

Ingrés d'Acadèmics corresponents

LES AUTÒPSIES CLÍNIQUES. UNA VISIÓ DES DE LA PRÀCTICA CLÍNICA

Ramon PUJOL i FARRIOLS

Catedràtic de Medicina. Degà de la UVIC-UCC

Paraules clau: autòpsia, clínica, discrepància, virtopsia, qualitat.

ANTECEDENTS

Els primers metges interessats en conèixer la causa de la mort dels seus pacients es remunten als segles III i II abans de Crist. El primer al que se l'atribueixen els prolegòmens del que després va ser l'autòpsia clínica (AC) fou Heròfil de Calcedònia, metge grec de l'escola d'Alexandria. Posteriorment Galè de Pèrgam al segle I va seguir amb la dissecció de cadàvers humans.

Fent un salt històric, fou al segle XIV, quan les autòpsies ja varen ser públiques i amb finalitats docents; el metge que es considera pioner en aquesta tasca va ser Bartolomeo de Varignana que va practicar la que es considera la primera autòpsia medico-legal (1).

El segle XIX va ser definitiu en la història de les AC, l'interès per les mateixes va anar més enllà dels professionals de l'Anatomia Patològica o de la Cirurgia en despertar la curiositat dels metges clínics que cercaven informació *post-mortem* dels seus malalts.

Aquí s'ha de citar el francès Bichat, l'alemany Virchow i l'austriac Rokitansky. Menció especial mereix un clínic a cavall dels segles XIX i XX, Sir William Osler, considerat el pare de la Medicina Interna, va mostrar un especial interès per les autòpsies fins al punt de practicar ell mateix exàmens *post-mortem* dels seus propis pacients.

ESTAT ACTUAL DE LES AC

Tots aquests insignes metges estarien sorpresos de com les AC han decaïgut. Dades estadístiques dels EEUU diuen que a mitjans del segle passat superaven el 50% dels morts i ara estan al voltant del 10% (2).

Una activitat docent tan prestigiosa com les conferències clínico-patològiques que es publiquen a *New England Journal of Medicine* en la secció *Case Records*

del Massachusetts General Hospital (3) mostren aquest canvi; així, agafant a l'atzar un any, el 2008, tan sols el 6,4% dels casos es basaven en resultats d'AC; 9 anys més tard, al 2017, no han canviat gaire, estan al 10%. Resultats de proves fetes en vida del pacient com biòpsies, proves d'imatge o de laboratori han anat reemplaçant els diagnòstics definitius basats en l'AC.

Les causants d'aquesta davallada son múltiples (4). Algunes semblen explicables com ara: 1) la prioritjació per part dels Departaments d'Anatomia Patològica cap a altres procediments menys consumidors de temps i més incentivats per les direccions dels hospitals; 2) relacionat amb l'anterior, el retràs en l'emissió d'informes cosa que fa perdre actualitat al cas en qüestió, 3) la manca de formació als metges més joves en la sollicitud d'AC als familiars dels difunts i 4) la poca conscienciació d'aquests sobre els beneficis potencials tant per ells mateixos com pel coneixement científic.

No obstant, la raó més potent, i més inexplicable, és la creença errònia dels metges clínics actuals que amb les eines diagnòstiques de que disposem les aportacions que poden fer les AC son mínimes respecte al que ja es coneixia en vida dels pacients que han estat al seu càrrec. Ignorar aquest fet és negar-se a descobrir dades que encara poden fer avançar la Medicina en totes les seves vessants.

A la taula 1 s'especifiquen els beneficis que aporten les AC, avui dia, basats en revisions rellevants. L'anàlisi de les discrepàncies clínico-patològiques pot millorar les tres vessants (assistencial, docent i investigadora). En aquest sentit, l'objectiu de la majoria d'estudis ha estat, en primer lloc, posar en evidència l'alta proporció de troballes no sospitades o no confirmades que en cas d'haver-se detectat correctament en vida hagués millorat la supervivència del pacient. Aquest fet catalogat de discrepàncies majors de classe I de la classifi-

cació de Goldman, taula 2, **(5)** oscil·la en els diferents estudis entre el 5 i l'11% **(6)**.

Revisant les series publicades, hi han alguns fets que mereixen una reflexió especial:

1) Més discrepàncies classe I en els hospitals amb taxes més baixes d'AC (figura 1) **(6)**. Semblaria que el detectar més discrepàncies (errors en la literatura anglosaxona) hauria d'augmentar la pràctica d'AC per tal de monitoritzar possibles mesures de millora de la pràctica clínica. Una altra explicació és que se seleccionen els casos clínics més complexos per sol·licitar AC.

2) El factor de risc més relacionat amb troballes discrepants és l'edat més avançada dels pacients. Sorpren que sent aquest el grup amb més mortalitat, la proporció d'AC sol·licitades és el més baix **(7)**. Cal revisar les indicacions d'AC en la població anciana atès que es pot estar perdent informació de malalties d'alta prevalença en aquesta edat **(8)**. És cert que l'increment de la cronicitat relacionat amb l'envelliment condueix a la limitació de les mesures agressives diagnòstiques i terapèutiques i, conseqüentment, a fer menys AC en aquesta població, però el perill de la generalització pot fer que en casos concrets ignorem causes de mort que poden fer reflexionar al clínic de mesures aplicades en vida o que descartem exàmens *post-mortem* que podrien ser útils per al coneixement científic **(9)**.

3) Els diagnòstics que ocupen el primer lloc en la llista de les principals causes discrepants detectades a l'AC son: l'embolisme pulmonar, l'infart de miocardi i la pneumònia, seguides d'altres malalties infeccioses o neoplàsies **(4)**. Cal remarcar que aquestes malalties tenen, actualment, moltes possibilitats diagnòstiques i terapèutiques, òbviament sempre que siguin diagnosticades a temps. D'aquí l'interès dels clínics en millorar els diagnòstics.

LA VISIÓ DEL CLÍNIC. DUES TESIS DOCTORALS PRÒPIES

L'aspecte més destacable de la Tesi Doctoral del Dr. Miquel Vadillo, que vam dirigir conjuntament amb el Dr. Roger Bernat **(7)**, fou la constància en mantenir durant 5 anys consecutius (1995 – 2000) una metodologia rigorosa en la que els diagnòstics clínics eren emesos pels equips que havien atès al malalt o malalta abans de la pràctica de l'AC; en un segon pas els diagnòstics anatomopatològics quedaven totalment blindats i no eren publicats pels patòlegs fins que, en un tercer pas, es

presentaven en una sessió conjunta en la que clínics i patòlegs acordaven els diagnòstics definitius. A partir d'aquí si hi havien discrepàncies l'equip que havia assistit al pacient revisava l'historial clínic i feia una proposta en una altra reunió dins del Servei clínic per atorgar la causa de la discrepància a alguna de les causes pre-establertes que ho poguessin explicar (figura 2).

Amb aquest procediment, totalment prospectiu, es va incloure un univers de 2.984 pacients consecutius que havien mort als serveis de Medicina Interna, Medicina Intensiva o àrea mèdica d'Urgències de l'HUB **(7)**; es va autoritzar l'ACC en 266 pacients (8,9%), el 63,9% eren homes i tenien una mitjana d'edat de 62,8 anys. La primera dada que es va confirmar fou que l'edat va ser inferior a la dels pacients no autopsiats (68,2 a., $p < 0,001$). La segona, relacionada amb l'anterior, fou que el risc de tenir algun tipus de discrepància tan sols es va relacionar amb edat més avançada (R.R 1,04, 95% C.I 1,01 – 1,07). Per tant confirmava que a més edat menys autòpsies practicades i en aquest grup més discrepàncies. A destacar que ni el gènere, ni l'estada mitja, ni el Servei d'ingrés, ni el diagnòstic autòptic final o l'existència d'ingressos previs no van mostrar diferències entre casos amb o sense discrepància. També es confirmava que els diagnòstics discrepants més freqüents foren Pneumònia i Tromboembolisme pulmonar.

Quan es van revisar les causes que conduïren a la discrepància la que va situar-se en el primer lloc fou algun error en el procés d'interpretació de les dades clíniques seguit de decisió pal·liativa o la impossibilitat d'obtenir una anamnesi completa.

L'impacte més important d'aquest estudi sobre la pràctica clínica va ser que, mitjançant la discussió continuada i grupal al llarg dels anys, va servir d'autoreflexió en comú i la proporció de discrepàncies va decaure pràcticament a la meitat des del primer al darrer any de l'estudi.

Amb la malaurada desaparició del Dr. Vadillo no vam ser capaços de trobar qui seguís la tasca pionera que ell havia engegat però, si més no, les sessions periòdiques clínico-patològiques a l'HUB han seguit tenint aquest anàlisi autocrític que és imprescindible per millorar la pràctica clínica.

També aportà resultats interessants per la recerca clínica la Tesi Doctoral del Dr. Miquel Aranda que vam dirigir amb el Dr. Francesc Gudiol **(10)** que va proposar-se establir la correlació de diversos exàmens microbiolò-

gics en vida comparats amb els obtinguts *post-mortem*. En concret, l'objectiu fonamental fou avaluar el rendiment de les puncions aspiratives amb agulla fina (PAAF) en el *post-mortem* immediat per tal d'obtenir mostres per estudis microbiològics i comparar-ho amb les que es processen rutinàriament a l'AC convencional. Com aportació més destacable cal remarcar la demostració de l'alta especificitat de les mostres obtingudes de sang, fetge i melsa en les primeres hores després de la mort per sobre de les obtingudes a la AC. Aquesta contribució valida l'opció d'obtenir mostres amb PAAF en casos en que l'autòpsia global no sigui possible o en aquells en les que les mostres del *post-mortem* poden ésser comparades amb les convencionals. Com ha passat en altres casos, per generalitzar aquestes tècniques calen metges convençuts dels beneficis i capaços de portar endavant rutinàriament aquests procediments que afegiran valor als resultats de l'AC.

Podríem comentar nombrosos casos que exemplifiquen com l'absència d'una AC o d'una punció *post-mortem* amb la finalitat comentada hagués deixat en la ignorància als metges clínics responsables de l'atenció del malalt en vida i als patòlegs que podrien haver-se estalviat unes hores per dur endavant la tècnica però també es perdrien nou, i molt valuós, coneixement.

Hem tingut altres experiències amb participació de les AC i amb conseqüències educatives com va ser el primer estudi que vam fer a l'hospital general de Granollers (HGG) (11) entre els anys 1986 i 1991 i que ens va suggerir als clínics que en alguns pacients l'examen macroscòpic autòptic era suficient per aclarir els dubtes que teníem els clínics. Ara bé no sabem si la microscòpia podria haver-nos aportat dades no sospitades.

Aquests tres estudis van ser realitzats a hospitals pertanyents o associats a la Universitat de Barcelona un fet gens estrany atès que ja l'equip d'Anatomia Patològica de l'hospital Clínic dirigit pel Dr. Bombi ha mostrat el seu interès pel tema des de fa anys (12), i després als altres dos hospitals (HGG i HUB) ens vam afegir gràcies a la bona relació existent entre internistes i patòlegs.

MIRANT CAP AL FUTUR

No podem acceptar la desaparició de les AC; seguint les paraules de qui fou editor de la revista *Archives of Internal Medicine*, James E. Dalen (13), hem de considerar que 21 anys després de la seva sol·licitud de "reanimar-la" en lloc de "deixar-la morir", ara que segueix viva hem de rehabilitar-la per tal que doni de sí totes

les seves capacitats adequades al futur. Aquesta rehabilitació inclou aspectes totalment nous, com ara cercar noves metodologies per fer tot el procés més eficient i reprendre'n d'altres més clàssics com ara que patòlegs i clínics treballin conjuntament.

Seguint l'article de Val-Bernal (4) en el que posa al dia els valors de les AC desglossarem quines propostes ampliaran les seves fortaleses i quines poden minimitzar o corregir les seves debilitats.

a) **Morts sobtades:** en aquest apartat les autòpsies són imprescindibles no tan sols per les aportacions clíniques que ofereixen sinó que, a més, són obligades per imperatius legals i per tant són autòpsies judicials (14). S'ha progressat en el reconeixement de les causes, però malgrat tot entre el 5 i el 10% queden sense una clara explicació. Aquí, la contribució dels estudis genètics per detectar malalties hereditàries productores d'arítmies letals sense cardiopatia estructural, junt als exàmens toxicològics, estan definint l'anomenada autòpsia molecular que apunta un gran futur (15).

b) **Garantia de la qualitat assistencial en un sentit ampli:** Si aquest aspecte no ha avançat prou és per la poca eficàcia d'algunes de les mesures de política sanitària proposades. Fa 9 anys la Societat Espanyola d'Anatomia Patològica va publicar el llibre blanc de l'especialitat en la que dedicà un capítol a les AC (16) en el que es citava que la seva rehabilitació havia de ser una línia estratègica de les autoritats sanitàries pels valors que aporta i el relatiu baix cost; també s'insistia en l'obligació per mantenir la consideració docent dels centres. L'aportació de les AC en la política de qualitat dels hospitals no es pot deixar com no prioritària tant per les repercussions que té sobre l'assistència i també sobre la docència i la recerca.

c) **Anàlisi sistematitzat de les discrepàncies en àrees hospitalàries específiques:** És interessant revisar, la mortalitat en els Serveis o Unitats de pacients crítics. Es calcula que més de 40.000 pacients adults poden morir anualment a les UCIs dels EEUU amb alguna discrepància diagnòstica (17). Per això és un col·lectiu motivat per analitzar els resultats de les ACs i dissenyar les estratègies que aconseguixin reduir el seu impacte en el món sanitari. per la seva gran transcendència. De la mateixa manera les ACs són molt valuoses en els Serveis d'Urgències (18) per detectar la causa de la mort de pacients que porten poc temps a l'hospital i que, sovint, no s'ha posat encara en marxa un pla diagnòstic i terapèutic complet.

d) Estudis epidemiològics i estadístics basats en dades reals: És evident que les causes de mort en estudis poblacionals (p.e. població geriàtrica) **(19)** o en malalties evolutives (p.e. SIDA) **(20)** o en malalties noves (p.e. Zika) **(21)** són més precises si es fan segons els resultats de les AC. En els països amb més alta taxa d'ACs (Cuba cita 60% d'ACs en els morts als hospitals) **(22)** aquestes dades haurien de ser més fidedignes.

e) Noves modalitats de la tècnica de les ACs: La tècnica de les ACs és consumidora de temps i d'esforç i es considera que, avui dia, ha de millorar la seva eficiència. Per tant, des de fa ja uns 20 anys s'han incorporat diferents tècniques de diagnòstic per la imatge amb la pretensió de facilitar el mètode d'obtenció de mostres detectant els teixits amb anomalies visibles. Aquesta proposta, que s'ha denominat Virtòpsia (autòpsia virtual) **(23)** està sent avaluada en diferents estudis que aporten uns resultats interessants però encara poc generalitzables. Els avenços de la tecnologia seran, probablement, una eina de suport a les AC tradicionals malgrat que es requereix més recerca per establir el seu impacte real **(24,25)**

REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

- Nogales A. Aproximación a la història de las autopsias. *EJAu-opsy* 2004;1:3-8
- Shojania KG, Burton EC. The vanishing nonforensic autopsy. *N Engl J Med* 2008; 358:873-5
- Rosenberg ES, Harris NL. Case records of the Massachusetts General Hospital www.massgeneral.org
- Jose Fernando Val-Bernal. El papel de la autòpsia en la pràctica clínica actual. *Med Clin (Barc)* 2015;145:313-6
- 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;308:1000-5
- Shojania KG, Burton EC, McDonald KM, Goldman L. Changes in rates of autopsy detected errors over time. *JAMA* 2003;289:2849-56
- Miquel Vadillo, Ramon Pujol, Xavier Corbella, Teresa Gorriz, Pere Rabasa, Roger Bernat. Improvements in clinical diagnostic accuracy after a 5-year systematic analysis of clinical and autopsy discrepancies. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:125
- Cure S, Abrams K, Belger M, Dell'agnello G, Happich M. Systematic literature review and meta-analysis of diagnostic test accuracy in Alzheimer's disease and other dementia using autopsy as standard of truth. *J Alzheimer Dis.* 2014;42:169-82
- Libow LS, Neufeld RR. The autopsy and the elderly patient in the hospital and the nursing home: enhancing the quality of life. *Geriatrics* 2008;63:14-8
- Miquel Aranda, Carmina Marti, Marianna Bernet, Francesc Gudiol, Ramon Pujol. Diagnostic utility of post-mortem fine-needle aspiration cultures. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:650-5
- Pujol Farriols R, Bernet Vidal M, Castellsagué J, Esquis Soriguera J, Raguer Sand E, Yetano Laguna V. Análisis de concordancia entre diagnósticos clínicos y de autopsia en un hospital general. *An Med Intern (Madrid)* 1994;II: 372-6
- Josep Antoni Bombi, Josep Ramirez, Manel Solé, Josep Maria Grau, Elena Chabas, Emiliano Astudillo et al. Clinical and autopsy correlation evaluated in an university hospital in Spain (1991-2000). *Pathol Res Pract* 2003;199:9-14
- James E. Dalen. The moribund autopsy. DNR or CPR?. *Arch Intern Med* 1997;157:1635
- Alexandre Xifró, Eneko Barberia, Anna Puigdefàbregas, Adriana Freixas. Autopsia judicial y autopsia clínica. *Med Cin (Barc)* 2016;146:185-7
- Oscar Campuzano, Catalina Allegue, Sara Partemi, Anna Iglesias, Antonio Oliva, Ramon Brugada. Negative autopsy and sudden cardiac death. *Int J Legal Med* 2014;128:599- 606
- Arce Mateos FP, Fernández Fernández FA, Mayorga Fernández MM, Gómez Román J, Val Bernal JF. La autòpsia clínica. En Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2009. Zaragoza. Sociedad Española de Anatomía Patológica. 2009:125-46
- Bradford Winters, Jason Custer, Samuel M. Galvagno Jr, Elizabeth Olantuoni, Shruti G Kapoor, HeeWon Lee et al. Diagnostic errors in the intensive care unit: a systematic review of autopsy studies. *BMJ Qual Saf* 2012;21:894-902
- Iglesias ML, Pedro-Botet J, Pallas O, Lopez Casanovas MJ, Hernández Leal E, Alameda F. Clinical autopsy: a useful tool in the emergency department of teaching hospitals. *Med Clin (Barc)* 2004;123:337-9
- Attems J, Arbes S, Bohm G, Bohmer F, Lintner F. The clinical diagnostic accuracy rate regarding the immediate cause of death in hospitalized geriatric population; an autopsy study of 1594 patients. *Wien Med Wochenschr* 2004;154:159-62
- Judith E. Sackoff, David B. Hanna, Melissa R. Pfeiffer; Lucia V. Torian. Causes of death among persons with AIDS in the era of highly active antiretroviral therapy: New York City. *Ann Intern Med* 2006;145:397-406
- Schwartz DA. Autopsy and postmortem studies are concordant: pathology of Zika virus infection is neurotropic in fetuses and infants with microcephaly following transplacental transmission. *Arch Pathol Lab Med* 2017;141:68-72

Jose Hurtado de Mendoza, Reynaldo Alvarez Santana. Registro nacional de autopsias en Cuba. Utilización del SARCAP. Rev Esp Patol 2004;37:13-6

Mohammad Usman Ahmad, Kamal Ali Sharif, Haisum Qayyum, Bushia Ehsanullah, Svetlana Balyasnikova, Anita Wale et al. Assessing the use of magnetic resonance imaging virtopsy as an alternative to autopsy: a systematic review and meta-analysis. Postgrad Med J 2017;93:671-8

Anders Eriksson, Torfinn Gustafsson, Malin Höistad, Monica Hullcrantz, Stella Jacobson, Ingegerd Mejare et al. Diagnostic accuracy of postmortem imaging vs autopsy. A systematic review. Eur J Radiol 2017;89:249-69

Chantal CHJ Kuipers, Judith Fronczek, Frank RW van de Goot, Hans WM Niessen, Paul J van Diest et al. The value of autopsies in the era of high-tech medicine: discrepant findings persist. J Clin Pathol 2014;67:512-9

1. Investigació clínica i bàsica
 - Noves malalties
 - Monitorització de fàrmacs
 - Avaluació de tècniques
 - Recerca amb teixits
2. Epidemiologia de la mortalitat
 - Estadístiques de mortalitat
 - Millora dels certificats de defunció
3. Educació mèdica
 - Correlació entre diagnòstics clínics i autòptics
 - Estudi de l'Anatomia
 - Agudització de les habilitats visuals (reconeixement d'estructures)
 - Salut pública
4. Informació a familiars
 - Consell genètic
 - Malalties detectades com infecto-contagioses
 - Malalties rares
5. Millora de la qualitat assistencial
 - Autoavaluació de discrepàncies clínico-patològiques

Taula 1. Aportacions vigents de l'Autopsia Clínica (4,6,25)

Discrepàncies majors:

Classe I: un diagnòstic correcte en vida de les troballes a l'AC hagués comportat millora en el pronòstic.

Classe II: troballes rellevants a a l'AC però tot i que s'haguessin diagnosticat en vida no canviarien el pronòstic.

Discrepàncies menors:

Classe III: discrepàncies en diagnòstics menors sense contribució significativa a la mort

Classe IV: discrepàncies en diagnòstics menors amb implicacions genètiques o epidemiològiques

Taula 2. Classificació de discrepàncies clínico-autòptiques segons Goldman i cols (5)

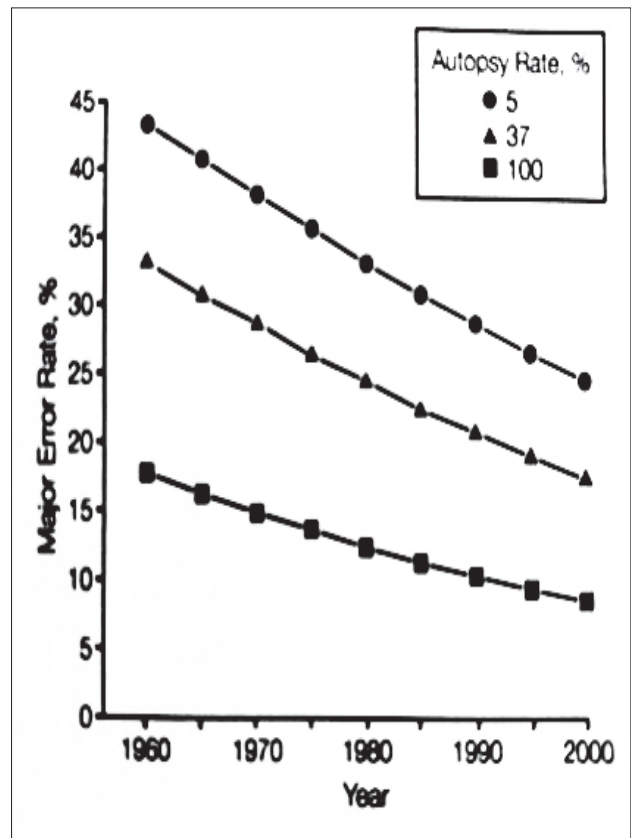


Figura 1. Relació entre taxa d'AC i discrepàncies majors (6)

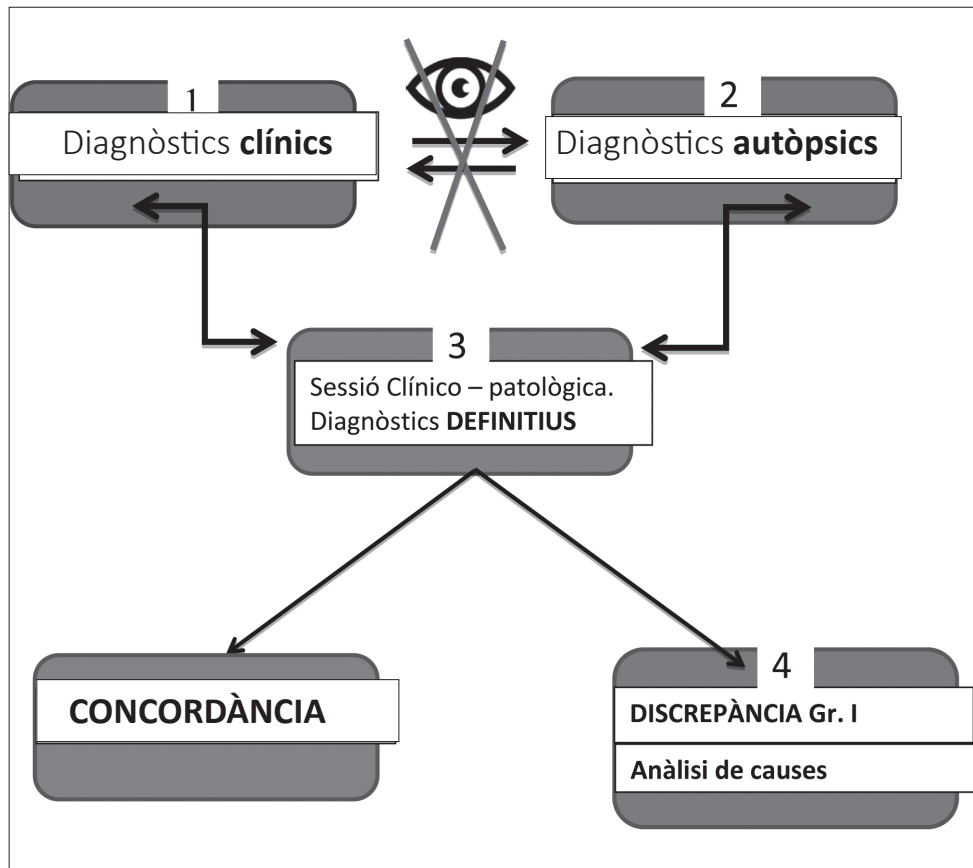


Figura 2. Correlació clínico-patològica per passos (7)