Making, Organizational"] OR [mh ^"Efficiency, Organizational"] OR [mh ^"Models, Organizational"] OR [mh ^"Organizational Objectives"] OR [mh "Personnel Management"] OR [mh "Professional Practice"] OR [mh ^"Organization and Administration"] OR [mh ^"Healthcare Common Procedure Coding System"] OR [mh ^"Case Managers"] OR [mh ^"Program Development"] OR [mh / OG] OR organizational,kw.:ti,ab OR ((organization":ti,ab OR work:ti,ab OR workflow:ti,ab OR "work flow":ti,ab OR "work planning":ti,ab OR implementation":ti,ab OR "information needs":ti,ab OR ("need" NEXT assessment":ti,ab OR skills:ti,ab OR attitud":ti,ab OR culture:ti,ab OR "patient path":ti,ab OR "user path":ti,ab OR "client path":ti,ab OR "quality assurance":ti,ab OR sustainability:ti,ab OR centralization:ti,ab OR decentralization:ti,ab OR "hospital management":ti,ab OR manager":ti,ab OR supplier":ti,ab) NEAR/9 (patient":ti,ab OR client":ti,ab OR user":ti,ab OR users":ti,ab OR practice":ti,ab OR hospital":ti,ab OR home":ti,ab OR "primary care":ti,ab OR clinical":ti,ab OR Medical":ti,ab OR nurse":ti,ab OR physician":ti,ab OR profesional":ti,ab))	61 912
	#11. ((social:ti OR burden":ti OR Impact":ti OR choice":ti OR "information needs":ti OR communication":ti OR self-care:ti OR self-management:ti OR trade-off:ti) NEAR/5 (social:ti OR patient":ti))	14 938
	#12. [mh "patient acceptance of health care"] OR [mh ^caregivers] OR [mh "Patient Preference"] OR [mh "Patient Satisfaction"] OR ((Patient":ti OR individual":ti OR person":ti OR care-giver":ti OR caregiver":ti OR client:ti OR community":ti OR consumer":ti OR public":ti OR user":ti OR sufferer":ti OR suffering:ti OR diseased:ti OR troubled:ti OR sick":ti OR invalid:ti OR people:ti OR patient":ti OR individual":ti OR person":ti OR carer:ti OR caregiver":ti OR client:ti OR community":ti OR consumer":ti OR public":ti OR user":ti OR sufferer":ti OR suffering:ti OR diseased:ti OR troubled:ti OR sick":ti OR people:ti OR patient":ti OR patients:ti OR proband":ti OR individuals:ti OR survivor":ti OR family:ti OR families:ti OR familial:ti OR kindred":ti OR relative:ti OR relatives:ti OR ("care" NEXT giver":ti OR caregiver":ti OR carer:ti OR carers:ti OR personal:ti OR spouse":ti OR partner:ti OR partners:ti OR couple:ti OR user:ti OR participant":ti OR people:ti OR child":ti OR teenager":ti OR adolescent":ti OR youth:ti OR girls:ti OR boys:ti OR adults:ti OR elderly:ti OR females:ti OR males:ti OR women":ti OR men:ti OR men's:ti OR mother":ti OR father":ti OR parents:ti OR parent:ti OR parental:ti OR maternal:ti OR paternal:ti) NEAR/5 (prescrib":ti OR Elicit":ti OR Choice":ti OR Logit:ti OR Adherent":ti OR Preferen":ti OR service-user:ti OR preference":ti OR opinion":ti OR perception":ti OR perspective":ti OR view":ti OR voice":ti OR experienc":ti OR expectation":ti OR wish:ti OR wishes:ti OR attitud":ti OR lifespan":ti OR refus":ti OR "patient autonomy":ti OR "activities of daily living":ti OR "quality of life":ti OR "everyday life":ti) ,kw,	40 469

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Cochrane Library 22.03.2024	#13. (((patient*:ti OR individual*:ti OR person*:ti OR carer:ti OR caregiver*:ti OR client:ti OR community*:ti OR consumer*:ti OR public*:ti OR user*:ti OR sufferer*:ti OR suffering:ti OR diseased:ti OR troubled:ti OR sick*:ti OR people:ti OR patient:ti OR patients:ti OR proband*:ti OR individuals:ti OR survivor*:ti OR family:ti OR families:ti OR familial:ti OR kindred*:ti OR relative:ti OR relatives:ti OR ("care" NEXT giver*:ti OR caregiver*:ti OR carer:ti OR carers:ti OR personal:ti OR spouse*:ti OR partner:ti OR partners:ti OR couples:ti OR users:ti OR participant*:ti OR people:ti OR child*:ti OR teenager*:ti OR adolescent*:ti OR youth:ti OR girls:ti OR boys:ti OR adults:ti OR elderly:ti OR females:ti OR males:ti OR women*:ti OR men:ti OR men's:ti OR mother*:ti OR father*:ti OR parents:ti OR parent:ti OR parental:ti OR maternal:ti OR paternal:ti) NEAR/2 (service-user:ti OR preference*:ti OR opinion:ti OR perception*:ti OR perspective*:ti OR view*:ti OR voice*:ti OR experience*:ti OR expectation*:ti OR wish:ti OR wishes:ti OR attitud*:ti OR Wellbeing:ti OR well-being:ti OR self-care:ti OR self*:ti OR belief*:ti OR concern:ti OR worry:ti OR burden*:ti OR problem*:ti OR distress:ti OR psychology*:ti OR ("social" NEXT activit*:ti OR famil*:ti OR friend*:ti OR emotion*:ti OR satisf*:ti OR dissatisf*:ti OR happ*:ti OR un happ*:ti OR behav*:ti OR lifestyle:ti OR routine:ti OR life:ti OR autonomy:ti OR "activities of daily living":ti OR "quality of life":ti OR "everyday life":ti OR skeptic*:ti OR enthusiasm:ti OR "daily lives":ti OR frequent-or-daily-users:ti OR Acceptanc*:ti) ,kw)	7 786
	#14. (or #8-#13)	234 777
	#15. #7 and #14	9
Web of Science 22.03.2024	#1. TS=((minimal* NEAR/2 invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas*" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA)	101 005
	#2. TS=((autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort*" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue NEAR/3 sampl*)) OR decea*))	243 757
	#3. #1 AND #2	1 381
	#4. #3 AND PY=(2013-2024) AND LA=(English OR Spanish)	951
	#5. #4 NOT DT=(Editorial Material OR Meeting Abstract OR Letter)	888
	#6. TS=(ethic* OR bioethic* OR "unintended consequences" OR "skills and training" OR "benefits and harms" OR beliefs OR "patient* autonomy" OR dignity OR moral* OR religio* OR "human rights" OR humanism OR "patient* integrity" OR principlism OR normativ* OR "principle base" OR beneficence OR "non maleficence" OR philosoph* OR aristoteles OR socrates OR justice OR fairness OR "patient* expectation*" OR "patient* accessibility*" OR beauchamp OR childress OR "wide reflective*" OR socratic OR "social shaping" OR casuistry OR "coherence analy*" OR eclectic* OR "right to die" OR "right to life" OR "social value*" OR "ethnic value*" OR "personal value*" OR "benefit harm" OR "harm benefit" OR elsi OR elsa)	1 250 726

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Web of Science 22.03.2024	#7. TS=(privacy OR fraud OR "government regulation" OR "health care disparity" OR "health care delivery" OR "humanism" OR "human rights" OR "insurance" OR "reimbursement" OR "jurisprudence" OR law OR "legislation and jurisprudence" OR "patient right" OR "prejudice" OR "professional autonomy" OR "professional misconduct") OR TS=((healthcare OR "health care" OR nonclinical OR "community based") NEAR/1 (deliver* OR distribution* OR system*)) OR TS=(liabilit* OR litigation* OR constitutional OR laws OR jurisprudence OR complicit* OR private OR confidential*) OR TS=((care OR treatment) NEAR/2 (duty OR obligat*)) OR TS=(social* NEAR/1 (responsibl* OR obligat*)) OR TS=(informed OR presumed) NEAR/2 (choice OR "decision making") OR TS=(basic right** OR "access" right" OR "duty to know" OR "equally access** OR "external pressure" OR "fundamental right" OR "human right** OR "informed choice" OR "informed decision making" OR "public pressure" OR "regulatory frame** OR "right of access** OR "right to know" OR acceptance OR accessibility OR accountability OR autonomy OR beneficence OR "civil right** OR communitarian* OR "community values" OR confidentiality OR dignity OR directive OR disclosure OR discrimination OR elsi OR elsis OR equality OR equity OR fairness OR freedom OR harm OR inequalit* OR inequity OR "patient" integrity" OR justice OR law OR lawmaker* OR lawsuit* OR lawyer* OR legacy OR legal* OR legislation OR legitimacy OR liability OR litigation OR medicolegal OR "non coverage" OR nonmaleficence OR "non maleficence" OR normative OR normativity OR permissibility OR prejudice* OR privacy OR reimburse* OR "social values" OR stigma OR stigmas OR stigmatisation OR stigmatise OR stigmatization OR stigmatize OR transparency OR uncertainty OR "value judgment")	3 608 371
	#8. TI=(organization*) OR TS=((personnel management" OR "professional practice" OR "organization and management" OR "healthcare common procedure coding system" OR "case manager" OR "program development" OR "work planning" OR implementation* OR "information needs" OR "need assessment" OR skills OR attitud* OR culture OR "quality assurance" OR sustainability OR centralization OR decentralization OR "hospital management" OR supplier*) AND (patient* OR client* OR user OR users OR practice* OR hospital* OR home* OR "primary care" OR clinical OR medical OR nurse* OR physician* OR profesional*))	1 159 191
	#9. TI=((social OR burden* OR Impact* OR choice* OR "information needs" OR communication* OR self-care OR self-management OR trade-off) NEAR/5 (social OR patient*))	503 268

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Web of Science 22.03.2024	#10. TS=((Patient* OR individual* OR person* OR care-giver* OR caregiver* OR client OR communit* OR consumer* OR public* OR user* OR sufferer* OR suffering OR diseased OR troubled OR sick* OR invalid OR people OR patient* OR individual* OR person* OR carer OR caregiver* OR client OR communit* OR consumer* OR public* OR user* OR sufferer* OR suffering OR diseased OR troubled OR sick* OR people OR patient OR patients OR proband* OR individuals OR survivor* OR family OR families OR familial OR kindred* OR relative OR relatives OR "care giver**" OR caregiver* OR carer OR carers OR personal OR spous* OR partner OR partners OR couples OR users OR participant* OR people OR child* OR teenager* OR adolescent* OR youth OR girls OR boys OR adults OR elderly OR females OR males OR women* OR men OR men's OR mother* OR father* OR parents OR parent OR parental OR maternal OR paternal) NEAR/5 (prescrib* OR Elicit* OR Choice* OR Logit OR Adheren* OR Preferen* OR service-user OR preference* OR opinion* OR perception* OR perspective* OR view* OR voice* OR experienc* OR expectation* OR wish OR wishes OR attitud* OR lifespan* OR refus* OR "patient autonomy" OR "activities of daily living" OR "quality of life" OR "everyday life"))	1 559 755
	#11. TS=((patient* OR individual* OR person* OR carer OR caregiver* OR client OR communit* OR consumer* OR public* OR user* OR sufferer* OR suffering OR diseased OR troubled OR sick* OR people OR patient OR patients OR proband* OR individuals OR survivor* OR family OR families OR familial OR kindred* OR relative OR relatives OR "care giver**" OR caregiver* OR carer OR carers OR personal OR spous* OR partner OR partners OR couples OR users OR participant* OR people OR child* OR teenager* OR adolescent* OR youth OR girls OR boys OR adults OR elderly OR females OR males OR women* OR men OR men's OR mother* OR father* OR parents OR parent OR parental OR maternal OR paternal) NEAR/2 (service-user OR preference* OR opinion OR perception* OR perspective* OR view* OR voice* OR experience* OR expectation* OR wish OR wishes OR attitud* OR Wellbeing OR well-being OR self-care OR self* OR belief* OR concern* OR worr* OR burden* OR problem* OR distress OR psychology* OR "social activit**" OR famil* OR friend* OR emotion* OR satisf* OR dissatisf* OR happ* OR unhapp* OR behav* OR lifestyle OR routine OR life OR autonomy OR "activities of daily living" OR "quality of life" OR "everyday life" OR skeptio* OR enthusias* OR "daily lives" OR frequent-or-daily-users OR Acceptanc*)	3 534 470
	#12. #11 OR #10 OR #9 OR #8 OR #7 OR #6	8 702 949
	#13. #12 AND #5	214

Tabla A2. Estrategias de búsqueda bibliográfica utilizadas para la revisión panorámica sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Base de datos y fecha de búsqueda	Búsqueda	Resultados
Epistemonikos 22.03.2024	#1. (title:((autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue AND samp!) OR decea*) AND ((minimal* AND invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA) AND (ethic* OR organization* OR social* OR patient* OR user OR users OR dignit* OR moral OR religio* OR humanism* OR rights OR community OR "choice" OR "decision making" OR "decision making" OR justice OR law OR legal OR legislation OR regulatory OR equally OR autonomy)) OR abstract:((autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue AND samp!) OR decea*) AND ((minimal* AND invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA) AND (ethic* OR organization* OR social* OR patient* OR user OR users OR dignit* OR moral OR religio* OR humanism* OR rights OR community OR "choice" OR "decision making" OR "decision making" OR justice OR law OR legal OR legislation OR regulatory OR equally OR autonomy)))	274
HTA Database 22.03.2024	#1. (autops* OR preautops* OR necrops* OR necroscop* OR obducti* OR postmort* OR post-mort* OR "post mort**" OR posthumous OR post-humous OR "post humous" OR (tissue AND samp!) OR decea*) AND ((minimal* AND invas*) OR minimal-invas* OR "minimally invas**" OR minimally-invas* OR MITS OR MIA)	2

Anexo 1.2 Publicaciones excluidas tras lectura de texto completo

A continuación, se presenta la **Tabla A3**, que lista las 123 publicaciones obtenidas en la estrategia de búsqueda bibliográfica de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI que fueron excluidas por no cumplir uno o más criterios de inclusión en la fase de elegibilidad a texto completo (ver **Tabla 9** y **Tabla 10**). Se presenta la referencia completa de cada publicación, junto con el motivo de exclusión tras la lectura a texto completo.

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión.

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
1	Addison, S.; et al. Post mortem MRI as an alternative to non-forensic autopsy in foetuses and children: from research into clinical practice. <i>British Journal of Radiology</i> 2014; 87(1036): 9.	Intervención incorrecta
2	Adlam, D.; et al. Coronary optical coherence tomography: minimally invasive virtual histology as part of targeted post mortem computed tomography angiography. <i>International Journal of Legal Medicine</i> 2013; 127(5): 991-996.	Intervención incorrecta
3	Ampanozi, G.; et al. Postmortem imaging findings and cause of death determination compared with autopsy: a systematic review of diagnostic test accuracy and meta-analysis. <i>International Journal of Legal Medicine</i> 2020; 134(1): 321-337.	Intervención incorrecta
4	Ampanozi, G.; et al. Accuracy of non-contrast PMCT for determining cause of death. <i>Forensic Science Medicine and Pathology</i> 2017; 13(3): 284-292.	Intervención incorrecta
5	Animesh, R.; et al. Clinico-pathological features in fatal Covid-19 Infection: A Preliminary Experience of a Tertiary Care Centre in North India using Post mortem Minimally Invasive Tissue Biopsies. <i>MedRxiv</i> 2020.	Diseño del estudio erróneo
6	Arthurs, O. J.; et al. Diagnostic accuracy of postmortem MRI for musculoskeletal abnormalities in fetuses and children. <i>Prenatal Diagnosis</i> 2014; 34(13): 1254-1261.	Intervención incorrecta
7	Arthurs, O. J.; et al. Diagnostic accuracy of postmortem MRI for musculoskeletal abnormalities in fetuses and children. <i>European Radiology</i> 2014; 24(11): 2876-2884.	Intervención incorrecta
8	Ashby, C.; et al. The Practicality of Post mortem Imaging in Prenatal, Perinatal, and Pediatric Cases. <i>Cureus Journal of Medical Science</i> 2022; 14(9): 8.	Intervención incorrecta
9	Baillie, V. L.; et al. Metagenomic sequencing of post mortem tissue samples for the identification of pathogens associated with neonatal deaths. <i>Nature Communications</i> 2023; 14(1): 9.	Comparador incorrecto
10	Bansal, M. G.; et al. Clinical and needle autopsy correlation evaluation in a tertiary care teaching hospital: a prospective study of 50 cases from the emergency department. <i>Am J Forensic Med Pathol</i> 2012; 33: 194-196	Fecha de publicación
11	Bassat, Q.; et al. Validity of a minimally invasive autopsy tool for cause of death determination in pediatric deaths in Mozambique: An observational study. <i>PLoS Med</i> 2017; 14: e1002317.	Duplicado
12	Bassat, Q.; et al. Development of a post mortem procedure to reduce the uncertainty regarding causes of death in developing countries. <i>Lancet Glob Health</i> 2013; 1(3): e125-e126.	Tipo de publicación
13	Bassat, Q.; et al. Causes of Death Among Infants and Children in the Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network. <i>JAMA Network Open</i> 2023; 6(7): e2322494.	Ausencia de comparador
14	Bassat, Q.; et al. Resuscitating the Dying Autopsy. <i>PLoS Medicine</i> 2016; 13(1): 5.	Diseño del estudio erróneo
15	Bassat, Q.; et al. Minimally Invasive Tissue Sampling as an Alternative to Complete Diagnostic Autopsies in the Context of Epidemic Outbreaks and Pandemics: The Example of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73: S472-S479.	Ausencia de comparador

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
16	Baumeister, R.; et al. Postmortem radiological imaging of natural causes of death in adults: a review. <i>Forensic Imaging</i> 2021; 26: 11.	Intervención incorrecta
17	Bhandarwar, A. H.; et al. Assessing viability of a minimally invasive autopsy technique in ascertaining the probable cause of death in patients who were SARS CoV19 positive at the time of their demise. <i>Surgical and Experimental Pathology</i> 2021; 4(1).	Ausencia de comparador
18	Bhattarai, S.; et al. Burden of Serious Bacterial Infections and Multidrug-Resistant Organisms in an Adult Population of Nepal: A Comparative Analysis of Minimally Invasive Tissue Sampling Informed Mortality Surveillance of Community and Hospital Deaths. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73(S5): S415-S421.	Ausencia de comparador
19	Blau, D.; et al. Deaths Attributed to Respiratory Syncytial Virus in Young Children in High-Mortality Rate Settings: Report from Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS). <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73: S218-S228.	Ausencia de comparador
20	Blokker, B. M.; et al. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. <i>European Radiology</i> 2016; 26(4): 1159-1179.	Intervención incorrecta
21	Blokker, B. M.; et al. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. <i>European Radiology</i> 2016; 26(4): 1159-1179.	Duplicado
22	Blokker, B. M.; et al. Conventional Autopsy versus Minimally Invasive Autopsy with Postmortem MRI, CT, and CT-guided Biopsy: Comparison of Diagnostic Performance. <i>Radiology</i> 2018; 289(3): 658-667.	Intervención incorrecta
23	Breeze, A. C.; et al. Minimally-invasive fetal autopsy using magnetic resonance imaging and percutaneous organ biopsies: clinical value and comparison to conventional autopsy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol</i> 2011; 37(3): 317-323.	Fecha de publicación
24	Breeze, A. C. Feasibility of percutaneous organ biopsy as part of a minimally invasive perinatal autopsy. <i>Virchows Arch</i> 2008; 452: 201-207.	Fecha de publicación
25	Breiman, R. F.; et al. Postmortem investigations and identification of multiple causes of child deaths: An analysis of findings from the Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) network. <i>PLoS Medicine</i> 2021; 18(9): e1003814.	Desenlaces incorrectos
26	Brook, O. R.; et al. Feasibility and safety of ultrasound-guided minimally invasive autopsy in COVID-19 patients. <i>Abdominal Radiology</i> 2021; 46(3): 1263-1271.	Ausencia de comparador
27	Caballero, M. T.; et al. Uncovering Causes of Childhood Death Using the Minimally Invasive Autopsy at the Community Level in an Urban Vulnerable Setting of Argentina: A Population-Based Study. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73: S435-S441.	Comparador incorrecto
28	Casado-Suela, M. A.; et al. Could We Consider Ultrasound Guided Minimally Invasive Autopsy as a Part of POCUS? <i>Journal of Ultrasound in Medicine</i> 2023; 42(8): 1887-1892.	Ausencia de comparador
29	Castillo, P.; et al. Validity of a minimally invasive autopsy for cause of death determination in maternal deaths in Mozambique: An observational study. <i>PLoS Med</i> 2017; 14: e1002431.	Duplicado

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
30	Castillo, P.; et al. Validity of a Minimally Invasive Autopsy for Cause of Death Determination in Adults in Mozambique: An Observational Study. PLoS Med 2016; 13: e1002171.	Duplicado
31	Castillo, P.; et al. Pathological Methods Applied to the Investigation of Causes of Death in Developing Countries: Minimally Invasive Autopsy Approach. PLoS ONE 2015; 10(6): 13.	Ausencia de comparador
32	Celiloglu, O. S.; et al. Diagnostic contribution of postmortem needle biopsies in neonates. Turk Patoloki Derg. 2013; 29: 122-126.	Ausencia de comparador
33	Chawana, R.; et al. Potential of Minimally Invasive Tissue Sampling for Attributing Specific Causes of Childhood Deaths in South Africa: A Pilot, Epidemiological Study. Clinical Infectious Diseases 2019; 69(S4): S361-S373.	Ausencia de comparador
34	Christine, C.; et al. Postmortem computed tomography angiography vs. conventional autopsy: advantages and inconveniences of each method. International Journal of Legal Medicine 2013; 127(5): 981-989.	Intervención incorrecta
35	Cox, J. A.; et al. Practice of percutaneous needle autopsy; a descriptive study reporting experiences from Uganda. BMC Clin Pathol 2014; 14(1): 44.	Ausencia de comparador
36	Cox, J. A.; et al. Needle autopsy to establish the cause of death in HIV-infected hospitalized adults in Uganda: a comparison to complete autopsy. J Acquir Immune Defic Syndr. 2014; 67: 169-176.	Duplicado
37	Dawa, J.; et al. Effect of Time Since Death on Multipathogen Molecular Test Results of Postmortem Specimens Collected Using Minimally Invasive Tissue Sampling Techniques. Clinical Infectious Diseases 2021; 73: S360-S367.	Ausencia de comparador
38	De Keersmaecker, B.; et al. Postmortem MR in termination of pregnancy for central nervous system (CNS) anomalies. Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine 2023; 36(1): 8.	Intervención incorrecta
39	Denzer, U. W.; et al. Minimally invasive autopsy by using postmortem endoluminal and transluminal endoscopy and EUS. Gastrointestinal Endoscopy 2013; 78(5): 774-780.	Intervención incorrecta
40	Dolan, S. B.; et al. Toward Understanding Death. Clinical Infectious Diseases 2021; 73: S341-S342.	Tipo de publicación
41	D'Onofrio, V.; et al. The clinical value of minimal invasive autopsy in COVID-19 patients. PLoS ONE 2020; 15(11): e0242300.	Intervención incorrecta
42	Duarte-Neto, A. N.; et al. Ultrasound-Guided Minimally Invasive Tissue Sampling: A Minimally Invasive Autopsy Strategy During the COVID-19 Pandemic in Brazil, 2020. Clinical Infectious Diseases 2021; 73(S5): S442-S453.	Ausencia de comparador
43	Duarte-Neto, A. N.; et al. Rapid Mortality Surveillance of COVID-19 Using Verbal Autopsy. International Journal of Public Health 2021; 66: 4.	Ausencia de comparador
44	Duarte-Neto, A. N.; et al. Ultrasound-guided minimally invasive autopsy as a tool for rapid post mortem diagnosis in the 2018 Sao Paulo yellow fever epidemic: Correlation with conventional autopsy. PLoS Negl. Trop. Dis. 2019; 13: e0007625.	Duplicado

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
45	Farham, B. Minimally invasive autopsy: Identifying the cause of death in Mozambique. <i>South African Medical Journal</i> 2017; 107 (1): 20.	Diseño del estudio erróneo
46	Fariña, J.; et al. Ultrasonographic autopsy (echopsy): a new autopsy technique. <i>Virchows Arch</i> 2002; 440(6): 635-639.	Fecha de publicación
47	Fernandes, F.; et al. Contribution of the clinical information to the accuracy of the minimally invasive and the complete diagnostic autopsy. <i>Hum Pathol</i> 2019; 85: 184-193.	Duplicado
48	Fitzek, A.; et al. Prospective postmortem evaluation of 735 consecutive SARS-CoV-2-associated death cases. <i>Scientifics Reports</i> 2021; 11(1): 12.	Ausencia de comparador
49	Fryer, E. P.; et al. High risk medicolegal autopsies: is a full postmortem examination necessary? <i>Journal of Clinical Pathology</i> 2013; 66(1): 1-7.	Intervención incorrecta
50	Garcia-Basteiro, A. L.; et al. Performance of the Xpert MTB/RIF Ultra Assay for Determining Cause of Death by TB in Tissue Samples Obtained by Minimally Invasive Autopsies. <i>Chest</i> 2021; 159(1): 103-107.	Ausencia de comparador
51	Garg, S.; et al. Comparison of needle autopsy with conventional autopsy in neonates. <i>Fetal Pediatr Pathol</i> 2009; 28(3): 139-150.	Fecha de publicación
52	Gupta, N.; et al. Minimally invasive autopsy in the evaluation of fetal malformations and stillbirths: A feasibility study. <i>Birth Defects Research</i> 2024; 116(1):e2280.	Población incorrecta
53	Guruprasad, G.; et al. Lung Findings in Minimally Invasive Tissue Sampling (MITS) Examinations of Fetal and Preterm Neonatal Deaths: A Report From the PURPOSE Study. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73: s430-s434.	Ausencia de comparador
54	Habiburrahman, M.; et al. Viropsy as a breakthrough in non-invasive autopsy: its principles and potential of application in developing countries during the COVID-19 pandemic. <i>Journal of Health and Translational Medicine</i> 2023; 26(2): 28-50.	Intervención incorrecta
55	Hailu, R.; et al. Minimally Invasive Tissue Sampling in Preterm Deaths: A Validation Study. <i>Glob. Pediatr. Health</i> 2020; 7: 2333794X20953263.	Duplicado
56	Higginbotham-Jones, J. & Ward, A. Forensic radiology: The role of cross-sectional imaging in virtual post mortem examinations. <i>Radiography</i> 2014; 20(1): 87-90.	Diseño del estudio erróneo
57	Hirata, Y.; et al. COVID-19 Analysis in Tissue Samples Acquired by Minimally Invasive Autopsy in Out-of-Hospital Deaths with Postmortem Degeneration. <i>Japanese Journal of Infectious Diseases</i> 2023; 76(5): 302-309.	Intervención incorrecta
58	Hueck, U.; et al. Forensic postmortem computed tomography in suspected unnatural adult deaths. <i>European Journal of Radiology</i> 2020; 132: 8.	Intervención incorrecta
59	Hutchinson, J. C.; et al. Postmortem microfocus computed tomography for early gestation fetuses: a validation study against conventional autopsy. <i>American Journal of Obstetrics and Gynecology</i> 2018; 218(4): 12.	Intervención incorrecta
60	Hutchinson, J. C.; et al. Minimally invasive perinatal and pediatric autopsy with laparoscopically assisted tissue sampling: feasibility and experience of the MinIMAL procedure. <i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i> 2019; 54(5): 661-669.	Intervención incorrecta

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
61	Hyde, G. R.; et al. Benefits and Limitations of the Minimally Invasive Postmortem: A Review of an Innovative Service Development. <i>Pediatric and Developmental Pathology</i> 2020; 23(6): 431-437.	Intervención incorrecta
62	Kang, X.; et al. Post mortem whole-body magnetic resonance imaging of human fetuses: a comparison of 3-T vs. 1.5-T MR imaging with classical autopsy. <i>European Radiology</i> 2017; 27(8): 3542-3553.	Intervención incorrecta
63	La Russa, R.; et al. Postmortem computed tomography angiography (PMCTA) and traditional autopsy in cases of sudden cardiac death due to coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. <i>Radiologia Medica</i> 2019; 124(2): 109-117.	Intervención incorrecta
64	Latten, B. G. H.; et al. The needle in the haystack: Histology of post mortem computed tomography guided biopsies versus autopsy derived tissue. <i>Forensic Science International</i> 2019; 302: 6.	Intervención incorrecta
65	Le Blanc-Louvre, I.; et al. Post mortem computed tomography compared to forensic autopsy findings: a French experience. <i>European Radiology</i> 2013; 23(7): 1829-1835.	Intervención incorrecta
66	Lewis, C.; et al. Minimally invasive autopsy for fetuses and children based on a combination of post mortem MRI and endoscopic autopsy examination; feasibility study. <i>Health Technol Assess</i> 2019; 23(46): 1-104.	Desenlaces incorrectos
67	Madhi, S. A.; et al. Unraveling Specific Causes of Neonatal Mortality Using Minimally Invasive Tissue Sampling: An Observational Study. <i>Clin Infect Dis</i> 2019; 69(4): S351-S360.	Ausencia de comparador
68	Madhi, S. A.; et al. Unraveling Specific Causes of Neonatal Mortality Using Minimally Invasive Tissue Sampling: An Observational Study. <i>Clin Infect Dis</i> 2019; 69(4): S351-S360.	Duplicado
69	Madrid, L.; et al. Causes of stillbirth and death among children younger than 5 years in eastern Hararghe, Ethiopia: a population-based post mortem study. <i>Lancet Global Health</i> 2023; 11(7): e1032-e1040.	Ausencia de comparador
70	Mahtab, S.; et al. Post mortem investigation of deaths due to pneumonia in children aged 1-59 months in sub-Saharan Africa and South Asia from 2016 to 2022: an observational study. <i>The Lancet Child & Adolescent Health</i> 2024; 8(3): 201-213.	Ausencia de comparador
71	Mahtab, S.; et al. Causes of death identified in neonates enrolled through Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS), December 2016 -December 2021. <i>PLOS Global Public Health</i> 2023; 3(3): e0001612.	Intervención incorrecta
72	Koenigkam-Santos, M.; et al. SARS-CoV-2 Pneumonia Phenotyping on Imaging: Correlation with Minimally Invasive Autopsy.	Tipo de publicación
73	Martínez, M. J.; et al. Infectious cause of death determination using minimally invasive autopsies in developing countries. <i>Diagnostic microbiology and infectious disease</i> 2016; 84(1): 80-86.	Ausencia de comparador
74	Martínez, M. J.; et al. Infectious cause of death determination using minimally invasive autopsies in developing countries. <i>Diagnostic microbiology and infectious disease</i> 2016; 84(1): 80-86.	Duplicado
75	Mathew, M.; et al. Cause of Death in Neonates With Neurological Insults in the Neonatal Intensive Care Unit: Insights From A MITS Pilot Study. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73: s408-s414.	Intervención incorrecta

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
76	McPherson, E.; et al. Alternatives to Autopsy for Fetal and Early Neonatal (Perinatal) Deaths: Insights from the Wisconsin Stillbirth Service Program. <i>Birth Defects Research</i> 2017; 109(18): 1430-1441.	Intervención incorrecta
77	Menéndez, C.; et al. Validity of a minimally invasive autopsy for cause of death determination in stillborn babies and neonates in Mozambique: an observational study. <i>PLoS Med</i> 2017; 14: e1002318.	Duplicado
78	Menéndez, C.; et al. An autopsy study of maternal mortality in Mozambique: the contribution of infectious diseases. <i>PLoS Med</i> 2008; 5(2): e44.	Intervención incorrecta
79	Mentink, M. G.; et al. Clinical Relevance of Unexpected Findings of Post mortem Computed Tomography in Hospitalized Patients: An Observational Study. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> 2020; 17(20): 11.	Intervención incorrecta
80	Möbius, D.; et al. Ultrasound in legal medicine-a missed opportunity or simply too late? A narrative review of ultrasonic applications in forensic contexts. <i>International Journal of Legal Medicine</i> 2021; 135(6): 2363-2383.	Revisión incluye estudios que no cumplen criterios de inclusión
81	Muhe, L. M.; et al. Major causes of death in preterm infants in selected hospitals in Ethiopia (SIP): a prospective, cross-sectional, observational study. <i>The Lancet Global Health</i> 2019; 7(8): e1130-e1138.	Desenlaces incorrectos
82	Nava-Santana, C.; et al. Clinicopathologic characteristics of severe COVID-19 patients in Mexico City: A post mortem analysis using a minimally invasive autopsy approach. <i>PLoS One</i> 2022; 17(3): e0262783.	Ausencia de comparador
83	Njuguna, H. N.; et al. Determining the Cause of Death Among Children Hospitalized With Respiratory Illness in Kenya: Protocol for Pediatric Respiratory Etiology Surveillance Study (PRESS). <i>JMIR Research Protocols</i> 2019; 8(1): 13.	Diseno del estudio erróneo
84	Nunes Duarte-Neto, A.; et al. Pulmonary and systemic involvement of COVID-19 assessed by ultrasound-guided minimally invasive autopsy. <i>Histopathology</i> 2020; 77(2): 186-197.	Ausencia de comparador
85	O'Keefe, H.; et al. Are non-invasive or minimally invasive autopsy techniques for detecting cause of death in prenates, neonates and infants accurate? A systematic review of diagnostic test accuracy. <i>BMJ Open</i> 2023; 13(1): e064774.	Revisión incluye estudios que no cumplen criterios de inclusión
86	Paganelli, C. R.; et al. The evolution of minimally invasive tissue sampling in postmortem examination: a narrative review. <i>Global Health Action</i> 2020; 13(1): 1792682.	Revisión incluye estudios que no cumplen criterios de inclusión
87	Paganelli, C. R.; et al. The evolution of minimally invasive tissue sampling in postmortem examination: a narrative review. <i>Global Health Action</i> 2020; 13(1): 1792682.	Duplicado
88	Palhares, A. E. M.; et al. Performance of the minimally invasive autopsy tool for cause of death determination in adult deaths from the Brazilian Amazon: an observational study. <i>Virchows Arch</i> 2019; 475: 649-658.	Duplicado
89	Rakislova, N.; et al. Standardization of minimally invasive tissue sampling specimen collection and pathology training for the child health and mortality prevention surveillance network. <i>Clin Infect Dis</i> 2019; 69: s302-s310.	Ausencia de comparador

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
90	Raviraj, K. G.; et al. Findings and inferences from full autopsies, minimally invasive autopsies and biopsy studies in patients who died as a result of COVID19 - A systematic review. <i>Forensic science, medicine, and pathology</i> 2022; 18(3): 369-381.	Revisión incluye estudios que no cumplen criterios de inclusión
91	Rentschler, L.; et al. All-Body-Cavity (ABC)-scopy- An approach for a feasible method of minimally invasive autopsy to allow for postmortem tissue sampling in cases where a conventional autopsy is denied. <i>Pathology Research and Practice</i> 2023; 241: 7.	Intervención incorrecta
92	Roberts, D. J.; et al. Comparison of Minimally Invasive Tissue Sampling With Conventional Autopsy to Detect Pulmonary Pathology Among Respiratory Deaths in a Resource-Limited Setting. <i>American Journal of Clinical Pathology</i> 2019; 152(1): 36-49.	Intervención incorrecta
93	Roberts, I. S. D.; Traill, Z. C. Minimally invasive autopsy employing post mortem CT and targeted coronary angiography: evaluation of its application to a routine Coronial service. <i>Histopathology</i> 2014; 64(2): 211-217.	Intervención incorrecta
94	Ross, S. G.; et al. Postmortem CT Angiography: Capabilities and Limitations in Traumatic and Natural Causes of Death. <i>Radiographics</i> 2014; 34(3): 830-846.	Diseño del estudio erróneo
95	Rüegger, C. M.; et al. Post mortem magnetic resonance imaging with computed tomography-guided biopsy for foetuses and infants: a prospective, multicentre, cross-sectional study. <i>BMC Pediatrics</i> 2022; 22(1): 10.	Intervención incorrecta
96	Salzberg, N. T.; et al. Mortality Surveillance Methods to Identify and Characterize Deaths in Child Health and Mortality Prevention Surveillance Network Sites. <i>Clin Infect Dis</i> 2019; 69: s262-s273.	Duplicado
97	Sanderson, S.; Lawler, H. Comparing the diagnostic accuracy of post mortem CT with invasive autopsy in fire-related deaths: a systematic review. <i>Forensic Imaging</i> 2023; 32(9).	Intervención incorrecta
98	Schober, D.; et al. Post mortem CT: Hounsfield unit profiles obtained in the lungs with respect to the cause of death assessment. <i>International Journal of Legal Medicine</i> 2017; 131(1): 199-210.	Intervención incorrecta
99	Shelmerdine, S. C.; et al. Feasibility of INTACT (INCisionless TArgeted Core Tissue) biopsy procedure for perinatal autopsy. <i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i> 2020; 55(5): 667-675.	Ausencia de comparador
100	Shelmerdine, S. C.; et al. Postmortem microfocus computed tomography for noninvasive autopsies: experience in >250 human fetuses. <i>Am J Obstet Gynecol</i> 2021; 224(1): p103.e1-103.e15.	Intervención incorrecta
101	Shelmerdine, S. C.; et al. Diagnostic accuracy of perinatal post mortem ultrasound (PMUS): a systematic review. <i>BMJ Paediatrics Open</i> 2019; 3(1): 10.	Revisión incluye estudios que no cumplen criterios de inclusión
102	Shruthi, M.; et al. Conventional vs. virtual autopsy with postmortem MRI in phenotypic characterization of stillbirths and fetal malformations. <i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i> 2018; 51(2): 236-245.	Intervención incorrecta
103	Sieswerda-Hoogendoorn, T.; et al. Postmortem CT compared to autopsy in children; concordance in a forensic setting. <i>International Journal of Legal Medicine</i> 2014; 128(6): 957-965.	Intervención incorrecta

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
104	Sonnemanns, L. J. P.; et al. Can virtual autopsy with postmortem CT improve clinical diagnosis of cause of death? A retrospective observational cohort study in a Dutch tertiary referral centre. <i>BMJ Open</i> 2018; 8(3): 9.	Intervención incorrecta
105	Stanley, S. A.; et al. Postmortem Computed Tomography: An Overview for Forensic Nurses Involved in Death Investigation. <i>Journal of Forensic Nursing</i> 2020; 16(2): 90-98.	Diseño del estudio erróneo
106	Subedi, N.; et al. Determination of causes of adult deaths using minimally invasive tissue sampling in Gandaki province of Nepal: a multicenter hospital-based study. <i>European Journal of Medical Research</i> 2023; 28(1): 12.	Ausencia de comparador
107	Tawfiq Zyoud, T. Y.; et al. Decoding death by unknown causes using post mortem image-guided virtopsy: A review of recent literature and the Malaysian experience. <i>The Medical Journal of Malaysia</i> 2020; 75(4): 411-418.	Intervención incorrecta
108	Taylor, A. W.; et al. Initial findings from a novel population-based child mortality surveillance approach: a descriptive study. <i>Lancet Global Health</i> 2020; 8(7): e909-e919.	Ausencia de comparador
109	Thayyil, S.; et al. Post mortem magnetic resonance imaging in the fetus, infant and child: a comparative study with conventional autopsy (MaRIAS Protocol). <i>BMC Pediatr</i> 2011; 11: 120.	Tipo de publicación
110	Thayyil, S.; et al. Post mortem MRI versus conventional autopsy in fetuses and children: a prospective validation study. <i>Lancet</i> 2013; 382(9888): 223-233.	Intervención incorrecta
111	Tijssen, M. P. M.; et al. Post mortem radiology in fetal and neonatal death: the diagnostic value of post mortem MRI versus autopsy regarding non-cardiac thoracic and abdominal abnormalities. <i>Clinical Radiology</i> 2023; 78(11): e872-e880.	Intervención incorrecta
112	Tobias, L.; et al. Postmortem Minimally Invasive Autopsy in Critically Ill Covid-19 Patients at the Bedside: A Proof-of-Concept Study at the ICU. <i>Diagnostics (Basel)</i> 2024; 14(3): 294.	Ausencia de comparador
113	Turillazzi, E.; et al. Multi-phase post mortem CT-angiography: a pathologic correlation study on cardiovascular sudden death. <i>Journal of Geriatric Cardiology</i> 2016; 13(10): 855-865.	Intervención incorrecta
114	Van der Linden, A.; et al. Post mortem Tissue Biopsies Obtained at Minimally Invasive Autopsy: An RNA-Quality Analysis. <i>PLoS One</i> 2014; 9(12): 14.	Intervención incorrecta
115	Votino, C.; et al. Minimally invasive fetal autopsy using ultrasound: a feasibility study. <i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i> 2018; 52(6): 776-783.	Intervención incorrecta
116	Wagensveld, I. M.; et al. Diagnostic accuracy of postmortem computed tomography, magnetic resonance imaging, and computed tomography-guided biopsies for the detection of ischaemic heart disease in a hospital setting. <i>European Heart Journal – Cardiovascular Imaging</i> 2018; 19(7): 739-748.	Intervención incorrecta
117	Wagensveld, I. M.; et al. Hospital implementation of minimally invasive autopsy: A prospective cohort study of clinical performance and costs. <i>PLoS One</i> 2019; 14(7): 19.	Intervención incorrecta

Tabla A3. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión sistemática sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
118	Weustink, A. C.; et al. Minimally invasive autopsy: an alternative to conventional autopsy? <i>Radiology</i> 2009; 250(3): 897-904.	Fecha de publicación
119	Whitby, E. Minimally invasive autopsy. <i>Lancet</i> 2009; 374(9688): 432-433.	Fecha de publicación
120	Wichmann, D.; et al. Virtual Autopsy With Multiphase Postmortem Computed Tomographic Angiography Versus Traditional Medical Autopsy to Investigate Unexpected Deaths of Hospitalized Patients. <i>Annals of Internal Medicine</i> 2014; 160(8): 534-541.	Intervención incorrecta
121	Wichmann, D.; et al. Prospective study of device-related complications in intensive care unit detected by virtual autopsy. <i>British Journal of Anaesthesia</i> 2018; 120(6): 1229-1236.	Intervención incorrecta
122	Wickramasinghe, C. U.; et al. Usefulness of virtual autopsy in diagnosing pathologies in the paediatric population: A systematic review. <i>SAGE Open Medicine</i> 2023; 11: 20503121231172002.	Intervención incorrecta
123	Wong, E. B.; et al. Causes of death on antiretro-viral therapy: a post mortem study from South Africa. <i>PLoS ONE</i> 2012; 7(10): e47542.	Fecha de publicación

A continuación, se presenta la **Tabla A4**, que lista las 49 publicaciones obtenidas en la estrategia de búsqueda bibliográfica de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales del EPMI que fueron excluidas por no cumplir uno o más criterios de inclusión en la fase de elegibilidad a texto completo (ver **Tabla 11**). Se presenta la referencia completa de cada publicación, junto con el motivo de exclusión tras la lectura a texto completo.

Tabla A4. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión.

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
1	Addison, S.; et al. Post mortem MRI as an alternative to non-forensic autopsy in foetuses and children: From research into clinical practice. <i>British Journal of Radiology</i> 2014; 87(1036): 20130621.	Concepto incorrecto
2	Amoroso, J. Consenting recently bereaved adults for post mortem research: An evaluation of ethical considerations. <i>Journal of Forensic Radiology and Imaging</i> 2016; 4: 12-16.	Concepto incorrecto
3	Arthurs, O. J.; et al. Current status of paediatric post mortem imaging: An ESPR questionnaire-based survey. <i>Pediatric Radiology</i> 2014; 44(3): 244-251.	Concepto incorrecto

Tabla A4. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
4	Bassat, Q.; et al. Causes of Death among Infants and Children in the Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network. <i>JAMA Network Open</i> 2023; 6(7): e2322494.	Concepto incorrecto
5	Ben-Sasi, K.; et al. Acceptability of a minimally invasive perinatal/ paediatric autopsy: Healthcare professionals' views and implications for practice. <i>Prenatal Diagnosis</i> 2013; 33(4): 307-312.	Concepto incorrecto
6	Bhandarwar, A. H.; et al. Assessing viability of a minimally invasive autopsy technique in ascertaining the probable cause of death in patients who were SARS CoV19 positive at the time of their demise. <i>Surgical and Experimental Pathology</i> 2021; 4(1).	Concepto incorrecto
7	Blokker, B. M.; et al. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. <i>European Radiology</i> 2016; 26(4): 1159-1179.	Concepto incorrecto
8	Brandner, J. M.; et al. Contamination of personal protective equipment during COVID-19 autopsies. <i>Virchows Archiv</i> 2022; 480(3): 519-528.	Concepto incorrecto
9	Byass, P. Minimally Invasive Autopsy: A New Paradigm for Understanding Global Health? <i>PLoS Medicine</i> 2016; 13(11): e1002173.	Diseño, año de publicación o idioma
10	Cacchione, R. N.; et al. Laparoscopic autopsies. <i>Surgical endoscopy</i> 2001; 15(6): 619-622.	Diseño, año de publicación o idioma
11	Casado-Suela, M. A.; et al. Could We Consider Ultrasound-Guided Minimally Invasive Autopsy as a Part of POCUS? <i>Journal of Ultrasound in Medicine</i> 2023; 42(8): 1887-1892.	Concepto incorrecto
12	Cohen, M. C.; et al. Running a postmortem service — a business case and clinical experience. <i>Pediatric Radiology</i> 2015; 45(4): 501-508.	Concepto incorrecto
13	Das, A.; Chowdhury, R. Searching cause of death through different autopsy methods: A new initiative. <i>Journal of Family Medicine & Primary Care</i> 2017; 6(2): 191-195.	Concepto incorrecto
14	Das, M. K.; et al. Exploring family, community and healthcare provider perceptions and acceptability for minimal invasive tissue sampling to identify the cause of death in under-five deaths and stillbirths in North India: A qualitative study protocol. <i>Reproductive Health</i> 2019; 16(1).	Concepto incorrecto
15	Fan, J. K.; et al. Multimodality minimally invasive autopsy--a feasible and accurate approach to post mortem examination. <i>Forensic Science International</i> 2010; 195(1-3): 93-98.	Diseño, año de publicación o idioma
16	Feroz, A.; et al. Perceptions of parents and healthcare professionals regarding minimal invasive tissue sampling to identify the cause of death in stillbirths and neonates: A qualitative study protocol. <i>Reproductive Health</i> 2018; 15(1): 179.	Diseño, año de publicación o idioma
17	Feroz, A. S.; et al. A comparison of MITS counseling and informed consent processes in Pakistan, India, Bangladesh, Kenya, and Ethiopia. <i>Reproductive Health</i> 2020; 17(1): 120.	Diseño, año de publicación o idioma
18	Gurley, E. S.; et al. Family and community concerns about post mortem needle biopsies in a Muslim society. <i>BMC Med Ethics</i> 2011; 12: 1-10.	Diseño, año de publicación o idioma

Tabla A4. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
19	Hailu, R.; et al. Minimally Invasive Tissue Sampling in Preterm Deaths: A Validation Study. <i>Global Pediatric Health</i> 2020; 7: 2333794X20953263.	Concepto incorrecto
20	Higginbotham-Jones, J.; Ward, A. Forensic radiology: The role of cross-sectional imaging in virtual post mortem examinations. <i>Radiography</i> 2014; 20(1): 87-90.	Concepto incorrecto
21	Hirata, Y.; et al. COVID-19 Analysis in Tissue Samples Acquired by Minimally Invasive Autopsy in Out-of-Hospital Deaths with Postmortem Degeneration. <i>Japanese Journal of Infectious Diseases</i> 2023; 76(5): 302-309.	Concepto incorrecto
22	Hurtado, J. C.; et al. Postmortem Interval and Diagnostic Performance of the Autopsy Methods. <i>Scientific Reports</i> 2018; 8: 10.	Concepto incorrecto
23	Kang, X.; et al. Parental acceptance of minimally invasive fetal and neonatal autopsy compared with conventional autopsy. <i>Prenatal Diagnosis</i> 2014; 34(11): 1106-1110.	Concepto incorrecto
24	Karat, A. S.; et al. Lessons learnt conducting minimally invasive autopsies in private mortuaries as part of hiv and tuberculosis research in South Africa. <i>Public Health Action</i> 2019; 9(4): 186-190.	Concepto incorrecto
25	Langer, R.; et al. Implementation of modern tools in autopsy practice—the way towards contemporary postmortem diagnostics. <i>Virchows Archiv</i> 2019; 474(2): 149-158.	Concepto incorrecto
26	Lewis, C.; et al. Factors Affecting Uptake of Postmortem Examination in the Prenatal, Perinatal and Paediatric Setting; a Systematic Review. <i>BJOG</i> 2018; 125(2): 172-181.	Concepto incorrecto
27	Lewis, C.; et al. Health professionals' and coroners' views on less invasive perinatal and paediatric autopsy: A qualitative study. <i>Archives of Disease in Childhood</i> 2018; 103(6): 572-578.	Concepto incorrecto
28	Lewis, C.; et al. Minimally invasive autopsy for fetuses and children based on a combination of post mortem MRI and endoscopic examination: A feasibility study. <i>Health Technology Assessment</i> 2019; 23(46): vii-104.	Concepto incorrecto
29	Lewis, C.; et al. Availability of less invasive prenatal, perinatal and paediatric autopsy will improve uptake rates: a mixed-methods study with bereaved parents. <i>BJOG</i> 2019; 126(6): 745-753.	Concepto incorrecto
30	Lewis, C.; et al. Improving uptake of perinatal autopsy. <i>Current Opinion in Obstetrics and Gynecology</i> 2021; 33(2): 129-134.	Concepto incorrecto
31	Maixenchs, M.; et al. Willingness to Know the Cause of Death and Hypothetical Acceptability of the Minimally Invasive Autopsy in Six Diverse African and Asian Settings: A Mixed Methods Socio-Behavioural Study. <i>PLoS Medicine</i> 2016; 13(11): e1002172.	Duplicado
32	Maixenchs, M.; et al. Socio-anthropological methods to study the feasibility and acceptability of the minimally invasive autopsy from the perspective of local communities: lessons learnt from a large multi-centre study. <i>Global Health Action</i> 2019; 12(1): 1559496.	Concepto incorrecto
33	Mohanty, M. K.; et al. External challenges for specialists dealing with forensic autopsies. <i>The Medico-legal Journal</i> 2023 [ahead of print].	Concepto incorrecto
34	Muhe, L. M.; et al. A prospective observational study of nurses performing minimally invasive tissue sampling of brain, liver, and lung tissues among deceased neonates and stillbirths in Ethiopia. <i>Frontiers in Pediatrics</i> 2023	Concepto incorrecto

Tabla A4. Listado completo de las publicaciones excluidas de la síntesis de la evidencia de la revisión panorámica sobre las implicaciones organizativas, sociales, éticas y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo tras su lectura a texto completo, junto con el motivo de exclusión (continuación).

Nº	Referencia bibliográfica	Motivo exclusión
35	O'Mara Sage, E.; et al. Investigating the Feasibility of Child Mortality Surveillance with Postmortem Tissue Sampling: Generating Constructs and Variables to Strengthen Validity and Reliability in Qualitative Research. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2019; 69: s291-s301.	Concepto incorrecto
36	Paganelli, C. R.; et al. The evolution of minimally invasive tissue sampling in postmortem examination: a narrative review. <i>Global Health Action</i> 2020; 13(1): 1792682.	Concepto incorrecto
37	Palhares, A. E. M.; et al. Performance of the minimally invasive autopsy tool for cause of death determination in adult deaths from the Brazilian Amazon: an observational study. <i>Virchows Archiv</i> 2019; 475(5): 649-658.	Concepto incorrecto
38	Rüegger, C. M.; et al. Minimally invasive, imaging guided virtual autopsy compared to conventional autopsy in foetal, newborn and infant cases: study protocol for the paediatric virtual autopsy trial. <i>BMC Pediatrics</i> 2014; 14: 5.	Diseño, año de publicación o idioma
39	Salzberg, N. T.; et al. Mortality Surveillance Methods to Identify and Characterize Deaths in Child Health and Mortality Prevention Surveillance Network Sites. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2019; 69: s262-s273.	Concepto incorrecto
40	Satav, A.; et al. Community-Minimal Invasive Tissue Sampling (cMITS) using a modified ambulance for ascertaining the cause of death: A novel approach piloted in a remote inaccessible rural area in India. <i>Archives of Public Health</i> 2023; 81(1): 14.	Diseño, año de publicación o idioma
41	Shelmerdine, S. C.; et al. A pragmatic evidence-based approach to post mortem perinatal Imaging. <i>Insights into Imaging</i> 2021; 12(1): 11.	Concepto incorrecto
42	Shruthi, M.; et al. Conventional vs virtual autopsy with postmortem MRI in phenotypic characterization of stillbirths and fetal malformations. <i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i> 2018; 51(2): 236-245.	Concepto incorrecto
43	Stanley, S. A.; et al. Postmortem Computed Tomography: An Overview for Forensic Nurses Involved in Death Investigation. <i>Journal of Forensic Nursing</i> 2020; 16(2): 90-98.	Concepto incorrecto
44	Subedi, N.; et al. Building Capacity and Infrastructure at Hospitals Implementing Minimally Invasive Tissue Sampling: Experience and Lessons Learned from Nepal, Rwanda, and Tanzania. <i>Clinical Infectious Diseases</i> 2021; 73: s396-s400.	Concepto incorrecto
45	Toit, J. D.; et al. Postmortem minimally invasive tissue sampling to ascertain the cause of death in South African children: A case for implementing as standard of care. <i>South African Medical Journal</i> 2024; 114(2): 83-88.	Diseño, año de publicación o idioma
46	Van Loenhout, R. B.; et al. Postmortem biopsy to obtain lung tissue in congenital diaphragmatic hernia. <i>Neonatology</i> 2013; 103(3): 213-217.	Concepto incorrecto
47	Wagensveld, I. M.; et al. Effect of minimally invasive autopsy and ethnic background on acceptance of clinical postmortem investigation in adults. <i>PLoS ONE</i> 2020; 15(5): e0232944.	Concepto incorrecto
48	Whitby, E. H.; et al. Initial experiences of a minimally invasive autopsy service. A report of the techniques and observations in the first 11 cases. <i>Pediatric and Developmental Pathology</i> 2015; 18(1): 24-29.	Concepto incorrecto
49	Wickramasinghe, C. U.; et al. Usefulness of virtual autopsy in diagnosing pathologies in the paediatric population: A systematic review. <i>SAGE Open Medicine</i> 2023; 11.	Concepto incorrecto

Anexo 2. Tablas de evidencia

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI.

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Cox 2014 (78)	Uganda (África)	Nederlandse Vereniging van HIV-behandelaren, KNCV Tuberculose. Boehringer Ingelheim B.V., Alkmaar. Bard Benelux N.V. “Fonds Wetenschappelijk Onderzoek” (Gobierno de Bélgica).	Analizar la técnica EPMI, tanto a ciegas como guiada por ecografía, como método para determinar la causa de la muerte en pacientes infectados con HIV y hospitalizados en Uganda. Evaluar la concordancia entre el EPMI a ciegas y la autopsia clínica completa, y determinar el valor añadido de realizar EPMI guiado por ecografía.	1) EPMI a ciegas (marcas en superficie y palpación). Fluidos: no. Órganos sólidos: cerebro, corazón, hígado, bazo, riñones y pulmones. 2) EPMI guiado por ecografía. Fluidos: no. Órganos sólidos: corazón, hígado, bazo, riñones y lesiones adicionales en dichos órganos que pudieran ser identificadas. Personal: un profesional de anatomopatología.	Autopsia clínica completa.	96 pacientes, todos VIH+.	La mediana de tiempo transcurrido entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i> fue de 7 horas (rango: 4 a 12 horas).
Castillo 2016 (49)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) de Brasil (Brasil).	Desarrollar un procedimiento de EPMI que pueda realizarse en países de recursos limitados y validarlo mediante comparación con la autopsia clínica completa.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones, médula ósea, SNC, corazón, bazo y riñones. Personal: un profesional anatomopatólogo y un técnico/a de patología.	Autopsia clínica completa.	112 personas adultas: 57 hombres (50,9 %) y 55 mujeres (49,1 %). La edad mediana fue 37 años (rango: 16-76 años). 73 de los 112 participantes eran HIV+ (65,2 %).	Rango de tiempo: 8 a 23 horas. En todos los casos los estudios se realizaron las 24 primeras horas desde el fallecimiento.

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Bassat 2017 (51)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España).	Validar la técnica de EPMI para determinar la causa de la muerte en pacientes pediátricos, en comparación con la autopsia clínica completa.	EPMI guiado por ecografía y adaptada a pacientes pediátricos. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones, SNC y médula ósea (análisis microbiológico y patológico); corazón, bazo y riñones (análisis patológico). Personal: un profesional anatomopatólogo.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar para autopsias clínicas pediátricas.	54 niños/as: 37 niños (68,5 %), 17 niñas (31,5 %). La edad media fue de 5,6 años (rango: 1 mes – 15 años).	Rango de tiempo: 4 a 56 horas. Todas las autopsias clínicas completas se iniciaron a los 30 minutos de completar el EPMI.
Castillo 2017 (48)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España).	Evaluar la validez diagnóstica del EPMI para determinar la causa de la muerte en una serie de casos de muertes maternas de Mozambique, definidas como muertes durante el embarazo o los primeros 42 días desde el parto.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Si era posible, se obtuvo muestra de líquido amniótico. Órganos sólidos: hígado, pulmones, sistema nervioso central, corazón, bazo, riñones, útero. Personal: un profesional anatomopatólogo.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar para muertes maternas.	57 mujeres: 31 murieron en el período puerperal (54 %), 9 tras un aborto (16 %) y 16 estaban embarazadas en el momento de morir (28 %, todas ellas con feto y placenta <i>in situ</i>). El 63 % era VIH positivas (36/57).	En 40 casos (70 %) el intervalo entre la muerte y los procedimientos <i>post mortem</i> fue inferior a 24 horas. En 17 casos (30 %) el intervalo entre la muerte y los procedimientos <i>post mortem</i> fue de entre 25 y 64 horas.

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Menéndez 2017 (79)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España).	Evaluar la validez diagnóstica del EPMI para determinar la causa de la muerte en muertes fetales (stillbirths) y muertes neonatales, en comparación con la autopsia clínica completa.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones, SNC, corazón, bazo y riñones. Personal: un profesional anatomoatólogo.	Autopsia clínica completa mediante un protocolo estándar para autopsias perinatales y pediátricas.	18 muertes fetales (nacimiento de un bebé fallecido con >1.000 g de peso, >28 semanas de gestación o cuerpo de >35 cm). Sexo: 6 mujeres (33 %) y 12 hombres (67 %). Edad: 36 semanas de gestación (30-40 semanas). Peso: 1.050 g-3.500 g. El 39 % fueron positivos para HIV. El 61 % fueron prematuros (<37 semanas). El 67 % fallecieron antes del parto y el 33 % durante el parto. 41 neonatos (bebés fallecidos en los primeros 28 días de vida). Sexo: 14 mujeres (34 %) y 27 hombres (66 %). Edad: el 71 % tenían entre 1-7 días, el 29 % entre 8 y 28 días. El 71 % murieron los 7 primeros días de vida. El 17,1 % fueron positivos para HIV. El 46 % fueron prematuros (<37 semanas).	ND

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Hurtado 2018 (80)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España). Gobierno de Mozambique. Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID).	Evaluar el impacto del tiempo transcurrido entre la muerte y la realización del EPMI o la autopsia clínica completa y ofrecer información sobre el límite de tiempo viable para realizar estas evaluaciones <i>post mortem</i> .	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones y SNC (análisis microbiológico y análisis patológico); corazón, bazo, riñones y útero en muertes maternas (análisis patológico). Personal: un profesional anatomopatólogo.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar para muertes adultas o para muertes pediátricas y perinatales.	La cohorte de pacientes se solapa parcialmente con la cohorte de pacientes de Fernandes 2019 (82). 282 pacientes: 18 muertes fetales, 41 neonatos, 54 niños, 57 muertes maternas y 112 adultos mayores de 15 años.	Se dividieron los casos entre “precoce” (primeras 24 horas desde la muerte) y “tardío” (>24 horas desde la muerte). 214/282 casos fueron preoces (75,9 %, mediana 14 horas, rango: 4-24 horas): 12 muertes fetales, 29 neonatos, 33 niños, 37 muertes maternas y 103 adultos. 68/282 casos fueron tardíos (24,1 %, mediana 27 horas, rango: 24-65 horas): 6 muertes fetales, 12 neonatos, 21 niños, 20 muertes maternas y 9 adultos.
Duarte-Neto 2019 (81)	Brasil (América del Sur)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Brasil). Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (Brasil).	Evaluar la efectividad del EPMI guiado por ecografía en el diagnóstico <i>post mortem</i> de 20 pacientes fallecidos con sospecha o confirmación de fiebre amarilla tras un brote epidémico en Brasil.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: no. Órganos sólidos: hígado, pulmones (3 muestras por pulmón), riñones (una muestra de cada uno), bazo y corazón. Personal: radiólogos entrenados durante 8 semanas antes del estudio.	Autopsia clínica completa mediante la técnica de Letulle (*).	20 pacientes fallecidos durante un brote epidémico de fiebre amarilla y con sospecha de fiebre amarilla (11) o fiebre amarilla confirmada (9) <i>pre mortem</i> . <i>Post mortem</i> se confirmó la fiebre amarilla en 17/20 casos. 13 hombres (76,5 %) y 4 mujeres (23,5 %). Edad mediana: 47 años (24-86 años).	ND

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Fernandes 2019 (82)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España).	Evaluar la concordancia entre EPMI y la autopsia clínica completa con y sin información clínica adicional.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Se recogió la existencia de lesiones o líquido anormal (ascitis, derrames pleurales...). Órganos sólidos: hígado, pulmones, médula ósea, SNC, corazón, riñones y bazo. En las muertes maternas se puncionó también el útero y la placenta. Personal: un profesional anatomopatólogo.	Autopsia clínica completa.	264 pacientes: 41 recién nacidos, 54 niños, 57 muertes maternas y 112 adultos. Edad recién nacidos: mediana 3 días, rango 0-25 días. Edad niños: mediana 4 años, rango 1 mes - 15 años. Edad muertes maternas: mediana 27 años, rango 15-39 años. Edad adultos: mediana 36 años, rango 15-76 años.	ND
Palhares 2019 (83)	Brasil (América del Sur)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España).	Validar el procedimiento del EPMI respecto a la autopsia clínica completa en una serie de muertes por enfermedades infecciosas.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones, SNC, médula ósea, corazón, bazo y riñones. Personal: un profesional anatomopatólogo.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar.	61 pacientes, incluyendo 57 adultos, 2 muertes maternas y dos niños de 13 años. Sexo: 39 hombres (64%) y 22 mujeres (36%). Edad: mediana 34,8 años (rango: 13,9-81,5 años).	ND

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Hailu 2020 (84)	Etiopía (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.).	Evaluar la técnica de EPMI en términos de fiabilidad (muestreo correcto de muestras) y validez diagnóstica respecto a la autopsia clínica completa en un país de bajos recursos.	EPMI a ciegas (sin guía por ecografía). Fluidos: no. Órganos sólidos: pulmones, hígado, riñones y cerebro. Personal: diversos profesionales anatomopatólogos.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar.	Se analizaron 105 bebés nacidos prematuros (< 37 semanas de gestación) y con una edad máxima de 7 días. La información completa del EPMI solo se obtuvo de 91 casos. Sexo: 42 mujeres (40 %) y 62 hombres (59 %), 1 desconocido. Edad: 89 casos (85 %): 1-7 días; 12 casos (11,4 %) 8-14 días; 2 casos (1,9 %) 15-21 días; 1 caso (1 %) más de 22 días. Tipo de nacimiento: 76 casos (72,4 %) nacieron de forma natural y 29 casos (27,6 %) mediante cesárea. Peso al nacer: 15 casos (14,3 %) menos de 1.000 g, 49 casos (46,7 %) 1000-1.500 g, 31 casos (29,5 %) 1.500-2.000 g y 6 casos (5,7 %) más de 2.000 g; 4 casos (3,8 %) desconocido.	ND
Letang 2021 (85)	Mozambique (África) y Brasil (América del Sur)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España). Gobierno de Mozambique. Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID).	Evaluar la fiabilidad del EPMI para determinar la causa de la muerte en pacientes con VIH, en comparación con la autopsia clínica completa.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones y SNC (análisis patológico y microbiológico). Personal: un profesional anatomopatólogo.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar.	164 personas con VIH fallecidas: 127 de Mozambique y 37 de Brasil. Cohorte Mozambique: 73 adultos (57,5 %), 36 muertes maternas (28,3 %) y 18 niños (14,2 %). 79 fueron mujeres (62,2 %) y 48 hombres (37,8 %). Edad media: 31 años (DE 15 años). Cohorte Brasil: 37 casos de muertes adultas. Once eran mujeres (29,7 %) y 26 hombres (70,3 %). Edad media: 38 años (DE 11 años). Aproximadamente un 70-75 % de los casos en ambos países era VIH conocidos antes de ingresar, mientras que el 25-30 % restante fue diagnosticado durante el ingreso en el que fallecieron o <i>post mortem</i> .	ND

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Rakislava 2021a (86)	Mozambique (África)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). Instituto de Salud Carlos III (España). Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España). Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID).	Analizar la precisión diagnóstica del EPMI para identificar fallecimientos debidos a malaria entre una serie de fallecimientos de Mozambique, en comparación con la autopsia clínica completa.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones, SNC, corazón, bazo y riñones. Personal: un profesional anatopatólogo.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar.	Misma cohorte de pacientes que en Fernandes 2019 (82). 264 pacientes: 41 neonatos, 54 niños (1 mes - 15 años), 57 muertes maternas y 112 adultos (57 hombres y 55 mujeres).	ND
Rakislava 2021b (87)	España (Europa)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.).	Determinar los requerimientos en términos de bioseguridad del EPMI y evaluar la efectividad clínica de las medidas de bioseguridad para garantizar la seguridad del estudio <i>post mortem</i> . Comparar el rendimiento diagnóstico del EPMI al de la autopsia clínica completa.	EPMI a ciegas (sin guía). Fluidos: frotis nasofaríngeo, líquido cerebroespinal y frotis rectal. Órganos sólidos: hígado, pulmones (ambos), corazón, cerebro y médula ósea. Personal: un profesional anatopatólogo y dos técnicos/as.	Autopsia clínica completa (en sala de bioseguridad III). Se realizó según el protocolo estándar, diseccionando todos los órganos torácico-abdominales.	Seis pacientes: 3 mujeres (50 %) y 3 hombres (50 %) de una edad media de 76,5 años (66-85 años). Todos tenían comorbilidades relevantes y eran positivos para COVID-19 antes del fallecimiento. El tiempo medio entre inicio de síntomas y la muerte fue de 8,4 días (4-17 días). 5/6 pacientes fueron tratados con ventilación mecánica.	ND

Tabla A5. Características de las 16 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del EPMI (continuación).

Referencia	País	Financiación	Objetivo	Intervención	Comparador	Población	Tiempo entre el fallecimiento y los estudios <i>post mortem</i>
Rakislova 2021c (52)	España (Europa)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). MITS Surveillance Alliance. Programa CERCA, Generalitat de Catalunya (España).	Comparar el rendimiento diagnóstico del EPMI y la CDA y evaluar la seguridad del EPMI realizada en una sala de autopsia convencional con medidas de protección biológica (EPIs).	EPMI a ciegas (sin guía). Fluidos: frotis nasofaríngeo y líquido cefalorraquídeo. Órganos sólidos: hígado, pulmones, corazón, cerebro y médula ósea. Personal: un profesional anatomopatólogo y dos técnicos de patología.	Autopsia clínica completa (en sala de bioseguridad III). Se realizó según el protocolo estándar, diseccionando todos los órganos torácico-abdominales.	Parte de los pacientes también se incluyen en Rakislova 2021b (87). 12 pacientes: 8 hombres (67 %) y 4 mujeres (33 %), de una edad media de 76,3 años (66 - 88 años). Los pacientes presentaron de media tres comorbilidades relevantes. 10/12 (83 %) habían sido diagnosticados de COVID-19 durante el ingreso y los dos restantes habían sido ingresados por otras patologías con COVID-19 y se infectaron durante el ingreso. Tiempo medio entre el inicio de síntomas y la muerte: 8,4 días (4-17 días).	ND
Tanko 2021 (88)	Kazajistán (Asia)	Bill & Melinda Gates Foundation (EE. UU.). MITS Surveillance Alliance.	Evaluar la precisión diagnóstica del EPMI en determinar la causa de la muerte de muertes fetales y neonatos, en comparación con la autopsia clínica convencional.	EPMI a ciegas (sin guía). Fluidos: sangre y LCR. Órganos sólidos: hígado, pulmones y cerebro. Personal: un profesional anatomopatólogo y un técnico/a de patología.	Autopsia clínica completa según protocolo estándar. Los órganos fueron extraídos en bloque (método de Rokitansky).	24 pacientes: 15 muertes fetales (62,5 %) y 9 neonatos (37,5 %). 8 mujeres (33,3 %) y 16 hombres (66,7 %) Muertes fetales: 31,8 semanas (SD 5,5 semanas). Neonatos: 20 días (IQR: 13-34 días).	Rango de tiempo: media 29,2 horas (DE 25,3 horas), mediana 23,4 días (10,7-39,5 días).
Schädler 2024 (89)	Alemania (Europa)	The NATON project (the Netzwerk Universitätsmedizin. The Federal Ministry of Education and Research Germany). The German Research Foundation.	Desarrollar y validar un protocolo de EPMI, evaluar su rendimiento en muestras <i>post mortem</i> y comparar el rendimiento diagnóstico de EPMI con la autopsia clínica convencional en una serie de fallecimientos debidos a COVID-19.	EPMI guiado por ecografía. Fluidos: no. Órganos sólidos: pulmones, corazón, hígado, riñones, bazo y próstata o útero según sexo. Personal: ND	Autopsia clínica completa según protocolo estándar.	36 pacientes, de los cuales 33/36 fueron positivos para SARS-CoV-2. La comparación EPMI vs. CDA se realiza en un subgrupo de cinco casos. 24 hombres (66,7 %), 12 mujeres (33,3 %). 5 casos: 5 hombres (100 %). Media: 80,2 años (SD 13 años). 5 casos: 70 años (SD 16,9 años).	Rango de tiempo: la media fue 3,3 días (DE 2,3 días). Se hace un análisis de 5 casos con un rango de tiempo de 2,4 días (DE 0,5 días).

Nota **Tabla A5:** (*) en la técnica de Letulle, todos los órganos son extraídos en bloque para preservar mejor la anatomía entre órganos. DE: desviación estándar; LCR: líquido cefalorraquídeo; ND: no disponible.

Tabla A6. Características de las 25 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Publicación	País de realización	Financiación	Objetivo del estudio	Descripción de la población	Religiones mayoritarias
Ahsan et al. 2023 (90)	Pakistán	Fundación Bill & Melinda Gates.	Explorar la percepción de la comunidad respecto al EPMI y la aceptabilidad que podría tener la técnica entre familiares, trabajadores funerarios, profesionales asistenciales, líderes religiosos y líderes de la comunidad.	Entrevistas: padres de niños fallecidos (3), ancianos de la comunidad (4), líderes religiosos y de la comunidad (6) y trabajadores funerarios (8). Grupos focales: 14 trabajadores sanitarios (médicos, trabajadores de salud comunitaria, personal de vacunación y supervisores asistenciales).	Islam
Blevins et al. 2019 (91)	Bangladés, Etiopía, Kenia, Mozambique y Sudáfrica.	Fundación Bill & Melinda Gates.	Evaluar las barreras y facilitadores para la realización del EPMI en la Red de Vigilancia para la Prevención de la Mortalidad Infantil y la Salud Infantil (CHAMPS).	Se incluyeron un total de 1.579 participantes en 70 talleres.	Islam, cristianismo, animismo, hinduismo
Bunei et al. 2019 (92)	Kenia	Centers for Disease Control and Prevention.	Evaluar las preferencias de la comunidad local de Kenia en la aceptación del EPMI como alternativa a la autopsia clínica.	83 participantes: progenitores y otros familiares de infantes fallecidos por causas respiratorias, de los cuales 62 habían consentido realizar estudios <i>post mortem</i> en su infante fallecido/a.	Cristianismo
Das et al. 2020 (93)	India	Fundación Bill & Melinda Gates (INCLEN Trust International); Indian Council of Medical Research.	Determinar la perspectiva y las opiniones de los profesionales asistenciales sobre el EPMI.	26 profesionales asistenciales: 10 doctores, 9 enfermeras y 7 miembros del equipo técnico asistencial.	Hinduismo
Das et al. 2021a (94)	India	Fundación Bill & Melinda Gates (INCLEN Trust International); Indian Council of Medical Research.	Evaluar las barreras, facilitadores, percepciones y prácticas asociadas al EPMI en la India.	Familiares (progenitores y otros familiares) de muertes fetales o niños fallecidos a los cuales se realizó el EPMI. Miembros del equipo asistencial que realiza el EPMI.	Hinduismo
Das et al. 2021b (95)	India	Fundación Bill & Melinda Gates (INCLEN Trust International); Indian Council of Medical Research.	Documentar las barreras, facilitadores y opiniones sobre el EPMI en la población india.	Progenitores y otros familiares de muertes fetales, neonatos o niños fallecidos; miembros de la comunidad y líderes religiosos y representantes del mundo funerario.	Hinduismo, islam
Dieu et al. 2023 (96)	Vietnam	The Viet Nam Call in Infectious Diseases; MRC Newton Fund (UK); Ministerio de Ciencia y Tecnología del Vietnam.	Determinar los factores religiosos y culturales en la población vietnamita que pueden impactar en la aceptación del EPMI.	Público general, mayor de 18 años. Se dividieron los participantes entre profesionales asistenciales y usuarios del sistema de salud.	Ateísmo

Tabla A6. Características de las 25 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Publicación	País de realización	Financiación	Objetivo del estudio	Descripción de la población	Religiones mayoritarias
Feroz et al. 2019a (97)	Pakistán	Fundación Bill & Melinda Gates.	Evaluar las percepciones y actitudes de los profesionales de la salud respecto al EPMI.	Profesionales asistenciales, incluyendo residentes, médicos, personal de enfermería y personal en formación.	Islam
Feroz et al. 2019b (98)	Pakistán	Fundación Bill & Melinda Gates.	Determinar las percepciones de los progenitores y de los líderes religiosos sobre el EPMI para determinar la causa de la muerte en muertes fetales y abortos.	Progenitores de recién nacidos que acudían a un centro asistencial para el control habitual de su hijo/a. Líderes religiosos musulmanes, tanto suníes como chiíes.	Islam
Islam et al. 2021 (99)	Bangladés, Mali y Mozambique	Fundación Bill & Melinda Gates; Centros de Investigación de Cataluña (CERCA); Gobierno de Mozambique y Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo (AECID).	Identificar, seguir y entender los rumores existentes sobre el EPMI en tres países distintos.	Miembros de la comunidad, líderes de la comunidad, trabajadores sanitarios, líderes religiosos, representantes de la administración, progenitores de infantes fallecidos. En total participaron 80 personas en Bangladés, 113 personas en Mali y 120 personas en Mozambique.	Islam, hinduismo, cristianismo, animismo
Lawrence et al. 2021 (100)	Malaui	Fundación Bill & Melinda Gates; Wellcome Trust and MRC Newton Fund Collaborative Award.	Evaluar la aceptabilidad del EPMI entre la población de Malaui.	Profesionales asistenciales, y equipo técnico hospitalario, así como el equipo de investigación del proyecto de mortalidad infantil en Malaui (CHAIN). Comunidad: líderes religiosos y progenitores que acudían a los centros asistenciales.	Cristianismo
Lawrence et al. 2022 (50)	Malaui	Fundación Bill & Melinda Gates; Wellcome Trust and MRC Newton Fund Collaborative Award.	Evaluar las percepciones de la población de Malaui tras implementar el EPMI en el país.	Progenitores y familiares de un/a niño/a fallecido y al que se practicó EPMI.	Cristianismo

Tabla A6. Características de las 25 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Publicación	País de realización	Financiación	Objetivo del estudio	Descripción de la población	Religiones mayoritarias
Lewis et al. 2018 (101)	Reino Unido	The National Institute for Health Research (NIHR) HTA award; NIHR Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centre; NIHR Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care East Midlands; Great Ormond Street Hospital Children's Charity; NIHR Collaboration for Leadership in Applied Health Research and Care North Thames at Bart's Health NHS Trust.	Determinar si el EPMI es un método permisible de autopsia en las religiones musulmana y judía. Evaluar si un método como el EPMI podría incrementar la tasa de estudios <i>post mortem</i> en estas poblaciones.	Personas de fe musulmana o judía, incluyendo tanto representantes de la comunidad como progenitores que habían perdido un hijo/a.	Islam, judaísmo
Magaço et al. 2023a (102)	Mozambique	Fundación Bill & Melinda Gates; Gobierno de Mozambique; AECID.	Determinar las perspectivas y opiniones de la población de Mozambique sobre el EPMI antes de introducir la técnica en el país.	Líderes de la comunidad, parteras, responsables fúnebres y personal asistencial (médicos, enfermería y equipos de apoyo).	Cristianismo, islam
Magaço et al. 2023b (103)	Mozambique	Fundación Bill & Melinda Gates; Gobierno de Mozambique; AECID; Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades de España; Generalitat de Catalunya.	Evaluar las experiencias de los familiares de infantes fallecidos en el proceso de dar consentimiento para la realización de un EPMI.	Progenitores y personas a cargo (abuelos o tíos/tías) de niños menores de cinco años que habían fallecido.	Cristianismo, islam
Maixenchs et al. 2016 (55)	África: Mali, Gabón, Kenia, Mozambique. Asia: Pakistán.	Fundación Bill & Melinda Gates; Instituto de Salud Carlos III.	Analizar las actitudes y las percepciones de la comunidad, así como las barreras y retos en la implementación del EPMI en diversos países de África y Asia.	Familiares de personas fallecidas, profesionales sanitarios y líderes religiosos y de la comunidad.	Cristianismo, islam, animismo

Tabla A6. Características de las 25 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Publicación	País de realización	Financiación	Objetivo del estudio	Descripción de la población	Religiones mayoritarias
Maixenchs et al. 2018 (56)	Mozambique	Fundación Bill & Melinda Gates; Instituto de Salud Carlos III; Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA); Centros de Investigación de Cataluña (CERCA).	1) Evaluar las percepciones de los proveedores de salud respecto a la autopsia clínica completa y el EPMI y 2) evaluar las barreras, los facilitadores y los requerimientos técnicos para implementar el EPMI en Mozambique.	33 proveedores de salud formales e informales (medicina, enfermería, comadronas, administrativos/as de salud, miembros de proyectos de salud comunitaria, asistentes al parto tradicionales y curanderos tradicionales).	Cristianismo
Munguambe et al. 2021 (104)	Mozambique	Fundación Bill & Melinda Gates; Gobierno de Mozambique; AECID; CERCA.	Comparar la aceptabilidad teórica y la aceptabilidad real del EPMI en Mozambique en familiares de infantes menores de 5 años que han fallecido.	129 familiares de niños menores de cinco años fallecidos.	Cristianismo, animismo
Ngwenya et al. 2017 (105)	Sudáfrica	No se reporta financiación.	Examinar la aceptabilidad del EPMI en una zona residencial de etnia negra de Sudáfrica.	330 personas residentes en Soweto, Sudáfrica. Se incluyeron perfiles diferentes como profesionales sanitarios, profesores, policías, abogados o padres de infantes fallecidos.	Cristianismo
Oruko et al. 2020 (106)	Kenia	Fundación Bill & Melinda Gates; Instituto de Salud Carlos III de España; CERCA; Gobierno de Mozambique; AECID.	1) Evaluar la percepción y actitud de la comunidad respecto al EPMI y 2) identificación de barreras y facilitadores de la aceptación del EPMI.	200 personas divididas en tres grupos: 1) Familiares y allegados de una persona fallecida, 2) Líderes religiosos y de la comunidad, 3) Personas específicamente relacionadas con los fallecimientos y las ceremonias fúnebres.	Cristianismo
Otieno et al. 2023 (107)	Kenia	Fundación Bill & Melinda Gates.	Evaluar los temas culturales, religiosos y sociales que influyen en la aceptabilidad del EPMI en Kenia, en la población de menores de cinco años de edad.	88 participantes, entre familiares de niños fallecidos y profesionales sanitarios, líderes religiosos o de la comunidad.	Cristianismo
Rugwizangoga et al. 2021 (108)	Ruanda	Fundación Bill & Melinda Gates.	Evaluar los retos observados en la implementación del EPMI en Ruanda.	Ocho familiares de personas fallecidas que habían consentido el EPMI y 13 profesionales sanitarios implicados en la implementación del EPMI en Ruanda.	Cristianismo
Sreenivas et al. 2023 (109)	India	No se reporta financiación.	Explorar las percepciones de la población y las barreras para la aceptación del EPMI entre familiares de neonatos fallecidos en India.	32 progenitores de niños o neonatos fallecidos.	Hinduismo
Suwalowska et al. 2023 (110)	Países en vías de desarrollo	Wellcome Trust – Society & Ethics Doctoral Studentship.	Evaluar las percepciones y los aspectos éticos de la implementación del EPMI en los países en vías de desarrollo.	47 personas relacionadas con la implementación del EPMI en países en vías de desarrollo.	Cristianismo, islam, hinduismo

Tabla A6. Características de las 25 publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre los aspectos organizativos, sociales, éticos y legales de la implementación del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Publicación	País de realización	Financiación	Objetivo del estudio	Descripción de la población	Religiones mayoritarias
Tikmani et al. 2021 (111)	India, Pakistán	Fundación Bill & Melinda Gates.	Evaluar los motivos de aceptación o rechazo del EPMI para conocer la causa de la muerte en muertes fetales y neonatales en dos países del sur de Asia donde se desarrolla el proyecto PURPOSE.	670 mujeres que habían sufrido una muerte fetal o neonatal: 375 consintieron a la realización del EPMI y 295 no.	Islam e hinduismo

Notas **Tabla A6.** AECID: Agencia Española de Cooperación Internacional para el Desarrollo. CERCA: Centros de Investigación de Cataluña.

Anexo 3. Evaluación de la calidad de los estudios

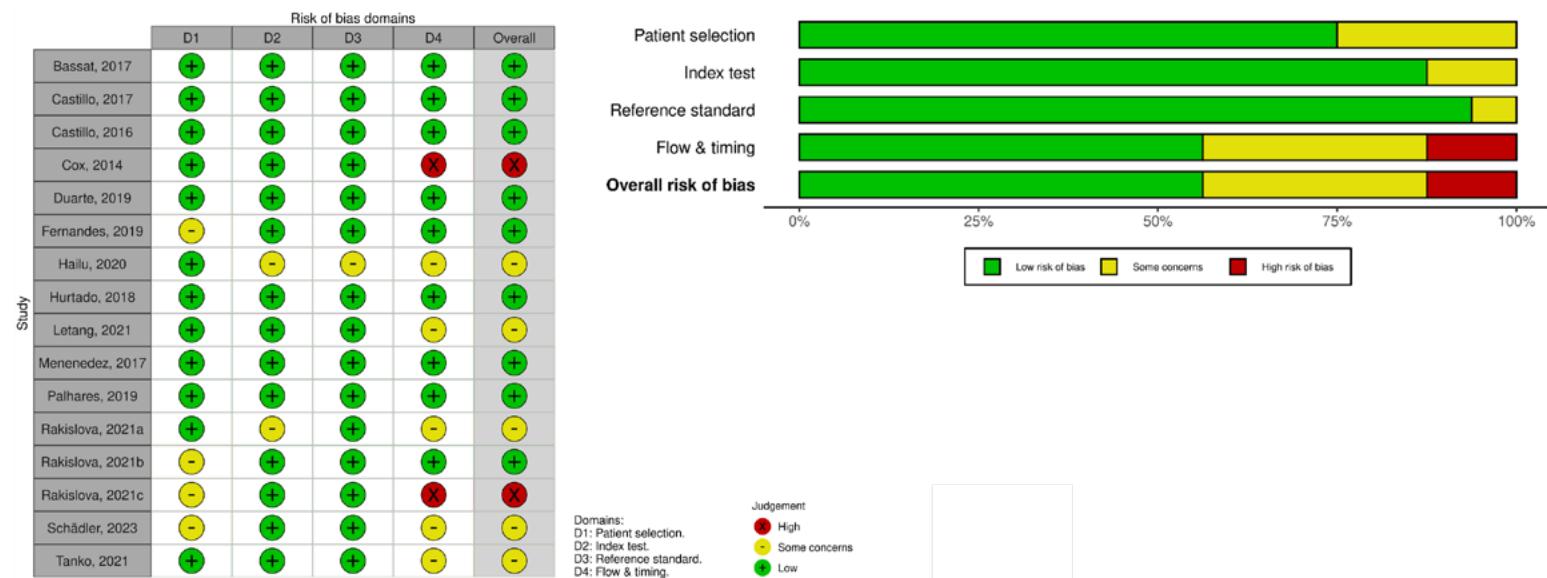
Tabla A7. Valoración del riesgo de sesgo y de las inquietudes sobre la aplicabilidad de la evidencia con el instrumento QUADAS-2 de los estudios sobre seguridad clínica y utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo.

Estudio	Riesgo de sesgo				Aplicabilidad		
	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia	Flujo y tiempos	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia
Bassat 2017 (51)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Castillo 2016 (49)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Castillo 2017 (48)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Cox 2014 (78)	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Bajo	Bajo
Duarte-Neto 2019 (81)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Fernandes 2019 (82)	Incierto	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Hailu 2020 (84)	Bajo	Incierto	Incierto	Incierto	Alto	Bajo	Bajo
Hurtado 2018 (80)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Letang 2021 (85)	Bajo	Bajo	Bajo	Incierto	Alto	Bajo	Bajo
Menéndez 2017 (79)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Palhares 2019 (83)	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo
Rakislova 2021a (86)	Bajo	Incierto	Bajo	Incierto	Alto	Bajo	Bajo

Tabla A7. Valoración del riesgo de sesgo y de las inquietudes sobre la aplicabilidad de la evidencia con el instrumento QUADAS-2 de los estudios sobre seguridad clínica y utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo (continuación).

Estudio	Riesgo de sesgo				Aplicabilidad		
	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia	Flujo y tiempos	Selección de pacientes	Prueba índice	Prueba de referencia
Rakislova 2021b (87)	Incierto	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo	Bajo
Rakislova 2021c (52)	Incierto	Bajo	Bajo	Alto	Bajo	Bajo	Incierto
Schädler 2024 (89)	Incierto	Bajo	Bajo	Incierto	Bajo	Bajo	Bajo
Tanko 2021 (88)	Bajo	Bajo	Bajo	Incierto	Alto	Bajo	Bajo

Figura A1. Riesgo de sesgo e inquietudes sobre la aplicabilidad de las dieciséis publicaciones incluidas en la síntesis de la evidencia sobre la seguridad clínica y la utilidad diagnóstica del estudio *post mortem* mínimamente invasivo según la herramienta QUADAS-2, representado por la herramienta Robvis.



Anexo 4. Otros desenlaces de utilidad diagnóstica

Anexo 4.1 Desenlaces de utilidad diagnóstica

Cinco publicaciones aportaron información sobre otros desenlaces asociados a la utilidad diagnóstica del EPMI en comparación con la autopsia clínica completa.

Determinación de diagnósticos o lesiones no asociadas al fallecimiento

En población adulta, **Castillo et al. 2016** (49), reportaron que, mediante la autopsia clínica completa se identificaron lesiones no asociadas al fallecimiento en 81 de los 112 casos evaluados (72,3 %) y que el EPMI también las detectó en 57 de estos 81 casos (70,4 %). En **Palhares et al. 2019** (83), la autopsia clínica completa identificó otras enfermedades o co-infecciones no asociadas al fallecimiento en 42 de los 61 casos estudiados (69 %), mientras que el EPMI identificó otras enfermedades o coinfecciones no asociadas a la muerte en 33 de los 61 casos analizados (54 %). Las enfermedades o coinfecciones adicionales identificadas fueron coincidentes entre ambas técnicas *post mortem* en 28 casos (46 %). En muertes fetales y neonatales, **Menéndez et al. 2017** (79), identificaron mediante la autopsia clínica completa una causa subyacente de la muerte en 27 de 41 casos evaluados (66 %), y el EPMI determinó dicha causa subyacente en 20 de estos 27 casos (74 %).

Tiempo necesario para la ejecución de cada técnica *post mortem*

En **Hailu et al. 2020** (84), en casos de muertes fetales y neonatos, los autores reportaron que fueron necesarios 28 minutos para completar un EPMI, mientras que se necesitaron 67 minutos para realizar una autopsia clínica completa. En consecuencia, la realización de un EPMI representó un ahorro de tiempo de un total de 39 minutos por paciente evaluado, en comparación con la realización de una autopsia clínica completa.

Impacto del tiempo transcurrido entre el fallecimiento y la ejecución de cada técnica *post mortem*

En **Hurtado et al. 2018** (80) los autores no observaron diferencias significativas entre los hallazgos patológicos y microbiológicos obtenidos mediante EPMI o autopsia clínica completa según si los casos fueron “precoz” (analizados las primeras 24 horas desde el fallecimiento) o “tardíos” (analizados después de 24 horas del fallecimiento).

Anexo 4.2 Desenlaces de utilidad diagnóstica y validación de la técnica

Siete publicaciones aportaron información sobre un desenlace asociado a la utilidad diagnóstica y la validación técnica del EPMI en comparación con la autopsia clínica completa.

Realización correcta del EPMI (obtención de muestras patológicas adecuadas para el estudio)

En población adulta, cuatro publicaciones aportaron resultados sobre este desenlace. En **Castillo et al. 2017** (48), los autores analizaron en cuántos casos se pudo realizar correctamente todo el estudio del EPMI, observándose que en todos los casos se obtuvo sangre, pero en tres casos se obtuvo menos de 10 ml de sangre (menos de lo previsto). En 56 de 57 casos (98 %) se obtuvo líquido cefalorraquídeo. Respecto a los órganos, se consiguió puncionar el hígado, el SNC y la médula ósea en el 100 % de casos, el pulmón en el 93 % de casos, el corazón en el 86 % de los casos, el bazo en el 79 % y los riñones en el 61 %. Se obtuvo muestra del útero en 53 de 57 casos (93 %) y de líquido amniótico en 7 casos (12 %). La placenta se pudo analizar en ocho de los 16 casos de embarazadas fallecidas (50 %). En **Duarte-Neto et al. 2019** (81) también se evaluó la obtención de muestras adecuadas mediante el EPMI. En este estudio, se obtuvieron muestras de hígado en el 100 % de los casos, del riñón en el 94 % de los casos y de los pulmones en el 88 % de los casos, mientras que solo fue posible obtener muestra del bazo en el 82 % y del corazón en el 76 % de los casos. Adicionalmente, los autores reportaron que la autopsia clínica completa mostró la existencia de alteraciones de órganos no evaluados mediante el EPMI, en concreto, se observaron alteraciones pancreáticas, en el SNC, cambios gastrointestinales, inflamación en la piel, hipoplasia linfática y alteraciones en la médula ósea. En **Rakislova et al. 2021b** (87) se evaluó la adecuación de las muestras obtenidas mediante cada técnica *post mortem*, y los autores concluyeron que todas las muestras histológicas obtenidas mediante el EPMI fueron representativas del tejido analizado, excepto en un caso de muestra de tejido cerebral. Para finalizar con la población adulta, en **Schädler et al. 2024** (89) se evaluó la calidad del tejido obtenido mediante el análisis de ARN de beta-globina en las muestras histológicas obtenidas (a mayor detección de ARN de beta-globina, mayor calidad del tejido obtenido). Los autores observaron que las muestras histológicas de pulmón, hígado, riñón derecho y próstata obtenidas en la autopsia clínica completa presentaron más ARN de beta-globina que las muestras obtenidas mediante EPMI. En cambio, en las muestras histológicas de corazón, de riñón izquierdo y de bazo obtenidas mediante autopsia clínica completa y mediante EPMI se obtuvieron niveles similares de ARN de beta-globina. Los autores también reportaron que el

número de copias / ml del virus SARS-CoV-2 fue similar entre las muestras histológicas obtenidas mediante la autopsia clínica completa y el EPMI. El equipo autor también reportó que se obtuvo muestra en el 96 % de las punciones realizadas en el EPMI. Los autores evaluaron la proporción de punciones realizadas con éxito mediante EPMI: en los pulmones fueron entre el 82,9 % y el 97,1 % (pulmón izquierdo y derecho), en el corazón fueron el 93,5 %, en el hígado el 100 %, en el bazo el 91,2 %, en los riñones el 97,1 % y en la próstata o útero fueron el 70 % (89).

En población infantil, **Bassat et al. 2017** (51), analizaron en cuántos casos se pudo realizar correctamente todo el estudio del EPMI, y observaron que se consiguió muestra de sangre en el 100 % de los casos y de LCR en el 98 % de los casos (53 de 54 casos). En el caso de los órganos, se consiguió muestra de hígado y SNC en el 100 % de los casos, de los pulmones en el 98 % de los casos, de los riñones en el 56 % de los casos, del corazón en el 47 % de los casos y del bazo en el 31 % de los casos. Adicionalmente se puncionó muestra de tejido gastrointestinal en el 34 % de casos, de la glándula adrenal en el 32 % de casos y del páncreas en el 8 % de los casos.

Respecto a los casos de muertes fetales y neonatales, **Menéndez et al. 2017** (79) determinaron que la recogida de muestras fue correcta en todos los casos, excepto en una muerte fetal (6 %) y tres neonatos (7 %), en los cuales no se obtuvo un mínimo de 10 ml de sangre como se había establecido por protocolo de estudio. En la publicación de **Tanko et al. 2021** (88) se obtuvieron muestras adecuadas en todos los órganos a evaluar (cerebro, pulmones y hígado) en los 24 pacientes analizados mediante EPMI (100 %).

Anexo 5. Técnicas *post mortem* mínimamente invasivas excluidas de este informe de ETS

Tabla A8. Técnicas *post mortem* mínimamente invasivas diferentes a la definición establecida en este informe de ETS para el estudio *post mortem* mínimamente invasivo identificadas en la literatura científica.

Técnica <i>post mortem</i> identificada	Referencias bibliográficas
Estudio <i>post mortem</i> mediante el uso de tomografía computarizada (TC)	<ul style="list-style-type: none"> • Sonnemans et al 2018. Can virtual autopsy with postmortem CT improve clinical diagnosis of cause of death? A retrospective observational cohort study in a Dutch tertiary referral centre. <i>BMJ Open</i> 2018. • Van der Linden, et al. 2014. <i>Post mortem</i> Tissue Biopsies Obtained at Minimally Invasive Autopsy: An RNA-Quality Analysis. • Rüegger, C. <i>BMC Pediatrics</i> 2022. <i>Post mortem</i> magnetic resonance imaging with computed tomography-guided biopsy for foetuses and infants: a prospective, multicentre, cross-sectional study. • Wagenveld 2018. <i>Eur Heart J Card Img</i>. Diagnostic accuracy of postmortem computed tomography, magnetic resonance imaging, and computed tomography-guided biopsies for the detection of ischaemic heart disease in a hospital setting. • Hutchinson, 2018. <i>Am J Obs Gin</i>. Postmortem microfocus computed tomography for early gestation fetuses: a validation study against conventional autopsy. • Hueck, 2020. <i>European Journal of Radiology</i>. Forensic postmortem computed tomography in suspected unnatural adult deaths • Le Blanc-Louvre 2013. <i>Eur Rad</i>. <i>Post mortem</i> computed tomography compared to forensic autopsy findings: a French experience
Estudio <i>post mortem</i> mediante TC y angiografía (<i>post mortem computed tomography angiography</i> , PMCTA)	<ul style="list-style-type: none"> • Chevallier, C. et al. Postmortem computed tomography angiography vs. Conventional autopsy: advantages and inconveniences of each method. <i>In J Legal Med</i> 2013. • Blokker BM, Wagenveld IM, Weustink AC, Oosterhuis JW, Hunink MG. Non-invasive or minimally invasive autopsy compared to conventional autopsy of suspected natural deaths in adults: a systematic review. <i>Eur Radiol</i>. 2016; 26: 1159-1179. https://doi.org/10.1007/s00330-015-3908-8 PMID: 2621020611. • Bolliger SA, Filograna L, Spendlove D, Thali MJ, Dirnhofer S, Ross S. Postmortem imaging-guided biopsy as an adjuvant to minimally invasive autopsy with CT and postmortem angiography: a feasibility study. <i>AJR Am J Roentgenol</i>. 2010; 195: 1051-1056. https://doi.org/10.2214/AJR.10.4600 PMID: 20966306
Estudio <i>post mortem</i> virtual	<ul style="list-style-type: none"> • Wichmann D, Obbelode F, Vogel H, et al. Virtual autopsy as an alternative to traditional medical autopsy in the intensive care unit. <i>Ann Intern Med</i> 2012;156:123-30

Tabla A8. Técnicas *post mortem* mínimamente invasivas diferentes a la definición establecida en este informe de ETS para el estudio *post mortem* mínimamente invasivo identificadas en la literatura científica (continuación).

Técnica <i>post mortem</i> identificada	Referencias bibliográficas
Estudio <i>post mortem</i> con toma de muestras biológicas mediante laparoscopia	<ul style="list-style-type: none"> Hutchinson, J. C.; et al. Minimally invasive perinatal and pediatric autopsy with laparoscopically assisted tissue sampling: feasibility and experience of the MinImAL procedure. <i>Ultrasound in Obstetrics & Gynecology</i> 2019. Rentschler et al. All-Body-Cavity (ABC)-scopy-An approach for a feasible method of minimally invasive autopsy to allow for postmortem tissue sampling in cases where a conventional autopsy is denied. <i>Path Res Pract.</i> 2023.
Estudio <i>post mortem</i> mediante resonancia magnética	<ul style="list-style-type: none"> Kang et al. 2017. <i>Post mortem</i> whole-body magnetic resonance imaging of human fetuses: a comparison of 3-T vs. 1.5-T MR imaging with classical autopsy. Thayyil S, Sebire NJ, Chitty LS, Wade A, Olsen O, Gunny RS, et al. Post mortem magnetic resonance imaging in the fetus, infant and child: a comparative study with conventional autopsy (MaRIAS Protocol). <i>BMC Pediatr.</i> 2011; 11:120. doi: 10.1186/1471-2431-11-120 PMID: 22192497. Breeze AC, Jessop FA, Set PA, et al. Minimally-invasive fetal autopsy using magnetic resonance imaging and percutaneous organ biopsies: clinical value and comparison to conventional autopsy. <i>Ultrasound Obstet Gynecol.</i> 2011; 37: 317-323. Sebire NJ, Weber MA, Thayyil S, Mushtaq I, Taylor A, Chitty LS. Minimally invasive perinatal autopsies using magnetic resonance imaging and endoscopic postmortem examination (“keyhole autopsy”): feasibility and initial experience. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2012 May; 25(5):513-8

