

T 23541

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA**



* 5 3 0 9 8 6 4 6 9 1 *
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

X-53-382537-6

**MUERTE SUBITA EN PERSONAS
DE 1 A 35 AÑOS.
ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO,
CLINICO Y PATOLOGICO**

**Trabajo realizado por D. BENITO MORENTIN CAMPILLO
para la obtención del Título de Doctor en Medicina y Cirugía
Madrid, 1999**

**Directora: Dra. Dña. María Paz Suárez Mier, Facultativo de la sección de
Histopatología del Instituto de Toxicología de Madrid.**



BIBLIOTECA

INFORME DEL DIRECTOR DE LA TESIS

MARÍA PAZ SUAREZ MIER, Facultativo de la Sección de Histopatología del Instituto de Toxicología de Madrid, Ministerio de Justicia,

CERTIFICA: Que el trabajo presentado por D. BENITO MORENTIN CAMPILLO, que lleva por título "Muerte súbita en personas de 1 a 35 años. Estudio Epidemiológico, clínico y patológico", ha sido realizado bajo su dirección y reúne los requisitos necesarios para optar al Grado de Doctor.

Madrid, 15 de marzo de 1999

Vº Bº
EL TUTOR (2)



Fdo.: JOSE ANTONIO SANCHEZ SANCHEZ
(Fecha y firma)

DNI 74. 991. 144

El Director de la Tesis



Fdo.: MARIA PAZ SUAREZ MIER
(Fecha y firma)

DNI 5.378.606

INFORME DEL CONSEJO DE DEPARTAMENTO

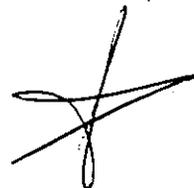
Reunido el Consejo de Departamento y analizado el trabajo presentado por D. BENITO MORENTIN CAMPILLO, que lleva por título "Muerte súbita en personas de 1 a 35 años. Estudio epidemiológico, clínico y patológico", considera que reúne los requisitos necesarios para ser presentado como tesis doctoral.

Madrid, 16 de marzo de 1999

Fecha reunión
Consejo Departamento

16-3-99

El Director del Departamento



Fdo.: FERNANDO BANDRES MOYA
(Fecha y firma)

**Tesis doctoral presentada a la
Facultad de Medicina de la
Universidad Complutense de Madrid**

**Estudio realizado en el
Instituto Anatómico Forense de Bilbao
y en el Instituto de Toxicología de Madrid**

Un trabajo como el presente requiere de la cooperación de numerosas personas. A todas ellas mi sincero agradecimiento.

En primer lugar, quiero expresar mi gratitud a la Dra. M^a Paz Suárez Mier, directora de esta tesis, por su aceptación incondicional mostrada hacia este proyecto y por su asesoramiento científico, lo que unido a múltiples horas de trabajo, han hecho viable, entre otras cosas, una sólida amistad y este estudio.

Mi reconocimiento especial para Beatriz Aguilera e Imanol Garamendi, que junto a M^a Paz Suárez Mier, son las personas que en el año 1996 aceptaron formar parte en el proyecto de investigación de la muerte súbita en niños y jóvenes en Bizkaia, y fruto del cual es el trabajo aquí presentado. A Beatriz y M^a Paz les ha correspondido la revisión de los informes de histopatología y el reestudio de las preparaciones histopatológicas de los casos seleccionados. A ambas les tengo también que agradecer la cesión desinteresada de la mayoría de las fotografías utilizadas para la elaboración de esta tesis. Imanol fue la persona que me ayudó en la tarea de rastreo y análisis de las historias clínicas del Hospital de Cruces y de los servicios médicos de emergencia, en la revisión de los informes de autopsia y de los datos archivados en las diligencias judiciales de los Juzgados de Barakaldo.

Mención expresa merecen mis compañeros del Instituto Anatómico Forense y Clínica Médico Forense de Bilbao y los del Departamento de Histopatología del Instituto de Toxicología de Madrid, ya que con su trabajo diario han hecho posible la realización de este estudio. Aún a riesgo de parecer “pelota”, no me quiero olvidar del Dr. Rafael Alcaraz, Director del Instituto Anatómico Forense de Bilbao, quien en todo momento me ha facilitado el acceso a las bases de datos por él creadas y rellenas, y que han simplificado en gran medida la selección de los casos. A Rafa también le debo la cesión de alguna de las fotografías del presente trabajo. De la Clínica Médico Forense a Mikel Pérez agradecerle el haber efectuado el “escaneado” de todas las fotografías y el haberme aconsejado en la autoedición del texto, las figuras y las tablas que componen esta tesis.

Deseo mostrar mi gratitud a los Responsables de los Servicios de Documentación y los Directores de los hospitales de Basurto, Galdakao y Cruces, así como al Sr. Isusi (SOS Deiak) y al Sr. Manuel

Errazola (Director de Ordenación y Planificación Sanitaria del Gobierno Vasco) por su colaboración y disponibilidad, ya que sin la información por todos ellos proporcionada no hubiera sido posible realizar este estudio. También a Maite, Begoña y Marta de la Biblioteca del Hospital de Basurto.

Así mismo, agradecer a la Dra. Covadonga Audicana (Departamento de Sanidad) por facilitar los datos sobre el censo de población y las tasas de mortalidad del total de muertes naturales usados en este estudio. Así mismo, por su imprescindible ayuda, junto al Dr. Xabier Elexpe (Departamento de Sanidad), en el análisis epidemiológico de la incidencia de la muerte súbita.

Por otro lado, al Departamento de Medicina Legal de la Universidad Complutense de Madrid le debo mi gratitud por la posibilidad que me ha brindado de realizar la presente tesis doctoral, y especialmente a la Dra. Herrera y al Dr. Sánchez por haberme guiado positivamente en la realización de este trabajo.

No puedo finalizar este apartado sin mencionar mi gratitud a las dos personas que más han influido en mi labor profesional: A la Dra. Mabel Marijuan (Departamento de Medicina Legal de la Universidad del País Vasco) que de forma totalmente desinteresada en el año 1989 asumió la responsabilidad de formar un grupo de recién licenciados para la preparación de la oposición de medicina forense, tarea que desarrolló con gran eficacia como lo demuestra el hecho de que varios de los forenses de Bizkaia hayamos sido alumnos suyos. Consejos tan útiles como que “me cortara la melena, me dejara barba y que me presentara con un impecable traje y con un kilo de gomina delante del tribunal de la oposición” salieron de Mabel, y permitieron, sin ningún lugar de dudas, que allá por enero del año 1990 se oyera un “irrintzi” en las siempre serias salas del Tribunal Supremo, lugar donde se desarrollaron los exámenes de la oposición. Al Dr. Javier Meana le debo agradecer su continuo estímulo y motivación en mi actividad “científica”, y en particular su asesoramiento en la preparación y presentación de esta tesis.

El apoyo y el ánimo de mi familia, sobre todo de Ostaizka - quien además durante múltiples horas se sentó delante del ordenador tecleando unas palabras para ella incomprensibles, y que constituyen la bibliografía de este trabajo - también han sido imprescindibles, puede que más que ninguna otra cosa, para la elaboración de este trabajo.

INDICE

1.- INTRODUCCION	1
1.1.- Definición de la muerte súbita	3
1.2.- Epidemiología y causas de la muerte súbita según grupos de edad	5
1.2.1.- Muerte súbita en los niños menores de un año	5
1.2.2.- Muerte súbita en el adulto	6
1.2.3.- Muerte súbita en niños, adolescentes y jóvenes	7
1.2.3.1. Epidemiología de la muerte súbita en personas de 1 a 35 años	7
1.2.3.2.- Causas de muerte súbita en personas de 1 a 35 años	8
1.3.- Muerte súbita cardíaca	10
1.3.1.- Fisiopatología de la muerte súbita cardíaca. Factores desencadenantes.	10
1.3.2.- Patología coronaria	12
1.3.2.1.- Enfermedad ateromatosa coronaria	12
1.3.2.2.- Patología no aterosclerótica	13
1.3.3.- Enfermedades del miocardio	14
1.3.3.1.- Miocardiopatía hipertrófica	14
1.3.3.2.- Miocardiopatía arritmogénica	15
1.3.3.3.- Miocardiopatía dilatada	15
1.3.3.4.- Miocarditis	16
1.3.3.5.- Cardiopatías secundarias a enfermedades sistémicas	16
1.3.4.- Enfermedades valvulares	16
1.3.4.1.- Estenosis aórtica	16
1.3.4.2.- Prolapso de la válvula mitral	17
1.3.5.- Cardiopatías congénitas	17
1.3.6.- Anomalías de la aorta	18
1.3.7.- Patología del sistema del sistema de conducción cardíaco	18
1.3.8.- Muerte súbita cardíaca en corazones estructuralmente normales	19
1.3.9.- Biología molecular y muerte súbita cardíaca	21

1.4.- Muerte súbita de origen encefálico	22
1.4.1.- Hemorragia intracraneal	22
1.4.2.- Epilepsia	23
1.4.3.- Tumores cerebrales	24
1.4.4.- Meningitis	24
1.5.- Muerte súbita de origen pulmonar / respiratorio	25
1.5.1.- Asma	25
1.5.2.- Neumonía lobar aguda y bronconeumonía	26
1.5.3.- Tromboembolismo pulmonar	26
1.6.- Muerte súbita de etiología infecciosa	27
1.7.- Otras causas de muerte súbita	28
1.8. Muerte súbita inexplicada	28
2.- OBJETIVOS	29
3.- SUJETOS, MATERIAL Y METODOS	35
3.1.- Lugar y población del estudio	37
3.2.- Investigación de la muerte súbita en el Instituto Anatómico Forense de Bilbao y en el Instituto de Toxicología de Madrid	37
3.3.- Selección de casos	39
3.4.- Recogida y análisis de los datos	40
3.5.- Estudio epidemiológico	41
3.6.- Análisis estadístico	42
4.- RESULTADOS	45
4.1.- Datos epidemiológicos	47
4.1.1.- Descripción de la muestra	47
4.1.2.- Tasas de mortalidad de muerte súbita	48
4.1.3.- Comparación de las tasas de mortalidad de muerte súbita con las tasas del total de muertes naturales	50

4.2.- Causas de la muerte súbita	51
4.2.1.- Distribución de las causas de muerte súbita por sexo y edad	53
4.2.2.- Comparación de las tasas de muerte súbita con las tasas del total de muertes naturales por grupos de CIE-9	55
4.3.- Antecedentes patológicos	57
4.4.- Sintomatología prodrómica	59
4.5.- Circunstancias en torno a la muerte	59
4.5.1.- Muerte súbita durante el ejercicio y el sueño	61
4.5.2.- Muerte súbita tras estrés emocional	63
4.6.- Muerte súbita cardíaca	63
4.6.1.- Patología coronaria	63
4.6.1.1.- Enfermedad ateromatosa coronaria	63
4.6.1.2.- Origen anómalo de las arterias coronarias	66
4.6.2.- Patología del miocardio	66
4.6.2.1.- Miocardiopatía arritmogénica	66
4.6.2.2.- Miocardiopatía hipertrófica	67
4.6.2.3.- Hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo	68
4.6.2.4.- Miocardiopatía dilatada	68
4.6.2.5.- Miocarditis	69
4.6.3.- Patología del sistema de conducción cardíaco	69
4.6.3.1.- Vías accesorias	69
4.6.3.2.- Displasia de la arteria del nodo auriculoventricular	70
4.6.3.3.- Tumor del nodo auriculoventricular	70
4.6.4.- Patología valvular	71
4.6.4.1.- Estenosis aórtica	71
4.6.4.2.- Endocarditis bacteriana	71
4.6.5.- Cardiopatías congénitas	72
4.6.5.1.- Tetralogía de Fallot	72
4.6.6.- Disección de la aorta	72
4.7.- Muerte súbita de origen encefálico	73
4.7.1.- Hemorragia intracraneal	73
4.7.2.- Muerte súbita e inesperada asociada a la epilepsia	74

4.7.3.- Malformación de Arnold-Chiari	75
4.8.- Muerte súbita de origen pulmonar / respiratorio	77
4.8.1. Asma	77
4.8.2.- Bronconeumonía	79
4.8.3.- Tromboembolismo pulmonar	79
4.8.4.- Epiglotitis	80
4.8.5.- Hemorragia pulmonar por neurofibromatosis	80
4.9.- Muerte súbita de etiología infecciosa	81
4.9.1.- Sepsis meningocócica	81
4.10.- Muerte súbita por patología digestiva	82
4.11.- Otras causas de muerte súbita	82
4.12. Muerte súbita inexplicada	83

FIGURAS

Figuras 8 y 9. Patología cardíaca (I). Patología de las coronarias	85
Figuras 10 y 11. Patología cardíaca (II). Miocardiopatías	86
Figuras 12-14. Patología cardíaca (III). Patología del sistema de conducción	87
Figuras 15-17. Patología cardíaca (IV)	88
Figuras 18-20. Patología encefálica	89
Figuras 21-23. Otras patologías	90

5. DISCUSION 91

5.1.- Limitaciones del estudio	93
5.1.1.- Tipo de muestra	93
5.1.2.- Estudio retrospectivo	94
5.1.3.- Interpretación de las causas de la muerte	95
5.2.- Incidencia de la muerte súbita	96
5.2.1.- Incidencia de la muerte súbita por sexo y grupos de edad	97
5.2.2.- Comparación de la incidencia de la muerte súbita en relación a las tasas de mortalidad del total de muertes naturales	98

5.3.- Causas de muerte súbita	99
5.3.1.- Distribución de las causas de muerte súbita según el sexo y la edad	104
5.4.- Antecedentes patológicos	105
5.5.- Sintomatología prodrómica	107
5.6.- Muerte súbita cardíaca	108
5.6.1.- Enfermedad ateromatosa coronaria	108
5.6.1.1.- Incidencia	108
5.6.1.2.- Aspectos clínicos	109
5.6.1.3.- Hallazgos patológicos	111
5.6.1.3.1.- Extensión y localización de la aterosclerosis coronaria	111
5.6.1.3.2.- Trombosis coronaria	112
5.6.1.3.3.- Lesión miocárdica	114
5.6.1.3.4.- Peso cardíaco	114
5.6.2.- Anomalías en el origen de las arterias coronarias	115
5.6.3.- Patología del miocardio	117
5.6.3.1.- Miocardiopatía arritmogénica	118
5.6.3.2.- Miocardiopatía hipertrófica	120
5.6.3.3.- Miocardiopatía dilatada	121
5.6.3.4.- Hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo	122
5.6.3.5.- Miocarditis	123
5.6.4.- Anomalías del sistema de conducción	124
5.6.4.1.- Vías accesorias	126
5.6.4.2.- Tumor del nodo auriculoventricular (AV)	129
5.6.4.3.- Hiperplasia fibromuscular de la arteria del nodo AV	129
5.6.5.- Estenosis aórtica	130
5.6.5.1.- Estenosis de la válvula aórtica	131
5.6.5.2.- Estenosis aórtica supraavicular	132
5.6.6.- Endocarditis bacteriana	134
5.6.7.- Cardiopatías congénitas	135
5.6.8.- Disección aórtica	136
5.7.- Muerte súbita de origen encefálico	138
5.7.1.- Hemorragias intracraneales	138

5.7.2.- Muerte súbita e inexplicada en la epilepsia	140
5.7.3.- Malformación de Arnold-Chiari	142
5.8.- Muerte súbita por patología pulmonar / respiratoria	143
5.8.1.- Muerte súbita en el asma	143
5.8.2.- Bronconeumonía	146
5.8.3. Tromboembolismo pulmonar	146
5.8.4.- Epiglotitis	147
5.8.5.- Hemorragia pulmonar por neurofibromatosis	148
5.9.- Muerte súbita de etiología infecciosa	148
5.9.1.- Síndrome de Waterhouse-Friderichsen	149
5.10.- Muerte súbita de origen digestivo	150
5.11.- Otras causas de muerte súbita	151
5.11.1.- Rotura espontánea del bazo	151
5.12.- Muerte súbita de origen inexplicado	151
5.13.- Muerte súbita en circunstancias especiales	155
5.13.1.- Muerte súbita en relación al ejercicio	155
5.13.2.- Muerte súbita durante el sueño	156
5.13.3.- Muerte súbita y estrés emocional	157
5.14.- Prevención de la muerte súbita	158
6.- CONCLUSIONES	161
7.- BIBLIOGRAFIA	165

1.- INTRODUCCION

1.1.- DEFINICION DE LA MUERTE SUBITA

La muerte súbita ha sido definida como aquella que ocurre de forma natural, inesperada, en un sujeto que estaba bien y no ingresado hospitalariamente, y en la cual la pérdida de funciones vitales ocurre instantáneamente o en un breve intervalo de tiempo desde el inicio de los síntomas (Neuspiel y Kuller, 1985; Liberthson, 1996).

La muerte, por definición, debe de ser por causas naturales. Se debe excluir con certeza la posibilidad de una muerte traumática o tóxica, ya sea accidental, suicida u homicida. Excepcionalmente algunos autores han incluido en su casuística casos de muerte por intoxicación (Raymon y cols., 1988; Bennani y Connolly, 1997).

Por lo que respecta al resto de los elementos del concepto de muerte súbita, prácticamente todos los autores están de acuerdo con los criterios generales mencionados, pero no existe consenso con respecto a la definición temporal de la muerte súbita ni sobre la inclusión o no de personas con enfermedades previas.

Son varios los intervalos de muerte súbita propuestos que varían desde los 15 minutos a las 24 horas (Moritz, 1946; Kuller y cols., 1966), pasando por el de una hora y el de 6 horas que son los mas frecuentemente utilizados, sobre todo en los trabajos de muerte súbita cardíaca. Algunos autores proponen una definición cronológica flexible con el fin de no excluir enfermedades importantes (Byard y Cohle, 1994, cap. I).

La inclusión o no de personas con enfermedades previas conocidas es un tema problemático. En relación a la patología previa se pueden distinguir 3 grupos: 1) personas totalmente asintomáticas, en los que la muerte súbita es la primera manifestación de la enfermedad; 2) personas con síntomas de riesgo (p.ej. síncope) pero sin un diagnostico de una entidad patológica conocida; y 3) personas con una enfermedad crónica estable (p. ej. asma, epilepsia, malformaciones cardíacas congénitas etc.). Generalmente se suelen incluir los sujetos con patología conocida potencialmente letal que estaban estables hasta el momento del evento terminal, y que fallecen de forma rápida por una nueva manifestación de la enfermedad o por

una complicación no esperada (Keeling y Knowles, 1989; Anderson y cols., 1994). En el concepto de muerte súbita cardíaca se suele incluir también a aquellos cardiópatas conocidos que se encontraban estables antes de su muerte (Bayés de Luna y Guindo, 1989). Algunos autores, por el contrario, deciden eliminar aquellas personas con patología previa, tales como el asma y la epilepsia (Kramer y cols., 1988; Drory y cols., 1991).

En el contexto forense suelen ser problemáticos los criterios de inclusión en aquellos casos de muerte no presenciada. En general se acepta su inclusión cuando estas personas habían sido vistas en buen estado de salud en las horas previas a su muerte (Neuspiel y Kuller, 1985; Shen y cols., 1995).

También se suelen incluir aquellas personas en los que la supervivencia se ha prolongado más de 24 horas debido a la aplicación de medidas artificiales durante el periodo de establecimiento de la muerte cerebral (Neuspiel y Kuller, 1985; Anderson y cols., 1994).

Al igual que en España, en la mayoría de países desarrollados la muerte súbita es objeto de estudio por la medicina forense, a través de los institutos de medicina legal, o del sistema de “medical examiners” o del sistema de los “coroners” (Gisbert Calabuig, 1985, cap., 28; Di Maio y Di Maio, 1993, cap. 3; Hirsch y Adams, 1993). Como explicaron Pérez de Petinto y Bertomeu (1935) hace más de 60 años, la medicina legal entiende de la muerte natural súbita e inesperada “no por el factor tiempo en que el fenómeno se produce, sino por lo imprevisto, lo sorprendente e inexplicado de este género de muerte”. Abundan en que “debido a lo inesperado del hecho, que suele ser brusco y rápido, y por las sospechosas circunstancias que lo envuelven, hacen temer se trate de una muerte violenta y plantea problemas que el médico forense debe esclarecer ante la Justicia” (Pérez de Petinto y Bertomeu, 1935).

1.2.- EPIDEMIOLOGIA Y CAUSAS DE LA MUERTE SUBITA SEGÚN GRUPOS DE EDAD

La muerte súbita puede ser diferenciada, tanto en relación a su epidemiología como a su etiología, en tres grupos en relación a la edad: niños menores de 1 años; niños mayores de 1 año, adolescentes y jóvenes; y adultos.

1.2.1.- MUERTE SUBITA EN LOS NIÑOS MENORES DE UN AÑO

La muerte súbita en los niños menores de un año viene dominada por el síndrome de muerte súbita del lactante. Este síndrome ha sido definido como la muerte súbita de un niño de menos de un año de edad, que permanece inexplicada después de una investigación postmortem completa, incluyendo autopsia, examen de la escena de la muerte y revisión de la historia clínica (Byard y Cohle, 1994, cap. 13).

La incidencia de esta entidad oscila entre 0.5 y 6/1.000 recién nacidos vivos/año, con amplias variaciones de región a región (Shiono y cols., 1988; Mitchell y cols., 1994; Tan y Lau, 1996). En los países occidentales constituye la principal causa de muerte súbita en niños entre la semana y el primer año de vida, siendo más frecuente entre niños de 2 y 4 meses y en varones que en mujeres (Gianelli y cols. 1993; Goldstein y cols., 1994, cap. 15; Tan y Lau, 1996).

Varios factores de riesgo se han asociado con el síndrome de muerte súbita del lactante: la prematuridad, el bajo peso al nacer, los embarazos múltiples, las infecciones durante el embarazo, el tabaquismo y los niños nacidos de familias de bajo nivel socioeconómico y de padres jóvenes (Haas y cols., 1993; Byard y Cohle, 1994, cap. 13; MacDorman y cols., 1997).

Actualmente su etiología es desconocida y se han propuesto múltiples teorías sobre los mecanismos responsables de este síndrome. Ante los datos variados, incluso contradictorios, de las distintas investigaciones se ha sugerido que el síndrome de la muerte súbita del lactante representa un grupo heterogéneo de fenómenos patogénicos y que ocurre en niños predispuestos en un momento crítico de su vida. Los mecanismos patogénicos principales son

la apnea patológica espontánea durante el sueño y las arritmias cardíacas. Entre estas últimas cabe citar el síndrome QT largo (Schwartz y cols., 1998) y las vías de conducción accesorias (Suárez-Mier y Aguilera, 1998).

La influencia de la posición del lactante durante el sueño ha merecido gran interés en la literatura pediátrica. Se ha propuesto que existe un riesgo incrementado en aquellos niños que duermen en decúbito prono (Engelberts y De Jonge, 1990; Campbell y cols., 1997). Varios estudios han demostrado una disminución en la incidencia del síndrome de muerte súbita del lactante tras campañas publicitarias en las que se aconseja evitar esta posición (Wigfield y cols., 1992; Mitchell y cols., 1994).

1.2.2.- MUERTE SUBITA EN EL ADULTO

La incidencia de la muerte súbita en el adulto es mucho más alta que en niños y jóvenes, y varía ampliamente de país a país en relación a la prevalencia de la cardiopatía isquémica (Golstein y cols., 1994, cap. IX). Esta patología es la causa más frecuente de muerte súbita con porcentajes próximos al 70-80% (Virmani y Roberts, 1987; Thomas y cols., 1988; Virmani y cols., 1995; Nordrum y cols., 1998). En Europa su incidencia parece estar disminuyendo ligeramente en los últimos años (Wilhelmsen y cols., 1997; Ferrieres y cols., 1997). En Francia, en el año 1992, la tasa estandarizada de mortalidad de muerte súbita por enfermedad coronaria fue próxima a 40/100.000 habitantes en varones de 35 a 64 años, y próxima a 10/100.000 habitantes en mujeres de 35 a 64 años (Ferrieres y cols., 1997).

La incidencia en varones es más alta que en mujeres en todos los grupos de edad, y en algunos estudios incluso llega a triplicar sus valores (Kannel y Schatzkin, 1985; Grupo Valenciano de Estudios sobre la muerte súbita, 1987). La frecuencia de la muerte súbita incrementa de forma estable con la edad hasta llegar a los 75 años (Hirsch y Adams, 1993). Sin embargo, la proporción de muertes que son súbitas e inesperadas es más alta en los grupos de edad más jóvenes (Myerburg y cols., 1997).

En relación a los antecedentes patológicos de la muerte súbita por aterosclerosis coronaria es

de destacar la alta frecuencia de fallecidos en los que la enfermedad no era conocida previamente a la muerte, llegando en estudios forenses hasta el 70% del total de los casos (Fornes y cols., 1993).

1.2.3.- MUERTE SUBITA EN NIÑOS, ADOLESCENTES Y JOVENES

Aunque la muerte natural súbita e inesperada en niños, adolescentes y jóvenes es un fenómeno muy poco frecuente (Kennedy y Whitlock, 1984; Neuspiel y Kuller, 1985), constituye un grave problema con implicaciones tanto legales como médicas (Murphy, 1978).

A diferencia de la muerte súbita en la infancia (principalmente relacionada con el síndrome de muerte súbita del lactante) y en el adulto, la muerte súbita en personas de 1 a 35 años ha merecido poco interés en la literatura médica.

Los trabajos existentes de muerte súbita e inesperada en niños y adolescentes sobre datos epidemiológicos y clínico-patológicos en la población general son muy escasos (Molander, 1982; Kennedy y Whitlock, 1984; Driscoll y Edwards, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Keeling y Knowless, 1989; Drory y cols., 1991; Anderson y cols., 1994). Otros estudios se han efectuado con diversas poblaciones seleccionadas: 1) Centros de cardiología pediátrica (Lambert y cols., 1974; Garson y McNamara, 1985); 2) Muestras de adultos jóvenes, principalmente de jóvenes atletas (Maron y cols., 1980; Corrado y cols., 1990; Maron y cols., 1996a), y en menor medida de militares (Koskenvuo, 1976; Kramer y cols., 1989); y 3) Centros de referencia (Topaz y Edwards, 1985; Basso y cols., 1995; Steinberger y cols., 1996).

1.2.3.1.- Epidemiología de la muerte súbita en personas de 1 a 35 años.

En trabajos basados en muestras de población general la incidencia de muerte súbita e inesperada en niños y adolescentes fue de 1.3/100.000/año (Driscoll y Edwards, 1985), de 1.1 (Molander, 1982), de 4.6 (Neuspiel y Kuller, 1985), y de 2.4 a 8.5 (Kennedy y Whitlock, 1984). En niños y adolescentes la muerte súbita ha representado el 2.3% (Driscoll y Edwards,

1985), el 8.2% (Molander, 1982), y el 21.8% (Neuspiel y Kuller, 1985) de la tasa del total de muertes de origen natural.

Su incidencia varía en razón del sexo y la edad. Tanto en estudios de muerte súbita general (Driscoll y Edwards, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985; Gillette y Garson, 1992; Anderson y cols., 1994;) como de muerte súbita cardíaca (Burke y cols., 1991; Shen y cols., 1995; Steinberger y cols., 1996) se ha observado un riesgo superior de muerte súbita en los varones que las mujeres. También se han descrito importantes diferencias en la tasa de mortalidad en relación a los grupos de edad. En el trabajo de Neuspiel y Kuller (1985), la tasa de mortalidad fue más alta en el grupo de 1-4 años (9.3/100.000/año) que en el de 14-21 años (5.7/100.000/año) y mucho más alta que en el de 5-13 años (2.0/100.000/año). La tasa de mortalidad en un estudio de jóvenes reclutas de edades comprendidas entre los 15 y los 24 años fue de 6.8/100.000 habitantes/año (Koskenvuo, 1976).

1.2.3.2.- Causas de muerte súbita en personas de 1 a 35 años

La muerte súbita en personas entre 1 y 35 años de edad es debida a una gran variedad de causas sin que exista un claro predominio de ninguna etiología (Kuller y cols., 1966; Luke y Helpert, 1968; Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Drory y cols., 1991; Anderson y cols., 1994), a diferencia de lo que ocurre en el adulto en el que sobresale la muerte súbita debida a enfermedad ateromatosa coronaria. En la tabla 1 aparecen reflejadas las principales patologías que se han asociado con la muerte súbita en niños y jóvenes.

Las causas más frecuentes de muerte súbita en edad pediátrica y en adulto joven son las de origen cardiovascular, principalmente en relación a miocardiopatías, anomalías congénitas de las arterias coronarias, miocarditis, enfermedades cardíacas congénitas y anomalías del sistema de conducción (Topaz y Edwards., 1985; Thiene y cols., 1988; Corrado y cols., 1994; Basso y cols., 1995; Maron y cols., 1996a).

Tabla 1. Causas de muerte súbita en niños y jóvenes (referencias en pie de tabla)

Cardíaca	Arritmias primarias
Patología de las arterias coronarias	Síndrome del QT largo
Enfermedad ateromatosa	Síndromes de preexcitación
Patología congénita	Sistema nervioso
Origen anómalo	Hemorragia intracraneal
Enfermedades miocárdicas	Epilepsia
Miocardiopatía hipertrófica	Meningitis
Miocardiopatía arritmogénica	Origen pulmonar/respiratorio
Miocarditis	Epiglotitis aguda
Enfermedades valvulares	Asma bronquial
Estenosis aórtica	Bronconeumonía
Prolapso de la válvula mitral	Tromboembolismo pulmonar
Anomalías cardíacas congénitas	Patología infecciosa generalizada
Tetralogía de Fallot	Shock séptico
Transposición de los grandes vasos	Aparato digestivo
Disección de la aorta	Varices esofágicas 2ª a cirrosis
Alteraciones del sistema de conducción	

(Maron y cols., 1980; Molander, 1982; Driscoll y Edwards, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985; Siboni y Simonsen 1986; Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989; Burke y cols., 1991; Anderson y cols., 1994; Corrado y cols., 1994; Shen y cols., 1995; Maron y cols., 1996a; Steinberger y cols., 1996)

Otra de las causas más frecuente de muerte súbita en este intervalo de edad, principalmente en niños pequeños, es la de origen infeccioso, como puede ocurrir en las septicemias, meningitis y bronconeumonías (Neuspiel y Kuller, 1985). Personas afectas de ciertas enfermedades crónicas parecen estar en mayor riesgo de sufrir una muerte súbita e inesperada durante la infancia y la juventud (Driscoll y Edwards, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985; Keeling y Knowless, 1989). Dicho riesgo se ha observado principalmente en el asma y la epilepsia. Otra posible etiología de la muerte súbita en menores de 35 años es la hemorragia cerebral. Por último, un número variable de muertes, a pesar de un estudio histopatológico completo, son de origen inexplicado.

1.3.- MUERTE SUBITA CARDIACA

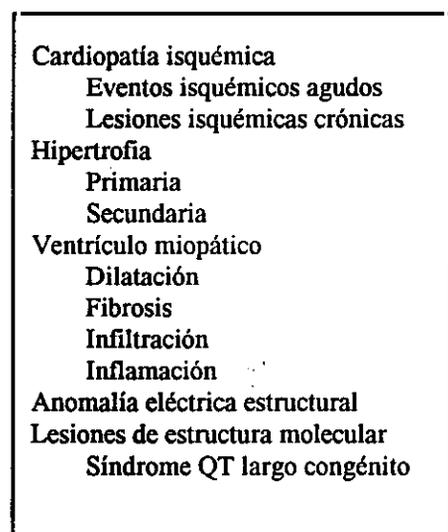
En la muerte súbita cardíaca la enfermedad subyacente generalmente es una patología cardiovascular clínicamente silente que no ha podido ser diagnosticada o aún sospechada durante la vida (Maron y cols., 1986; McCaffrey y cols., 1991; Gillette y Garson, 1992). En muchas ocasiones la muerte súbita es la primera manifestación de la enfermedad. En algunos casos se ha descrito sintomatología previa - como pueden ser síncope o palpitaciones -, pero sin que se haya efectuado en vida un diagnóstico adecuado de la verdadera causa de muerte (Driscoll y Edwards, 1985).

1.3.1. FISIOPATOLOGIA DE LA MUERTE SUBITA CARDIACA. FACTORES DESENCADENANTES

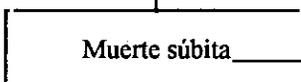
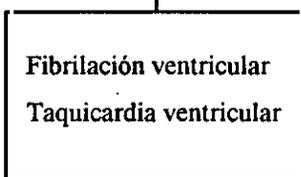
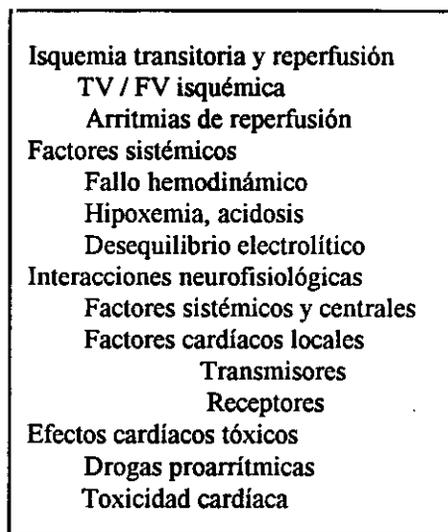
El mecanismo último de la muerte súbita cardíaca suele ser una arritmia cardíaca, generalmente una fibrilación ventricular o una taquicardia ventricular que evoluciona hacia la fibrilación ventricular (Surawitz, 1985; Myerburg y cols., 1992a). Esta arritmia maligna no responde a un origen único sino que es de base multifactorial. El mecanismo fisiopatológico de la muerte súbita cardíaca se produce por la interacción de anomalías estructurales, que proporcionan el sustrato morfológico, con alteraciones funcionales, las cuales actuarían como desencadenantes, dando lugar a la desestabilización eléctrica responsable de la arritmia fatal (figura 1).

Figura 1. Fisiopatología de la muerte súbita cardíaca
(Myerburg y cols., 1992a; Myerburg y cols., 1997)

Anomalías estructurales



Alteraciones funcionales



Un nuevo concepto introducido recientemente en la fisiopatología de la muerte súbita cardíaca es el de “riesgo de respuesta”, que se refiere a la susceptibilidad individual (posiblemente determinada genéticamente) a desarrollar una arritmia potencialmente letal ante la presencia conjunta de factores de riesgo crónicos (estructurales) y factores de riesgo transitorios (funcionales) (Myerburg, 1997).

La relación entre muerte súbita cardíaca y posibles factores desencadenantes (ejercicio físico intenso, estrés emocional) ha sido valorada en varios estudios. Trabajos de muerte súbita en niños y adultos jóvenes han mostrado que entre un 15% y un 30% de las muertes súbitas se desencadenan durante el ejercicio físico (Topaz y Edwards, 1985; Kramer y cols., 1989; Drory y cols., 1991). Otros estudios con muestras de deportistas jóvenes han analizado el fenómeno de la muerte súbita, la cual ocurre generalmente en relación al esfuerzo. En estos estudios la mayoría de las muertes son de origen cardíaco, sobresaliendo la miocardiopatía hipertrófica (Maron y cols., 1980; van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a) y en el norte de Italia la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (Corrado y cols., 1990).

La influencia del estrés psíquico en la muerte súbita cardíaca ha sido largamente debatida en la literatura médica (Engel, 1971; Davis, 1978; Lown y cols., 1980). Estudios observacionales han concluido que el estrés emocional puede precipitar la muerte súbita en personas ya predispuestas a tal evento, como son principalmente los pacientes coronarios (Meisel y cols., 1991; Leor y cols., 1996), y en menor medida los pacientes con miocardiopatías (Lecomte y cols., 1996). Este hecho se cree posible porque el estrés mental induce isquemia miocárdica en pacientes coronarios o por la existencia de un mecanismo arritmico (Rozanski y cols., 1988). Casos en los que el estrés psicológico desencadene muerte súbita en personas sin patología cardíaca son extremadamente raros y se ha sugerido el espasmo coronario como causa de la muerte (Härtel, 1982; Lecomte y cols., 1996).

La muerte súbita cardíaca sigue un ritmo circadiano con una incidencia superior en las horas de la mañana que en el resto del día, lo que podría ser debido a un aumento de la actividad adrenérgica (Assanelli y cols., 1997; Behrens y cols., 1997; Lavery y cols., 1997).

1.3.2.- PATOLOGIA CORONARIA

1.3.2.1.- Enfermedad ateromatosa coronaria

Aunque sólo una mínima parte de las muertes por arterioesclerosis coronaria ocurre en menores de 35 años (Wilhelmsen y cols., 1997), algunos estudios han mostrado que esta

patología puede ser, dentro de la rareza de la muerte súbita en los jóvenes, una causa importante de muerte súbita cardíaca (Corrado y cols., 1994). En ellos no es infrecuente que la muerte súbita sea la forma en la que debuta la enfermedad (Corrado y cols., 1994).

1.3.2.2.- Patología no aterosclerótica

Tabla 2. Anomalías congénitas de las arterias coronarias asociadas con la muerte súbita

Origen anómalo de una coronaria desde la aorta

Coronaria derecha e izquierda desde el seno aórtico derecho

Coronaria derecha e izquierda desde el seno coronario izquierdo

Circunfleja y/o descendente anterior desde seno coronario derecho

Una o más coronarias desde el seno coronario posterior

Ostium coronario único desde la aorta

Origen anómalo de una o más coronarias desde el tronco pulmonar

Coronaria izquierda y derecha desde el tronco pulmonar

Coronaria izquierda o derecha o descendente anterior desde el tronco pulmonar

Estenosis del ostium

Ostia coronarios de localización alta

Ausencia congénita de la coronaria dcha o izda

Hipoplasia congénita de una o más coronarias

Fístula arterial coronaria congénita

En la literatura médica se ha descrito un alto número de anomalías congénitas en el origen, número y distribución de las arterias coronarias (Kimbiris y cols., 1978; Roberts, 1986). Algunas de estas variaciones no causan anomalías fisiológicas mientras que otras son potencialmente peligrosas. Las distintas anomalías congénitas que se han asociado con la muerte súbita (Cheitlin y cols., 1974; Corrado y cols., 1992; Steinberger y cols., 1996) se reflejan en la tabla 2.

La frecuencia de estas anomalías en la población general es muy baja (Kimbiris y cols., 1978; Lipsett y cols., 1991; Herrmann y cols., 1992; Steinberger y cols., 1996). Por el contrario, su incidencia parece especialmente alta en jóvenes atletas que fallecen en relación al ejercicio físico (McCaffrey y cols., 1991).

Este tipo de anomalías congénitas pueden ser asintomáticas o manifestarse como angina, síncope, palpitaciones y muerte súbita (Kimbiris y cols., 1978; Liberthson y cols., 1979; Frescura y cols., 1998). Los pacientes jóvenes están en mayor riesgo de muerte súbita que los adultos (Taylor y cols., 1992; Taylor y cols., 1997).

La asociación entre arterias coronarias intramurales y muerte súbita es muy controvertida. Dada su alta frecuencia en autopsias ha sido considerado como una variante normal, pero cuando el trayecto intramiocárdico es largo y profundo puede producir isquemia miocárdica manifestándose como angina, infarto de miocardio y muerte súbita (Corrado y cols., 1992).

La isquemia coronaria silente por espasmo coronario puede iniciar arritmias potencialmente fatales en personas sin lesiones estructurales limitantes de flujo (Myerburg y cols., 1992b). En autopsias no es posible su diagnóstico ya que se trata de un trastorno funcional. La combinación de una historia de dolor precordial y unas arterias coronarias normales en autopsia puede sugerir este diagnóstico (Davies, 1992b).

1.3.3.- ENFERMEDADES DEL MIOCARDIO

1.3.3.1.- Miocardiopatía hipertrófica.

La miocardiopatía hipertrófica es una de las principales patologías responsables de la muerte súbita en adolescentes y adultos jóvenes, principalmente en atletas (Maron y cols., 1980; van Camp y cols., 1995).

Clínicamente puede dar síntomas de disnea de esfuerzo, dolor torácico, síncope y muerte súbita (McKenna y Deanfield, 1984; Maron, 1997). Existe riesgo de muerte súbita en cualquier momento de la evolución y de hecho puede ser el modo de debutar (Maron y cols., 1980). Los

factores de riesgo para la muerte súbita son la juventud, una historia familiar de muerte súbita y los antecedentes de muerte súbita recuperada, de síncope y de taquiarritmias ventriculares (McKenna y Deanfield, 1984; Brandenburg, 1985; McKenna y Camm, 1989).

1.3.3.2.- Miocardiopatía arritmogénica.

La miocardiopatía arritmogénica, también conocida como displasia arritmogénica del ventrículo derecho, es una enfermedad miocárdica de causa desconocida que se caracteriza morfológicamente por el reemplazo progresivo del miocardio del ventrículo derecho por tejido adiposo o fibroadiposo, que típicamente en su comienzo es regional, que en su evolución se hace global y que puede comprometer al ventrículo izquierdo (World Health Organization, 1996).

Esta patología puede debutar como muerte súbita en un subgrupo de pacientes en una fase precoz de la enfermedad, generalmente en adolescentes y adultos jóvenes (Thiene y cols., 1988; Corrado y cols., 1997; Schionning y cols., 1997). No es infrecuente la existencia de episodios de síncope y taquicardias ventriculares previas, principalmente en relación al esfuerzo (Dungan y cols., 1981; Marcus y cols., 1982; McLay y cols., 1993). La muerte súbita suele estar desencadenada por el ejercicio (Thiene y cols., 1988; Goodin y cols., 1991).

1.3.3.3.- Miocardiopatía dilatada.

Clínicamente se suele presentar como una insuficiencia cardíaca progresiva, siendo generalmente esta complicación la causa de la muerte (Dec y Fuster, 1994). A diferencia de otras miocardiopatías el debut de la miocardiopatía dilatada como muerte súbita es bastante infrecuente (Dec y Fuster, 1994; Liberthson, 1996). La muerte súbita generalmente afecta a pacientes con sintomatología de grado medio o con disfunción ventricular izquierda severa (Brandenburg, 1985).

1.3.3.4.- Miocarditis.

La miocarditis es una de las principales patologías responsables de muerte súbita en niños y adolescentes, (Kramer y cols., 1989; Drory y cols., 1991; Steinberger y cols., 1996). Cuando ocurre no es infrecuente que los pacientes estén asintomáticos o que sólo tengan como pródromo un síndrome viral de mediana intensidad (Haas, 1988; Wesslér y cols., 1996). En otros pacientes la enfermedad se manifiesta como una insuficiencia cardíaca.

Varios estudios han demostrado que el ejercicio puede ser un factor precipitante de la muerte súbita (Philip, 1986; Wesslér y cols., 1996), por lo que se aconseja evitar esfuerzos durante la fase aguda de la enfermedad (Friman y cols., 1997).

1.3.3.5.- Cardiopatías secundarias a enfermedades sistémicas

La muerte súbita ha sido descrita en otras formas de miocardiopatías, incluyendo la miocardiopatía alcohólica, la amiloidosis, la sarcoidosis, la hemocromatosis y los trastornos neuromusculares. En algunas ocasiones la muerte súbita es la primera manifestación de la enfermedad, lo que se ha observado en los jóvenes, principalmente en relación con la sarcoidosis (Virmani y cols., 1980; Ogbuihi y cols., 1993; Reuhl y cols. 1997; Veinot y Johnston, 1998).

1.3.4.- ENFERMEDADES VALVULARES

1.3.4.1.- Estenosis aórtica

La estenosis de aorta es una lesión valvular de origen congénito o adquirido (reumática, y más frecuentemente degenerativa) o una combinación de ambas (calcificación de una válvula malformada). La estenosis de la válvula aórtica ocurre en un 3-6% de niños con enfermedad cardíaca congénita (Denfield y Garson, 1990; Gillette y Garson, 1992). La anomalía congénita

más frecuente es la válvula aórtica bicúspide, que generalmente tiene escasa repercusión clínica, pero que predispone a la calcificación secundaria durante la vida adulta.

La evolución de la estenosis aórtica suele ser lenta y progresiva, estando los pacientes asintomáticos varios años a pesar de estenosis significativas. La evolución hacia la muerte súbita es poco frecuente cuando no existe sintomatología previa. Existe mayor riesgo si la estenosis aórtica es severa con sintomatología de síncope, disnea o dolor torácico (Vetter, 1985; Gillette y Garson, 1992). La muerte súbita ocurre en un 1% de niños con estenosis aórtica por año (Gillette y Garson, 1992).

Gracias a la identificación de pacientes en riesgo ha sido posible disminuir la incidencia de la muerte súbita en estos pacientes al ser intervenidos quirúrgicamente en una fase precoz de la enfermedad.

1.3.4.2.- Prolapso de la válvula mitral

El riesgo de muerte súbita es pequeño en los pacientes con esta anomalía y es más frecuente en los jóvenes que en los adultos (Dollan y Roberts, 1991; Farb y cols., 1992). Sin embargo, dada la alta frecuencia de esta anomalía en la población general es posible que el prolapso de la válvula mitral no sea la verdadera causa de la muerte sino que sea un hallazgo coincidente o accidental.

1.3.5.- CARDIOPATIAS CONGENITAS

La muerte súbita en las cardiopatías congénitas ocurre principalmente en la infancia y en la niñez y puede observarse tanto en la evolución natural de la enfermedad como después de cirugía correctora (Lambert y cols., 1974; Garson y McNamara, 1985; Basso y cols., 1995). Hoy en día, las anomalías cardíacas congénitas al ser intervenidas quirúrgicamente en una fase precoz, raramente producen por sí mismas muerte súbita (Liberthson, 1996). Generalmente ocurre en pacientes con un estado hemodinámico deteriorado o con arritmias previas, pero también puede afectar a pacientes en buen estado (Garson y McNamara, 1985). En la mayoría

de los casos la muerte es debida a un mecanismo arrítmico, y a veces a una endocarditis infecciosa (Garson y McNamara, 1985; Wolfe y cols., 1993; Liberthson, 1996). Las personas intervenidas de tetralogía de Fallot o de transposición de los grandes vasos se encuentran entre los grupos de mayor riesgo de muerte súbita (Fuster y cols., 1980; Gillette y Garson, 1992).

1.3.6.- ANOMALIAS DE LA AORTA

Casos de muerte súbita en pacientes tras la reparación de la coartación de la aorta han sido descritos (Vetter, 1985). En algunos de ellos la muerte ha sido secundaria a disección de la aorta ascendente. La disección de aorta es una causa conocida de muerte súbita en personas menores de 36 años (Luke y Helpurn, 1968; Kramer y cols., 1989; Shen y cols., 1995) Suele ser secundaria a hipertensión arterial y en pocos casos está asociada a alteraciones del tejido conjuntivo (síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, etc.) (Heggtveit, 1991).

1.3.7.- PATOLOGIA DEL SISTEMA DE CONDUCCION CARDIACO

Se han descrito numerosas lesiones congénitas y adquiridas en las estructuras del sistema de conducción cardíaco (tabla 3), y se ha postulado que las mismas pueden ser responsables de muerte súbita en personas jóvenes sanas en los que la autopsia no encuentra otra causa de la muerte (James, 1985a; Bharati y Lev, 1986; Cohle y Lie, 1991; Bharati y Lev, 1994; Suárez-Mier, 1996). Entre estas lesiones están la hiperplasia fibromuscular de las arterias nodales, la infiltración adiposa y fibrosis, las enfermedades infiltrativas e inflamatorias, el tumor del nodo auriculoventricular y las vías de conducción accesorias (Thiene y cols. 1983; Topaz y Edwards, 1985; Burke y cols., 1991; Basso y cols., 1995; Shen y cols., 1995).

La mayoría de los artículos se han basado en casos aislados y en estudios sin grupos control, por lo que el verdadero significado funcional de las anomalías del sistema de conducción sigue siendo controvertido, cuando no especulativo (Basso y cols., 1995), siendo posible que dichas alteraciones sean variantes anatómicas o degenerativas sin significado patológico (Suárez-Mier, 1996; Cohle y Lie, 1998). Muchas de las alteraciones del sistema de conducción que por algunos autores han sido consideradas como causantes de muerte súbita, estarían tan

extendidas en la población general (alta frecuencia de estas alteraciones en grupos control) que deberían ser consideradas como variantes anatómicas (Suárez-Mier, 1996; Cohle y Lie, 1998; Suárez-Mier y Gamallo, 1998). En ausencia de registros electrocardiográficos en vida indicativos de arritmias, las alteraciones encontradas en el sistema de conducción deberían ser valoradas con mucha prudencia (Davies, 1995).

**Tabla 3. Localización de las anomalías del sistema de conducción cardíaco
en la muerte súbita**

Del nodo sinusal
Del nodo auriculoventricular
Del haz de His
De las ramas
De los ganglios y nervios próximos: cardioneuropatías
Del esqueleto fibroso
De las arterias nodales
Vías accesorias
 Haces de Mahaim
 Conexiones atriohisianas

1.3.8.- MUERTE SUBITA CARDIACA EN CORAZONES ESTRUCTURALMENTE NORMALES

Aunque como hemos visto previamente la mayoría de las muertes súbitas cardíacas son causadas por una arritmia en personas con una enfermedad cardíaca estructural subyacente, en los últimos años se ha llamado la atención sobre la muerte súbita cardíaca en personas con corazones normales o casi normales (Myerburg, 1997). Debido a la ausencia de una enfermedad estructural definida las alteraciones electrofisiológicas son las que dominan el cuadro clínico.

Existen síndromes arritmológicos concretos, que se manifiestan en ausencia de patología cardíaca morfológica, que se han asociado con la muerte súbita. Los principales son el síndrome de Wolff-Parkinson-White, el síndrome QT largo, la fibrilación ventricular primaria y el síndrome de Brugada.

Los síndromes de preexcitación son debidos a la existencia de vías anómalas que conducen el estímulo a los ventrículos más deprisa que la vía normal. El más frecuente es el síndrome de Wolff-Parkinson-White, cuyo pronóstico en general es bueno. En estos pacientes existe un bajo riesgo de muerte súbita en niños y jóvenes, que afecta principalmente a personas con fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida, si bien también existe riesgo potencial en pacientes asintomáticos o con mínimas manifestaciones clínicas (Wiedermann y cols., 1987; Munger y cols., 1993).

El intervalo QT puede estar prolongado como consecuencia de alteraciones electrolíticas, de la acción de fármacos, o tras infarto de miocardio, o puede ser un síndrome idiopático congénito asociado o no a sordera (síndrome de Jervell-Lange-Nielson y síndrome de Romano-Ward, respectivamente). Clínicamente puede permanecer asintomático. La sintomatología se suele iniciar al final de la infancia. En este síndrome existe propensión a arritmias ventriculares malignas, síncope y muerte súbita (Schwartz y cols., 1991). El riesgo es más alto en aquellos con sordera congénita. La muerte súbita frecuentemente se desencadena por el ejercicio físico vigoroso, la ansiedad y los ruidos súbitos (Schwartz y cols., 1991; Libberthson, 1996).

Otras arritmias que pueden evolucionar hacia la muerte súbita son el síndrome del nodo sinusal enfermo, el bloqueo auriculoventricular completo congénito y la fibrilación ventricular primaria (Vetter, 1985; Viskin y Belhassen, 1990; Gillette y Garson, 1992). Estudios con personas resucitadas de una parada cardíaca extrahospitalaria han encontrado que un 1% de todos los casos son debidos a fibrilación ventricular idiopática. En menores de 40 años, hasta el 14% de episodios de fibrilación ventricular ocurren en ausencia de una enfermedad cardíaca definida (Golstein y cols., 1994, cap. 16). Este tipo de hallazgos es de interés en la muerte súbita dado

que en aquellos casos en los que no se encuentra patología estructural cardíaca es posible que una alteración primaria del ritmo cardíaco no detectada en vida sea el origen de la muerte.

El síndrome descrito por Brugada y Brugada (1992), que se caracteriza por bloqueo de rama derecha y elevación persistente del segmento ST en el electrocardiograma, es una de las arritmias que más atención ha merecido recientemente en la literatura médica. En este síndrome, en el que no se detecta ninguna enfermedad cardíaca estructural, existe un riesgo aumentado de muerte súbita (Brugada y Brugada, 1992; Brugada y cols., 1998).

1.3.9.- BIOLOGIA MOLECULAR Y MUERTE SUBITA CARDIACA

Los avances en la biología molecular y genética humana han permitido la identificación de genes causantes de enfermedades familiares que serán de ayuda en la prevención de la muerte súbita cardíaca. Entre otras posibilidades, el desarrollo de un test genético de diagnóstico permitirá una mejor estratificación de los pacientes en relación al riesgo de muerte súbita y un tratamiento guiado genéticamente (Brugada, 1998). En la actualidad, en las familias con miocardiopatía hipertrófica, con el síndrome de QT largo congénito y con el síndrome de Brugada se ha recomendado la realización de un diagnóstico genético (Brugada, 1998; Chen y cols., 1998), no siendo de extrañar que en los próximos años dicha recomendación se haga extensiva a otras enfermedades cardíacas relacionadas con la muerte súbita.

Varios genes y mutaciones de las proteínas de las estructuras sarcoméricas del músculo cardíaco se han identificado en la miocardiopatía hipertrófica (Hauser, 1997). Una de las principales aportaciones del estudio genético es que las mutaciones tienen distinto pronóstico en relación al riesgo de muerte súbita (Maron, 1997; Semsarian y cols., 1997).

Entre las arritmias primarias, el síndrome QT largo congénito es en el que se han logrado mayores progresos en el campo de la biología molecular en los últimos años. Se han identificado varios genes causantes de este síndrome, responsables unos de alteraciones de los canales del sodio y otros de alteraciones de los canales del potasio (Moss, 1997). Aunque todavía no se ha establecido una correlación clara entre los diferentes genes afectados y las

características clínicas de los pacientes, es esperable que en un futuro próximo los pacientes reciban una terapia adecuada a su defecto congénito.

Las ventajas del estudio genético son varias: 1) posibilita identificar a los miembros de la familia no portadores del gen de la enfermedad, lo que evita que estas personas sean sometidas a restricciones en sus actividades (por ejemplo, deportivas); 2) Permite una mejor estratificación del riesgo de muerte súbita que los parámetros clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos; 3) Hace posible un diagnóstico definitivo en los pacientes con enfermedades que pueden simular la miocardiopatía hipertrófica; 4) Desarrollo de un test genético y métodos terapéuticos más efectivos (Hauser, 1997; Brugada, 1998).

1.4.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN ENCEFALICO

La patología encefálica constituye, tras la patología cardíaca, una de las causas principales de muerte súbita. Un alto porcentaje son de origen vascular (hemorragias intracraneales) y de origen infeccioso (meningitis, encefalitis). La muerte súbita inexplicada en pacientes epilépticos es otra de las causas más importantes. Los tumores intracraneales y las anomalías del desarrollo ocasionalmente pueden presentarse como muerte súbita (Ryder y cols., 1986; Ragheb y cols., 1986; Martinot y cols., 1993).

1.4.1.- Hemorragia intracraneal

Las hemorragias intracraneales, aunque generalmente no evolucionan hacia la muerte súbita (Demick, 1991), constituyen una de las principales causas de muerte súbita extracardíaca. Estas hemorragias pueden ser tanto subaracnoideas como intraparenquimatosas, si bien no es infrecuente que ambas se combinen en distintos niveles de intensidad. Las causas de la hemorragia intracraneal son diversas y varían en niños y en adultos. La hemorragia intracerebral suele ser secundaria a hipertensión arterial y la hemorragia subaracnoidea suele ser secundaria a la rotura de un aneurisma en los vasos del polígono de Willis (Schievink y cols., 1995), siendo ambas causas propias de la edad adulta, y muy raras en la infancia (Davis y Swalwell, 1996). En los menores de 30 años, por el contrario, ante una hemorragia

intracerebral siempre hay que sospechar de una malformación arteriovenosa como origen de la misma. Las malformaciones vasculares generalmente se destruyen cuando la hemorragia ocurre, por lo que la identificación en la autopsia puede ser difícil (Byard y Cohle, 1994, cap. 8).

La evolución de la hemorragia está condicionada por su localización. Aquellas que asientan en base del cerebro y en fosa posterior, así como aquellas que se hacen intraventriculares, tienen un mayor riesgo de evolucionar hacia la muerte súbita (Leestma, 1988; Zager, 1997).

1.4.2.- Epilepsia

Los pacientes epilépticos, tanto niños (Harvey y cols., 1993) como adultos (Klenerman y cols., 1993; Nashef y cols., 1995b), tienen unas tasas de mortalidad más altas que la población general. La muerte en estos sujetos puede ser debida a enfermedades o traumatismos no relacionados con la epilepsia, a complicaciones secundarias a un ataque epiléptico (sumersión, traumatismos, sofocación), a un estatus epiléptico, o a una muerte súbita inexplicada. Para incluir una muerte en este último diagnóstico se requiere el cumplimiento de unos criterios estrictos (Leestma y cols., 1997), siendo necesario un estudio de autopsia completo que excluya cualquier causa anatómica y toxicológica de la muerte.

La incidencia de la muerte súbita inexplicada en epilépticos se ha situado entre los 1-4 /1000 pacientes /año (Tennis y cols., 1995; Nashef y cols., 1995b; Klenerman y cols., 1993; Leestma y cols., 1984) y parece ser más elevada en pacientes con epilepsia secundaria (Harvey y cols., 1993), y en aquellos con epilepsia más severa o intratable (Tennis y cols., 1995; Nashef y cols., 1995a). La incidencia también parece superior en los adolescentes y jóvenes (Earnest y cols., 1992; Leestma y cols., 1984).

La fisiopatología de este fenómeno no es bien comprendida y varios factores parecen estar implicados: inestabilidad autonómica durante o poco después de una crisis convulsiva, apnea hipóxica (obstructiva y/o central), edema pulmonar neurogénico o arritmias cardíacas (Johnston y cols., 1995; Nelson y Ray, 1996; Nashef y cols., 1995a; Tavernor y cols., 1996;

Nashef y cols., 1996; Terrence y cols., 1981). La influencia de un tratamiento farmacológico insuficiente o inadecuado ha sido propuesto como un factor relacionado con la muerte súbita e inexplicada en estos pacientes (George y Davis, 1998).

1.4.3.- Tumores cerebrales

En la literatura médica se han descrito casos aislados de tumores intracraneales no diagnosticados previamente en vida que han producido la muerte del sujeto en un intervalo de pocas horas. Los mecanismos de muerte súbita e inesperada son varios y dependen de la localización, tamaño y tipo tumoral:

- Hemorragia intracraneal, que de forma excepcional puede ser el modo de debutar del meduloblastoma, astrocitoma gigante, ependinoma, oligodendroglioma y glioblastoma multiforme (Poon y Solis, 1985; Aoki y cols., 1992).
- Obstrucción aguda del líquido cefalorraquídeo, como sucede en el quiste colóideo del tercer ventrículo (Saulsbury y cols., 1981; Chan y Thompson, 1983; Ryder y cols., 1986; Aronica y cols., 1998).
- Afectación directa sobre los centros respiratorios y cardíacos en tumores próximos al troncoencéfalo (Opeskin y cols., 1995; Gleckman y Smith, 1998)

1.4.4.- Meningitis

La meningitis es la patología infecciosa del sistema nervioso de mayor trascendencia en la muerte súbita. El germen más frecuentemente involucrado es el neisseria meningitidis. Otros posibles gérmenes son el hemophilus influenzae tipo B y el streptococcus pneumoniae. Suele afectar a niños sanos menores de 2 años que en los días previos han presentado un síndrome febril, generalmente por infección de las vías respiratorias superiores. En estos pacientes la evolución es hacia el coma o el shock en pocas horas (Rimar y cols., 1985) por edema cerebral

masivo y hemorragia de Duret secundaria a enclavamiento. La muerte también puede ser secundaria a una meningococemia fulminante (síndrome de Waterhouse-Friderichsen).

1.5.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN PULMONAR / RESPIRATORIO

La patología pulmonar significa una proporción significativa de los casos de muerte súbita en niños y en jóvenes, con un porcentaje que se sitúa próximo al 20-30% (Luke y Helpern, 1968; Molander, 1982; Siboni y Simonsen, 1986). Las causas más frecuentes son el asma y la patología infecciosa aguda, principalmente la bronconeumonía y en menor medida la epiglotitis o la traqueobronquitis.

1.5.1.- Asma

La mortalidad del paciente asmático es baja, si bien desde la década de los 60 se ha registrado un aumento de las tasas de mortalidad y de ingreso hospitalario (Campbell y cols., 1990). Los factores responsables están poco definidos y se ha hipotetizado que pueda ser debido a los efectos adversos de los fármacos antiasmáticos (Molfino y cols., 1991; Larsen, 1992).

La muerte puede ocurrir en relación a ataques severos prolongados que no responden al tratamiento médico (estatus asmático). En otros casos se trata de muertes súbitas e inexplicadas en pacientes que no cumplen criterios de estatus y en los que la muerte se desarrolla de forma tan rápida, a veces incluso en pocos minutos, que ocurre fuera del hospital (Johnson y cols., 1984; Wasserfallen y cols., 1990; Champ y Byard, 1994). Estas muertes pueden ocurrir con mínimos o ausentes signos de alarma en pacientes que antes del episodio fatal estaban en buen estado de salud y haciendo sus actividades rutinarias (Campbell y cols., 1990; Champ y Byard, 1994). En ellos la autopsia no descubre ninguna causa estructural de la parada cardiopulmonar (Robin y Lewiston, 1989).

La muerte súbita en el asmático es más frecuente al final de la infancia y en adultos jóvenes (Robin y Lewiston, 1989; Tough y cols., 1996) y suele afectar a enfermos con una historia de larga evolución, y a enfermos con asma severo (Molfino y cols., 1991; Tough y cols., 1996).

Los mecanismos que se han involucrado en la muerte súbita son varios: arritmia cardíaca, asfixia, hipokalemia, irritación faríngea por los agentes inhaladores e insuficiencia adrenal (Drislane y cols., 1987; Wasserfallen y cols., 1990; Carroll y cols., 1996).

1.5.2.- Neumonía lobar aguda y bronconeumonía.

Tanto la neumonía lobar aguda como la bronconeumonía pueden evolucionar en raras ocasiones hacia la muerte súbita (Molander, 1982; Driscoll y Edwards, 1985; Keeling y Knowles, 1989). Por regla general, se trata de procesos con una clínica característica que permite su diagnóstico y tratamiento y afecta a personas con patología subyacente, tal y como encamamiento, malnutrición, alcoholismo, adicción a drogas o inmunodeficiencia. Por el contrario, otras veces es sorprendente la evolución hacia la muerte en pocas horas en personas previamente asintomáticas y que realizaban hasta ese momento sus actividades ordinarias (Molander, 1982). A veces ocurre después de una infección respiratoria viral. En el estudio autopsico se pueden plantear dificultades en cuanto al establecimiento del nivel mínimo necesario para considerar la bronconeumonía como la causa de la muerte (Byard y Cohle, 1994, cap. 4).

1.5.3.- Tromboembolismo pulmonar.

Es una causa bien conocida de muerte súbita e inesperada en adultos, mientras que en niños su frecuencia es menor (Jones y Macintyre, 1975; Buck y cols., 1981). Este diagnóstico debe ser considerado en casos de muerte súbita en niños y adolescentes que presentan factores de riesgo que alteran los componentes de la triada de Virchow (estasis, anomalías de la pared vascular y alteraciones de la coagulación sanguínea) (Jones y Macintyre, 1975; Buck y cols., 1981; Rubinstein y cols., 1988; Byard y Cutz, 1990). Estos factores predisponentes son similares en niños y en adultos. El trombo puede afectar una arteria pulmonar principal o lobar o bien múltiples arterias pulmonares subsegmentales (Tanaka, 1997).

1.6.- MUERTE SUBITA DE ETIOLOGIA INFECCIOSA

Tabla 4. Causas de muerte súbita infecciosa

<i>Cardiovascular</i>	<i>Hematológica</i>
Miocarditis	Malaria
Endocarditis	<i>Gastrointestinal</i>
Aortitis	Enfermedad hidatídica
Arteritis	Peritonitis primaria
<i>Respiratoria</i>	Botulismo
Absceso retrofaríngeo	Gastroenteritis
Epiglotitis aguda	<i>Genitourinaria</i>
Laringotraqueobronquitis aguda	Pielonefritis aguda
Neumonía bacteriana aguda	<i>Generalizada</i>
Bronquiolitis	Septicemia
Neumonitis intersticial	Viremia
<i>Neurológica</i>	Endotoxemia
Meningitis	
Encefalitis	
Poliomielitis	

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de muerte súbita, principalmente en los niños más pequeños (Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Keeling y Knowles, 1989). Las causas infecciosas de muerte súbita son muy variadas y pueden afectar a múltiples órganos (tabla 4). Las infecciones más frecuentes son la miocarditis, la epiglotitis, la laringotraqueobronquitis, la bronconeumonía, la meningitis y el shock séptico (Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Keeling y Knowles, 1989; Norman y cols., 1990; Anderson y cols., 1994), enfermedades que han sido tratadas en el órgano diana correspondiente.

1.7.- OTRAS CAUSAS DE MUERTE SUBITA

La patología digestiva, genitourinaria, metabólica, endocrina y hematológica (tabla 2) no suele ser considerada en el diagnóstico diferencial de la muerte súbita inesperada en niños y jóvenes ya que su curso clínico es prolongado lo que permite un diagnóstico en vida. Muy ocasionalmente la muerte puede ocurrir inesperadamente en personas ya diagnosticadas que estaban estables pero que sufren una complicación fulminante.

La revisión de las principales series de muerte súbita en niños y adultos jóvenes muestra que la patología de estos órganos excepcionalmente se manifiesta como muerte súbita e inesperada. En la mayoría de los trabajos el porcentaje de muertes de cualquiera de estos orígenes es nulo o inferior al 5 % de los casos totales de muerte súbita.

1.8.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN INEXPLICADO

Como sucede en el síndrome de la muerte súbita del lactante en niños menores de un año, en algunos casos de muerte súbita de personas entre 1 y 35 años la causa de la muerte es desconocida después de un estudio necrópsico completo. Se trata de muerte de origen inexplicado, cuyo porcentaje varía en las distintas series de muerte súbita desde el 5% hasta el 15-20% (Kramer y cols., 1989; Drory y cols., 1991; Anderson y cols., 1994; Shen y cols., 1995; Benneni y cols., 1997). La verdadera incidencia de esta circunstancia en una población determinada es desconocida debido a la ausencia de una categorización de la misma (Davies, 1992a). Debido a la rapidez con la que la muerte sucede se ha defendido la posibilidad de que se trate de muertes de origen arrítmico.

Una frecuencia especialmente alta de muerte súbita inexplicada ha sido vista en estudios con emigrantes asiáticos jóvenes, los cuales fallecen súbitamente durante el sueño sin sintomatología prodrómica (Kirschner y cols., 1986; Munger, 1987; Goh y cols., 1990). El mecanismo último de la muerte es una fibrilación ventricular (Pollanen y cols., 1996).

2.- OBJETIVOS

La muerte súbita de un niño o de un joven sano es un hecho que si bien infrecuente, provoca un gran impacto en la sociedad en general y en la comunidad médica en particular. A diferencia del síndrome de muerte súbita del lactante, ha merecido poco interés en la literatura médica y la mayoría de los datos existentes se basan o bien en casos aislados y pequeñas recopilaciones de casos, o bien en muestras seleccionadas. Muy pocos estudios se han realizado sobre una población general bien definida, por lo que la incidencia y las causas de la muerte súbita en niños y jóvenes no han sido adecuadamente definidas.

La escasez de datos epidemiológicos y etiológicos de la muerte súbita en este rango de edad en la población general es debida a la gran dificultad que supone su estudio científico. Dificultad que viene condicionada por una serie de factores: 1) Rareza en su presentación; 2) La muerte ocurre de forma inesperada por lo que es objeto de estudio forense quedando fuera del ámbito de investigación científica de los hospitales universitarios; 3) No en todos los países es exigible por legislación una autopsia forense; 4) En muchos lugares la autopsia forense se limita a excluir una muerte violenta, sin que exista interés judicial en análisis histopatológicos para conocer la verdadera causa de la muerte cuando ésta es natural; 5) La mayoría de trabajos de investigación se han efectuado sobre muestras seleccionadas o por centros de referencia, con el consiguiente sesgo e imposibilidad para ofrecer datos epidemiológicos en la población general; y 6) La validez de los datos de los certificados médicos de defunción en trabajos de muerte súbita es muy cuestionable.

La elección de la provincia de Bizkaia como zona de estudio en el presente trabajo viene condicionada por: 1) Según la legislación toda muerte súbita e inesperada (ya sea natural o violenta) debe ser investigada en el Instituto Anatómico Forense de Bilbao; 2) La sistemática de trabajo en el Instituto Anatómico Forense desde el año 1991 es que ante toda muerte natural súbita se haga una autopsia completa con recogida de muestras para estudio histopatológico y toxicológico en el Instituto de Toxicología de Madrid; 3) La posibilidad de conocer los antecedentes patológicos, sintomatología prodrómica y circunstancias en torno a la muerte en los casos seleccionados. Todo ello permitirá conocer con cierta precisión la incidencia de la muerte súbita y evaluar la importancia de las distintas causas de la muerte en

una población general bien definida, superando el inconveniente de la inexactitud de los datos sobre causas de muerte derivados de estudios con certificados médicos de defunción.

Estudios con muestras de autopsias forenses ayudarán, en cierta medida, a comprender mejor el fenómeno de la muerte súbita inesperada en los niños y jóvenes, permitiendo, por un lado, el desarrollo de medidas de prevención primaria mediante la identificación de los grupos de alto riesgo y la comprensión de los mecanismos de la muerte súbita y sus posibles factores precipitantes, y por otro lado, valorar las estrategias de actuación de los servicios médicos de emergencia en el tratamiento de casos de paro cardíaco extrahospitalario.

La existencia de casos aislados de muerte súbita en niños y jóvenes que, como en el síndrome de muerte súbita del lactante, después de un estudio de autopsia completo son de origen desconocido ha sido descrito, pero no se ha efectuado ninguna investigación sobre ello. Ante ello, se plantea la necesidad de delimitar la trascendencia de la muerte súbita inexplicada en niños y jóvenes, para valorar la posible creación de una nueva categoría patológica similar al síndrome de muerte súbita del lactante.

El presente trabajo pretende evaluar los datos epidemiológicos, clínicos y patológicos de la muerte natural súbita en sujetos de 1 a 35 años durante un periodo de 8 años (1991-1998) en una población general bien definida (provincia de Bizkaia).

Los objetivos específicos son los siguientes:

- Análisis epidemiológico de la incidencia de la muerte natural súbita en personas de 1 a 35 años de edad y su distribución por sexo y grupos quinquenales de edad.
- Comparación de las tasas de incidencia de muerte natural súbita con las tasas de mortalidad de todas las muertes naturales en el mismo rango de edad en Bizkaia.
- Estudio de las causas histopatológicas de muerte súbita e inesperada desde el primer año de vida a los 35 años y su distribución en razón al sexo y grupos quinquenales de edad.

- Evaluar la importancia de la muerte súbita inexplicada en niños y en jóvenes.
- Estudio de los antecedentes patológicos y sintomatología prodrómica en la muerte súbita en relación a las causas de muerte.
- Valoración de los factores de riesgo y factores desencadenantes de la muerte súbita en esta edad.
- Desarrollar una aproximación a la identificación de los niños y jóvenes que están en riesgo de muerte súbita.

3.- SUJETOS, MATERIAL Y METODO

3.1.- LUGAR Y POBLACION DE ESTUDIO

Este estudio está basado en la provincia de Bizkaia, región industrial del País Vasco con una población de 1.160.847, de las que 551.636 (varones = 280.984 y mujeres = 270.652) están comprendidas entre los 1-35 años (según los datos de actualización de la población municipal a fecha 31-XII-1994) (EUSTAT, 1997). La distribución de la población por sexo y grupos quinquenales de edad se refleja en la siguiente tabulación:

Edad (años)	Varones	Mujeres
1-4	18200	17500
5-9	25507	24233
10-14	34132	32404
15-19	47187	44924
20-24	49745	47427
25-29	49261	47280
30-34	48252	47984
35	8700	8900

3.2.- INVESTIGACION DE LA MUERTE SUBITA EN EL INSTITUTO ANATOMICO FORENSE DE BILBAO Y EN EL INSTITUTO DE TOXICOLOGIA DE MADRID

De acuerdo con la legislación, el Instituto Anatómico Forense de Bilbao se encarga en la provincia de Bizkaia de la investigación de las muertes violentas y de las muertes sospechosas de criminalidad. Estas últimas incluyen las muertes naturales súbitas e inesperadas en personas no hospitalizadas. Todas las muertes súbitas en niños y en jóvenes en buen estado de salud deben de ser investigadas en el Instituto Anatómico Forense, mientras que en personas con enfermedades graves - en una proporción no conocida - pueden ser certificadas por su médico sin necesidad de autopsia forense. En los casos que llegan al Instituto Anatómico Forense de Bilbao por parte de un médico forense se procede al estudio de los antecedentes patológicos y circunstancias de la muerte, y a la práctica de una autopsia completa (apertura de las 3

cavidades) con remisión de muestras para estudio toxicológico e histopatológico por parte de los facultativos del Instituto de Toxicología de Madrid. En algunos casos, principalmente en la infancia, se procede también a estudio biológico postmortem. La investigación histopatológica de rutina incluye corazón, pulmones, hígado, bazo, páncreas y riñones. Según los hallazgos del médico forense, se amplía el estudio a otros órganos. En todos los casos se realiza un estudio minucioso del corazón que comprende:

- Peso del corazón completo. El peso cardíaco se consideró incrementado cuando excedía del 0.45% del peso corporal en varones, y del 0.4% en mujeres (Karch y cols., 1995; Kirscher y cols., 1986).
- Estudio macroscópico del aparato valvular, cavidades cardíacas, miocardio y grandes vasos.
- Examen de los ostia coronaria y de las coronarias epicárdicas principales (coronaria derecha, coronaria izquierda principal, descendente anterior y circunfleja). El estudio de las coronarias se llevó a cabo mediante la realización de cortes transversales cada 3-5 mm a lo largo de toda su longitud, cuantificándose el grado de estenosis coronaria. Las coronarias calcificadas fueron disecadas y sumergidas en ácido nítrico al 7% para su descalcificación, antes del estudio seriado (Virmani y Roberts., 1987; Davies y Mann, 1995, cap. 12). Para el diagnóstico necrópsico de la enfermedad ateromatosa coronaria se requirió: 1) la presencia de un evento coronario agudo o infarto agudo de miocardio; ó 2) en ausencia de trombosis coronaria, la existencia de alteraciones crónicas manifestadas bien por obstrucción por una placa de ateroma de más del 75% del área de sección en algún segmento de al menos una de las arterias coronarias epicárdicas principales o bien por la presencia de zonas de miocardio con signos de daño isquémico crónico. En este último supuesto se trata de un diagnóstico de exclusión siendo necesario descartar otras causas de muerte natural y tóxica (Davies y Thomas, 1984; Warnes y Roberts, 1984a).
- Examen microscópico de las coronarias estenosadas.

- Examen microscópico rutinario de las paredes anteriores y posteriores de ambos ventrículos, del tabique interventricular y de las válvulas.
- Examen microscópico del miocardio macroscópicamente patológico.
- Estudio de todas las estructuras del sistema de conducción desde el año 1992 en todos los casos de muerte súbita sin lesiones extracardíacas que expliquen la muerte y con corazones estructuralmente normales (Suárez-Mier, 1996).

3.3.- SELECCION DE CASOS

Los archivos del Instituto Anatómico Forense de Bilbao desde el año 1991 al 1998 fueron examinados, y todos los casos de muerte súbita e inesperada en personas entre 1 y 35 años inclusive fueron incluidos.

Los criterios de selección para considerar la muerte natural como súbita e inesperada fueron los siguientes:

- La muerte súbita es definida como un fenómeno natural e inesperado, que exige la exclusión de toda muerte traumática y de origen tóxico.
- La muerte ocurre instantáneamente o en un intervalo inferior a las 6 horas desde el inicio de los síntomas premonitorios o del colapso. Aquellos casos de muerte cerebral en los que debido a la instauración de medidas de soporte vital el periodo de supervivencia era superior a las 6 horas fueron incluidos. Los síntomas premonitorios son aquellos que aparecen como expresión de la descompensación aguda del paciente y que están estrechamente relacionados con su muerte (Bayés de Luna y Guindo, 1990, cap. 1). Se deben de diferenciar de la sintomatología prodrómica que puede aparecer días o semanas antes y consiste en la aparición de signos o síntomas de la enfermedad (Bayés de Luna y Guindo, 1990, cap. 1). La sintomatología prodrómica se definió como cualquier cambio del estado de salud en la semana previa al fallecimiento (Northcote y cols., 1986).

- Personas no hospitalizadas y que se encontraban realizando sus actividades habituales en el momento del evento terminal.
- Aquellos pacientes con enfermedades o discapacidades previas quienes murieron súbitamente a causa de una nueva manifestación de su enfermedad o a causa de una complicación inesperada fueron incluidos, mientras que aquellos con una enfermedad crónica en los que la muerte súbita era debida a una complicación no inesperada fueron excluidos (Anderson y cols., 1994).
- Si el evento terminal no era presenciado se incluyeron aquellos casos en los que en las horas previas habían sido vistos vivos en buen estado de salud.

3.4.- RECOGIDA Y ANALISIS DE LOS DATOS

De los casos seleccionados se procedió al estudio del siguiente material:

- Datos del Instituto Anatómico Forense de Bilbao: se procedió a la revisión del informe macroscópico de autopsia, de las circunstancias en torno a la muerte y de los antecedentes patológicos de la persona.
- Datos del Instituto de Toxicología de Madrid: se realizó una revisión del informe de histopatología, de toxicología y en caso de haberse solicitado del biológico. Así mismo, se procedió al reestudio de las preparaciones histológicas archivadas en la sección de Histopatología del Instituto de Toxicología.
- Diligencias judiciales (atestado policial, declaraciones de interés en relación a las circunstancias de la muerte...).

- Revisión de la historia clínica de los hospitales de Bizkaia y del servicio de emergencias “SOS Deiak”, en aquellos casos en que existía, en relación a los antecedentes patológicos y la sintomatología prodrómica.

De los casos seleccionados se analizaron los siguientes datos:

- Datos demográficos. Fecha de la muerte.
- Antecedentes personales patológicos. Hábitos tóxicos. Antecedentes familiares.
- Circunstancias en torno a la muerte: lugar del suceso final, hora en la que ocurrió, actividad que realizaba, existencia de factores desencadenantes, intervalo entre el inicio de los síntomas y la muerte, realización de RCP, etc. Lugar de procedencia del cadáver (hospital o domicilio). Síntomas prodrómicos y de descompensación, alteraciones de ECG y alteraciones analíticas durante el evento final.
- Hallazgos significativos de la autopsia y hallazgos histopatológicos.
- Causa de la muerte (establecida en base a criterios histopatológicos y clínicos).

3.5.- ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO

Las tasas de incidencia de muerte natural súbita inesperada y del total de muertes naturales para cada uno de los sexos y grupos de edad fueron calculadas en base a los datos del censo de población de la provincia de Bizkaia de 1991 y 1996. Para los años interpadronales se calcularon las interpolaciones anuales de población para cada uno de los sexos y grupos de edad, considerando un crecimiento o decrecimiento anual lineal de la población. Para los años 1997 y 1998 se calculó la proyección de la población suponiendo una tasa de crecimiento igual a los 5 años anteriores (Montellà y cols., 1997). Las tasas estandarizadas de mortalidad en las personas de 1 a 34 años fueron calculadas por el método directo utilizando la población europea como población de referencia.

Se calcularon las siguientes tasas de mortalidad:

- Tasa bruta de muerte súbita inesperada para las personas de 1 a 35 años de edad.
- Tasas estandarizadas de muerte súbita inesperada y del total de muertes naturales para el total de la población de 1 a 34 años y para cada uno de los sexos. Se comprobó, así mismo, el riesgo relativo entre sexos y su intervalo de confianza del 95%. Tanto el riesgo relativo como su intervalo de confianza al 95% se calcularon siguiendo la aproximación binomial.
- Tasas específicas de muerte súbita inesperada y del total de muertes naturales por grupos quinquenales de edad (1-4, 5-9, 10-14, 15-19, 20-24, 25-29, 30-34 años), para el total de la población de 1 a 34 años y para cada uno de los sexos. Las tasas específicas de muerte súbita inesperada para las personas de 35 años se calcularon independientemente.

Los datos de las tasas de mortalidad para el total de las causas naturales provienen de los Boletines Estadísticos de Defunción de los individuos entre 1 y 34 años residentes en Bizkaia, fallecidos entre enero de 1991 y diciembre de 1996 (los datos de los años 1997 y 1998 no estaban disponibles al finalizar este trabajo). La causa básica de defunción se codificó según la Clasificación Internacional de Enfermedades, novena revisión (CIE-9) en el Registro de Mortalidad de la Comunidad Autónoma del País Vasco.

3.6.- ANALISIS ESTADISTICO

Las pruebas estadísticas empleadas fueron las siguientes:

- Se valoró la posible existencia de diferencias en la distribución de las frecuencias absolutas de muerte súbita por grupos de muerte súbita según el sexo y los grupos de edad mediante la prueba χ^2 . Atendiendo a la localización de la muerte súbita se establecieron 3 grupos para el análisis estadístico: 1) Muerte súbita de origen cardíaco; 2) Muerte súbita de origen extracardíaco y; 3) Muerte súbita inexplicada.

- La comparación de la edad según el sexo se realizó con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney, después de haber comprobado que la variable edad no se distribuía normalmente en cada uno de los grupos.
- La comparación de la edad según los grupos de causas de muerte se realizó con la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis, después de haber comprobado que la variable edad no se distribuía normalmente en cada uno de los grupos.
- Se valoró la posible existencia de diferencias en la distribución de las frecuencias absolutas de muerte súbita por la actividad realizada en el momento del evento terminal (rutinaria, ejercicio físico y sueño) según los 3 grupos de causas de muerte súbita mediante la prueba χ^2 .
- La prueba χ^2 fue empleada para comprobar si las frecuencias observadas en la distribución horaria de la muerte súbita se ajustaban a las frecuencias esperadas, siguiendo la hipótesis de que la muerte súbita se distribuye con unas frecuencias iguales a lo largo de los siguientes grupos horarios: 00 - 5:59 horas; 6 - 11:59 horas; 12 - 17:59 horas; y 18 - 23:59 horas.

El nivel de significación elegido fue $p < 0.05$. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS® (Statistical Package for Social Sciences).

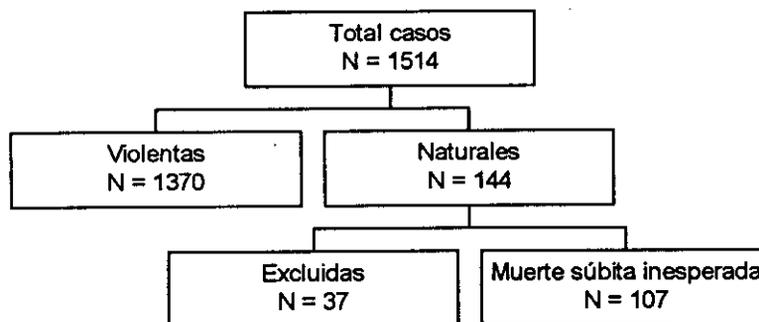
4.- RESULTADOS

4.1.- DATOS EPIDEMIOLOGICOS

4.1.1.- DESCRIPCION DE LA MUESTRA

De acuerdo a los criterios de selección hubo 107 casos de muerte natural súbita e inesperada en personas de 1 a 35 años de edad en el periodo 1991-1998 en la provincia de Bizkaia. Estos casos representaron el 7% del total de las muertes investigadas en este rango de edad en el Instituto Anatómico Forense de Bilbao y el 74% de las muertes naturales (figura 2). Treinta y siete casos de muerte natural fueron excluidos al corresponder a pacientes con una enfermedad severa, en los que la muerte no podía considerarse como inesperada, o ser casos con una supervivencia superior a las 6 horas.

Figura 2. Distribución de los casos de 1 a 35 años investigados en el Instituto Anatómico Forense de Bilbao



La media de casos por año fue de 13.3, observándose una amplia variabilidad interanual (rango 7-24), pero sin ninguna tendencia temporal progresiva.

La distribución de casos por sexo y grupos de edad se reflejan en la tabla 5. El 78% de los 107 fallecidos fueron varones. La media de edad de la muestra fue de 24.5 años (desviación estándar [DE] 9.2 años), siendo algo superior en varones (25.3 años; DE 9.1 años) que en mujeres (21.7; DE 9.2) ($p < 0.05$).

Tabla 5. Distribución del número de casos de muerte súbita por sexo y grupos de edad

	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años	20-24 años	25-29 años	30-34 años	35 años	Total
Varones	5	2	2	13	10	16	23	12	83
Mujeres	2	0	3	5	2	7	4	1	24

4.1.2.- TASAS DE MORTALIDAD DE MUERTE SUBITA

La tasa bruta de muerte súbita para el total de la muestra (1-35 años) fue de 2.4 por 100.000 habitantes por año. La tasa de mortalidad estandarizada con la población europea para las personas de 1 a 34 años fue de 2.1 (IC 95% 1.65 - 2.55) por 100.000 habitantes por año. Para varones fue de 3.09 (IC 95% 2.33-3.85) y para mujeres de 1.07 (IC 95% 0.6-1.54) (figura 2). El riesgo relativo de muerte súbita fue significativamente superior en varones que en mujeres (2.89; IC 95% 1.81-4.62).

Por grupos quinquenales de edad se observaron variaciones en la tasa específica de mortalidad: en la niñez, en general, las tasas fueron más bajas, aunque en el grupo de 1 a 4 años fue más elevada debido a que 4 de los 14 casos de muerte súbita durante la niñez se dieron en los niños de un año de edad; tras los 14 años se apreció un aumento progresivo, a excepción del grupo de 20 a 24 años, hasta alcanzar el máximo en el grupo 30-34 años de edad (figura 3). El incremento de la tasa de muerte súbita a partir de los 30 años fue consecuencia del aumento de los casos en varones (tabla 5, figura 4). En las personas de 35 años se observó una incidencia de muerte súbita más alta (9.9 por 100.000 habitantes por año), si bien al no disponer de los datos para su grupo de edad quinquenal fueron excluidos del cálculo de la tasa estandarizada.

Figura 3. Tasas estandarizadas de mortalidad de muerte súbita en personas de 1 a 34 años por sexo. Bizkaia, 1991-1998. Media e intervalos de confianza al 95%.

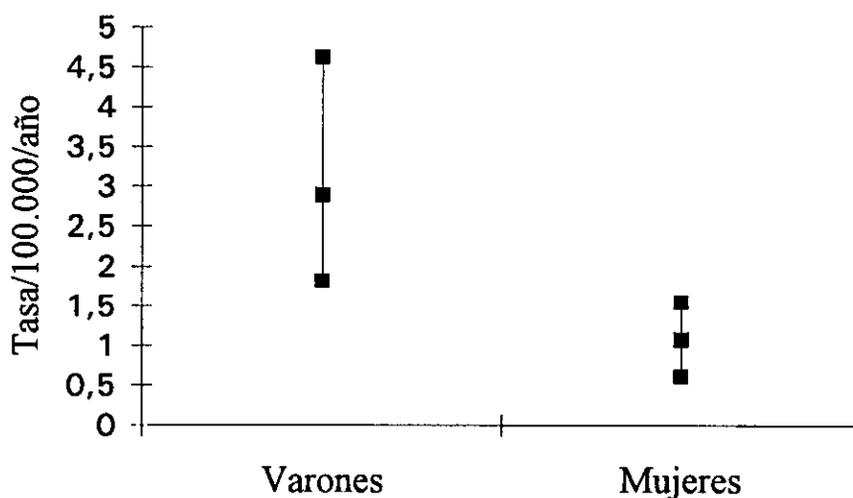
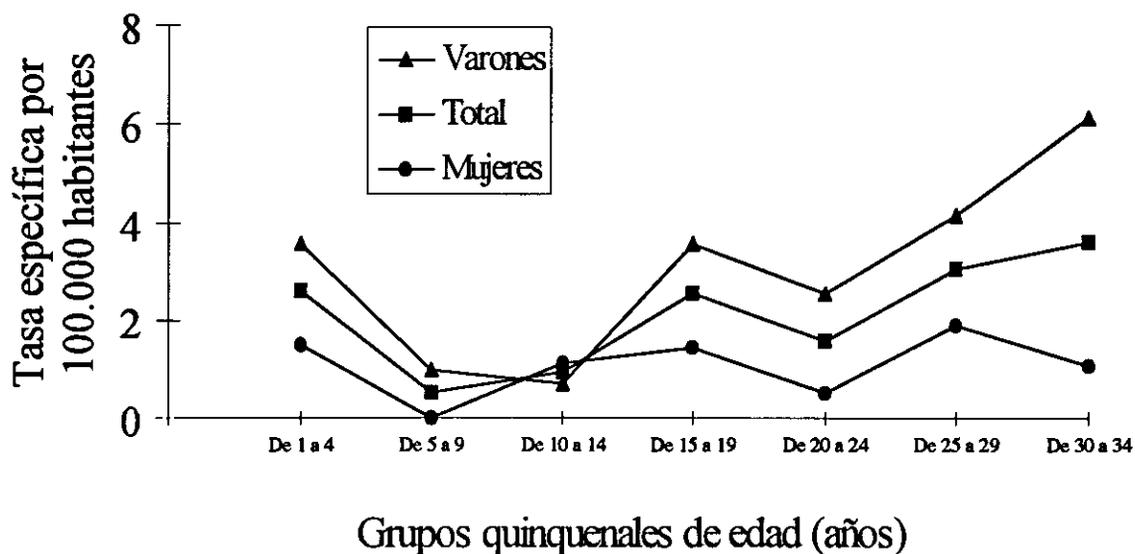


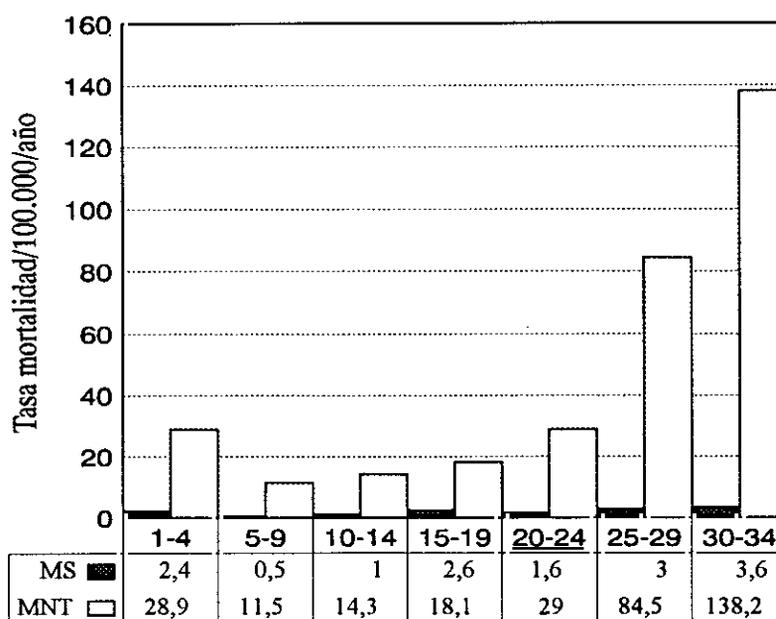
Figura 4. Tasas específicas de mortalidad de muerte súbita en personas de 1 a 34 años por grupos quinquenales de edad y por sexo. Bizkaia, 1991-1998.



4.1.3.- COMPARACION DE LAS TASAS DE MORTALIDAD DE MUERTE SUBITA CON LAS TASAS DEL TOTAL DE MUERTES NATURALES

La tasa estandarizada de mortalidad para el total de muertes naturales desde el año 1991 al año 1996 en personas de 1 a 34 años de edad fue de 46.6 por 100.000 habitantes por año, con lo que la tasa de mortalidad de muerte súbita en el mismo rango de edad (2.1 por 100.000 habitantes por año) representó el 4.5% de la tasa de mortalidad del total de muertes naturales. Por grupos de edad, a excepción del grupo de 15 a 19 años, se observó una disminución progresiva del porcentaje de la tasa de muerte súbita entre la tasa del total de muertes naturales, desde el 8.3% del grupo de 1 a 4 años de edad hasta el 2.6% del grupo de 30 a 34 años (figura 5). El porcentaje en el grupo de 15 a 19 años fue muy alto, 14.4%, indicando una mayor tendencia a morir de forma súbita durante la adolescencia. Las personas de 35 años fueron excluidas de este análisis al no disponerse de las tasas de muerte natural.

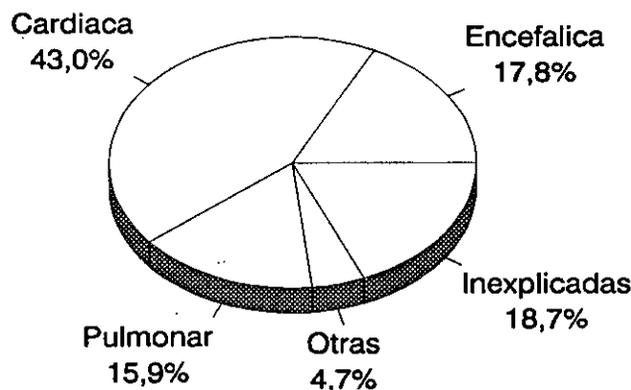
Figura 5. Comparación de las tasas de mortalidad de muerte súbita (MS) en Bizkaia, 1991-1998, con las tasas de mortalidad del total muertes naturales (MNT) en Bizkaia, 1991-1996, por grupos de edad



4.2.- CAUSAS DE MUERTE SUBITA

Las causas de muerte súbita aparecen reflejadas en la figura 6 y en la tabla 6. El grupo de muerte súbita cardíaca con 46 casos (43%) fue el más frecuente. Un 38 % de las muertes fueron de origen extracardíaco, predominando las neurológicas y las respiratorias. Un 19% fueron de origen inexplicado (figura 6).

Figura 6. Grupos de causas de muerte súbita según su localización.



En relación a las causas de la muerte destaca la gran diversidad de las mismas, como lo indica el hecho de que se registraron hasta 28 entidades patológicas distintas (tabla 6). A excepción de la enfermedad ateromatosa coronaria, con una frecuencia del 17%, ninguna enfermedad tuvo un porcentaje superior al 10%. Además sólo otras 4 patologías - hemorragia intracraneal, epilepsia, bronconeumonía y asma - tuvieron un porcentaje superior al 5%.

Entre las causas de muerte súbita cardíaca también destacó el subgrupo de la patología del miocardio con el 12% del total, si bien hasta 5 enfermedades distintas fueron identificadas. Otro subgrupo con cierta relevancia fue el de las alteraciones del sistema de conducción (6%).

Tabla 6. Causas de muerte súbita

CAUSAS DE MUERTE SUBITA CARDIACA (N = 46)

Alteraciones de las arterias coronarias		Alteraciones del sistema de conducción	
Enfermedad ateromatosa coronaria	19	Vias accesorias (fibras de Mahaim)	3
Origen anómalo	1	Wolf Parkinson White	1
		Tumor del nodo AV	1
Patología del miocardio		Displasia de la arteria del nodo AV	1
Miocardiopatía arritmogénica	4	Patología valvular	
Miocardiopatía hipertrófica	3	Estenosis aórtica	1
Miocardiopatía dilatada	2	Estenosis aórtica supravalvular	1
Miocarditis	2	Endocarditis bacteriana	1
Hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izdo	2	Otras	
		Diseccción aórtica	3
		Tetralogía de Fallot	1

CAUSAS DE MUERTE SUBITA EXTRACARDIACA (N = 41)

Causas de origen encefálico		Hemorragia pulmonar por	
Hemorragia intracraneal	10	neurofibromatosis	1
Epilepsia	8	Causas de origen digestivo	
Arnold-Chiari	1	Estrangulación intestinal	1
Causas de origen pulmonar / respiratorio		Hígado graso	1
Epiglotitis	1	Otras	
Broconeumonía	6	Sepsis meningocócica	2
Asma	6	Rotura de bazo	1
Tromboembolismo pulmonar	3		

MUERTE SUBITA INEXPLICADA (N = 20)

4.2.1.- DISTRIBUCION DE LAS CAUSAS DE MUERTE SUBITA POR SEXO Y EDAD

La distribución de los 3 grupos de causas de muerte súbita (cardíaca, extracardíaca e inexplicada) difirieron significativamente en razón al sexo ($\chi^2 = 12.2$; GL = 2; $p < 0.01$) y la edad ($\chi^2 = 10.54$; GL = 4; $p < 0.05$) (tabla 7).

Tabla 7. Grupos de causas de muerte por sexo y edad

	Sexo		Grupos de edad (años)		
	Varones N (%)	Mujeres N (%)	De 1 a 14 N (%)	De 15 a 29 N (%)	De 30 a 35 N (%)
Cardíaca	43 (52)	3 (13)	2 (14)	20 (38)	24 (60)
Extracardíaca	28 (34)	13 (54)	8 (57)	21 (39)	12 (30)
Inexplicada	12 (14)	8 (33)	4 (29)	12 (23)	4 (10)

Sólo un 7% de los casos de muerte súbita cardíaca se dieron en mujeres, sexo que representó el 40% de las muertes de origen inexplicado. La frecuencia de mujeres en las principales patologías causantes de muerte súbita aparecen en la tabla 8, destacando el mayor porcentaje en la hemorragia intracraneal, epilepsia y asma.

En los niños (grupos de 1 a 14 años) las patologías más frecuentes fueron las de origen extracardíaco, cuatro de las cuales correspondieron a patología infecciosa (sepsis meningocócica 2, epiglotitis 1, y bronconeumonía 1). Hubo 5 casos de anomalías congénitas, 2 cardíacas (origen anómalo de las coronarias y tetralogía de Fallot), y 3 cerebrales (2 hemorragias intracraneales por malformación arteriovenosa y un caso de Arnold-Chiari).

En el grupo de 15 a 29 años destacó el subgrupo de la patología miocárdica (17%), la epilepsia (13%), las anomalías del sistema de conducción cardíaco (11%) y el asma (11%). A subrayar que el 100% de los casos de anomalías del sistema de conducción cardíaco y de asma, que el

87.5% de los casos de epilepsia, y el 69% de los casos de patología del miocardio se dieron en este rango de edad.

A partir de los 30 años predominó la enfermedad coronaria ateromatosa (42% en este grupo de edad), destacando que el 89% de los casos de ateromatosis coronaria se dieron en las personas de 30-35 años.

El grupo de muerte súbita cardíaca tuvo una media de edad (27.4 años; DE 7.8 años) significativamente superior que el grupo de muerte súbita extracardíaca (23 años; DE 9.7 años), y que el de muerte inexplicada (21 años; DE 9.4 años) ($p < 0.05$). Esta diferencia fue debida a la enfermedad ateromatosa coronaria cuya media de edad (32.8 años) fue significativamente superior a la del resto de causas de muerte súbita (22.8 años, DE = 9.1 años) ($p < 0.001$). A excepción de la enfermedad ateromatosa coronaria, en el resto de causas de muerte con una frecuencia superior al 5% no se observaron diferencias estadísticamente significativas en la media de edad.

Tabla 8. Causas de muerte por sexo y edad

	Nº de casos	% de mujeres	Edad media (DE) (años)
Enfermedad ateromatosa coronaria	19	0%	32.8 (2.4)
Enfermedades del miocardio	13	8%	24.9 (7.1)
Anomalías stma conducción cardíaco	6	17%	22 (4)
Bronconeumonía	6	0%	25.5 (9.1)
Asma	6	33%	20 (3.3)
Hemorragia intracraneal	10	30%	26.5 (7.8)
Epilepsia	8	50%	24.6 (5.8)

4.2.2.- COMPARACION DE LAS TASAS DE MUERTE SUBITA CON LAS TASAS DEL TOTAL DE MUERTES NATURALES POR GRUPOS DE CIE-9

Las tasas de mortalidad para la muerte súbita y para el total de muertes naturales por grupos diagnósticos del CIE-9 se reflejan en la tabla 9. Las enfermedades del aparato circulatorio (englobadas en el grupo VII de la clasificación del CIE-9) fueron las más numerosas en la muerte súbita. En este grupo además de las enfermedades cardíacas (a excepción de las anomalías congénitas), se incluyen las enfermedades de la circulación pulmonar y las cerebrovasculares. Nosotros también consideramos en este grupo a las muertes súbitas inexplicadas, al presumir en las mismas un mecanismo arrítmico. La tasa de muerte súbita por enfermedades del aparato circulatorio representó casi la cuarta parte de la tasa del total de las muertes naturales de este grupo (tabla 9). Un porcentaje alto también se observó en los grupos CIE-9 de enfermedades del aparato respiratorio y del sistema nervioso, si bien las tasas de mortalidad fueron sensiblemente inferiores. Por el contrario, en el grupo de enfermedades de las glándulas endocrinas y metabólicas (la mayoría de ellas causadas por infección VIH), que tuvo las tasas de mortalidad de muerte natural más altas, no hubo ningún caso de muerte súbita. Los tumores, que fueron el segundo grupo en frecuencia para las muertes naturales, solo fueron responsables de un caso de muerte súbita.

Tabla 9. Comparación de las tasas de muerte súbita con las tasas de mortalidad del total de causas naturales en personas de 1 a 34 años por grupos de enfermedad de la clasificación CIE-9

Grupo CIE 9 de muerte natural	Tasas de mortalidad *		$\frac{(a)}{(b)} \times 100$
	Muerte súbita	Total de muertes naturales	
	(a)	(b)	
Infecciosas y parasitarias	0.05	1.84	2.7
Tumores	0.05	7.58	0.6
Glándulas endocrinas y metabólicas	0	20.65	0
Sistema nervioso	0.21	1.51	13.9
Aparato circulatorio	1.46	6.44	22.6
Aparato respiratorio	0.22	1.42	15.4
Aparato digestivo	0.01	2.13	0.4
Anomalías congénitas	0.1	1.77	5.6
Resto grupos	0	3.26	0
TOTAL	2.10	46.6	4.5

* Tasas estandarizadas por edad con la población europea.

(a) Tasas de muerte súbita/100.000 personas/año en personas de 1 a 34 años desde el año 1991 al año 1998.

(b) Tasas de todas las muertes naturales/100.000 personas/año en personas de 1 a 34 años desde el año 1991 al año 1996.

$\frac{(a)}{(b)} \times 100$ Porcentaje de las tasas de muerte súbita en relación a las tasas del total de muertes naturales.

4.3.- ANTECEDENTES PATOLOGICOS

En el 21% de los casos (N=23) la patología responsable de la muerte súbita había sido diagnosticada en vida. Este porcentaje fue máximo en la muerte súbita extracardiaca (39%), correspondiendo la mayoría de ellos a pacientes epilépticos y asmáticos (tabla 10). En la muerte súbita cardíaca fue del 16%, afectando a 2 de los 3 casos de miocardiopatía hipertrófica y a 2 de los 19 casos de enfermedad ateromatosa coronaria.

Tabla 10. Casos con patología conocida responsable de la muerte súbita

Epilepsia	8	Estenosis aórtica supravalvular	1
Asma	6	Wolf-Parkinson-White	1
Miocardiopatía hipertrófica	2	Neurofibromatosis	1
Enfermedad coronaria ateromatosa	2	Mielomeningocele (Arnold-Chiari)	1
Tetralogía de Fallot	1		

En el resto de casos (N=84) la enfermedad que causó la muerte súbita era desconocida en el momento de la muerte. De estos 84, en 32 pacientes existía una de las siguientes situaciones: a) patología previa conocida que, aunque no era directamente la responsable, estaba relacionada en alguna medida con la muerte súbita; b) hábitos tóxicos que en cierta medida contribuyeron al desenlace fatal; c) sintomatología previa de riesgo como síncope, alteraciones electrocardiográficas, cefaleas de repetición etc.; d) factores de riesgo de la enfermedad. Las características clínicas de este grupo y las causas de muerte se reflejan en la tabla 11.

El 49% de la muestra (N=52) no tenía ningún antecedente patológico de interés. Este porcentaje fue superior en la muerte súbita inexplicada (75%), seguido de la muerte súbita cardíaca (48%), y por último de la muerte súbita extracardiaca (34%).

Tabla 11. Causa de muerte y patología asociada

Patología/sintomatología previa	N	Causa de muerte
Síncope	7	MSI (3); MCA (2); ECA (1); SCC (1)
Abuso de heroína y/o alcohol	6	Bronconeumonía (4); Hígado graso (1); Rotura bazo (1)
Alteraciones ECG	5	MSI (2); MCA (2); SCC (1 ^a)
Obesidad	5 ^b	ECA (2 ^c); HCVI (2); MCD (1)
Hipercolesterolemia	3 ^b	ECA (3)
Cefaleas de repetición	2	Hemorragia intracraneal (2)
Factores de riesgo de TEP	2	Tromboembolismo pulmonar (2)
Esplenectomía	1	Endocarditis bacteriana (1)
Cirugía valvular aórtica	1	Diseccción de aorta (1)
Transplantado renal	1	Estrangulación intestinal (1)
Diabetes mellitus	1	ECA (1)

Entre paréntesis aparece el número de casos.

^a Paciente con Enfermedad de Steinert; ^b Un paciente era obeso y con hipercolesterolemia.

^c Uno de ellos había sido diagnosticado en vida de ECA.

ECA = Enfermedad coronaria ateromatosa; HCVI = Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo; MCA = Miocardiopatía arritmogénica; MCD = Miocardiopatía dilatada; MSI = Muerte súbita inexplicada; SCC = Anomalías del sistema de conducción; TEP = Tromboembolismo pulmonar.

Las alteraciones electrocardiográficas corresponden a 2 pacientes con extrasístoles ventriculares (MCA; MSI), uno con taquicardia en estudio (MSI), uno con bloqueo de rama derecha (MCA) y otro con hemibloqueo anterior de rama izquierda (SCC^a).

4.4.- SINTOMATOLOGIA PRODROMICA

En 11 casos (10%) se desconocía este dato. De los restantes 96, en 32 (33%) existía sintomatología prodrómica: 9 en la hora anterior al fallecimiento, 10 entre 1 hora y 24 horas antes de la muerte, y 13 entre uno y siete días antes de la muerte. La sintomatología fue variable, predominando el dolor torácico (N=7), todos ellos en casos de muerte súbita cardíaca, y los procesos febriles (N=6), todos ellos en muertes súbitas de etiología infecciosa. Una vez excluidos los casos en los que este dato era desconocido, los pródromos fueron más frecuentes en la muerte súbita extracardíaca (44%) y luego en la muerte súbita cardíaca (34%). Por el contrario, sólo el 11% de los casos de muerte súbita inexplicada tuvieron sintomatología prodrómica.

4.5.- CIRCUNSTANCIAS EN TORNO A LA MUERTE

Las circunstancias en torno a la muerte se especifican en la tabla 12. La mayoría de pacientes tuvieron una supervivencia inferior a los 15 minutos desde el inicio de los síntomas. En todos aquellos casos, a excepción de uno, con supervivencia superior a los 15 minutos la muerte fue de origen extracardíaco.

La muerte súbita no tuvo una distribución homogénea a lo largo del día, al existir un marcado descenso del número de casos desde las 00 horas a las 5:59 horas, y un incremento del número de casos, principalmente desde las 12 horas a las 17:59 horas, y en menor medida desde las 6 horas a las 11:59 horas ($\chi^2 = 10,3$; GL = 3; $p < 0.05$) (tabla 12). Analizados por grupos de patologías se observaron diferencias en la distribución sólo en la muerte súbita cardíaca ($\chi^2 = 10.9$; GL = 3 ; $p < 0.05$) (tabla 13).

Tabla 12. Circunstancias en torno a la muerte

	N (%)		N (%)
Actividad		Lugar de inicio	
Rutinaria	78 (73)	Casa	53 (50)
Ejercicio físico	12 (11)	Calle	14 (13)
Sueño	14 (13)	Trabajo	12 (11)
Desconocido	3 (3)	Deporte	11 (10)
Intervalo de la muerte ^a		Otros	13 (12)
< 15 minutos	71 (76)	Desconocido	4 (4)
De 15 a 60 min.	7 (8)	Maniobras de RCP	
De 1 a 6 horas	4 (4)	Sí	72 (67)
Desconocido	11 (12)	No	31 (29)
Hora de ocurrencia		Desconocido	4 (4)
De 00 a 5:59	13 (12)	Emoción previa	
De 06 a 11: 59	30 (28)	Sí	5 (5)
De 12 a 17:59	35 (33)	Presenciada	
De 18 a 23:59	25 (23)	Sí	79 (74)
Desconocido	4 (4)	No	26 (24)
Procedencia del cadáver		Desconocido	2 (2)
Extrahospitalario	45 (42)		
Ingreso cadáver	51 (48)		
Hospital	11 (10)		

^aUna vez eliminados los casos de muerte durante el sueño

Tabla 13. Distribución horaria de la muerte súbita según grupos de causas.

	00 - 5:59	6 - 11:59	12 - 17:59	18 - 23:59
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Cardíaca	4 (9)	14 (30)	18 (39)	10 (22)
Inexplicada	1 (5)	5 (26)	8 (42)	5 (26)
Extracardíaca	8 (21)	11 (29)	9 (24)	10 (26)

Entre paréntesis valores en % de fila

4.5.1.- MUERTE SUBITA DURANTE EL EJERCICIO Y EL SUEÑO

La mayoría (73%) de las muerte súbitas ocurrieron durante una actividad rutinaria o en reposo, en el 11% la muerte súbita se precipitó durante o inmediatamente después de un ejercicio físico más o menos intenso y en el 13% el paciente fue encontrado muerto en la cama (tabla 12). La frecuencia de varones fue superior en los casos de muerte súbita en relación al ejercicio físico (92%), que en los de actividad rutinaria (81%) y que en la muerte durante el sueño (57%). La media de edad fue más baja en la muerte súbita durante el sueño (18.3 años, DE 12.1 años), que durante el ejercicio (22.6 años, DE 8.1 años) y que durante las actividades rutinarias (25.9, DE 8.4).

Se observó una distinta distribución de la actividad realizada en relación a los grupos de causa de muerte súbita ($\chi^2 = 15.78$; GL = 4 ; $p < 0.01$): El 20% de los pacientes de muerte súbita cardíaca murieron en relación al ejercicio físico, y el 32% de los casos de muerte súbita inexplicada ocurrió durante el sueño.

Las causas de muerte súbita en relación al ejercicio físico aparecen reflejadas en la tabla 14. Destaca la alta frecuencia de la muerte súbita cardíaca (75%). En todos los casos la muerte súbita ocurrió en un intervalo inferior a los 15 minutos desde el inicio de los síntomas. El tipo

de ejercicio fue el fútbol en 4 casos, el ciclismo, natación y frontón en 2 casos cada uno, un caso en el gimnasio y otro subiendo múltiples escaleras y una cuesta prolongada.

Tabla 14. Causas de muerte súbita en relación al ejercicio.

Miocardiopatía arritmogénica	3
Enfermedad ateromatosa coronaria	3
Anomalías del sistema de conducción	2
Inexplicada	2
Origen anómalo de las coronarias	1
Asma	1

Catorce personas fueron encontradas fallecidas en la cama, ocurriendo la muerte durante el sueño. En la tabla 15 se especifican las causas de muerte. El 43% de las mismas fueron de origen inexplicado, y el 29% de etiología infecciosa, mientras que solo el 7% fueron de origen cardíaco.

Tabla 15. Causas de muerte súbita durante el sueño

Inexplicada	6
Bronconeumonía	2
Epilepsia	2
Sepsis meningocócica	1
Epiglotitis	1
Asma	1
Enfermedad ateromatosa coronaria	1

4.5.2- MUERTE SUBITA TRAS ESTRES EMOCIONAL

En 5 pacientes (4 varones y una mujer) se recogió un antecedente de estrés emocional momentos antes de la muerte súbita. La causa de la muerte en estos casos fue inexplicada en 2 personas, cardíaca en otras dos (una por enfermedad coronaria ateromatosa y la otra por miocardiopatía arritmogénica), y en el quinto sujeto se trató de una muerte súbita e inesperada en un epiléptico. Al igual que ocurriera con las muertes súbitas en relación al ejercicio en todos los casos el intervalo de muerte súbita fue inferior a los 15 minutos. El tipo de emoción recogido en los antecedentes fue de discusión verbal en 2 casos, de discusión física en uno, de enfermedad de un familiar en otro, y el presenciar un partido en un campo de fútbol en un quinto.

4.6.- MUERTE SUBITA CARDIACA

4.6.1.- PATOLOGIA CORONARIA

4.6.1.1.- Enfermedad ateromatosa coronaria

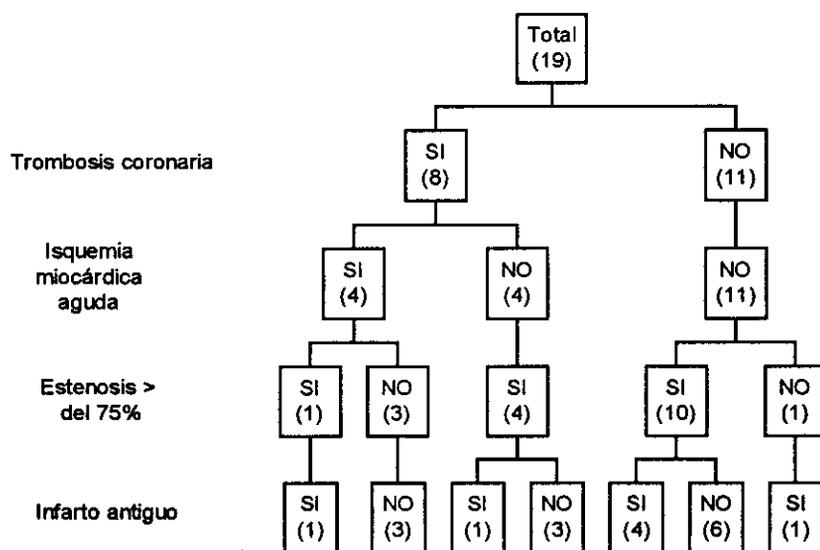
Los 19 pacientes cuya causa de muerte súbita fue la cardiopatía isquémica eran varones de edades comprendidas entre los 27 y 35 años (edad media = 32.8 años; DE = 2.4 años). La tasa de mortalidad en varones de 30 a 35 años fue de 3.8/ 100.000 habitantes/ año. Sólo en 2 casos existían antecedentes previos de infarto agudo de miocardio, uno de los cuales había sido sometido a una intervención de triple bypass coronario. En los otros 17 la muerte súbita fue la primera manifestación de la enfermedad. Factores de riesgo coronario eran conocidos en 10 pacientes. El factor de riesgo coronario más frecuente fue el tabaquismo (N = 8), seguido de la hipercolesterolemia (N = 3) y la obesidad (N = 2). Una persona sufría de diabetes mellitus. Ninguno de los 19 pacientes era hipertenso conocido.

Antes del fallecimiento 5 personas (26%) manifestaron síntomas prodrómicos, 4 de ellos dolor precordial y el otro malestar general y vómitos. El intervalo en el que el dolor precordial

precedió a la muerte súbita fue variable: en un caso fue de 6 días, en otro de 2 horas, y en los otros 2 de menos de 30 minutos.

En tres jóvenes la muerte ocurrió en relación con ejercicio físico importante (ciclismo, natación y gimnasia, respectivamente). Una persona fue encontrada muerta en la cama, y el resto (79%) falleció durante una actividad rutinaria. La existencia de un factor psicológico desencadenante se constató en un joven que falleció en el transcurso de una fuerte discusión verbal. Se observó un ritmo circadiano en la ocurrencia de la muerte súbita. Ocho muertes (42%) ocurrieron entre las 6:00 a 11:59 horas, otras 7 entre las 12:00 y las 17:59 horas y 4 entre las 18:00 y las 23:59 horas. Ningún paciente falleció entre las 0:00 a las 5:59 horas.

Figura 7. Diagrama que representa la distribución de los casos de muerte súbita por enfermedad ateromatosa coronaria en razón a los hallazgos histopatológicos.



Los hallazgos histopatológicos se reflejan en las figuras 7 y 8 y en la tabla 16. Destaca la baja frecuencia de enfermedad multivaso (32%), y que la arteria coronaria más frecuentemente afectada por estenosis superior al 75% del área luminal fue la descendente anterior (58%). La frecuencia de trombosis fue del 42%, y afectó a 4 de los 5 casos con sintomatología prodrómica. Hallazgos de isquemia miocárdica antigua o reciente se observaron en 10

pacientes (53%) (uno tenía tanto signos de isquemia reciente como antigua). Los 4 con signos de isquemia miocárdica reciente tenían trombosis coronaria.

Tabla 16. Hallazgos patológicos en los casos de muerte súbita por enfermedad ateromatosa coronaria (N=19)

Hallazgos patológicos crónicos

Peso del corazón (gramos): media (DE)	438 (95.5)
(rango)	(327 - 680)
Peso corporal (Kg): media (DE)	72.3 (12.6)
Nº de casos con peso cardíaco aumentado	
No	1
Aumento menor del 20% del peso teórico	4
Aumento mayor del 21 del peso teórico	14
Infarto miocárdico antiguo	7
Nº vasos con obstrucción por placa de ateroma $\geq 75\%$	
0 vasos	4
1 vaso	9
2 vasos	3
3 vasos	2
4 vasos	1
Arterias con obstrucción por placa de ateroma $\geq 75\%$	
Coronaria descendente anterior	11
Coronaria derecha	8
Circunfleja	3
Coronaria principal izquierda	3

Hallazgos patológicos agudos

Trombosis	
Localización de la trombosis	
Coronaria descendente anterior	5
Coronaria derecha	2
Coronaria principal izda	1
Tipo de trombosis	
Fibrinoplaquetario oclusivo	6
Fibrinoplaquetario no oclusivo	1
Fibrina oclusivo	1
Isquemia miocárdica reciente	4

4.6.1.2.- Origen anómalo de las arterias coronarias

Un niño de 9 años tras subir una cuesta pronunciada y múltiples escaleras refirió mareo y cansancio, colapsando súbitamente. A pesar de las maniobras de reanimación cardiopulmonar, ingresó cadáver en el hospital. No existían antecedentes familiares ni personales de interés, salvo que su pediatra le detectó un soplo cardíaco funcional a los 3-4 años de edad.

La autopsia mostró un buen desarrollo pondoestatural. El estudio macro y microscópico de los distintos órganos no evidenció alteraciones de interés, salvo en el corazón. El corazón fijado en formol pesaba 283 gramos (peso normal para la edad: 150 g), y tenía hipertrofia del ventrículo izquierdo. A su disección, se constató un origen anómalo de las coronarias: En la aórtica existían dos ostia, de posición y tamaño habitual el derecho, del que se originaba la coronaria derecha, que era la dominante; en el seno sigmoideo aórtico izquierdo había un ostium pequeño de 1.5 mm de diámetro, del que se originaba la circunfleja. La rama izquierda descendente anterior nacía en la arteria pulmonar (figura 9).

El examen microscópico del corazón mostró miocitolisis de miocitos y fibrosis subendocárdica en cara anterior y lateral del ventrículo izquierdo, así como signos de hipertrofia difusa y muy abundantes fibras con necrosis en banda de contracción.

4.6.2.- PATOLOGIA DEL MIOCARDIO

4.6.2.1.- Miocardiopatía arritmogénica

La causa de muerte súbita fue una miocardiopatía arritmogénica en cuatro varones de edades comprendidas entre 18 y 29 años (media 22 años). El evento terminal ocurrió durante la práctica deportiva en 3 personas, no sufriendo ninguno de estos 3 una sintomatología prodrómica. El otro joven 15 minutos antes sufrió un episodio previo de síncope con recuperación espontánea. Tras sufrir el segundo episodio de pérdida de conciencia fue trasladado a un hospital ingresando cadáver y detectándose en el electrocardiograma fibrilación ventricular.

Dos de los pacientes tenían antecedentes de episodios previos de síncope en ejercicio, uno de ellos recurrente. Este último tras estudio cardiológico completo (incluyendo biopsia del ventrículo derecho) fue diagnosticado de taquicardia ventricular recurrente. Los otros 2 jóvenes disponían de electrocardiogramas de rutina, con imagen de bloqueo de rama derecha en uno, y extrasistolia ventricular en el otro. Un hermano joven de este último falleció súbitamente de una causa no conocida mientras hacía deporte.

En la autopsia el peso del corazón varió de 395 a 472 gramos. En 1 caso solo existía afectación del ventrículo derecho (figura 10A), en otro solo del izquierdo (corresponde al caso de bloqueo de rama derecha), y en los otros 2 pacientes estaban afectados ambos ventrículos, con predominio del derecho en uno y del izquierdo en el otro.

En el estudio microscópico en todos los casos hay sustitución del miocardio por proporciones variables de tejido fibroadiposo (figura 10B), variación que ocurre de una zona a otra del mismo caso, y de caso a caso. A pesar de que se hizo una minuciosa búsqueda de necrosis de miocitos e infiltrados celulares inflamatorios, solo en un caso se encontraron pequeños focos con necrosis de fibras miocárdicas acompañado de escasos linfocitos e histiocitos. En los 4 pacientes las ramas intramurales coronarias estaban permeables.

4.6.2.2.- Miocardiopatía hipertrófica

En tres casos (varón de 18 años, varón de 33 años y mujer de 19 años) la causa de la muerte fue una miocardiopatía hipertrófica asimétrica (figura 11A). En los 2 varones el diagnóstico de la enfermedad se había realizado en vida. En el de 33 años tras un episodio 2 años antes de fibrilación ventricular primaria revertida. El otro varón, a los 12 años de edad fue diagnosticado de miocardiopatía hipertrófica asimétrica y de insuficiencia mitral leve, y estaba en tratamiento con verapamilo. En los 2 pacientes en que se pudo realizar un electrocardiograma durante el evento terminal se observó fibrilación ventricular.

El peso del corazón varió de 437 a 713 gr. El grosor del septo estuvo entre 22 a 30 mm, el de la pared posterior del ventrículo izquierdo entre 17 y 25 mm, y el ratio entre ambas medidas

entre 1.2 y 1.4. Microscópicamente en todos los corazones se apreció hipertrofia y extensa desorganización de las fibras miocárdicas (figura 11B), así como áreas de fibrosis. En el corazón de 713 gramos, que correspondía al varón de 33 años, cuyas coronarias no mostraron estenosis significativa, existían áreas de infarto reciente y antiguo (figura 11A). En el varón de 18 años se observaron alteraciones sugestivas de prolapso de la válvula mitral.

4.6.2.3.- Hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo

La hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo fue la causa de la muerte en 2 varones obesos de 35 años de edad. Uno falleció en su domicilio tras aquejar pródromos de menos de 20 minutos de duración de dolor en pecho y brazos. El otro, con antecedentes también de hipoventilación secundaria a su obesidad, ingresó cadáver en un centro de urgencias hospitalario procedente de su domicilio.

En la autopsia el corazón del primero pesaba 554 gr., (peso corporal de 102 Kg y talla de 184 cm) y del segundo pesaba 485 gr. (peso corporal de 76 Kg, talla corporal de 154 cm y grosor de pániculo adiposo a nivel umbilical de 7 cm), mostrando hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo sin lesión coronaria, valvular, ni enfermedad hipertensiva conocida. A nivel microscópico no se observó desorden de las fibras miocárdicas. En ninguno de los dos el estudio histológico del pulmón mostró hallazgos de hipertensión pulmonar ni de cor pulmonale. En la muestra de sangre analizada del segundo de ellos se detectó alcohol en una concentración de 2.03 g/L.

4.6.2.4.- Miocardiopatía dilatada

Dos varones de 19 y 33 años fueron diagnosticados de miocardiopatía dilatada. En ambos casos el corazón estaba aumentado de tamaño (489 y 408 g) y mostraba una gran dilatación de las cavidades ventriculares, en ausencia de aumento del grosor de la pared miocárdica. El único antecedente de interés era la existencia de una obesidad mórbida en el de 19 años. El varón de 33 años era fumador y consumidor moderado de alcohol, sin otros antecedentes de interés.

4.6.2.5.- Miocarditis

En 2 varones (19 y 26 años) el corazón presentaba un aspecto moteado con alternancia de áreas pálidas y hemorrágicas y microscópicamente el ventrículo izquierdo presentaba necrosis miocárdica extensa asociado a infiltrado linfocitario. Ninguno de los 2 jóvenes tenía antecedentes patológicos de interés, ni había sufrido un síndrome febril en los días previos.

4.6.3.- PATOLOGIA DEL SISTEMA DE CONDUCCION CARDIACO

En 6 casos (5 varones y una mujer), de edades comprendidas entre los 15 y los 26 años (media = 22 años), la probable causa de la muerte súbita fue una anomalía del sistema de conducción. En ninguno de ellos el examen de rutina de autopsia mostró ninguna otra alteración estructural ni tóxica que explicara la muerte, y en todos ellos el evento terminal era compatible con un mecanismo arrítmico.

4.6.3.1.- Vías accesorias

Un varón de 24 años falleció súbitamente tras arrojarse a una piscina. Se iniciaron maniobras de reanimación cardiopulmonar avanzadas objetivándose fibrilación ventricular. Como antecedentes referidos solo consta asma bronquial infantil. El estudio del sistema de conducción mostró dispersión fetal del nodo auriculoventricular y una vía anómala entre el haz de His y el miocardio contráctil del tabique interventricular (haz de Mahaim). En los pulmones no se observaron alteraciones características del asma.

Un varón de 26 años, con antecedentes de enfermedad de Steinert (distrofia miotónica), retraso intelectual y morfología en el electrocardiograma de hemibloqueo anterior de rama izquierda, falleció de forma súbita en su trabajo. El estudio del sistema de conducción reveló importantes alteraciones del esqueleto cardíaco y vías anómalas que conectaban el haz de His y ramas izquierdas con el tabique interventricular (figura 12).

Varón de 21 años que mientras jugaba al fútbol sufrió una pérdida súbita de conocimiento. Este paciente tenía antecedentes de enfermedad de Hodking tratada con radioterapia hacía 10 años y en remisión total. El estudio del sistema de conducción mostró un haz de Mahaim nodoventricular.

Varón 15 años que durante una carrera ciclista sufrió una pérdida súbita de conocimiento. Ingresó cadáver en un hospital tras observarse en el electrocardiograma fibrilación ventricular. Este joven fue diagnosticado en el primer año de vida, tras sufrir crisis de taquicardia, de síndrome de Wolf-Parkinson-White. En controles posteriores permaneció asintomático. El estudio del sistema de conducción mostró metaplasia cartilaginosa del cuerpo fibroso, con nodo auriculoventricular parcialmente englobado en él y haz de His muy lobulado y tabicado. No se observaron vías accesorias a nivel de las principales estructuras del sistema de conducción. No se estudiaron los anillos de las válvulas auriculoventriculares.

4.6.3.2.- Displasia de la arteria del nodo auriculoventricular

Varón de 21 años que con 12 años sufrió cuadros de lipotimia, siendo la exploración de urgencias hospitalaria normal. Ingresó cadáver en un hospital tras sufrir pérdida súbita de conocimiento. El estudio del sistema de conducción mostró displasia de la arteria del nodo auriculoventricular con depósito de mucopolisacáridos y estenosis de más del 75% de su luz (figura 13).

4.6.3.3.- Tumor del nodo auriculoventricular

Fue diagnosticado en una mujer de 25 años en tratamiento psiquiátrico y sin antecedentes conocidos de patología cardiovascular. El estudio del sistema de conducción mostró infiltración tumoral del tabique interauricular con sustitución prácticamente total del nodo AV. El tumor estaba constituido por una proliferación de glándulas de tamaño y morfología variable con material de secreción en su interior, y pequeños nidos sólidos de células epiteliales (figura 14).

4.6.4.- PATOLOGIA VALVULAR

4.6.4.1.- Estenosis aórtica

El estudio necrópsico de un varón de 28 años evidenció una estenosis aórtica severa sobre una válvula bicúspide calcificada. El corazón que pesaba 622 gramos mostraba una marcada hipertrofia del ventrículo izquierdo y numerosas áreas de infarto de distinta evolución. Las coronarias eran permeables. Este paciente ingresó cadáver en un hospital tras ponerse enfermo en su domicilio.

En una mujer de 27 años la causa de la muerte fue una estenosis aórtica supravalvular de tipo tubular (figura 15). La mujer presentaba un síndrome de Williams con facies atípica, retraso mental, mala dentición e hipercalcemia. A los 3 años se había diagnosticado una hipoplasia de aorta ascendente, pero se mantuvo asintomática durante toda su vida. Los días previos a su muerte presentó vómitos e irritabilidad. En la autopsia se observó una estenosis aórtica supravalvular de tipo tubular (perímetro de 2 cm frente a los 8 cm de la normalidad) asociada a hipoplasia tubular de la arteria pulmonar, sigmoideas aórticas con morfología sacular, ostia coronaria preservados, ateromatosis coronaria moderada e hipertrofia ventricular izquierda. Microscópicamente la pared de la aorta conservaba su estructura laminar con marcado ensanchamiento de la media (>2 mm). La arteria pulmonar presentaba parches de fibrosis en la porción externa de la media y patrón aórtico laminar en el resto.

4.6.4.2.- Endocarditis bacteriana

Varón de 33 años, con antecedentes de esplenectomía tras accidente de tráfico y de consumo fumado de heroína. En los últimos días fue visto por posible infección urinaria y disnea. También se le detectó un soplo sistólico, por lo que estaba pendiente de estudio. Tras relatar a sus familiares que se encontraba mal, y ponerse una mano sobre el hemitórax izquierdo, sufrió un colapso súbito con caída al suelo. En la autopsia se observó endocarditis trombótica bacteriana (subaguda) con absceso subvalvular que se continuaba hasta ventrículo derecho por debajo de la válvula tricúspide. Otros hallazgos fueron infarto renal agudo y áreas de infarto en

vías de cicatrización. El análisis toxicológico fue positivo para morfina (0,18µg/ml. en sangre, y 0,05 µg/ml. en humor vítreo). En el estudio histopatológico de pulmón, hígado, corazón y riñón no se observó ningún hallazgo de adicción a las drogas vía parenteral.

4.6.5.- CARDIOPATIAS CONGENITAS

4.6.5.1.- Tetralogía de Fallot

Un niño de 15 meses fue diagnosticado al nacer de tetralogía de Fallot, siendo sometido a una intervención quirúrgica paliativa. Tras la intervención permaneció estable con controles electrocardiográficos normales. En la autopsia se objetivó la tetralogía caracterizada por hipertrofia del ventrículo derecho, comunicación interventricular, estenosis pulmonar sobre válvula bicúspide y dextroposición aórtica (figura 16). También se evidenció tromboembolismo pulmonar recidivante en pequeñas arterias.

4.6.6.- DISECCION DE LA AORTA

Tres varones de 22, 30 y 33 años, respectivamente, murieron a consecuencia de una disección y rotura de la aorta ascendente con hemopericardio (figura 17). Uno de ellos fue intervenido con 14 años de estenosis de aorta (se desconoce el tipo de operación al que fue sometido), permaneciendo posteriormente asintomático. Minutos antes de la parada cardio-respiratoria refirió sintomatología prodrómica de dolor precordial agudo. En la autopsia se observó disección de la aorta ascendente con una solución de continuidad transversal en su pared. La válvula aórtica, que no estaba estenótica ni calcificada, era bicúspide con descenso del borde libre del velo mayor (probablemente postquirúrgico).

El otro paciente no tenía antecedentes patológicos de interés y fue encontrado muerto en su domicilio sin sintomatología prodrómica conocida.

El tercer varón acudió a un centro de urgencias hospitalario por dolor precordial de más de 24 horas de evolución, siendo dado de alta con diagnóstico de dolor torácico parietal. El

electrocardiograma mostró imagen de hipertrofia ventricular izquierda y la radiografía torácica cardiomegalia leve. Los enzimas cardíacos fueron normales y se observó hipertensión arterial (160/100 mmHg). A las 8 horas del alta de urgencias sufrió un colapso súbito y falleció en su domicilio. La autopsia mostró, además de la disección de la aorta ascendente, una válvula aórtica bicúspide con comisuras calcificadas, hipertrofia ventricular izquierda, una pequeña cicatriz subendocárdica en tercio medio de cara anterior del ventrículo izquierdo y ateromas que reducían la luz en más del 75% de la coronaria izquierda y en un 50% en coronaria derecha y en rama marginal izquierda.

En los tres pacientes el desgarró se localizó en la aorta ascendente a escasos centímetros de la válvula. En los dos primeros casos en el estudio histopatológico no se observaron alteraciones estructurales de la pared de la aorta y en el tercero se observó degeneración mixoide de la capa media con pérdida de fibras elásticas (degeneración quística de la media).

4.7.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN ENCEFALICO

4.7.1.- Hemorragia intracraneal

La hemorragia intracraneal fue la 2ª causa más frecuente de muerte súbita de origen conocido en este estudio (9 % del total). Este diagnóstico se estableció en 7 varones y en 3 mujeres de edades comprendidas entre los 12 y los 35 años (media de edad de 26.5 años, DE 7.8 años).

De los 10 casos de hemorragia intracraneal, en 3 la causa fue una hemorragia subaracnoidea difusa (figura 18), y en 7 una hemorragia intraparenquimatosa (2 intracerebelosa).

El origen de la hemorragia no pudo ser determinado con certeza en 7 casos. En una niña de 12 años (figura 19) y en un niño de 14 años la causa probable de la hemorragia intraparenquimatosa fue una malformación arteriovenosa. En un joven de 25 años, con hemorragia intraparenquimatosa con extensión subaracnoidea, la causa de la hemorragia fue un aneurisma de la arteria cerebral media.

La mayoría de personas carecían de antecedentes patológicos de interés. En un joven existían antecedentes de adicción a drogas vía parenteral y en otro de alcoholismo, hepatitis vírica y epilepsia postraumática. En estos 2 pacientes la hemorragia fue intraparenquimatosa. La niña de 12 años estaba en estudio con un servicio de neurología con diagnóstico de jaqueca con aura (no se realizaron resonancia nuclear magnética ni tomografía axial computarizada en vida). Uno de los que sufrió una hemorragia subaracnoidea sufría de cefaleas y hemorragias nasales frecuentes.

En las horas previas a la muerte 2 pacientes aquejaron cefalea. Ambos tenían una hemorragia intraparenquimatosa, uno de ellos por malformación arteriovenosa,. En 6 casos no se recogieron antecedentes de sintomatología prodrómica, mientras que en 2 personas se desconocía este dato.

Cinco de las 10 personas fallecieron en el hospital tras diagnóstico de muerte cerebral y mantenimiento artificial de las constantes vitales. La actividad realizada en el momento del evento terminal era conocida en 9 pacientes, todos ellos participando de actividades rutinarias, 5 de ellos en su domicilio. Ninguno falleció durante el sueño ni realizando ejercicio físico.

El estudio toxicológico fue negativo en todos menos en uno que indicó consumo reciente de opiáceos y nordiazepam.

4.7.2.- Muerte súbita e inesperada asociada a la epilepsia

Durante los 8 años que duró el estudio 8 pacientes epilépticos fallecieron de forma súbita sin que la autopsia encontrara una causa estructural de la muerte. Cuatro eran varones y 4 mujeres. La media de edad fue de 24.6 años (DE 5.8; rango: 13-29 años). Cinco de los 8 pacientes epilépticos pertenecían al grupo quinquenal de edad de 25 a 29 años, siendo en este grupo la causa más frecuente de muerte súbita e inesperada.

Las características clínicas y patológicas aparecen en la tabla 17. Seis de los 8 tenían una epilepsia idiopática, y 2 postraumática. En relación al tipo de crisis, la mayoría (75%) tenían crisis generalizadas.

Con respecto a las circunstancias en torno a la muerte predominaron las muertes extrahospitalarias (N = 3), y de ingreso cadáver en un servicio de urgencias hospitalario (N = 4). Una persona falleció en un hospital tras evolución clínica hacia la muerte cerebral. El lugar de inicio del evento terminal se desconoce en 2 casos. En los otros 6 sucedió en casa, siendo 2 de ellos encontrados muertos en la cama. En 4 personas la muerte súbita no fue presenciada. En todos los casos en los que el intervalo exacto de la muerte es conocido, fue inferior a los 15 minutos. Dos de los pacientes sufrieron una crisis epiléptica escasas horas antes de la muerte.

Los hallazgos de autopsia mostraron una alta frecuencia de edema pulmonar (tabla 17). En los 2 pacientes con epilepsia postraumática se objetivaron las correspondientes lesiones cerebrales. En el resto, el encéfalo no mostró alteraciones estructurales. En relación a los niveles sanguíneos de los fármacos antiepilépticos, en la autopsia en 3 personas se detectaron fármacos en rango terapéutico. En 3 fue negativo. En dos pacientes en tratamiento con ácido valproico se desconoce ya que éste fármaco no pudo ser determinado en el laboratorio. Uno de estos 2 pacientes estaba también en tratamiento con fenitoína y diazepam siendo el resultado negativo para los 2 fármacos.

4.7.3.- Malformación de Arnold-Chiari

Niño de 30 meses de edad con antecedentes de mielomeningocele lumbar, tratado con válvula de derivación ventrículo-peritoneal. Preciso recambio valvular en 2 ocasiones por obstrucción de la sonda. Estando clínicamente asintomático presenta un cuadro de 2 horas de evolución con irritabilidad y temblores. Trasladado a un servicio de urgencias hospitalario ingresa cadáver. El estudio histopatológico del cerebro apreció hidrocefalia difusa en ventrículos laterales y III ventrículo, desplazamiento caudal del vermix cerebeloso y IV ventrículo (característicos de la malformación de Arnold-Chiari, probablemente del tipo II) (figura 20), meningitis crónica reactiva, herniación de las amígdalas cerebelosas por enclavamiento y signos

Tabla 17. Características clínicas y postmortem de la muerte súbita inexplicada en epilépticos

Sexo/ Edad	Características clínicas de la epilepsia				Datos necrósicos			Circunstancias en torno a la muerte
	Tipo epilepsia	Causa de la epilepsia	Duración de la epilepsia	Fármacos prescritos	Toxicología postmortem	Encéfalo	EAP	
M / 19	Generalizada	Idiopática	Desconocido	Fb	Rango terapéutico	Normal ^a	Si ^a	Encontrada muerta en la cama
V / 28	Generalizada	Idiopática	6 años	Fb, Fe	Rango terapéutico	Normal ^a	Si	Viendo la televisión en casa
M / 29	Focal temporal 2 ^a generalizada	Idiopática	12 años	Fb	Rango terapéutico	Normal	Si	Ingresa cadáver en urgencias
M / 24	Desconocido	Idiopática	6 años	V	No determinado	Normal ^a	Si	En el dormitorio. No presenciada
V 28	Generalizada	Traumática	3 años	V, D, Fe	Negativo para D y Fe	Lesiones quísticas frontales	Si	Tras crisis epiléptica ingresa cadáver en urgencias hospitalarias
V / 29	Generalizada	Idiopática	Desconocido	Desconocido	Negativo	Normal	Si	Ingresa cadáver procedente de su domicilio
V / 27	Generalizada	Traumática	8 años	Fe, Fb	Negativo	Glios y hemorragias frontales	No	Encontrada muerta en la cama. Horas previas crisis epiléptica
M / 13	Generalizada	Idiopática	3 años	V	Negativo	Normal	No valorable	Encontrada en PCR en su dormitorio. Evoluciona hacia la muerte cerebral.

D = diazepam; EAP = edema agudo de pulmón; Fb = fenobarbital; Fe = fenitoína; V = ácido valproico; ^a No se efectuó estudio microscópico

de anoxia neuronal aguda. El estudio de la sonda reveló una notable reducción de la capacidad de filtración en el fragmento de sonda proximal debido a su obstrucción por tejido fibrovascular. La causa estimada de la muerte fue un aumento de la presión intracraneal por obstrucción de la sonda.

4.8.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN PULMONAR / RESPIRATORIO

4.8.1.- Asma

En 6 pacientes, 4 varones y dos mujeres, de edades comprendidas entre los 16 y los 25 años (media de 20 años) la causa de la muerte fue una muerte súbita e inexplicada asociada al asma. Las características clínicas aparecen reflejadas en la tabla 18. Ninguno de ellos cumplía los criterios diagnósticos de un status asmático. En los cuatro en que el dato era conocido el asma fue de inicio infantil y estaba diagnosticado varios años antes del evento terminal. Cuatro habían precisado tratamiento con betaagonistas de acción corta y con corticosteroides inhalados. Uno también con corticosteroides orales. Dos de los pacientes habían precisado de ingresos hospitalarios por crisis asmáticas severas previas. En la joven en la que se desconocía el tratamiento que precisaba estaba diagnosticada de asma intermitente (infrecuente). En relación con las circunstancias en torno a la muerte, la mayoría evolucionaron hacia la muerte súbita en un intervalo de tiempo inferior a los 15 minutos.

El estudio histopatológico en los 6 casos confirmó la existencia de bronquitis asmática, con las características morfológicas propias de esta entidad. En todos, menos en uno, fueron evidentes tapones mucosos ocluyendo la luz de bronquios y bronquiolos.

Tabla 18. Características clínicas de los pacientes con muerte súbita en relación al asma

Sexo / Edad	Edad inicio del asma	Medicación	Ingresos hospitalarios por crisis severas	Circunstancias en torno a la muerte	Lugar de la muerte
V / 16	< 9 años	Salbutamol en crisis	No	Pérdida súbita de conocimiento, con cianosis intensa.	Extrahospitalaria
V / 18	6 años	Salbutamol, Corticosteroides inhalados	Sí	Crisis asmática severa en casa con PCR. Evoluciona a muerte cerebral	Urgencias.
V / 18	5 años	Salbutamol, Corticosteroides inhalados	No	Jugando al fútbol sufre una PCR súbita	Ingreso cadáver
M / 21	Desco- nocado	Salbutamol, Terbutalina Corticosteroides inhalados Corticosteroides orales	No	Es encontrada muerta en la cama. Se queja de malestar antes de acostarse	Extrahospitalaria
V / 22	2 años	Salbutamol, Terbutalina Corticosteroides inhalados	Sí	Sufre una PCR súbita en la calle	Extrahospitalaria
M / 25	Desco- nocado	Desconocido.	Desconocido	Tras acudir a una farmacia a comprar salbutamol inhalado	Ingresa cadáver

4.8.2.- Bronconeumonía

Un niño de 9 años y cinco jóvenes varones entre 22 y 33 años murieron a consecuencia de una bronconeumonía. El niño no tenía antecedentes patológicos de interés. Varias horas antes de la muerte presentó un cuadro febril por el que acudió a su médico. En el ambulatorio sufrió un deterioro brusco de su estado de salud, por lo que es trasladado a un hospital, donde ingresó en coma y se observaron dificultades para la oxigenación. En la radiografía de tórax existía un infiltrado bilateral. Falleció a las 4 horas, tras haber superado una parada cardio-respiratoria previa. En la autopsia se realizó análisis serológico, microbiológico y toxicológico con resultado negativo. El estudio histopatológico de los pulmones mostró una bronconeumonía confluyente.

De los 5 jóvenes, en 3 existía una historia de abuso de heroína (asociada a otras drogas de abuso o al alcohol) y en otro antecedentes de etilismo y crisis asmáticas. En estas 4 personas la muerte no fue presenciada, falleciendo 3 de ellos en el dormitorio de su domicilio, dos de ellos en la cama. En relación a la sintomatología prodrómica en dos personas era desconocida, otro aquejó problemas respiratorios no especificados los días previos, y en el cuarto no se recogieron datos de interés. El análisis toxicológico de autopsia reveló en uno la presencia de morfina (concentración de 0.12 µg/ml. en sangre y de 0.02 en humor vítreo); en otro de morfina (concentración de 0.29 µg/ml. en sangre y de 0.03 en humor vítreo), anfetamina (0.16 µg/ml. en sangre) y flunitracepam (0.03 µg/ml.); y en otro de alcohol (0.8 g/l. en sangre).

El quinto joven era un marinero que fue encontrado muerto en la cama de su camarote, tras sufrir un cuadro prodrómico de cuadro febril catarral en tratamiento antibiótico los días anteriores. Entre los antecedentes patológicos referidos consta patología bronquial no especificada en tratamiento con un inhalador.

4.8.3.- Tromboembolismo pulmonar

La causa de la muerte súbita fue un tromboembolismo pulmonar en 3 personas (figura 21), dos mujeres, una de 30 y otra de 32 años, y un varón de 23 años. En los 3 el evento terminal

ocurrió durante una actividad rutinaria en un intervalo de tiempo inferior a los 15 minutos. Una de las mujeres tenía antecedentes de psicosis y fue diagnosticada de flebitis de extremidades inferiores un mes antes del fallecimiento. La otra mujer estaba embarazada de 35 semanas y durante los controles médicos efectuados durante su gestación no se detectaron alteraciones patológicas, salvo hipercolesterolemia. En la autopsia se observó trombosis del plexo vaginal como probable origen del tromboembolismo.

El varón había estado ingresado en un hospital durante 3 semanas por neumonía del lóbulo superior e inferior del pulmón izquierdo, con evolución tórpida, siendo dado de alta 8 días antes del fallecimiento por mejoría clínica. Durante el ingreso se procedió a la profilaxis con heparina al haberse colocado un catéter central yugular. En control ambulatorio tras el alta hospitalaria en radiografía apareció un infiltrado cavitado en vértice izquierdo muy sugestivo de tuberculosis. Estando en su domicilio presenta un cuadro brusco de disnea y taquipnea falleciendo en breves minutos. En la autopsia se observó afectación extensa del pulmón izquierdo por tuberculosis pulmonar, trombo mural en organización en aurícula derecha y tromboembolismo recidivante de las arterias pulmonares.

4.8.4.- Epiglotitis

La epiglotitis fue la causa de muerte en una niña de 20 meses, que estaba en tratamiento con paracetamol, aspirina y trimetoprim. Ingresó cadáver en un hospital tras ser trasladada por sus padres desde el domicilio. En el estudio histopatológico de la laringe se observó edema e intenso infiltrado de leucocitos con predominio de polimorfonucleares, que se extendía hasta el plano muscular. El estudio serológico fue significativo de una infección aguda por el virus respiratorio sincitial.

4.8.5.- Hemorragia pulmonar por neurofibromatosis

Esta patología afectó a un varón de 18 años diagnosticado de neurofibromatosis en región torácica. Durante la evolución de la enfermedad había presentado masas intrapulmonares de

crecimiento progresivo (figura 22) que habían producido un síndrome restrictivo pulmonar de grado moderado-severo. También sufrió de hipertensión arterial por estenosis renal bilateral que requirió tratamiento quirúrgico, con buena evolución posterior. Tras colapso súbito ingresó en un servicio de urgencias hospitalario falleciendo a las pocas horas con diagnóstico de hemorragia pulmonar. En la autopsia se observó un hemotórax de más de 1000 ml. El pulmón derecho presentaba pérdida de su estructura normal con sustitución del parénquima por una masa blanquecina de consistencia dura. El pulmón izquierdo presentaba varios nódulos blanquecinos de consistencia dura. El estudio histopatológico mostró la existencia de neurofibromas en las muestras pulmonares analizadas.

4.9.- MUERTE SUBITA DE ETIOLOGIA INFECCIOSA

En 12 casos la muerte súbita fue de origen infeccioso, predominando la bronconeumonía (tabla 19). Las distintas causas de muerte secundaria a patología infecciosa, salvo los 2 casos de sepsis meningocócica, se han abordado en el órgano diana correspondiente.

Tabla 19. Causas de muerte súbita de origen infeccioso

Bronconeumonía	6
Miocarditis	2
Sepsis meningocócica	2
Endocarditis bacteriana	1
Epiglotitis	1

4.9.1.- Sepsis meningocócica / Síndrome de Waterhouse-Friederichsen

En 2 niños de 1 y 2 años respectivamente la causa de la muerte fue una sepsis generalizada (síndrome de Waterhouse-Friederichsen). Uno de ellos fue encontrado muerto en la cama varias horas después de haber sido dado de alta en un servicio de urgencias hospitalario por una amigdalitis aguda. El otro falleció tras estar ingresado durante escasas horas en una UCI pediátrica por presentar un cuadro febril con exantema petequiral. El estudio necrópsico en

ambos niños evidenció petequias cutáneas y necrosis hemorrágica masiva suprarrenal bilateral (figura 23). La meninge en el primero de los casos presentaba infiltrado inflamatorio focal y escaso que podría corresponder a una fase inicial de meningitis, y en el segundo congestión intensa. En este ultimo caso se aisló neisseria meningitidis grupo C en el cultivo de liquido cefalorraquídeo y en hemocultivo.

4.10.- MUERTE SUBITA POR PATOLOGIA DIGESTIVA

En un varón de 35 años la causa de la muerte fue un infarto hemorrágico intestinal secundario a estrangulación por bandas fibrosas peritoneales. Se trataba de un paciente que había sido sometido a transplante renal hacía 10 años y que estaba en tratamiento farmacológico con prednisona. Existía sintomatología prodrómica las horas antes con epigastralgia.

La causa probable de la muerte en una mujer alcohólica de 34 años fue un hígado graso. Esta mujer tenía antecedentes de insuficiencia venosa de extremidades inferiores por lo que fue intervenida quirúrgicamente un año antes de su muerte. Estando en su domicilio, fallece súbitamente, sin referir sintomatología prodrómica. El principal hallazgo histopatológico fue una esteatosis difusa del hígado. En el resto de órganos no se observaron alteraciones significativas, salvo embolia grasa y de médula ósea en pulmón sugestivas de maniobras de reanimación. El estudio toxicológico fue positivo para paracetamol y propifenazona (analgésicos).

4.11.- OTRAS CAUSAS DE MUERTE SUBITA

Un varón de 30 años falleció a consecuencia de un hemoperitoneo por rotura espontánea del bazo. El bazo tenía un peso de 2460 gramos. En el estudio histopatológico se observó una plasmocitosis reactiva a leishmania en el bazo, así como hepatitis crónica. Este joven era un adicto a drogas por vía parenteral, VIH positivo y sin antecedentes conocidos de patología esplénica. Ingresó cadáver en un hospital tras sufrir minutos antes vómitos, malestar general y pérdida de conocimiento.

4.12.- MUERTE SUBITA INEXPLICADA

En 20 personas (12 varones y 8 mujeres) la autopsia no descubrió una causa orgánica de muerte súbita, ni existía ningún tipo de antecedente clínico que podría explicar la misma. En este grupo se incluyeron tanto casos en los que la autopsia no mostró ninguna alteración morfológica como casos en los que se encontraron lesiones morfológicas de poca intensidad y/o extensión y que fueron consideradas insuficientes para provocar el fallecimiento.

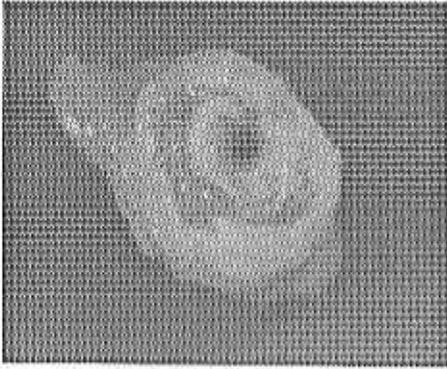
Los datos demográficos, antecedentes patológicos, sintomatología prodrómica y circunstancias en torno a la muerte se han tratado en los apartados 4.2., 4.3., 4.4. y 4.5.

Los antecedentes patológicos de aquellos con sintomatología previa de riesgo en la muerte súbita, o con alguna enfermedad de importancia, aunque no relacionada directamente con la causa de la muerte, se describen con más detalle en la tabla 20. En 3 personas, en los que durante la reanimación cardiopulmonar se efectuó un electrocardiograma, se observó fibrilación ventricular.

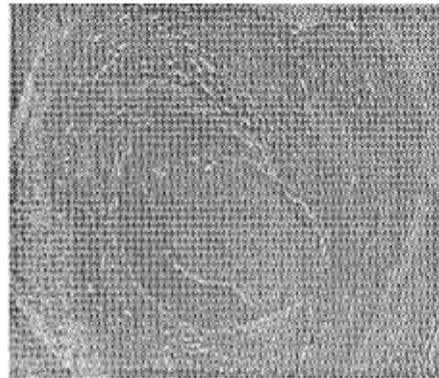
Tabla 20. Casos de muerte súbita inexplicada con alguna sintomatología o enfermedad previa a su muerte súbita.

Sexo / Edad (años)	Historia clínica
Mujer / 18	Anorexia nerviosa 2 años antes (recuperada), cinestosis, extrasístoles ventriculares
Mujer / 13	Tres episodios sincopales y bradicardia
Varón / 19	En tratamiento con hormona del crecimiento por retraso de crecimiento hasta el final de la infancia, con buena evolución. Inhalación de salbutamol a demanda por posible asma, no confirmada nunca con diagnóstico médico ni en autopsia. Un episodio de síncope en relación al ejercicio y otro de presíncope.
Mujer / 17	Cuadro de probable síncope o de parada cardíaca recuperada meses antes a su fallecimiento. Valorada como posible epilepsia, con posterior estudio neurológico dentro de la normalidad. En electrocardiograma realizado por intervención en oído se recogió trazado de ritmo sinusal con arritmia sinusal.
Varón / 29	Taquicardia en estudio.
Varón / 17	Acné en tratamiento con ácido retinoico. Intervenido quirúrgicamente por estenosis de uréter con un año de edad.
Mujer / 35	Vértigo posicional en tratamiento farmacológico. Cefaleas. ECG con trazado dentro de la normalidad. Antecedentes familiares: una hermana con Wolf-Parkinson-White.

PATOLOGIA CARDIACA (I). PATOLOGIA DE LAS CORONARIAS



A



B

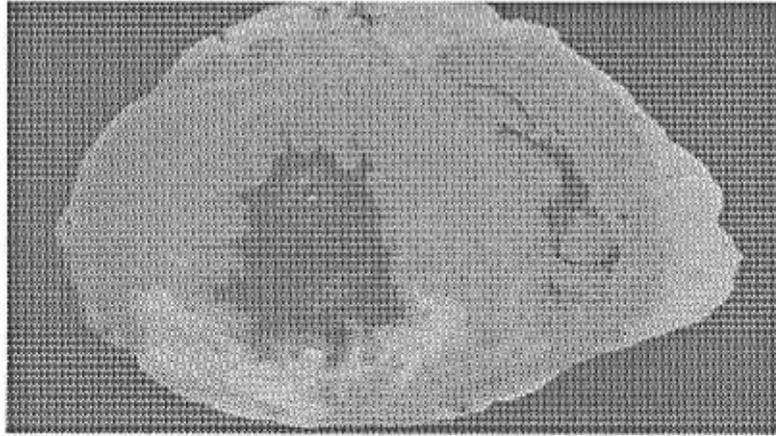


Figura 8. Cardiopatía isquémica. **8A.** Reducción de más del 75% de la luz por placa de ateroma en arteria coronaria. **8B.** Trombosis fibrinoplaquetaria oclusiva sobre placa de ateroma (trícromico de Masson, MO 4x). **8C.** Aspecto macroscópico de infarto antiguo cicatrizado en pared posterior del VI.

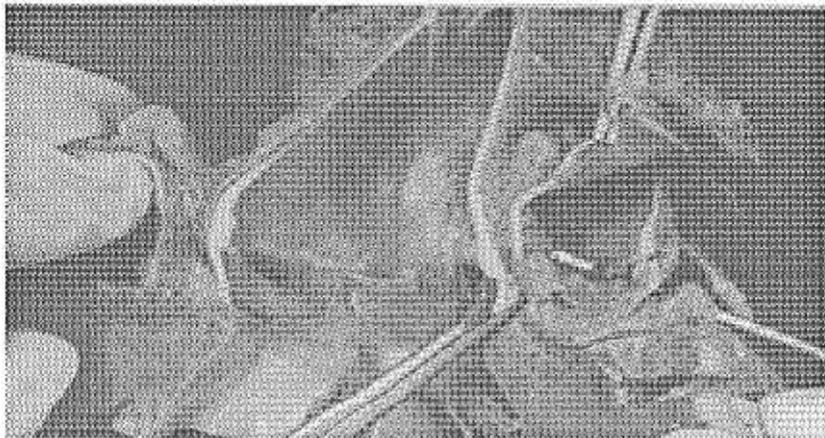


Figura 9. Origen anómalo de la coronaria descendente anterior en arteria pulmonar

PATOLOGIA CARDIACA (II). MIOCARDIOPATIAS

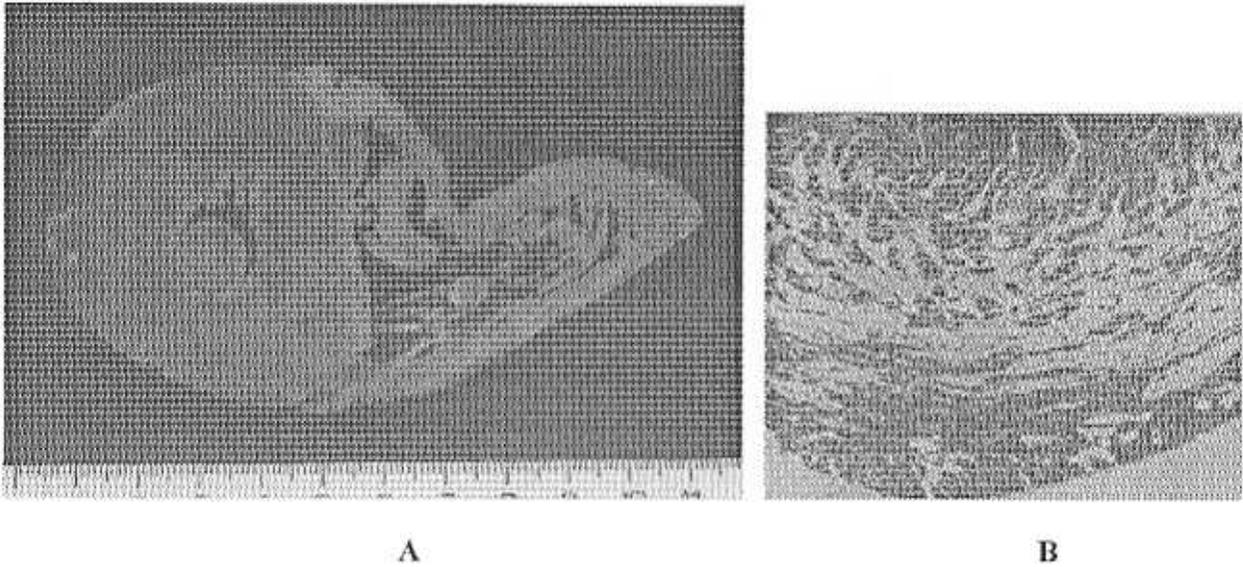


Figura 10. Miocardiopatía arritmogénica. **10A.** Sustitución de la pared del VD por tejido adiposo. **10B.** Aspecto microscópico de otro caso de miocardiopatía arritmogénica donde se observa amplia sustitución del miocardio por tejido fibroadiposo en la pared libre del VI (tricroómico de Masson. MO 4x).

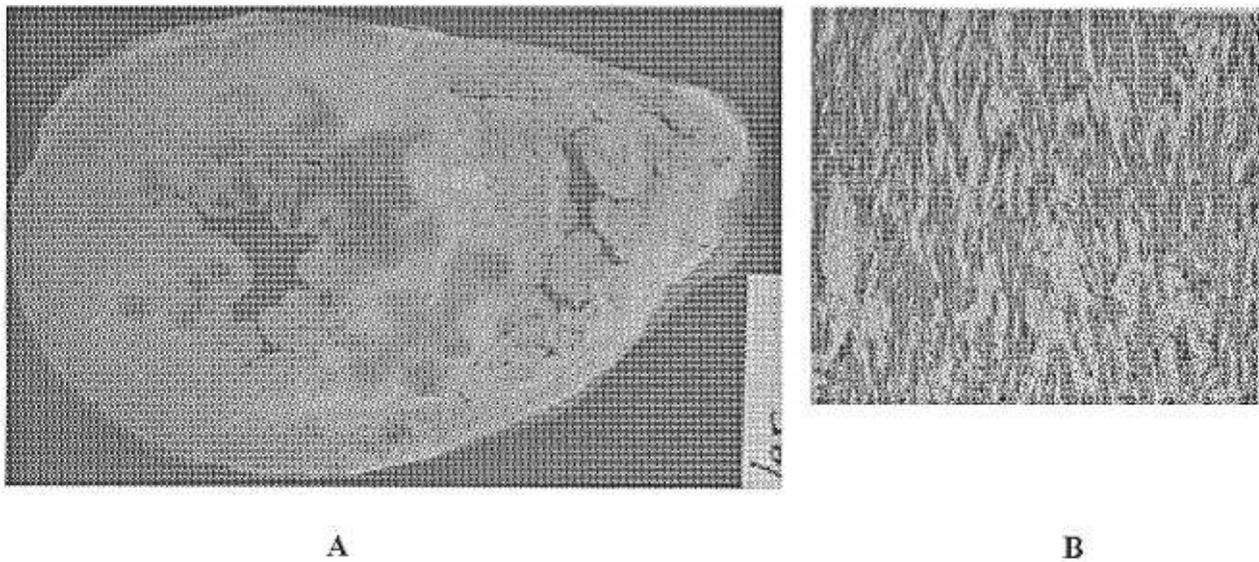


Figura 11. Miocardiopatía hipertrofica. **11A.** Marcada hipertrofia del tabique interventricular con áreas oscuras correspondientes a lesiones isquémicas agudas. **11B.** Detalle microscópico de la desorganización de las fibras miocárdicas (tricroómico de Masson. MO 10x).

PATOLOGIA CARDIACA (III).
PATOLOGIA DEL SISTEMA DE CONDUCCION



Figura 12. Haces de Mahaim (flechas) desde rama izquierda contactando con miocardio contractil del tabique inter-ventricular. (tricromico de Masson. MO 4x).

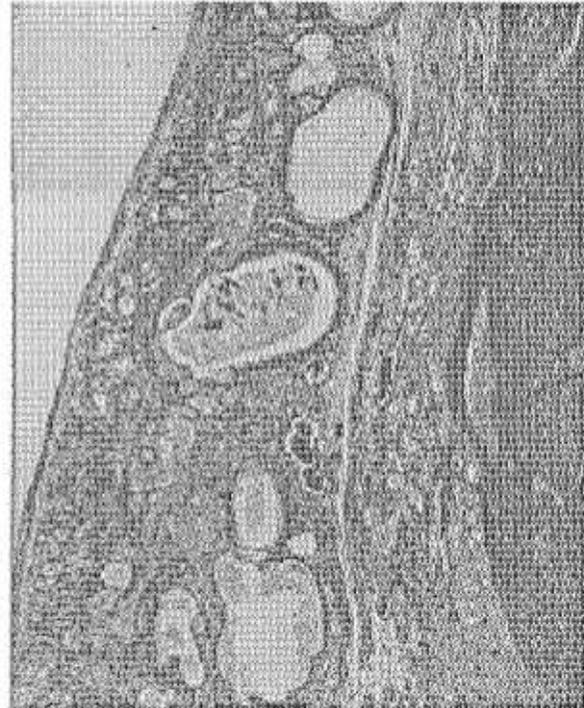


Figura 14. Tumor del nodo AV. Quistes con material de secrección y nidos epiteliales en un estroma fibroso, infiltrando ampliamente el nodo AV. (tricromico de Masson. MO 4x).

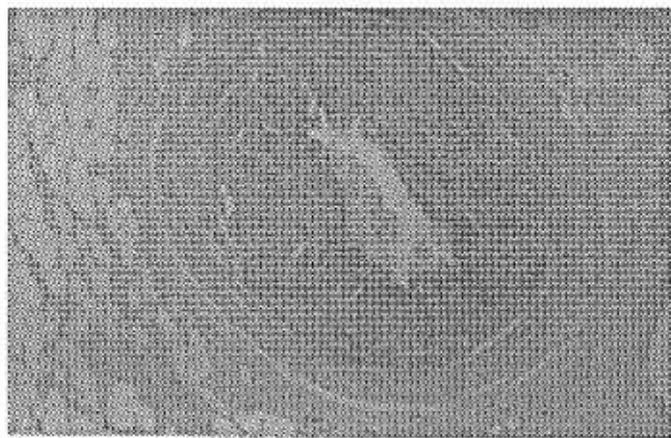


Figura 13. Displasia de la arteria nodal AV. Desorganización de la media con depósito de mucopolisacaridos (Azul alcian-PAS. MO 10x).

PATOLOGIA CARDIACA (IV)

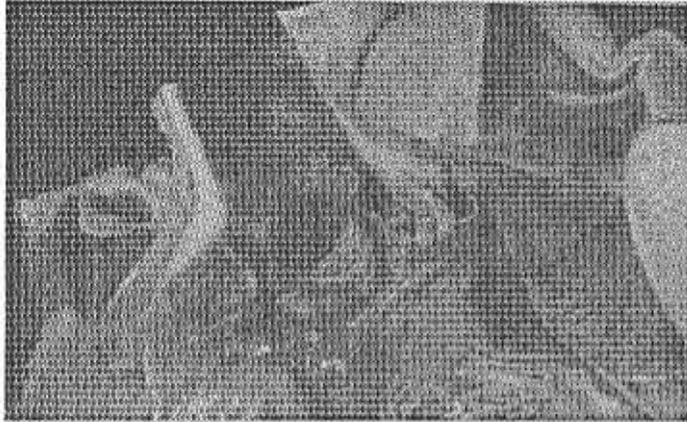


Figura 15. Estenosis aórtica supraválvular de tipo tubular con morfología sacular de los senos de Valsalva.

Figura 16A. Tetralogía de Fallot. Comunicación interventricular con dextroposición aórtica.

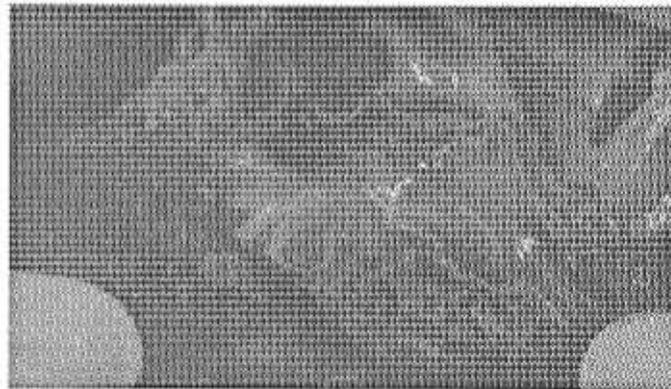


Figura 16B. Tetralogía de Fallot. Estenosis de la arteria pulmonar sobre válvula bicúspide.

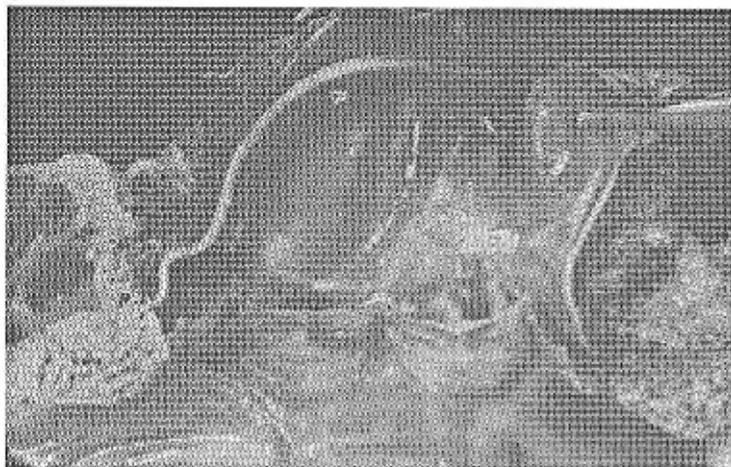
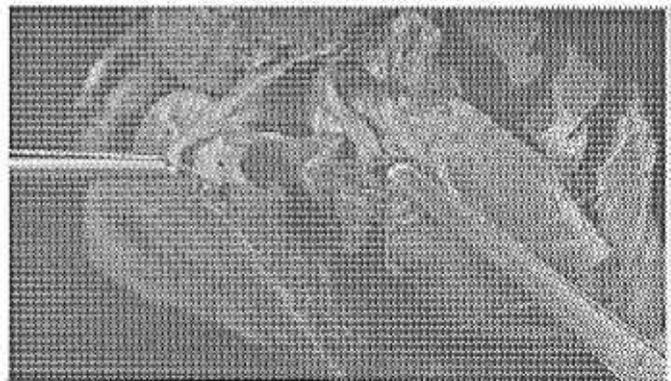


Figura 17. Disección en pared aórtica.

PATOLOGIA ENCEFALICA



Figura 18. Hemorragia subaracnoidea

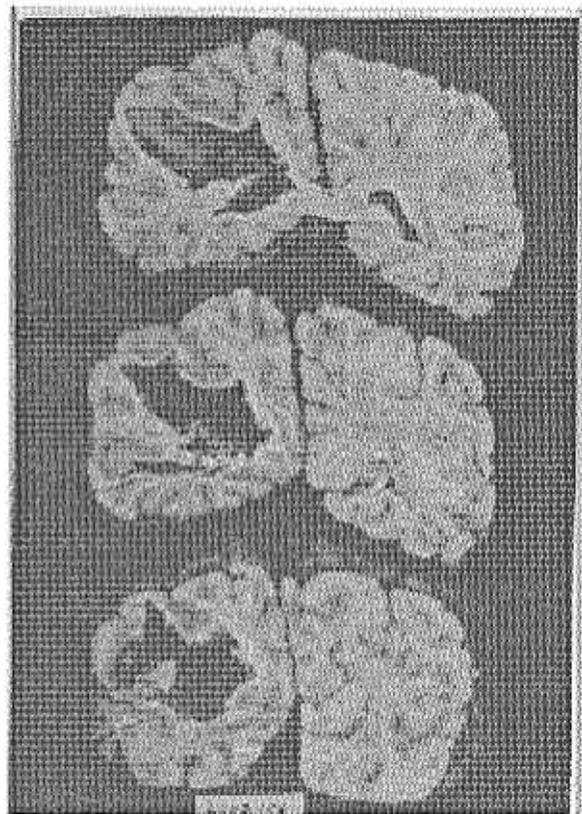


Figura 19. Hematoma intraparenquimatoso en hemisferio cerebral izquierdo

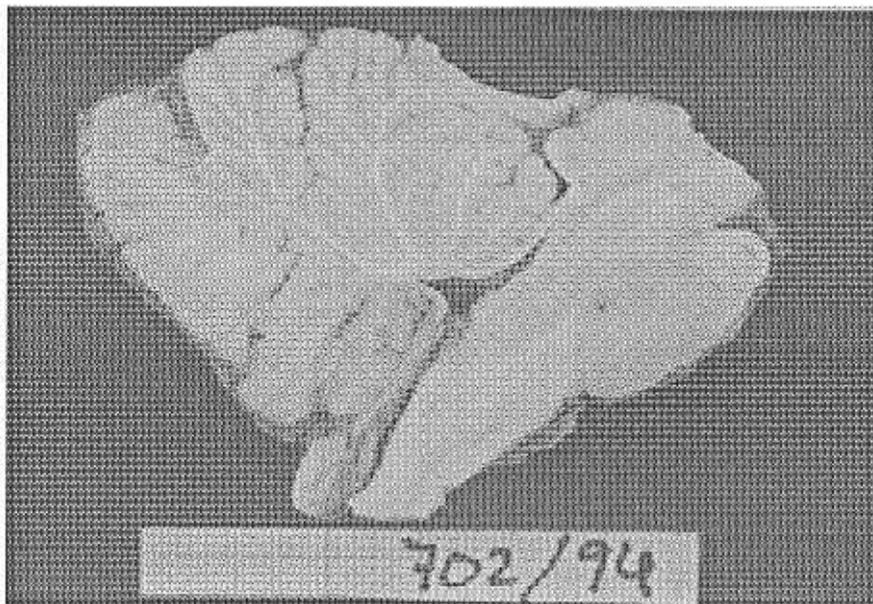


Figura 20. Malformación de Arnold Chiari: Descenso del vermix y IV ventrículo.

OTRAS PATOLOGIAS

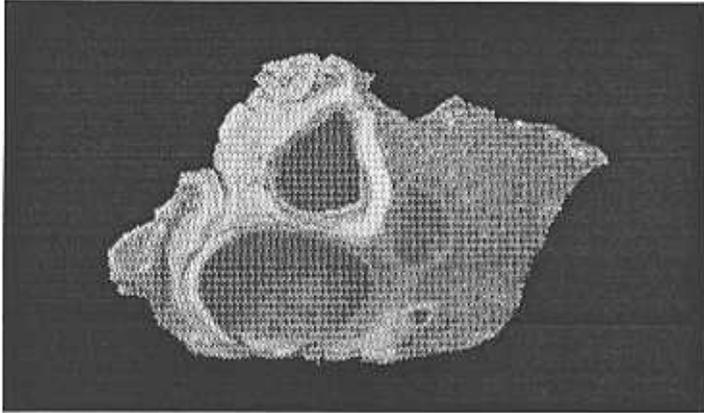


Figura 21. Tromboembolismo pulmonar. Trombo laminar oclusivo en arteria pulmonar hilar

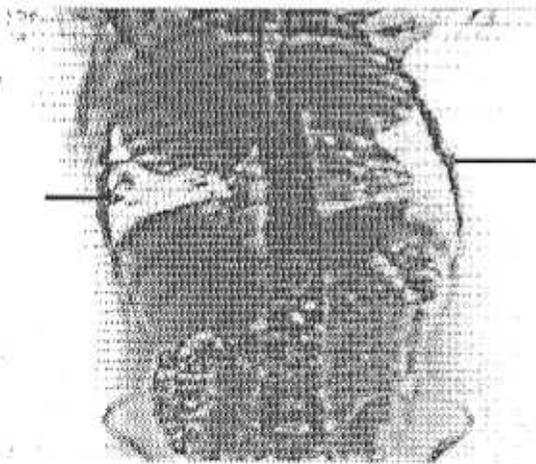
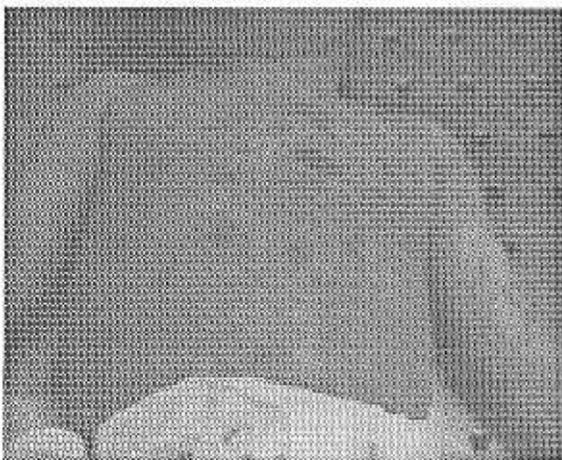
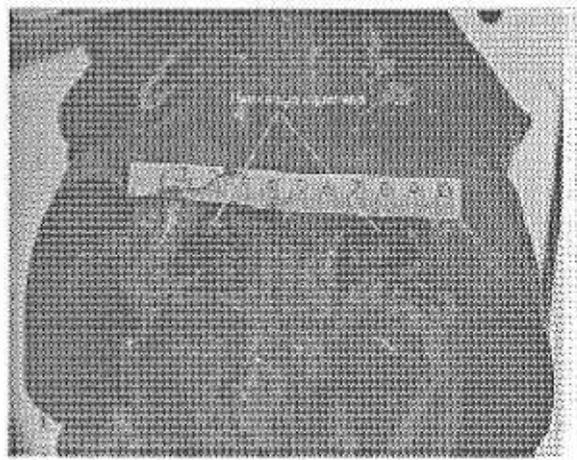


Figura 22. Neurofibromatosis. Ampla infiltración tumoral de ambos pulmones. Densidad aire limitada a los lóbulos inferiores (flechas). (TAC).



A



B

Figura 23. Síndrome de Waterhouse-Friederichsen. 23A. Cuadro petequeal cutáneo. 23B. Hemorragia bilateral de glándulas suprarrenales

5.- DISCUSSION

La muerte natural súbita en niños y adultos jóvenes es una materia escasamente representada en la literatura médica. El material presentado está basado en las autopsias de un departamento forense encargado de la investigación de las muertes violentas y sospechosas de criminalidad, entre las que se incluyen las muertes súbitas e inesperadas de personas jóvenes. A la vista de las deficiencias existentes en los certificados médicos de defunción la realización de una autopsia parece necesaria para obtener datos fiables sobre la epidemiología y las causas de muerte, siendo aconsejable también que los resultados tras la autopsia aparezcan en los certificados de defunción (Smith y cols., 1998).

5.1.- LIMITACIONES DEL ESTUDIO

5.1.1.- TIPO DE MUESTRA

La muerte natural súbita en niños y adultos jóvenes es una materia escasamente representada en la literatura médica. El material presentado está basado en las autopsias de un departamento forense. Dado que no todas las muertes naturales súbitas son objeto de estudio forense, de entrada, el material representa una selección de las muertes ocurridas en la provincia de Bizkaia, con el consiguiente riesgo de introducir sesgos en el análisis de este fenómeno. La proporción de muertes súbitas e inesperadas que no son objeto de investigación forense es desconocido, pero en la población estudiada, y atendiendo a la definición utilizada de muerte súbita e inesperada, es asumido a ser muy pequeño.

De acuerdo a la legislación sobre certificados de defunción y a la forma con que la misma es cumplida en Bizkaia es muy difícil, por no decir imposible, que una muerte súbita extrahospitalaria en un niño o en un joven previamente asintomático o con una enfermedad poco severa sea certificada por su médico o pediatra de ambulatorio. En las muertes súbitas ocurridas en los servicios de urgencia hospitalaria existe la norma de solicitar una autopsia forense en aquellos pacientes que ingresan cadáver o fallecen a las pocas horas en el servicio de urgencias, aún cuando la causa de la muerte sea conocida. De hecho, nuestra muestra contiene casuística sobre este tipo de muertes súbitas.

Aquellos pacientes que están diagnosticados de una enfermedad severa con riesgo de evolución hacia la muerte súbita eran excluidos de este estudio a no ser que estuvieran estables y asintomáticos en las fechas próximas a la muerte. Por lo tanto, la principal fuente de error en la presente muestra son aquellas muertes súbitas e inesperadas en pacientes con una enfermedad severa potencialmente letal que estaban estables y asintomáticos en el momento del fallecimiento. En estos casos es posible, atendiendo a las circunstancias en las que ocurrió la muerte, que o bien sea certificada por un médico o un pediatra o bien se solicite una autopsia forense. De todas las maneras, y a la vista de la edad de la población analizada (de 1 a 35 años) la posibilidad de tal certificación es asumida a ser pequeña, sin riesgo de modificar significativamente los datos epidemiológicos presentados.

Por ello, se presume que la muestra forense presentada, tal y como consideró Molander (1982) en su estudio del departamento de medicina forense en Suecia, refleja fielmente el fenómeno de la muerte súbita e inesperada en la población analizada.

5.1.2.- ESTUDIO RETROSPECTIVO

El análisis efectuado se basó en una recogida de datos retrospectiva de casos de muerte súbita investigados por distintos médicos forenses de Bizkaia y distintos facultativos del departamento de histopatología del Instituto Nacional de Toxicología de Madrid. Las dificultades que ello conlleva pretendieron ser, en la medida de lo posible, resueltas. Por un lado, por dos médicos forenses de Bizkaia se procedió a una recogida de datos de diversas fuentes que incluyeron no solo los datos en su día recabados, sino que también se investigaron sistemáticamente los datos clínicos de estos pacientes que constaban en los hospitales de la comarca y los datos de las diligencias policiales y judiciales, así como en bastantes ocasiones los datos de los servicios de ambulancia que intervinieron en el momento de la muerte. Aunque ello permitió que los datos perdidos fueran escasos, es posible que en alguna persona datos sobre la sintomatología prodrómica o sobre antecedentes patológicos menores no fueran recogidos. Esta dificultad de recabar estos datos ha sido clásicamente reconocida en los trabajos de muerte súbita (Liberthson y cols., 1974), ya que al ocurrir la muerte de forma tan rápida no puede ser valorada por un médico y la información obtenida de terceras personas

puede ser fuente de errores por omisión o malinterpretación.

Por otro lado, por dos médicos especialistas en anatomía patológica del departamento de histopatología del Instituto de Toxicología de Madrid se procedió a una revisión de los informes emitidos en su día y a un reestudio de las preparaciones microscópicas, lo que permitió que los criterios diagnósticos se ajustaran a las definiciones planteadas en este estudio.

5.1.3.- INTERPRETACION DE LAS CAUSAS DE LA MUERTE

La correlación de los hallazgos de la autopsia y la causa de la muerte pueden ser difíciles de interpretar en determinados pacientes. Mientras que en algunos la autopsia ofrece una causa de la muerte incuestionable, como pueden ser los casos de hemorragia intracraneal, tromboembolismo pulmonar masivo o disección de aorta; en otros el diagnóstico es probable y de exclusión, como en la enfermedad ateromatosa coronaria por obstrucción de la luz superior al 75% o la miocardiopatía hipertrófica; y en un último grupo el diagnóstico es presuntivo como en las vías de conducción anómalas o en el hígado graso. En ellos el diagnóstico es establecido en base a correlaciones clinicopatológicas circunstanciales mas que en base a evidencias definitivas. Ello exige interpretar con precaución los hallazgos de autopsia ya que puede que no sean los responsables de la muerte súbita sino solo hallazgos coexistentes.

Algunos autores, incluso defienden que las largas listas etiológicas de la muerte súbita, basadas en estudios necrópsicos, no deben de ser consideradas como agentes causales, sino como enfermedades asociadas o como alteraciones predisponentes (Bayés de Luna, cap 3). Sin embargo, los criterios diagnósticos utilizados en el presente trabajo son aceptados en la literatura médica actual.

5.2.- INCIDENCIA DE LA MUERTE SUBITA

La muerte súbita e inesperada en personas de 1 a 35 años es un hecho muy infrecuente (Molander, 1982; Driscoll y Edwards, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985; Anderson y cols., 1994; Shen y cols., 1995). En nuestro estudio, durante un periodo de 8 años en la provincia de Bizkaia, con una población de 1 a 35 años de algo más de medio millón de personas, hubo sólo 107 casos de muerte súbita e inesperada, siendo la tasa bruta de mortalidad de 2.4 / 100.000 habitantes / año. La tasa estandarizada con la población europea para las personas de 1 a 34 años fue de 2.1/ 100.000 habitantes / año.

Los estudios epidemiológicos sobre muerte súbita en niños y jóvenes son muy escasos (tabla 21). La cifra observada por nosotros se sitúa en medio de los resultados obtenidos por otros autores, que oscilan desde 1.3 / 100.000 habitantes / año (Driscoll y Edwards, 1985) y 1.1 (Molander, 1982) en aquellos trabajos con población de 1 a 20 años, hasta 6.2 (Shen y cols., 1995) y 6.6 (Anderson y cols., 1994) en aquellos estudios con poblaciones de mayor edad.

La comparación de estos datos epidemiológicos no está exenta de limitaciones debido a las diferencias metodológicas entre los distintos estudios: 1) distinta definición cronológica de la muerte súbita; 2) distintas fuentes de obtención de datos; 3) distintos tipos de muestra, con criterios heterogéneos de inclusión y exclusión de casos; 4) diferencias temporales en las fechas de estudio, datando algunos de casuística de hace más de 20 o 30 años; y 5) distintos rangos de edad en los casos estudiados.

Como ha sido observado por otros autores, la incidencia de muerte súbita es variable de año a año (Kennedy y Whitlock, 1984; Driscoll y Edwards, 1985). En nuestro trabajo se objetivó un amplio rango en el número de casos por año, que varió de los 7 a los 24, pero sin observarse ninguna tendencia progresiva a lo largo de los 8 años que duró el estudio.

Tabla 21. Datos epidemiológicos de muerte súbita en niños y jóvenes.

	Molander (1982)	Kennedy y Whitlock (1984)	Driscoll y Edwards (1985)	Neuspiel y Kuller (1985)	Anderson y cols (1994)	Shen y cols. (1995)
Años de estudio	74-79	81-82	50-82	72-80	77-88	60-89
Intervalo MS (horas)	No definido	< 24	< 24	< 24	< 24	< 1
Fuente de datos	F	F y CD	F y CD	CD	F	F y CD
Rango de edad (años)	1-20	1-39	1-22	1-21	5-39	20-40
Nº total de casos	31	101	12	207	650	54
(% de varones)	(56)		(66)	(58)	(67)	(65)
Tasas de mortalidad ^a						
Total	1.1	-	1.3	4.6	6.6	6.2
Varones	-	-	1.7	-	10.6	8.7
Mujeres	-	-	0.6	-	5.2	4.1
Por grupos de edad (años)	-	1-9 : \cong 5.5 10-19: \cong 3.8 20-29: \cong 7.2 30-39: \cong 17.8	-	1-4: 9.3 5-13: 2.0 14-21: 5.7	-	-
% de la tasa de MS en relación a las tasas del total de muertes naturales	8	25	2.3	22	17	-

^a Tasa de mortalidad / 100.000 / año. CD = certificados de defunción; F = casos forenses (“medical examiners” o “coroners”); MS = muerte súbita.

5.2.1.- INCIDENCIA DE LA MUERTE SUBITA POR SEXO Y GRUPOS DE EDAD

La muerte súbita es más frecuente en varones que en mujeres, con porcentajes que oscilan entre el 56 y el 67% (Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Anderson y cols., 1994). Así mismo, la incidencia de muerte súbita en varones duplica (Anderson y cols., 1994; Shen y

cols., 1995), e incluso triplica (Driscoll y Edwards, 1985) a la de las mujeres. En el presente trabajo el riesgo de muerte súbita en varones casi triplicaba al de las mujeres, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

La incidencia de muerte súbita en niños y jóvenes varía en relación a la edad (Kennedy y Whitlock, 1984; Neuspiel y Kuller, 1985). En nuestro estudio las tasas de muerte súbita e inesperada fueron inferiores durante la edad pediátrica (figura 4). En esta edad se observó un pico en el grupo de 1 a 4 años, ya descrito previamente (Neuspiel y Kuller, 1985), a expensas de una mayor frecuencia en los niños de 1 año de edad (el 29% de los casos de muerte súbita en personas de 1 a 14 años se dieron en niños de un año). A partir de los 2 años la muerte súbita en la niñez es un fenómeno sumamente excepcional.

De acuerdo a los resultados del presente estudio la frecuencia de esta entidad aumenta progresivamente desde los 25 hasta los 34 años (figura 4), y parece tener un incremento acusado en los 35 años, si bien las tasas en esta edad aún se mantienen muy lejanas a las registradas en adultos (Kennedy y Whitlock, 1984; Ferrieres y cols., 1997; Wilhelmsen y cols., 1997). Al igual que en este trabajo, Anderson y cols. (1994) también describieron que el aumento en la tasa de muerte súbita tras la adolescencia era debido a un aumento notorio y progresivo en los varones, mientras que en las mujeres las tasas permanecían prácticamente estables.

5.2.2- COMPARACION DE LA INCIDENCIA DE LA MUERTE SUBITA EN RELACION A LAS TASAS DE MORTALIDAD DEL TOTAL DE MUERTES NATURALES

Sólo una pequeña parte de las muertes naturales en niños y jóvenes son súbitas e inesperadas. En personas de 1 a 34 años la tasa de muerte súbita en nuestro estudio representó el 4.5% de la tasa del total de muertes naturales en la misma región. Pocos trabajos previos han valorado este dato (tabla 21), y entre los que lo han hecho se ha observado una gran variabilidad, que ha ido desde el 2.3% (Driscoll y Edwards, 1985), y el 8% (Molander, 1982), hasta aproximadamente el 20% (Kennedy y Whitlock, 1984; Neuspiel y Kuller, 1985; Anderson y cols., 1994). El menor porcentaje en nuestro estudio se ha debido probablemente al intervalo

de muerte súbita que fue limitado a las 6 horas y a la exclusión de aquellos casos con patología previa en los que la muerte, aunque súbita, se consideró que no era inesperada.

Cuando se analizó el porcentaje de las tasas de muerte súbita en relación a las de muerte natural por grupos de edad se apreció que según avanzaba la edad este porcentaje disminuía, ya que, si bien la tasa de muerte súbita incrementaba progresivamente, el aumento de la tasa de muerte natural era mucho más acusado (figura 5). La única excepción fue el grupo de 15 a 19 años, en el que la tasa de muerte súbita representó el 14.4% de la tasa de muerte de todas las causas naturales, indicando una mayor tendencia de muerte súbita en los adolescentes.

5.3.- CAUSAS DE MUERTE SUBITA

Como en otros estudios de muerte súbita en niños y jóvenes (Kramer y cols., 1989; Drory y cols., 1991; Shen y cols., 1995), la muerte súbita de origen cardíaco fue la más frecuente, con un porcentaje en nuestra muestra del 43%. La comparación de las tasas de muerte súbita y del total de muertes naturales también indican una mayor frecuencia y propensión hacia la muerte súbita en las enfermedades del aparato circulatorio de la clasificación CIE-9, donde además de las cardíacas, se engloban las enfermedades de la circulación pulmonar y las cerebrovasculares (tabla 9).

Otras patologías importantes en la muerte súbita son la neurológica y la respiratoria (Siboni y Simonsen, 1986; Norman y cols., 1990; Anderson y cols., 1994; Shen y cols., 1995), que en el presente trabajo tuvieron un porcentaje del 18% y del 16% respectivamente. La muerte súbita de origen inexplicado, con una frecuencia del 19%, constituyó uno de los principales grupos, cuestión que ha sido observada por otros autores, que han descrito una cifra similar a la nuestra (Neuspiel y Kuller, 1985; Kramer y cols., 1989; Burke y cols., 1991; Steinberger y cols., 1996).

Aunque el grupo de las enfermedades de las glándulas endocrinas y metabólicas del CIE-9, donde queda incluido el SIDA, tuvo la tasa de muerte natural más alta, no hubo ningún caso de muerte súbita en este grupo. Los tumores, que constituyen el segundo grupo del CIE-9 en

frecuencia de causas de muerte natural, solo fueron responsables de un caso de muerte súbita.

A diferencia de la muerte súbita en la infancia - en la que sobresale el síndrome de muerte súbita del lactante -, y en adultos - donde destaca la aterosclerosis coronaria -, en personas de 1 a 35 años la muerte súbita es debida a una amplia variedad de causas, sin que ninguna alcance un claro predominio estadístico (Neuspiel y Kuller, 1985; Kramer y cols., 1989; Drory y cols., 1991; Maron y cols., 1996a). En concreto, en el presente estudio que analizó 107 casos de muerte súbita, se registraron hasta 28 entidades patológicas distintas como causa de muerte súbita.

La enfermedad ateromatosa coronaria, con un porcentaje del 17% fue la más frecuente, y la única que pasó de la barrera del 10%. Las enfermedades que le siguieron fueron la hemorragia intracraneal (9%), la epilepsia (7%), la bronconeumonía (6%) y el asma (6%). El resto de patologías tuvieron una frecuencia inferior al 5%, indicando una gran diversidad en la etiología de la muerte súbita.

Entre las causas de muerte súbita cardíaca, además de la enfermedad ateromatosa coronaria, destacaron los subgrupos de las enfermedades del miocardio (12% del total) y el de las alteraciones del sistema de conducción (6%).

Estos resultados sobre causas de muerte súbita en niños y jóvenes reproducen hallazgos similares a los observados en los trabajos sobre el tema, que muestran una gran diversidad de patologías (ver referencias de las tablas 22 y 23). La comparación de los resultados del presente estudio con los de otros trabajos debe de ser valorada con precaución. La ausencia de un criterio uniforme en la definición de la muerte súbita y los distintos criterios de inclusión en cada estudio influyen en cierta medida en los resultados epidemiológicos y de causa de muerte, haciendo compleja la comparación de los datos hasta ahora publicados.

Tabla 22. Causas de muerte súbita en las principales series

	Kuller y cols. (1966)	Luke y Hel- pern (1968)	Koskenvuo (1976)	Molander (1982)	Driscoll y Ed- wards (1985)	Neuspiel y Kuller (1985)	Siboni y Simonsen (1986)	Raymond y cols. (1988)	Keeling y Knowles (1989)
Años de estudio	64-65	65-67	48-72	74-79	50-82	72-80	72-83	80-86	65-84
Intervalo MS (horas)	<24	<24	<24	ND	<24	<24	<24	<1	<24
Rango de edad (años)	20-39	20-45	15-24	1-20	1-22	1-21	2-30	18-45	2-20
Tipo de muestra	General	General	Reclutas	General	General	General	General	General	General
Nº de MS naturales	98	275	45	31	12	207	78	71	169
Cardíaca y grandes vasos									
MC hipertrofica					1 (8)	7 ^a (3)	1 ^a (1)	3 (4)	5 (3)
MC dilatada							5 ^b (7)	3 ^a (2)	
Miocarditis	1 (1)		3 (7)	4 (13)	1 (8)	14 (7)	10 (13)		5 (3)
Enf ateromatosa coronaria	22 (22)	78 (28)	5 (11)	2 (6)		2 (1)	6 (8)	20 (28)	
Otra patología coronaria			1 (2)			1 (0.5)		2 (3)	
Estenosis aortica					1 (8)			8 ^c (11)	
Prolapso válvula mitral									
Endocarditis		2 (1)							1 (1)
Arritmias / Pat conduccion					1 (8)	6 (3)		1 (1)	
Diseción de la aorta		2 (1)	2 (4)			3 (1)			
Otras	18 (18)	12 (4)	5 (11)	3 (10)	2 (17)	18 (9)	10 (13)	2 (3)	26 ^d (15)
Respiratoria						29 ^e (14)			16 ^f (9)
Epiglotitis Traqueobronquitis			1 (2)	3 (10)			9 (12)		3 (2)
Bronconeumonia	4 (4)	18 (6)		4 (13)	1 (8)			1 (1)	4 (2)
Asma	3 (3)	8 (3)		3 (10)		11 (5)	2 (3)	1 (1)	20 (12)
Embolismo pulmonar	4 (4)	11 (4)					2 (3)	2 (3)	2 (1)
Otros		24 (9)					1 (1)		2 (1)
Neurológica									
Epilepsia	2 (2)		1 (2)	2 (6)		32 (15)	9 (12)		17 (10)
Meningitis	1 (1)	7 (3)	1 (2)	1 (3)		9 (4)	3 (4)		3 (2)
Hemorragia intracranéal	9 (9)	49 (18)	13 (29)			20 (10)	6 (8)	3 (4)	12 (7)
Otras		2 (1)	1 (2)				1 (1)		15 (9)
Digestiva	28 (28)	37 (13)	2 (4)	1 (3)		2 (1)	5 (6)	6 (8)	7 (4)
Otros	6 (6)	25 (8)	3 (7)	2 (6)		8 (4)	5 (6)	10 (14)	13 (8)
Shock séptico			2 (4)	2 (6)		12 (6)		1 (1)	4 (2)
Inexplicada			5 (11)	4 (13)	5 (42)	29 (14)	8 (10)	6 (8)	11 (7)

Tabla 22 (continuación). Causas de muerte súbita en las principales series de muerte súbita en niños y jóvenes

	Kramer y cols. (1989)	Norman y cols (1990)	Drory y cols. (1991)	Anderson y cols (1994)	Shen y cols. (1995)	Van Camp y cols (1995)	Bennani y Co- molly (1997)
Años de estudio	74-86	82-89	76-85	77-88	60-89	83-93	85-94
Intervalo MS (horas)	<24	<24	<24	<24	<1	<1	ND
Rango de edad (años)	17-39	1-17	9-39	5-39	20-40	13-24	18-35
Tipo de muestra	Soldados	General	General	General	General	Atletas	General
Nº total de MS naturales	83	18	162	650	54	133	27
Cardíaca y grandes vasos							
MC hipertrófica	7 (8)	1 (6)	15 (9)	7 (1)	2 (4)	56 (42)	2 (7)
MC dilatada	1 (1)		4 (2)	9 (1)	4 (7)	5 (4)	
MC arritmogénica						1 (1)	
Miocarditis	9 (11)		26 (16)			7 (5)	1 (4)
Enf ateromatosa coronaria	20 (24)		60 (37)	89 (14)	18 (33)	3 (2)	
Otra patología coronaria	1 (1)		2 (1)	1 (0.1)		17 (13)	
Estenosis aortica			1 (1)			6 (5)	
Prolapso válvula mitral	3 (4)			6 (1)		1 (1)	
Endocarditis				3 (0.5)			
Arritmias / Pat conducción	2 (2)		6 (4)	8 (1)	7 (13)	1 (1)	
Disección de la aorta	2 (2)		1 (1)	5 (1)	1 (2)	2 (2)	1 (4)
Otras	1 (1)		4 (2)	47 (7)		4 (3)	
Respiratoria							
Epiglotitis Traqueobronquitis		3 (17)	4 (2)		1 (2)		
Asma	3 (4)	1 (6)				4 (3)	2 (7)
Embolismo pulmonar			1 (1)		2 (4)		
Neurológica							
Epilepsia	8 (10)	3 (17)		40 (6)	6 (11)		15 (56)
Meningitis	2 (2)	4 (22)	1 (1)	65 (10)			
Hemorragia intracraneal	6 (7)	2 (11)	8 (5)		3 (6)	2 (2)	
Otras		3 (17)	2 (1)			1 (1)	
Digestiva							
Otras	4 (5)	1 (6)	6 (3)	13 (2)	2 (4)	1 (1)	
Shock séptico			1 (1)	265 (41)	1 (2)	21 (16)	2 (7)
Inexplicada	14 (17)		19 (10)	41 (6)	7 (13)	7 (5)	4 (15)

MC = miocardiopatía; MS = muerte súbita; ND = no definido. ^a cardiomiopatía no especificada; ^b 3 de ellas definidas como alcohólicas; ^c Enf reumática valvular (aortica y/o mitral); ^d 25 de ellas son malformaciones congénitas; ^e 29 casos de patología infecciosa (3 epiglotitis y el resto traqueobronquitis o bronconeumonías); ^f 16 casos de patología infecciosa.

Tabla 23. Causas de muerte súbita cardíaca en niños y jóvenes en las principales series

	Maron y cols (1980)	Topaz y Ed- wards (1985)	Phillips y cols. (1986)	Burke y cols (1991)	Corrado y cols (1994)	Maron y cols (1996a)	Steinberger y cols (1996)
Años de estudio	76-79	60-83	65-85	81-88	79-93	85-95	67-92
Intervalo MS (horas)	ND	<6	<1	<24	<1	<1	<24
Rango de edad (años)	13-30	7-35	17-28	14-40	1-35	12-40	1-21
Tipo de muestra	Atletas	Referencia	Militares	General	Referencia	Atletas	Referencia
Nº total de MS	29	50	19	690	175	134	50
MC hipertrofica	14 (48)	6 (12)	3 (16)	28 (4)	9 (5)	48 (36)	6 (12)
MC dilatada					8 (5)	4 (3)	
MC arritmogénica		2 ^a (4)		1 (0.1)	20 (11)	4 (3)	
HVI idiopática	5 (17)			45 (7)		14 (10)	
Miocarditis		12 (24)	8 (42)	33 (5)	12 (7)	4 (3)	14 (28)
Enf ateromatosa coronaria	3 (10)	1 (2)		316 (46)	37 (21)	3 (2)	
Otra patología coronaria	4 (14)	4 (8)	3 (16)	12 (2)	20 (11)	31 (24)	12 (24)
Estenosis aórtica		2 (4)		12 (2)	3 (2)	5 (4)	
Prolapso válvula mitral		12 (24)	1 (5)	11 (2)	17 (10)	3 (2)	
Endocarditis							
Arritmias / Pat conduccion		1 (2)			17 (10)	1 (0.5)	
Disección de aorta	2 (7)			17 (2)	9 (5)	6 (5)	
Otras		3 (6)	1 (5)	105 (15)	11 (6)	8 (6)	8 (16)
Inexplicada	1 (3)	7 (14)	3 (16)	110 (16)	12 (7)	3 (2)	10 (20)

HVI = hipertrofia del ventrículo izquierdo; MC = miocardiopatía; MS = muerte súbita; ND = no definido.

^a Uno con Prolapso válvula mitral y otro con enf ateromatosa coronaria.

5.3.1.- DISTRIBUCION DE LAS CAUSAS DE MUERTE SUBITA SEGÚN EL SEXO Y LA EDAD

Se observó una distinta distribución de los 3 grandes grupos patológicos de muerte súbita (cardíaco, extracardíaco e inexplicado) en razón al sexo ($p < 0.01$) y la edad ($p < 0.05$) (tabla 7).

Mientras que en los varones el grupo más frecuente fue el de la muerte súbita cardíaca, en las mujeres fue el menos frecuente. Aunque estudios previos han indicado un mayor porcentaje de muerte súbita cardíaca en varones (Topaz y Edwards, 1985; Burke y cols., 1991; Steinberger y cols., 1996), en el nuestro el predominio de los varones fue bastante más acusado. Sólo un 7% de las muertes súbitas cardíacas fueron en mujeres, y ninguno de los 19 casos de enfermedad ateromatosa coronaria afectó a este sexo. En las mujeres predominó la muerte súbita extracardíaca y las inexplicadas tuvieron un porcentaje bastante más alto que entre los varones

La variabilidad de las distintas causas de muerte súbita en relación a la edad es un hecho conocido en la literatura médica (Neuspiel y Kuller, 1985; Kramer y cols., 1989; Shen y cols., 1995), y que también se objetivó en la presente muestra. En los niños predominaron las enfermedades extracardíacas, y dentro de ellas, las infecciosas, hallazgo igualmente observado por Neuspiel y Kuller (1985). Las anomalías congénitas (2 cardíacas y 3 encefálicas) fueron otras enfermedades predominantes en los niños de este trabajo.

Entre los 15 y 29 años destacó el subgrupo de patología miocárdica, la epilepsia, las alteraciones del sistema de conducción y el asma; y tras los 30 años la enfermedad ateromatosa coronaria. La distinta distribución de las causas de muerte súbita cardíaca en adolescentes y adultos jóvenes con predominio de las arritmias primarias y las enfermedades del miocardio en menores de 30 años y la enfermedad ateromatosa coronaria en mayores de 30 años ha sido descrita previamente (Drory y cols., 1991; Shen y cols., 1995). La muerte súbita en pacientes asmáticos y epilépticos predomina durante la juventud (Leestma y cols., 1984; Kravis y Kolski, 1985; Campbell y cols., 1990; Earnest y cols., 1992).

5.4.- ANTECEDENTES PATOLOGICOS

En nuestra serie en el 21% de los casos la causa de la muerte súbita había sido debida a una enfermedad crónica conocida en vida y que se encontraba estable en el momento del fallecimiento. Este porcentaje es similar al encontrado en la serie Molander (1982), basada en una muestra forense, y bastante inferior a la observada en las series de Neuspiel y Kuller (1985) y de Keeling y Knowles (1989), ambas basadas en autopsias hospitalarias y forenses, en las que se situó por encima del 50%. Por el contrario, en series de muerte súbita en jóvenes atletas el porcentaje de personas con enfermedad previa conocida es inferior al 5% (Maron y cols., 1996a). Estas diferencias probablemente estén condicionadas por los diferentes criterios en la selección de la muestra. Al igual que en nuestro estudio (tabla 10), las principales enfermedades crónicas asociadas con la muerte súbita son la epilepsia y el asma, y en menor medida las miocardiopatías, la enfermedad ateromatosa coronaria y las enfermedades cardíacas congénitas (Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Keeling y Knowles, 1989).

Aparte de estas personas, existía otro grupo de pacientes que: 1) sufrían de alguna enfermedad o hábito tóxico que aunque no fue la causa de la muerte, sí que contribuyó en cierta medida a la misma; o 2) tenían sintomatología previa de interés. En este grupo destacan por orden de frecuencia el síncope, el alcoholismo y la dependencia a las drogas, las alteraciones electrocardiográficas y la obesidad (tabla 11).

La relativa alta frecuencia de síncope en la muerte súbita por patología cardíaca estructural no diagnosticada en vida o por muerte súbita de origen inexplicado es un punto sobre el que se debe llamar la atención. Este síntoma afectó a 7 personas, en tres de ellas en relación con el ejercicio. Aunque el síncope es relativamente frecuente en niños y jóvenes, es el síntoma más alarmante en la muerte súbita cardíaca (Driscoll y Edwards, 1985; Kramer y cols., 1989). Se ha recomendado que aquellos pacientes con síncope asociado al ejercicio o con síncope inexplicado recurrente deberían ser sometidos a una evaluación cardiovascular precoz y detallada (Driscoll y Edwards, 1985; Gillette y Garson, 1992; Driscoll y cols., 1997), ya que es posible identificar a personas con patología potencialmente letal.

En 6 pacientes se recogió como antecedente patológico una historia de abuso de alcohol y/o de drogas. La causa de muerte en 4 pacientes fue la bronconeumonía, y en los otros 2 patología abdominal (rotura esplénica e hígado graso). La importancia del papel del alcohol en la muerte súbita ha sido previamente indicada en los trabajos de Luke y Helpern (1968), Siboni y Simonsen (1986) y más recientemente en el de Anderson y cols. (1994). En el primero de ellos se observó que el alcoholismo y sus complicaciones estaban asociados con la mayoría de casos de muerte súbita de origen digestivo e infeccioso. Once de los 78 casos de muerte súbita en el estudio de Siboni y Simonsen tenían antecedentes de alcoholismo o drogadicción. En el de Anderson y cols. (1994) se destacaba la importancia del alcoholismo, al ver que el 25% de los 650 casos de muerte súbita estaban relacionadas con el mismo. La marginación social asociada con el alcoholismo - y también con la toxicomanía - ha jugado probablemente cierto papel en el desencadenamiento de estas muertes, al “renunciar” el sujeto a buscar asistencia médica para su enfermedad potencialmente curable (Luke y Helpern, 1968).

La obesidad mórbida constituye un factor de riesgo independiente para la muerte súbita cardíaca (Drenick y cols., 1980; Messerli y cols., 1987). En nuestra serie 5 de los 46 casos de muerte súbita cardíaca eran pacientes obesos, siendo sus causas de muerte la enfermedad coronaria ateromatosa, la hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo y la miocardiopatía dilatada.

La presencia de alteraciones electrocardiográficas conocidas en 5 pacientes (3 casos de muerte súbita cardíaca y 2 de muerte súbita inexplicada) indica la utilidad potencial de este medio diagnóstico en la identificación de pacientes en riesgo incrementado de muerte súbita. Sin embargo, debido a la baja incidencia de la muerte súbita y a la baja especificidad del ECG para la muerte súbita no está indicada su aplicación como método de screening en la población general (Armstrong y McHenry, 1985; Fish, 1985; Rich, 1994; Liberthson, 1996; Fuller y cols., 1997). Los extrasístoles pueden ser un hallazgo benigno, si bien los ventriculares son más frecuentes en presencia de cardiopatía isquémica y miocardiopatías.

Uno de los extremos que llama la atención en este estudio es que en casi la mitad de la muestra no existía ninguna sintomatología ni enfermedad en relación con la causa de la muerte. Este porcentaje era del 75% en la muerte súbita inexplicada y del 48% en la muerte súbita cardíaca. En casos de muerte súbita cardíaca es conocido que la enfermedad subyacente es generalmente una patología cardiovascular silente clínicamente y que no ha podido ser diagnosticada o aún sospechada durante la vida, siendo la muerte súbita cardíaca la primera manifestación de la enfermedad (Maron y cols., 1986; Van Camp y cols., 1995 ; Maron y cols., 1996a).

5.5.- SINTOMATOLOGIA PRODRÓMICA

La presencia de pródromos en la semana previa a la muerte fue observada en el 33% de los 96 pacientes en los que el dato era conocido. Este porcentaje fue más alto en la muerte súbita extracardíaca (44%), y especialmente bajo en la muerte súbita inexplicada (11%). En nuestro trabajo destacó la sintomatología de dolor torácico en la muerte súbita cardíaca y los procesos febriles en la muerte de etiología infecciosa.

En el estudio de Molander, 14 de sus 31 casos tuvieron sintomatología prodrómica, siendo la más frecuente la sintomatología febril, que al igual que en nuestro estudio y en el de Drory y cols. (1991) estuvo presente en las causas infecciosas. En el estudio de Kramer y cols. (1989) y Drory y cols. (1991) aproximadamente la mitad tuvieron síntomas prodrómicos, pero se incluyeron también aquellos pacientes en los que los síntomas habían ocurrido las semanas previas a la muerte. En estos dos estudios el síncope, el dolor torácico y las enfermedades febriles fueron la sintomatología más frecuente. En el trabajo de Maron y cols. (1996a) el 12% de los 134 jóvenes atletas que murieron súbitamente, la mayoría en relación al ejercicio, tuvieron síntomas en los momentos previos al colapso, siendo el dolor torácico el más frecuente.

5.6.- MUERTE SUBITA CARDIACA

5.6.1- ENFERMEDAD ATEROMATOSA CORONARIA

5.6.1.1.- Incidencia

La mayoría de trabajos sobre muerte súbita de origen coronario se han efectuado sobre población de adultos, siendo escasos los trabajos en personas jóvenes (Koskenvuo y cols., 1978; Virmani y cols., 1983; Strong y cols., 1984; Dollar y cols., 1991; Corrado y cols., 1988; Corrado y cols., 1994). Esto es debido a que mientras que en el adulto la principal causa de muerte súbita es la arteriosclerosis coronaria (Thomas y cols., 1988; Fornes y cols., 1993; Nordrum y cols., 1998), en el joven su frecuencia es mucho menor (Di Maio y Di Maio, 1993). En nuestra muestra la muerte súbita por aterosclerosis coronaria fue la principal causa de muerte súbita, con un porcentaje del 17%. Aunque clásicamente se ha considerado los 35 años como la edad en la que se inicia el predominio de la aterosclerosis coronaria en la muerte súbita, estudios más recientes - al igual que nuestros datos - parecen indicar que dicho predominio se manifiesta a partir de los 30 años (Raymond y cols., 1988; Burke y cols., 1991; Corrado y cols., 1994; Shen y cols., 1995). Así, en el presente trabajo los 19 pacientes del grupo de aterosclerosis coronaria eran varones entre 28 y 35 años, representando en el grupo de edad de 30 a 35 años el 40% de las muertes súbitas.

En nuestro estudio la tasa de muerte súbita por enfermedad ateromatosa coronaria en varones de 30 a 35 años fue de 3.8/ 100.000 habitantes/ año. La tasa de mortalidad por cardiopatía isquémica en España en el año 1992 en varones de 30 a 34 años fue de 5.2 y en varones de 35 a 39 años fue de 13.9 (Llorca y cols., 1998). La comparación de estos datos indica que una alta proporción de las muertes por cardiopatía isquémica en personas de 30 a 35 años se produce de forma súbita e inesperada.

La incidencia de muerte súbita por enfermedad ateromatosa coronaria es sensiblemente inferior a la de los varones de más de 35 años (Wilhelmsen y cols., 1997; Llorca y cols., 1998). En un reciente estudio efectuado en Suecia la tasa de muerte extrahospitalaria por enfermedad

coronaria en varones de 35 a 44 años fue de 14/ 100.000/ año y en varones de 45 a 54 años fue de 99/ 100.000/ año en el quinquenio 1990-1994 (Wilhelmsen y cols., 1997). En este mismo estudio las personas menores de 35 años fueron excluidas debido a la frecuencia muy baja de eventos coronarios registrados (Wilhelmsen y cols., 1997).

La muerte súbita por aterosclerosis coronaria en mujeres es menos frecuente y tiene una presentación más tardía (Ferreires y cols., 1997; Wilhelmsen y cols., 1997). En otros trabajos de muerte súbita en jóvenes el porcentaje de mujeres ha sido sólo del 11% (Anderson y cols., 1994; Corrado y cols., 1994). En esta serie es especialmente significativo que en un intervalo de 8 años sobre un censo de más de 250.00 mujeres de 1 a 35 años no ocurrió ningún caso.

5.6.1.2.- Aspectos clínicos

La muerte súbita suele ser el modo en el que debuta la aterosclerosis coronaria en los jóvenes (Corrado y cols., 1994), ocurriendo esta forma de presentación más frecuentemente que en adultos (Friedman y cols., 1973; Warnes y Roberts, 1984a; Roberts y cols., 1990; Fornes y cols., 1993; Ferreires y cols., 1997). En nuestro estudio solo el 11% habían sido diagnosticados previamente de patología coronaria. Sin embargo, al estar basado en autopsias forenses, es posible que existan sesgos en la selección ya que no se puede descartar que algún caso de muerte súbita coronaria en pacientes con antecedentes de patología isquémica severa haya sido certificado por su médico sin precisar de autopsia judicial. La ausencia de patología conocida, unido a la baja frecuencia de síntomas prodrómicos (26% en la presente serie) y a que el intervalo de la muerte súbita es inferior a los 15 minutos, parece indicar que existen pocas posibilidades de predecir y prevenir la muerte súbita por aterosclerosis coronaria en los jóvenes, por lo que las medidas se deben orientar principalmente hacia la prevención primaria de la enfermedad ateromatosa coronaria (Koskenvuo y cols., 1978).

La mayoría de estudios que han analizado los factores de riesgo coronarios (hipertensión arterial, hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes mellitus y obesidad) en la muerte súbita por aterosclerosis coronaria han encontrado una alta frecuencia de los mismos (Thompson y cols., 1979; Thompson y cols., 1982; Virmani y cols., 1983; Northcote y cols., 1986; Burke y cols.,

1997a). En nuestra muestra de jóvenes fue del 53%, sobresaliendo el tabaquismo, al igual que en el trabajo de Northcote y cols. (1986) y el de Burke y cols. (1997a). Sin embargo, este hallazgo no está exento de limitaciones dado que la recogida de datos fue retrospectiva y no uniforme, y que se desconoce la verdadera prevalencia de tales factores en la población general de jóvenes adultos.

Aunque tanto el ejercicio físico (Koskenvuo y cols., 1978; Virmani y cols., 1983) como el estrés psicológico (Engel, 1971; Leor y cols., 1996) pueden ser factores desencadenantes del evento terminal, nuestros resultados, acorde con otras series, muestran que la muerte súbita se desarrolla principalmente durante actividades rutinarias sin ningún factor desencadenante conocido (Myers y Dewar, 1975; Lynch, 1980; Corrado y cols., 1988; Thomas y cols., 1988; Fornes y cols., 1993). El riesgo absoluto de muerte súbita durante el ejercicio es pequeño (Thompson y cols., 1982), y parece afectar a aquellas personas menos habituadas al mismo (Siscovick y cols., 1984). Por el contrario, algunas series han visto una frecuencia muy alta de muerte súbita por aterosclerosis coronaria durante o inmediatamente tras el ejercicio (Koskenvuo y cols., 1978; Virmani y cols., 1983), si bien en el de Virmani seguramente condicionado porque la muestra era de personal militar y la mayoría de ellos falleció durante las sesiones de entrenamiento.

Los eventos cardiovasculares agudos pueden ocurrir a cualquier hora del día, si bien se ha evidenciado que tanto el infarto agudo de miocardio como la muerte súbita cardíaca tienen un ritmo circadiano con un pico en las horas de la mañana y una baja frecuencia a la noche (Behrens y cols., 1997; Cohen y cols., 1997; Lavery y cols., 1997). En los casos de ateromatosis coronaria del presente estudio también se observó este fenómeno, siendo destacable que ninguno de los 19 pacientes falleció entre las 0:00 y las 5:59 horas. Para explicar este ritmo circadiano se ha sugerido la importancia del sistema nervioso autónomo como un factor de riesgo en la precipitación de la muerte súbita cardíaca y de otros eventos cardiovasculares agudos, así como el incremento de la actividad física y mental en las primeras horas de la mañana (Willich, 1990; Cohen y cols., 1997).

5.6.1.3.- Hallazgos patológicos

La comparación de los hallazgos patológicos en los trabajos de muerte súbita por aterosclerosis coronaria son difíciles de realizar debido a la ausencia de criterios homogéneos en la selección de la muestra y a la distinta definición temporal de muerte súbita en los distintos estudios. Estos factores son determinantes en el tipo de patología encontrada en la muerte súbita coronaria.

5.6.1.3.1.- Extensión y localización de la aterosclerosis coronaria.

A nivel morfológico uno de los principales hallazgos en este trabajo fue la baja frecuencia de enfermedad ateromatosa multivaso. Sólo en un 32% de los casos existía una obstrucción superior al 75% de la luz del vaso en más de una arteria coronaria. Estos resultados son distintos a los obtenidos en muestras de muerte súbita en adulto (Warner y Roberts, 1984a; Roberts y cols., 1990; Kragel y cols., 1991; Fornes y cols., 1993) y de angiografía en supervivientes de una parada cardíaca (McLaran y cols., 1987; Wilber y cols., 1988) donde se ha observado un marcado predominio de enfermedad multivaso; y son similares a los observados en el trabajo de Corrado y cols. (1994) en jóvenes.

Esta relación entre menor edad y menor extensión de la enfermedad coronaria probablemente sea debida a la existencia de una enfermedad “más joven” cuya evolución natural con el paso de los años sea hacia una afectación progresiva del resto de los vasos coronarios. Así, en un estudio de muerte súbita isquémica se observó que el grupo de pacientes con obstrucción de un solo vaso era significativamente más joven que el grupo de pacientes con enfermedad multivaso (Warnes y Roberts, 1984a). En ese estudio además se observó que el grupo de pacientes sintomático tenía mayor severidad de obstrucción que el grupo asintomático. En nuestro trabajo y en el de Corrado y cols. (1994) el menor porcentaje de enfermedad multivaso en comparación con otros estudios de muerte súbita coronaria en jóvenes (Virmani y cols., 1983) probablemente sea debido a una mayor frecuencia de jóvenes asintomáticos.



A diferencia de series de muerte súbita por aterosclerosis coronaria en adultos, donde no se observa predilección por la obstrucción de ningún vaso (Atkinson, 1994), en estudios con jóvenes, como el nuestro, se objetiva que la arteria más frecuentemente afectada es la coronaria descendente anterior (Virmani y cols., 1983; Corrado y cols., 1994). Trabajos sobre arteriosclerosis coronaria en personas jóvenes fallecidas de otra causa han encontrado que es este vaso el que más precozmente se afecta por placas, lo que se cree debido a dinámicas del flujo sanguíneo en el interior de los vasos coronarios (Joseph y cols., 1993; Corrado y cols., 1994).

5.6.1.3.2.- Trombosis coronaria

La incidencia de trombosis ha variado ampliamente en los estudios de muerte súbita isquémica, en gran medida influido por los criterios de selección de la muestra (Warnes y Roberts, 1984b; Davies y cols., 1989; Davies, 1992a). Los porcentajes en distintos trabajos han variado desde próximos al 20% (Corrado y cols., 1988; Di Maio y Di Maio, 1993; Fornes y cols., 1993), hasta próximos al 70% (Davies y Thomas, 1984; El Fawal y cols., 1987; Davies y cols., 1989). La frecuencia en nuestro estudio (42%) queda en medio de este intervalo y es similar a la encontrada en otros (Lynch, 1980; Virmani y cols., 1983; Burke y cols., 1997a).

Entre los distintos factores que se han asociado positivamente con la trombosis coronaria están los siguientes: enfermedad coronaria de sólo un vaso, presencia de un infarto de miocardio agudo en la autopsia y existencia de síntomas prodrómicos (Myers y Dewar, 1975; Warnes y Roberts, 1984b; Kragel y cols., 1991; Di Maio y Di Maio, 1993). Entre las series que han observado una frecuencia más baja de trombosis coronaria, en una (Warnes y Roberts, 1984b) se usó el hallazgo de necrosis miocárdica aguda en autopsia como un hallazgo de exclusión, y en otra (Corrado y cols., 1994) no existió ningún caso con infarto agudo de miocardio en el examen necrópsico. Aunque con las limitaciones del pequeño número de casos en nuestra serie, algunas de estas observaciones estuvieron presentes en nuestros casos. Así, los 4 pacientes con isquemia miocárdica aguda tenían trombosis coronaria, y de los 5 pacientes con sintomatología prodrómica, en 4 existía trombosis coronaria.

Algunos autores han señalado que la frecuencia de trombosis coronaria es inferior en aquellos que fallecen de manera instantánea, y que aumenta en aquellos con supervivencia superior a varias horas (Baroldi y cols., 1979); sin embargo en otros estudios no se ha encontrado tal correlación (Davies y Thomas, 1984; El Fawal y cols., 1987). En nuestro trabajo no se observó diferencia en el intervalo de muerte súbita entre aquellos con trombosis y aquellos sin trombosis, toda vez que en todos los casos fue inferior a los 15 minutos.

Se ha señalado que la mayoría de trombos se localizan en zonas de los vasos con estenosis crítica preexistente (Baroldi y cols., 1979; Davies y Thomas, 1984; El Fawal y cols., 1987). En nuestra muestra, se observó una relación inversa entre la existencia de trombosis y la severidad y extensión de la enfermedad ateromatosa: 7 de los 13 (54%) sin aterosclerosis significativa o con estenosis significativa de un vaso tenían trombosis, mientras que solo uno de los 6 con enfermedad multivaso tuvo trombosis.

La trombosis coronaria se localiza principalmente en la coronaria descendente anterior y en la coronaria derecha (Myers y Dewar, 1975; Virmani y cols., 1983; Warnes y Roberts, 1984b; Suárez-Mier, 1996). En este estudio un 62% de los trombos se localizaron en la coronaria descendente anterior.

Pocos estudios previos de muerte súbita coronaria han analizado la composición de los trombos coronarios. En el trabajo de Warnes y Roberts, (1984b) 7 de los 13 trombos eran principalmente de plaquetas y 6 principalmente de fibrina. Las personas con trombosis plaquetaria eran significativamente más jóvenes que aquellos con trombosis de fibrina (34 versus 53 años). En el estudio de Kragel y cols. (1991) el trombo era predominante plaquetario en los casos de angina pectoris y muerte súbita coronaria, y predominante de fibrina en los casos de infarto agudo de miocardio. En nuestro estudio el tipo de trombosis predominante fue el plaquetario oclusivo (75%), lo que podría ser debido a que la muestra analizada era de personas jóvenes que fallecieron de forma súbita.

5.6.1.3.3.- Lesión miocárdica

Los distintos trabajos publicados en muerte súbita por aterosclerosis coronaria muestran una gran variabilidad en la frecuencia de necrosis miocárdica, debida en gran medida a los distintos criterios de selección y de definición temporal de la muerte súbita. En general, el infarto antiguo de miocardio es más frecuente que el reciente, variando el primero entre el 40-70% y el segundo entre el 15 y el 30% (Friedman y cols., 1973; Myers y Dewar, 1975; Perper y cols., 1975; van Dantzig y Becker, 1986; Northcote y cols., 1986; El Fawal y cols., 1987; Suárez-Mier, 1996; Burke y cols., 1997). En nuestra serie la frecuencia de infarto cicatrizado fue del 37% y la de necrosis reciente fue del 21%. Es notorio que a pesar de este hallazgo frecuente en autopsia la mayoría de las veces no hay diagnóstico en vida de cardiopatía isquémica (Northcote y cols., 1986)

5.6.1.3.4.- Peso cardíaco

En los casos de aterosclerosis coronaria se observó un aumento del peso cardíaco expresado por 2 hechos: 1) la media del peso cardíaco en los 19 casos fue de 438 gramos, sensiblemente más alta que la media esperada (326 gramos) para estos sujetos con un peso corporal medio de 72.3 kilogramos; y 2) 18 de las 19 personas tenían un peso cardíaco incrementado, y en un 78% de ellos el incremento era superior al 20% del peso teórico. Estudios previos de muerte por cardiopatía isquémica han encontrado por un lado, la existencia de una media del peso cardíaco aumentada: entre 425 gramos y 460 gramos (Friedman y cols., 1973; Liberthson 1974; Myers y Dewar, 1975); y por otro lado, la alta frecuencia de casos de aterosclerosis coronaria con peso cardíaco incrementado (Virmani y cols., 1982). Estos datos indican que la muerte súbita cardíaca suele ocurrir en el contexto de una cardiomegalia subyacente (Baroldi y cols., 1979; Fornes y cols., 1993; Suárez-Mier, 1996).

5.6.2.- ANOMALIAS EN EL ORIGEN DE LAS ARTERIAS CORONARIAS

Las anomalías congénitas de las arterias coronarias son una causa bien conocida, aunque muy poco frecuente, de muerte súbita e inesperada en niños, jóvenes y adultos (Jokl y cols., 1962; Cheitlin y cols., 1974; Liberthson y cols., 1979; Mahowald y cols., 1986).

La frecuencia de estas anomalías en la población general es muy baja. En un estudio de autopsias pediátricas fue del 0.5% (Lipsett y cols., 1991) y en estudios de pacientes sometidos a arteriografía coronaria ha sido aproximadamente del 1% (Yamanaka y Hobbs, 1990). La rareza de estas anomalías también viene reflejada por su escasa incidencia en los estudios de muerte súbita e inesperada en niños y jóvenes adultos con muestras no seleccionadas, donde el porcentaje se sitúa entre el 0% y el 3% (Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989; Burke y cols., 1991; Anderson y cols., 1994; Maron y cols., 1996a).

Por el contrario, en muestras de muerte súbita e inesperada en jóvenes atletas parece una causa frecuente, con porcentajes que han oscilado entre el 10 y el 25% (van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a), constituyendo la segunda causa de muerte, sólo superado por la miocardiopatía hipertrófica (Waller, 1985; McCaffrey y cols., 1991).

De las distintas anomalías, la más frecuente es el origen ectópico desde la aorta, principalmente la salida de la coronaria izquierda desde el seno coronario derecho (Cheitlin y cols., 1974; Kimbiris y cols., 1978; Yamanaka y Hobbs, 1990; Maron y cols., 1996a).

La salida de una coronaria del tronco pulmonar, patología responsable de la muerte en el paciente presentado, es una variante muy inusual (Yamanaka y Hobbs, 1990; Burke y cols., 1991; Maron y cols., 1996a). En estudios pediátricos su porcentaje es proporcionalmente más alto, debido a que estos pacientes mueren frecuentemente en la infancia y tienen una supervivencia inferior que los pacientes con un origen ectópico desde la aorta (Taylor y cols., 1992; Lipsett y cols., 1994).

Respecto a la coronaria que se origina de forma anómala en el tronco pulmonar, la más frecuente de todas es la salida de la coronaria izquierda, con un porcentaje próximo al 90% (Roberts, 1986; Yamanaka y Hobbs, 1990; Lalu y cols., 1992; Taylor y cols., 1992; Lipsett y cols., 1994). Mucho más raro es el origen de la coronaria derecha, y menos frecuente aún la salida de la coronaria descendente anterior o de la circunfleja. Otras posibles variantes son la salida de la coronaria derecha y de la izquierda, y la salida de una única coronaria desde la pulmonar (Roberts, 1986; Taylor y cols., 1992; Lipsett y cols., 1994).

La salida de la coronaria izquierda desde el tronco pulmonar tiene una mortalidad muy alta en el primer año de vida, presentando frecuentemente síntomas de insuficiencia cardíaca, aunque también es posible la muerte súbita sin sintomatología previa (Taylor y cols., 1992; Lipsett y cols., 1994). Sin embargo, si es la coronaria descendente anterior la que se origina en el tronco pulmonar, como en nuestro caso, o es la coronaria derecha, el pronóstico es menos grave y la supervivencia es superior (Roberts, 1986).

En la literatura médica han sido descritos muy pocos casos de origen ectópico de la coronaria descendente anterior desde el tronco pulmonar. Roberts y Robinowitz (1984) describieron un caso de esta anomalía e hicieron una revisión de los 7 casos previamente publicados. A excepción de una niña de 7 meses que había muerto de un infarto agudo de miocardio, en los otros siete la anomalía se había manifestado entre los 18 y los 37 años de edad, principalmente en forma de angina pectoris. Mediante angiografía coronaria se observó la presencia de vasos colaterales que llenaban la coronaria descendente anterior desde las coronarias originadas en la aorta (Roberts y Robinowitz, 1984).

Como en el caso presentado la muerte súbita puede ser la primera manifestación del origen anómalo de las arterias coronarias (Basso y cols., 1995; Van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a), y frecuentemente es precipitada por el ejercicio físico (Basso y cols., 1995; Libberthson, 1996).

La existencia de cambios isquémicos en el miocardio del corazón de estos pacientes (Yamanaka y Hobbs, 1990; Taylor y cols., 1992; Lipsett y cols., 1994), al igual que se observó en el niño de 9 años de esta serie, está en consonancia con la idea de que la muerte súbita es debida a una arritmia secundaria a una isquemia cardíaca aguda (Roberts, 1986; Lalu y cols., 1992).

Aunque las anomalías de las arterias coronarias son poco frecuentes, deberían ser consideradas siempre en los casos de muerte súbita en niños y jóvenes adultos, principalmente cuando aparece asociada al ejercicio físico. Ello exige un examen cuidadoso del origen y distribución de las arterias coronarias. Por otro lado, el médico que se enfrenta a un niño o un joven con historia de dolor torácico, síncope o infarto de miocardio debería de sospechar esta anomalía para hacer un diagnóstico precoz en vida.

5.6.3.- PATOLOGIA DEL MIOCARDIO

La patología del miocardio es, tras la patología coronaria, una de las principales causas de muerte súbita cardíaca (Virmani y cols., 1995), y en estudios de muerte súbita en jóvenes atletas ha sido la más frecuente (van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a). En nuestro trabajo, con un porcentaje del 28% sobre el total de casos de muerte súbita cardíaca, fue el segundo subgrupo en orden de frecuencia, y el primero en los jóvenes de 15 a 29 años, con un porcentaje del 45%.

De las distintas enfermedades del miocardio las que más frecuentemente se han asociado a la muerte súbita en niños y jóvenes son la miocardiopatía hipertrófica (van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a) y la miocarditis (Topaz y Edwards, 1985; Phillips y cols., 1986; Steinberger y cols., 1996). La miocardiopatía arritmogénica, salvo en los estudios del norte de Italia (Corrado y cols., 1994), constituye una patología minoritaria en la muerte súbita en menores de 35 años, al igual que la miocardiopatía dilatada y la hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo. En nuestra serie se observó una gran diversidad de miocardiopatías, predominando la arritmogénica, seguida de la hipertrófica.

5.6.3.1.- Miocardiopatía arritmogénica

La miocardiopatía arritmogénica, también conocida como displasia arritmogénica del ventrículo derecho, es una enfermedad miocárdica de causa desconocida que se caracteriza morfológicamente por el reemplazo progresivo del miocardio del ventrículo derecho por tejido adiposo o fibroadiposo, que típicamente en su comienzo es regional, que en su evolución se hace global y que puede comprometer al ventrículo izquierdo (World Health Organization, 1996).

Se trata de una entidad poco conocida hasta hace dos décadas, y que en los últimos años está mereciendo un interés creciente en la literatura médica. En 1994 el grupo que estudia las enfermedades miocárdicas de la Sociedad Europea de Cardiología publicó los criterios diagnósticos de esta entidad (McKenna y cols., 1994).

La miocardiopatía arritmogénica es una patología poco frecuente, aunque debido a su escaso conocimiento hasta hace pocos años se cree que su diagnóstico ha sido probablemente subestimado (Fornes y cols., 1998). La mayoría de series de muerte súbita en menores de 35 años no tienen ningún caso de esta entidad, o si los hay su porcentaje es muy pequeño (ver referencias de las tablas 22,23). Los resultados del Departamento de Patología de la Universidad de Padua (Italia) contrastan con los datos de los trabajos antes mencionados. En uno de sus estudios la miocardiopatía arritmogénica constituyó la principal causa de muerte en jóvenes atletas (Corrado y cols., 1990). En otro trabajo posterior de los 182 casos de muerte súbita cardíaca, 20 fueron debidos a esta patología (Corrado y cols., 1994).

En la presente serie 4 jóvenes (9% de las muertes súbitas cardíacas) murieron por una miocardiopatía arritmogénica, constituyendo la miocardiopatía más frecuente. Los 4 casos eran varones de entre 18 y 29 años y forman parte de una serie más amplia realizada con casuística del Instituto Nacional de Toxicología de Madrid, en el que se estudian 17 casos más procedentes de otras regiones (Aguilera y cols., en prensa). De los 21 casos sólo 3 tenían más de 35 años, lo que está en consonancia con los hallazgos de otros estudios, que han observado que la muerte súbita se da principalmente en jóvenes (Thiene y cols., 1988; Schionning y cols.,

1997). Su presentación como muerte súbita en niños es mucho menos frecuente (Pawel y cols., 1994), al igual que en los adultos, en los que la enfermedad suele evolucionar hacia la insuficiencia cardíaca progresiva (Corrado y cols., 1997). En el estudio de Aguilera y cols (en prensa) también resultó llamativo el gran predominio de casos de varones (95%) comparado con otras series (Marcus y cols., 1982; Thiene y cols., 1988; Corrado y cols., 1997; Fornes y cols., 1998) en los que la preponderancia masculina era mucho menos acusada.

La miocardiopatía arritmogénica puede debutar como muerte súbita, como ocurrió en uno de los casos presentados en este estudio, aunque no es infrecuente la existencia de episodios de síncope previos, principalmente relacionados con el esfuerzo, como en 2 de nuestros casos (Thiene y cols., 1988; Miani y cols., 1993; Peters y Reil, 1995). En uno de ellos se había hecho un diagnóstico clínico de taquicardia ventricular recurrente, pero no se había llegado a un diagnóstico correcto a pesar de haberse realizado una biopsia del ventrículo derecho.

Las arritmias, principalmente la taquicardia ventricular con morfología de bloqueo de rama izquierda y en menor medida los extrasístoles ventriculares, son otra forma de expresión de esta miocardiopatía (Dungan y cols., 1981; Marcus y cols., 1982; McLay y cols., 1993; McKenna y cols., 1994), que también estuvieron presentes en los jóvenes de este estudio: uno de ellos con afectación del ventrículo izquierdo tenía una taquicardia con patrón de bloqueo de rama derecha, otro tenía extrasístoles ventriculares, y el antes mencionado con taquicardia ventricular recurrente.

Al igual que ocurrió en esta serie, la muerte súbita en la miocardiopatía arritmogénica suele estar desencadenada por el ejercicio físico (Thiene y cols., 1988; Goodin y cols., 1991; Peters y Reil, 1995), el cual constituye el principal factor de riesgo de muerte súbita (Peters y Reil, 1995). Por ello se desaconseja una actividad deportiva intensa en los jóvenes con este diagnóstico (Aguilera y cols., en prensa).

En relación a su distribución la relativa alta prevalencia de afectación del ventrículo izquierdo encontrada en estudios recientes - incluido el nuestro - sugiere que esta enfermedad no debe ser considerada por más tiempo como de afectación exclusiva del ventrículo derecho (Corrado

y cols., 1997; Fornes y cols., 1998; Aguilera y cols., en prensa). De los 21 casos del trabajo de Aguilera y cols. (en prensa) en 4 (uno de ellos corresponde a uno de los jóvenes de este estudio) había afectación exclusiva del ventrículo izquierdo. En la literatura médica sólo hemos podido encontrar 2 casos semejantes en los que la muerte súbita fue la primera manifestación de la enfermedad (Collet y cols., 1994).

5.6.3.2.- Miocardiopatía hipertrófica

La miocardiopatía hipertrófica es una de las principales patologías relacionadas con la muerte súbita, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes, mientras que su incidencia en niños es más baja (Maron, 1997). Los trabajos que han mostrado un mayor porcentaje de miocardiopatía hipertrófica son los hechos con jóvenes atletas, en alguno de los cuales ha representado casi la mitad del total de muertes súbitas cardíacas (Maron y cols., 1980; Van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a). Por el contrario, en un estudio italiano de atletas jóvenes no hubo ningún caso (Corrado y cols., 1990).

En la presente muestra la miocardiopatía hipertrófica fue la patología responsable de la muerte en 2 varones y una mujer (7% de las muertes súbitas cardíacas) de edades comprendidas entre los 18 y 33 años. La predominancia de los varones en la muerte súbita por miocardiopatía hipertrófica ha sido señalada (McKenna y Deanfield, 1984; Maron y cols., 1996a).

El pronóstico de esta miocardiopatía es relativamente benigno con unas tasas de mortalidad cardíaca anual en torno al 1-4% (McKenna y Deanfield, 1984; Kofflard y cols., 1993). Varios factores de riesgo de muerte súbita han sido señalados: paro cardíaco previo, taquicardia ventricular sostenida, antecedentes familiares de muerte súbita, genotipo adverso, síncope recurrente y taquicardia ventricular sintomática detectada en el Holter (Azzano y cols., 1995; Hauser, 1997; Kuck, 1997; Maron, 1997). En los 2 jóvenes de nuestro estudio con el diagnóstico establecido en vida existían factores de riesgo de muerte súbita: en uno antecedentes familiares de muerte súbita y en el otro un antecedente de muerte súbita recuperada.

Como en uno de los casos presentados, no es infrecuente que la parada cardíaca sea la primera manifestación de la enfermedad, lo que es particularmente observado en los jóvenes que fallecen en relación al ejercicio físico (Maron y cols., 1980; Maron y cols., 1996a).

El mecanismo responsable de la muerte súbita no es conocido con exactitud (Brandenburg, 1985; Nicod y cols., 1988). El hallazgo de fibrilación ventricular durante el episodio terminal en 2 de nuestros pacientes está en consonancia con que las arritmias ventriculares sean las principales responsables de la muerte súbita (Goldstein y cols., 1994, cap. X).

La muerte súbita en la miocardiopatía hipertrófica ocurre frecuentemente durante o tras el ejercicio físico, principalmente en atletas (Maron y cols., 1980; Maron y cols., 1996a), por lo que se ha recomendado que los deportistas diagnosticados de esta patología deberían ser excluidos de deportes competitivos y que en general debería evitarse toda actividad física particularmente intensa (Maron, 1997). Sin embargo, en no pocas ocasiones la muerte súbita ocurre durante actividades sedentarias (Topaz y Edwards, 1985; Basso y cols., 1995). Ninguno de los 3 casos presentados ocurrió durante o tras el ejercicio físico.

5.6.3.3.- Miocardiopatía dilatada

De las distintas miocardiopatías es la dilatada la que menos frecuentemente evoluciona hacia la muerte súbita, siendo más habitual que la muerte se deba a una insuficiencia cardíaca progresiva (Dec y Fuster, 1994; Fruhwald y cols., 1996; Liberthson, 1996). En una revisión de varios trabajos se observó que solo el 12% de los pacientes con esta enfermedad morían súbitamente, y que la muerte súbita representaba el 28% de todas las muertes (Dec y Fuster, 1994).

El porcentaje de la miocardiopatía dilatada en la muerte súbita cardíaca en niños y jóvenes se ha situado entre el 0% (Topaz y Edwards, 1985; Burke y cols., 1991) y el 5% (Anderson y cols., 1994; Corrado y cols., 1994; Shen y cols., 1995; Maron y cols., 1996a), con predominio entre varones y personas mayores de 20 años.

Aunque suele afectar a personas con un diagnóstico ya establecido con historia de síncope previo o sintomatología de grado funcional medio (Goldstein y cols., 1994, cap. X; Fruhwald y cols., 1996), también puede afectar a personas sin un diagnóstico previo, principalmente en un contexto forense, como sucedió en nuestros 2 pacientes.

El único antecedente de interés en uno de los jóvenes fallecidos de miocardiopatía dilatada era una obesidad mórbida. Los pacientes obesos, principalmente los jóvenes, tienen un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad cardíaca (Drenick y cols., 1980). La miocardiopatía dilatada es una de las principales complicaciones cardiovasculares de la obesidad (Alexander, 1985; Messerly, 1986; Ahmed y cols., 1997) y constituye una de las causas más frecuentes de muerte súbita en estos pacientes (Amad y cols., 1965; Warnes y Roberts, 1984c; Messerly y cols., 1987; Duflou y cols., 1995). En el trabajo de Warnes y Roberts (1984c) de los 12 pacientes obesos autopsiados, 11 tenían dilatación de la cavidad ventricular izquierda, y los 12 de la derecha. Duflou y cols. (1995) analizaron las causas de muerte súbita en 22 obesos y encontraron que la causa más frecuente era la miocardiopatía dilatada (N = 10), seguido de la aterosclerosis coronaria (N = 6) y de la hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo (N = 4).

5.6.3.4.- Hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo

La asociación entre hipertrofia ventricular izquierda, tanto primaria como secundaria, con la muerte súbita cardíaca está bien establecida, e incluso se defiende que la hipertrofia ventricular izquierda es un marcador independiente de riesgo para la muerte súbita, al hacer al corazón más vulnerable a la inestabilidad eléctrica (James, 1985b; Myerburg y cols., 1992a; Burke y cols., 1996; Myerburg y cols., 1997).

La hipertrofia idiopática concéntrica del ventrículo izquierdo fue la causa de la muerte súbita en dos jóvenes de nuestra muestra, que a excepción de la obesidad no tenían ningún antecedente clínico de interés.

En estas personas la autopsia descubrió un corazón con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo sin dilatación de las cavidades cardíacas. Se descartó el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica ya que difería en aspectos esenciales de los criterios diagnósticos de esta patología: 1) la hipertrofia no era asimétrica, 2) microscópicamente no existía desorganización de las fibras musculares, y 3) no existían antecedentes familiares de miocardiopatía hipertrófica (Maron y cols., 1986; Burke y cols., 1991).

La hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo fue la causa de la muerte en el 7 % de los 690 casos de muerte súbita en personas entre 14 y 40 años del estudio de Burke y cols. (1991) y en el 10% de los 140 casos de muerte súbita cardíaca de Maron y cols. (1996a). Estos casos en el trabajo de Maron y cols. (1996a) fueron valorados como posible miocardiopatía hipertrófica, sin que se pudiera determinar si algunos de ellos podían representar formas morfológicas medias de la miocardiopatía hipertrófica o si podían corresponder a un “corazón de atleta” con consecuencias no benignas.

La asociación entre obesidad mórbida e hipertrofia del ventrículo izquierdo sin dilatación ventricular como causa de muerte súbita fue observada en el trabajo antes mencionado de Dufloy y cols (1995). Esta patología fue la tercera causa más frecuente de muerte súbita con un porcentaje del 18%.

5.6.3.5.- Miocarditis

La miocarditis es otra causa frecuente de muerte súbita, mostrando en algunas series porcentajes entre el 20 y el 30% de los casos de muerte súbita cardíaca (Topaz y Edwards, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Drory y cols., 1991; Steinberg y cols., 1996). En nuestra serie hubo 2 casos de miocarditis (4% sobre las muertes súbitas cardíacas), lo que está más en consonancia con otros estudios que tuvieron porcentajes próximos al 5% (Burke y cols., 1991; Corrado y cols., 1994; van Camp y cols., 1995). Esta disparidad, al menos en parte, se cree debida a la ausencia de unos criterios diagnósticos homogéneos (Haas, 1988; Drory y cols., 1991). En la actualidad se exige la presencia de necrosis de fibras musculares e infiltrado inflamatorio para el diagnóstico necrópsico de la miocarditis (Davies y Mann, 1995, cap. 5).

Aunque la muerte súbita puede ocurrir a cualquier edad, se cree que es más frecuente en los jóvenes (Wentworth y cols., 1979). Las arritmias que pueden producir la muerte súbita en la miocarditis son el bloqueo cardíaco por compromiso del sistema de conducción y las taquiarritmias ventriculares por afectación del miocardio (Vetter, 1985; Liberthson, 1996). Otras veces la miocarditis puede presentarse con sintomatología de insuficiencia cardíaca aguda o puede ser asintomática (Denfield y Garson, 1990; Liberthson, 1996).

A menudo el origen de la miocarditis es una infección por el virus coxsackie del grupo B (Wentworth y cols., 1979; Liberthson, 1996), y no es infrecuente la existencia de un cuadro infeccioso viral previo en los casos que evolucionan hacia la muerte súbita (Wentworth y cols., 1979; Haas, 1988), si bien en otras ocasiones, como en los 2 jóvenes de esta serie, no se identifica ninguna sintomatología previa (Kramer y cols., 1989).

Varios autores han recomendado evitar las actividades físicas durante la enfermedad (Wesslén y cols. 1996; Friman y cols., 1997), debido a que el riesgo de muerte súbita parece incrementado durante el ejercicio (Phillips y cols., 1986). Sin embargo en los 2 pacientes de nuestra serie, la muerte tuvo lugar durante la realización de actividades rutinarias.

5.6.4. ANOMALIAS DEL SISTEMA DE CONDUCCION

En los casos de muerte súbita en jóvenes en los que el estudio rutinario de autopsia no encuentra una causa de muerte se ha recomendado el estudio del sistema de conducción cardíaco, con el fin de encontrar anomalías estructurales que podrían ser el sustrato de una arritmia cardíaca como causa de la muerte súbita (James, 1985a; Cohle y Lie, 1991).

Numerosas alteraciones del sistema de conducción, tanto congénitas o malformativas como adquiridas se han asociado con la muerte súbita cardíaca (James, 1985a; Bharati y Lev, 1986; Cohle y Lie, 1991; Bharati y Lev, 1994a). La verdadera significación de estas alteraciones en la muerte súbita sigue siendo controvertida, cuando no especulativa. Esto es debido a que la mayoría de trabajos que han descrito estas anomalías son casos aislados, y a que no existen alteraciones patognomónicas del sistema de conducción en la muerte súbita (James, 1985a).

Ante ello, la necesidad de estudios con un grupo control adecuado ha sido enfatizada (Cohle y Lie, 1991; Burke y cols., 1993).

Algunos autores han postulado que la mayoría de las alteraciones descritas no tienen ninguna traducción funcional y corresponden simplemente a variantes anatómicas o lesiones degenerativas. Así, estudios del sistema de conducción con grupos de control adecuados han observado que la mayoría de las anomalías que han sido consideradas como causantes de muerte súbita por algunos autores, estarían tan extendidas en la población general (alta frecuencia de estas alteraciones en grupos control) que deberían ser consideradas como variantes anatómicas, y por lo tanto, la muerte en dichos casos quedaría inexplicada (Davies, 1992a; Suárez-Mier, 1996). Por ejemplo, la dispersión fetal del nodo auriculoventricular y la fragmentación del haz de His parecen corresponder a una variación normal del sistema de conducción y no deben ser consideradas como sustrato anatómico para arritmias y muerte súbita en ausencia de anormalidades electrocardiográficas (Cohle y Lie, 1998; Suárez-Mier y Gamallo, 1998).

Aunque ciertas anomalías del sistema de conducción cardíaco no son infrecuentes en corazones de personas fallecidas de forma traumática, parecen ser más frecuentes en los corazones de los sujetos que fallecen de forma súbita e inesperada (Davies y Mann, 1995, cap. 10). De todas las maneras, la presencia de estas alteraciones en personas que fallecen por un traumatismo no excluye la posibilidad de que las alteraciones del sistema de conducción, en determinadas circunstancias, puedan ser la verdadera causa de la muerte súbita. También es posible que estas alteraciones permanezcan silentes durante años y que solamente ante un estado fisiológico alterado produzcan arritmias letales (Bharati y Lev, 1994b).

En conclusión, en ausencia de registros electrocardiográficos en vida indicativos de arritmias, las alteraciones encontradas en el sistema de conducción deberían ser valoradas con mucha prudencia. Para explicar que la muerte súbita ha sido consecuencia de la patología del sistema de conducción sería necesario excluir otras causas tóxicas o estructurales de muerte súbita, y asegurar que la forma en la que ocurre la muerte es compatible con un mecanismo arrítmico (Bharati y Lev, 1994b).

Una revisión de las distintas series de muerte súbita e inesperada en niños y jóvenes muestra que la frecuencia de casos por arritmias/alteraciones del sistema de conducción es variable, con porcentajes que oscilan desde el 1% (Anderson y cols., 1994 ; van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a), hasta próximas al 10% (Basso y cols., 1995). Estas diferencias, al menos en parte, podrían ser explicadas por la distinta metodología seguida en el estudio del sistema de conducción y por la interpretación de los distintos hallazgos como causa de muerte.

En nuestra muestra las alteraciones observadas en el sistema de conducción cardíaco podrían explicar la muerte en 6 casos (13% de las muertes súbitas cardíacas), porcentaje próximo al de las series de Basso y cols. (1995). Las anomalías más frecuentes fueron las relacionadas con los síndromes de preexcitación: en 3 casos se observaron vías de conducción accesorias tipo Mahaim, y en otro existían antecedentes de Wolf-Parkinson-White. Las otras dos alteraciones fueron un tumor del nodo AV y una displasia de la arteria del nodo AV.

5.6.4.1.- Vías accesorias

Las fibras de Mahaim son una de las 3 vías accesorias asociadas a los síndromes de preexcitación (Cohle y Lie, 1991; Waller y cols., 1993) y consisten en conexiones del nodo AV o del haz de His o de la rama izquierda con el miocardio contráctil del tabique interventricular. Así mismo, pueden explicar fenómenos de reentrada, que conducen a arritmias fatales (Cohle y Lie, 1991). Este tipo de anomalías han sido consideradas causa de muerte súbita en ausencia de antecedentes de preexcitación o taquicardia, principalmente en jóvenes en los que la autopsia no objetiva otra causa de muerte (Thiene y cols., 1983; Corrado y cols., 1990; Basso y cols., 1995).

Al igual que en nuestro estudio, las vías accesorias también fueron la patología del sistema de conducción con mayor incidencia en el trabajo de Basso y cols. (1995). En su estudio sobre una muestra de 182 casos de muerte súbita en personas con menos de 35 años, en 16 se estableció como causa de muerte una anomalía del sistema de conducción, 13 de los cuales tenían vías accesorias (9 haces de Kent y 4 fibras de Mahaim). De estos trece en siete se había

detectado en vida un patrón de Wolff-Parkinson-White en el electrocardiograma.

En un trabajo sobre el sistema de conducción en 18 casos de muerte súbita e inexplicada en inmigrantes del sudeste asiático se observó que 14 tenían dispersión fetal del nodo auriculoventricular y 13 vías de conducción accesorias. La frecuencia de estas anomalías en un grupo control de muerte súbita cardíaca fue del 28% (Kirschner y cols., 1986).

Por otro lado, en un estudio reciente sobre las alteraciones del sistema de conducción en el síndrome de muerte súbita del lactante se concluyó que los tractos de Mahaim podrían ser la causa de la muerte súbita en determinados casos (Suárez-Mier y Aguilera, 1998).

Sin embargo, la significación clínica de las vías accesorias es difícil de probar en ausencia de anomalías electrocardiográficas conocidas, ya que también han sido descritas en personas que fallecen accidentalmente o por causas extracardíacas (Kirschner y cols., 1986; Cohle y Lie, 1998; Davies, 1992a). La cuestión de porqué estas vías anómalas se convierten en funcionantes en sólo una minoría de sujetos y bajo qué circunstancias sigue sin ser conocido (Davies y Mann, 1995, cap. 10).

En el trabajo de Thiene y cols. (1983) se observó que la muerte súbita en los casos en los que se observaron vías anómalas ocurrían en relación al ejercicio físico. En nuestra serie uno de los jóvenes falleció durante el ejercicio físico y otro al arrojararse a una piscina. Además, el paciente con un patrón electrocardiográfico de Wolff-Parkinson-White también falleció durante el ejercicio.

Mención especial merece el paciente con distrofia miotónica en el que se observaron anomalías del esqueleto fibroso y fibras tipo Mahaim. En los pacientes con distrofia miotónica la afectación cardíaca es frecuente y se han descrito anormalidades electrofisiológicas e histopatológicas del sistema de conducción cardíaco que pueden conducir a la muerte súbita debido a bloqueo auriculoventricular o a inestabilidad eléctrica ventricular (Bharati y cols., 1984; Melillo y cols., 1996; Cox y Kundel, 1997). Entre las anomalías electrocardiográficas detectadas se incluye el bloqueo de rama, hallazgo conocido en nuestro paciente. En estudios

de autopsia se han descrito cambios degenerativos precoces en tabique interauricular, proximidades del nodo AV y en las ramas, con pérdida inespecífica de fibras de conducción y sustitución por tejido adiposo más que por tejido fibroso (Bharati y cols., 1984). No hemos encontrado referencias a posibles malformaciones del esqueleto cardíaco ni del sistema de conducción como las observadas en nuestro caso, si bien las alteraciones que presentaba parece que serían más compatibles con una velocidad de conducción acortada o un síndrome de preexcitación que con un bloqueo.

El Wolff-Parkinson-White es un síndrome de preexcitación, en el cual existe un bajo riesgo de muerte súbita (Janousek y Paul, 1998; Wang y cols., 1991). En un trabajo con pacientes sintomáticos y asintomáticos de Wolff-Parkinson-White, la incidencia de muerte súbita fue del 0.15% por año, similar a valores recogidos en artículos previos (Munger y cols., 1993). El riesgo de muerte súbita es superior en el grupo de pacientes sintomáticos que en el de los asintomáticos (Wiedermann y cols., 1987; Klein y cols., 1989; Wang y cols., 1991; Munger y cols., 1993).

El caso presentado en esta serie se trataba de un adolescente, que tras sufrir sintomatología arrítmica en el primer año de vida, posteriormente permanece asintomático hasta sufrir la muerte súbita. En este sentido, se ha recomendado que los niños sintomáticos durante la infancia que después del primer año de vida se vuelven asintomáticos deberían ser monitorizados hasta la edad adulta dado que pueden volverse sintomáticos y sufrir una muerte súbita (Munger y cols., 1993).

El mecanismo propuesto de muerte súbita es una fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida que evoluciona a fibrilación ventricular (Wang y cols., 1991; Capucci y cols., 1997).

La confirmación histológica puede requerir la preparación y estudio de miles de secciones seriadas del lado derecho y del izquierdo de la unión auriculoventricular y del septo, ya que la vía accesoria se puede situar en cualquiera de estas localizaciones (Hudson, 1991; Waller y cols., 1993). A pesar de ello, la conexión auriculoventricular accesoria como el sustrato morfológico del Wolff-Parkinson-White ha sido bien documentada en algunos trabajos (Becker

y cols., 1978; Wiedermann y cols, 1987; Basso y cols., 1995). En el paciente de esta serie con antecedentes de Wolf-Parkinson-White no se identificó la conexión anómala porque no se hizo un estudio seriado de los anillos auriculoventriculares para buscar haces de Kent.

5.6.4.2.- Tumor del nodo auriculoventricular.

La patología tumoral cardíaca en general, y en concreto en el sistema de conducción cardíaco, es muy poco frecuente. Tres tipos de tumores del sistema de conducción han sido observados en casos de muerte súbita cardíaca: El tumor del nodo AV, el tumor de células de Purkinje y un único caso de fibroma del cuerpo fibroso central (James, 1985a).

Dentro de su excepcionalidad el más frecuente es el tumor del nodo AV, tumor primario benigno, que fue identificado en nuestra serie en una mujer de 25 años sin sintomatología cardíaca previa. Este tumor ha recibido múltiples denominaciones: mesotelioma, tumor poliquístico benigno del nodo AV, heterotopia endodérmica del nodo AV, derivadas de las diferentes teorías respecto a la histogénesis del mismo (Cohle y Lie, 1991), si bien en la actualidad por sus características inmunohistoquímicas y ultraestructurales se ha probado su origen endodérmico. Este tumor, si bien puede afectar a cualquiera edad, es visto más frecuentemente en mujeres adultas (James, 1985a). Casi siempre es un diagnóstico que se efectúa por primera vez en la autopsia, en pacientes con un bloqueo cardíaco completo conocido o en pacientes asintomáticos, tal y como sucedió en nuestro caso (Topaz y Edwards, 1985; Cohle y Lie, 1991; Suárez-Mier y cols., 1995).

5.6.4.3.- Hiperplasia fibromuscular de la arteria del nodo auriculoventricular.

La hiperplasia arterial es una de las causas de estrechamiento no aterosclerótico de las arterias coronarias. La hiperplasia fibromuscular de la arteria del nodo AV y del nodo sinoauricular ha sido propuesta como causa de muerte súbita en pacientes jóvenes sin aterosclerosis coronaria (James, 1985a; Cabeza y cols., 1997; Jing y Hu, 1997). Para ello se requiere que exista severa obstrucción de la luz de la arteria (Cohle y Lie, 1998), ya que grados leves o moderados son un hallazgo frecuente en autopsias de personas fallecidas de forma accidental sin significado

patológico (Suárez-Mier, 1996; Cohle y Lie, 1998). Generalmente se ha descrito en artículos sobre casos aislados, por lo que es difícil establecer su verdadera significación patológica. Burke y cols. (1993) observaron que la displasia de esta arteria, con depósito de mucopolisacáridos, era prácticamente exclusiva del grupo de muerte súbita inexplicada, y concluyeron que constituye una causa de muerte súbita, principalmente en jóvenes. En el paciente de nuestra serie se observó depósito de mucopolisacáridos y la obstrucción de la luz de la arteria era superior al 75%.

Como en nuestro caso no suelen existir síntomas previos conocidos. Estudios han subrayado su frecuente aparición en relación al ejercicio (Burke y cols., 1993).

El mecanismo de muerte propuesto es isquemia del tejido de conducción, lo que predispone a la inestabilidad eléctrica del corazón con arritmias y alteraciones de la conducción (James, 1990; James y Brusckhe, 1990). En estudios histopatológicos el hallazgo de lesiones isquémicas en el área del nodo AV es muy infrecuente (Cohle y Lie, 1991). Ello se cree debido a la rapidez con que la muerte ocurre, sin dar tiempo a que las alteraciones estructurales se desarrollen. En un caso descrito por James y Riddick (1990) una estenosis superior al 95% por displasia fibromuscular en una arteria del haz de His produjo infarto hemorrágico del mismo.

5.6.5.- ESTENOSIS AORTICA

En la presente serie hubo 2 personas en los que la patología responsable de la muerte súbita fue una obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Estos pacientes tienen un riesgo incrementado de muerte súbita (Cohle y cols., 1988), si bien su incidencia en la actualidad se ha reducido ostensiblemente por la posibilidad de detectar a aquellas personas de mayor riesgo y posibilitar con ello una cirugía precoz (Denfield y Garson, 1990; Keane y cols., 1993). La principal causa de muerte súbita por obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo es la estenosis de la válvula aórtica. Menos frecuentemente la muerte súbita es debida a una estenosis aórtica subvalvular o supravalvular (James y cols., 1988; Zafra y cols., 1993). En nuestra serie hubo un caso de estenosis de la válvula aórtica y otro de estenosis aórtica supravalvular.

5.6.5.1.- Estenosis de la válvula aórtica

La estenosis de la válvula aórtica puede ser bien de origen congénito o adquirido, o bien una combinación de ambos (calcificación de una válvula malformada). Esta anomalía ocurre en un 3-6% de niños con enfermedad cardíaca congénita (Denfield y Garson, 1990; Gillette y Garson, 1992). La anomalía congénita más frecuente es la válvula aórtica bicúspide, que generalmente tiene escasa repercusión clínica, pero que predispone a la calcificación secundaria durante la vida adulta.

La muerte súbita por estenosis aórtica puede ocurrir en cualquier edad. En niños se ha estimado que ocurre en un 1% de niños por año (Gillette y Garson, 1992). Después de la cirugía, la cual no elimina completamente el riesgo de muerte súbita, su incidencia se ha estimado reducida hasta el 0.29% por año (Denfield y Garson, 1990).

Las distintas formas de estenosis aórtica valvular (bicúspide calcificada, postinflamatoria y senil) tienen un riesgo incrementado de muerte súbita, que suele afectar a personas mayores de 50 años (Cohle y cols., 1988). La estenosis valvular aórtica es menos frecuente en menores de 35 años. En los estudios de muerte súbita en niños y jóvenes el porcentaje de esta patología se ha situado entre el 1 y el 4% (Topaz y Edwards, 1985; Burke y cols., 1991; Drory y cols., 1991; Corrado y cols., 1994; Van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a). En el trabajo de Anderson y cols. (1994) ninguno de los 650 casos de muerte súbita fue por una estenosis de aorta.

En los jóvenes con esta patología que fallecen súbitamente, al igual que ocurrió en el paciente de esta serie, la variante anatómica casi siempre es una válvula aórtica bicúspide calcificada (Basso y cols., 1995; Maron y cols., 1996a).

Los pacientes con estenosis de la válvula aórtica pueden estar asintomáticos durante años. Las personas en riesgo de muerte súbita son aquellas con obstrucción severa del tracto de salida, y aquellas con síntomas de síncope, disnea o dolor torácico; mientras que en pacientes

asintomáticos el riesgo es relativamente bajo (Mangion y Tighe, 1995). La muerte súbita puede ser la primera manifestación de la enfermedad en aproximadamente el 3-5% de los casos y parece ocurrir particularmente en jóvenes atletas (Golstein y cols., 1994, cap. XI). La muerte súbita fue el modo en el que la enfermedad debutó en nuestro paciente.

La isquemia miocárdica, junto a la hipertrofia del ventrículo izquierdo, son factores que intervienen en la muerte súbita (Cohle y cols., 1988). La isquemia es debida a unos requerimientos incrementados de oxígeno por el aumento de la masa cardíaca y a una disminución de la presión de la perfusión coronaria. Ambos hallazgos, hipertrofia cardíaca y patología isquémica del miocardio, fueron evidentes en el caso presentado.

5.6.5.2.- Estenosis aórtica supravalvular

La estenosis aórtica supravalvular es una anomalía cardíaca muy infrecuente, caracterizada por un estrechamiento difuso o localizado de la aorta ascendente inmediatamente distal a los ostia coronaria. El tipo difuso es el menos frecuente (Flaker y cols., 1983; Zafra y cols., 1993; van Son y cols., 1994a). Esta anomalía congénita puede ocurrir esporádicamente, como un defecto familiar, o en asociación con el síndrome de Williams (Conway y cols., 1990; Sun y cols., 1992; Bird y cols., 1996). Este síndrome está caracterizado por retraso mental, facies atípica, maldesarrollo dental, enfermedad cardiovascular e hipercalcemia (Bird y cols., 1996; Gustafson y Trub, 1997), características que estaban presentes en la joven de esta serie.

La estenosis aórtica supravalvular puede ocurrir sola o asociada con otras anomalías cardiovasculares congénitas, tales como coartación de la aorta, anormalidades de la válvula mitral, estenosis de la arteria pulmonar y estenosis de las ramas aórticas (Flaker y cols., 1983; Myers y cols., 1993; van Son y cols., 1994a). En este caso estaba asociado con estenosis del tronco pulmonar, el cual parece especialmente frecuente en los casos del síndrome de Williams (van Son y cols., 1994a). Otras anomalías descritas en pacientes con estenosis aórtica supravalvular son las anomalías del ostium y de las arterias coronarias, tales como aterosclerosis prematura y arterias tortuosas (Terhune y cols., 1985; Conway y cols., 1990; van Son y cols., 1994b). Estudios patológicos han evidenciado una alta frecuencia de isquemia

miocárdica inducida por aterosclerosis coronaria severa en la estenosis aórtica supravalvular. Este hallazgo estaba presente en nuestro caso quien presentaba una obstrucción del 50 al 75% en las tres coronarias principales. Ni la isquemia miocárdica ni la estenosis pulmonar habían sido diagnosticadas en vida, si bien hay que tener en cuenta que el último examen fue 7 años antes de la muerte.

La muerte súbita en la estenosis aórtica supravalvular parece poco frecuente. En un estudio de 104 pacientes con síndrome de Williams a los que se les siguió durante 30 años, sólo en 3 personas se produjo la muerte súbita antes del tratamiento quirúrgico (Kececioglu y cols., 1993). Sólo unos pocos casos han sido descritos en la literatura afectando a pacientes con el síndrome de Williams o a pacientes sin él (Sun y cols., 1992; Kececioglu y cols., 1993). Sin embargo, en un trabajo reciente que describía 10 casos de muerte súbita en pacientes con el síndrome de Williams se sugirió que la muerte súbita es una complicación más frecuente que la asumida previamente (Bird y cols., 1996). En nuestro caso, en el que la paciente estaba asintomática en el último reconocimiento, los principales hallazgos de la autopsia fueron estenosis supravalvular severa, una marcada hipertrofia ventricular izquierda, obstrucción de la luz de las arterias coronarias por aterosclerosis y lesiones isquémicas.

La muerte súbita en el síndrome de Williams se ha asociado a la enfermedad ateromatosa coronaria, a la isquemia miocárdica y a la severa obstrucción del tracto de salida biventricular (Terhune y cols., 1985; Conway y cols., 1990; van Son y cols., 1994b; Bonnet y cols., 1997). El tratamiento quirúrgico precoz antes del desarrollo de la aterosclerosis coronaria y la disfunción ventricular puede prevenir la muerte súbita (Kececioglu y cols., 1993; van Son y cols., 1994a; van Son y cols., 1994b). El pronóstico de la estenosis aórtica supravalvular tras la cirugía es bueno (Kececioglu y cols., 1993; Myers y cols., 1993), con una supervivencia del 94% a los 10 años y del 91% a los 20 años (van Son y cols., 1994a)

Una de las características más peculiares de este caso fue la histología de la pared de la aorta ascendente y de la arteria pulmonar que diferían de la descrita en la literatura. Se ha señalado como característico la desorganización de la media, la hipertrofia de la musculatura, el depósito de colágeno aumentado, y un descenso marcado de fibras elásticas (O'Connor y cols.,

1985; van Son y cols., 1994b). Sin embargo, en nuestro caso la estructura laminar de la media estaba conservada. Además, la íntima era prácticamente normal, en contraste con el engrosamiento fibroso íntimo que es descrito en otros artículos (Cohle y cols., 1988; van Son y cols., 1994b).

5.6.6.- ENDOCARDITIS BACTERIANA

La endocarditis bacteriana es una grave enfermedad que suele manifestarse con unos rasgos clínicos característicos que permiten su diagnóstico en vida y la instauración de tratamiento antibiótico para dominar la infección. El curso clínico es fatal sin tratamiento médico-quirúrgico. Sin embargo, en raras ocasiones la endocarditis bacteriana es diagnosticada por primera vez en la autopsia (García-Forcada y cols., 1996). Esto ocurre generalmente en pacientes que no solicitan ayuda médica o en los que la valoración es incorrecta ante la presentación de síntomas clínicos enmascarados por el tratamiento antibiótico previo (Cohle y cols., 1989). En el caso presentado existía sintomatología previa probablemente relacionada con la endocarditis bacteriana, a pesar de lo cual el diagnóstico se efectuó en el estudio necrópsico.

La existencia de factores predisponentes es muy frecuente. Así, suele ocurrir en pacientes con patología cardíaca previa antes de la infección (anomalías congénitas, estenosis aórtica, enfermedades valvulares degenerativas), si bien puede ocurrir en corazones previamente normales. Otros factores predisponentes son el alcoholismo, la adicción a drogas por vía parenteral y los estados de inmunodeficiencia (Cohle y cols., 1989; Davies y Mann, 1995, cap. 7). En nuestro paciente, la esplenectomía pudo favorecer el desarrollo fulminante de la enfermedad y su evolución mórbida.

Existen muy pocos casos de muerte súbita secundarios a endocarditis bacteriana. La mayoría de series de muerte súbita no contiene ningún caso (Neuspiel y Kuller, 1985; Burke y cols., 1991; Corrado y cols., 1994; Maron y cols., 1996a) o, como en nuestra serie, sólo casos aislados (Luke y Helpert, 1968; Keeling y Knowles, 1989; Anderson y cols., 1994).

Las causas de muerte súbita en la endocarditis bacteriana son la sepsis, la obstrucción del orificio valvular, la sobrecarga súbita de volumen debida a regurgitación tras ruptura, desgarró o perforación de las valvas y el embolismo a la arteria coronaria (Cohle y cols., 1989; Davies y Mann, 1995, cap. 7). Otras veces el mecanismo de muerte súbita puede ser más difícil de conocer (Byard y Cohle, 1994, cap. 4).

5.6.7.- CARDIOPATIAS CONGENITAS

La muerte súbita en las cardiopatías congénitas puede ocurrir en pacientes no operados, en pacientes sometidos a intervenciones paliativas y en pacientes sometidos a cirugía correctora (Garson y McNamara, 1985). Este último grupo es el que en la actualidad tiene mayor interés debido a que estos pacientes son operados en una fase precoz de la enfermedad.

En las series de muerte súbita de niños y jóvenes su frecuencia es pequeña (Drory y cols., 1991; Anderson y cols., 1994). En el estudio de Basso y cols. (1995), sobre un total de 182 muertes súbitas cardíacas, hubo 5 casos de enfermedad cardíaca congénita con cirugía correctora, 2 de ellos con tetralogía de Fallot.

Después de la cirugía correctora de la tetralogía de Fallot los resultados a largo plazo son favorables en la mayoría de los pacientes (Fuster y cols., 1980; Murphy y cols., 1993). Varios autores han llamado la atención sobre la ocurrencia de muerte súbita cardíaca, principalmente en los primeros años tras la intervención (Fuster y cols., 1980; Deanfield y cols., 1983; Murphy y cols., 1993; Gillette y cols., 1977).

La incidencia de esta complicación es pequeña (Fuster y cols., 1980; Deanfield y cols., 1983; Murphy y cols., 1993) - se ha estimado entre el 0.5-6% de los pacientes entre los 3 meses y 20 años tras la cirugía (Liberthson, 1996) -, y constituye uno de los principales problemas en el seguimiento de la enfermedad, llegando a representar la mitad de todas las muertes en una fase tardía (Murphy y cols., 1993).

Las arritmias ventriculares son un marcador de riesgo de muerte súbita en estos pacientes (Deanfield y cols., 1983; Garson y cols., 1985a; Garson y McNamara, 1985; Murphy y cols., 1993), por lo que se recomienda una vigilancia regular para detectar a aquellos niños en alto riesgo de arritmogénesis y muerte súbita (Balaji y cols., 1997; Berul y cols., 1997). Garson y cols. (1985a,b) a la vista de una reducción significativa de la muerte súbita en el postoperatorio de la tetralogía de Fallot sugirieron un tratamiento antiarrítmico agresivo.

Nuestro caso era un niño de 1 año, diagnosticado de tetralogía de Fallot, que fue intervenido mediante cirugía paliativa, y en el que los controles electrocardiográficos no habían detectado arritmias. Este caso indica que la cirugía paliativa no elimina el riesgo de muerte súbita en estos pacientes (Garson y McNamara, 1985; Deanfield y Garson, 1990), aunque debido a su menor frecuencia es un fenómeno mucho menos conocido que el de la muerte súbita tras la cirugía correctora.

5.6.8.- DISECCION AORTICA

La disección de la aorta es una patología que suele afectar a personas mayores de 40 años, y que tiene una mortalidad muy alta debida generalmente a una rotura de la capa externa de la aorta y taponamiento cardíaco.

En las personas jóvenes, aunque bastante menos frecuentemente que en adultos, es una causa conocida de muerte súbita. En las distintas series de muerte súbita en jóvenes el porcentaje de esta patología se ha situado entre el 1 y el 4% (Drory y cols., 1991; Anderson y cols., 1994; Van Camp y cols., 1995; Shen y cols., 1995; Maron y cols., 1996a). En nuestra muestra también se situó dentro de este rango (3%).

Entre los pacientes con un riesgo incrementado de disección de aorta se encuentran los enfermos de síndrome de Marfan (Basso y cols., 1995; Maron y cols., 1996a); si bien sólo un pequeño porcentaje de las disecciones de aorta se dan en personas con este síndrome (Roberts y Roberts, 1991). La disección de la aorta se ha asociado a otras anomalías cardiovasculares como la coartación de la aorta y la válvula aórtica bicúspide (Cohle y cols., 1988).

Esta última anomalía fue observada en dos de las tres personas de esta serie. Una de ellas fue intervenida quirúrgicamente de una estenosis de aorta en la niñez, permaneciendo asintomática hasta su muerte. En el estudio necrópsico la válvula no estaba calcificada ni estenótica. El otro paciente había permanecido siempre asintomático. En el trabajo de Roberts y Roberts (1991) diez de las 14 válvulas aórticas bicúspides en casos de disección de aorta eran normalmente funcionantes y 4 eran estenóticas, 2 de ellas severamente calcificadas.

La hipertensión arterial es uno de los factores de riesgo para la disección de la aorta (Roberts y Roberts, 1991; Davies y Mann, 1995, cap. 4). Este antecedente no era conocido antes del episodio terminal en ninguno de los tres jóvenes, si bien en uno de ellos con pródromos de dolor torácico de horas de evolución, en una consulta de urgencias se le detectó una tensión arterial de 160/100 mmHg. Por otro lado, en todos se observó una hipertrofia del ventrículo izquierdo que podría estar relacionada con una hipertensión no diagnosticada en vida.

La disección de aorta suele debutar en forma de dolor torácico que asemeja al del infarto agudo de miocardio y que permite en ocasiones su diagnóstico y tratamiento en vida. En uno de nuestros pacientes existió un cuadro prodrómico de dolor torácico de horas de evolución, por el que consultó a un servicio de urgencias hospitalario ocho horas antes de su muerte. Se le efectuó electrocardiograma que mostró hipertrofia ventricular izquierda, los enzimas cardíacos fueron normales y en la radiografía no se observó ensanchamiento mediastínico. Fue dado de alta con diagnóstico de dolor torácico parietal. Sin embargo, en otras ocasiones al producirse la rotura de la aorta la evolución es tan cataclísmica que el diagnóstico sólo se puede realizar en la mesa de autopsia (Basso y cols., 1995; Maron y cols., 1996a). Esto ocurrió en 2 jóvenes de nuestra serie, uno de los cuales fue encontrado muerto en su domicilio, sin haber referido sintomatología prodrómica; y el otro que aquejó fuerte dolor torácico de duración inferior a los 15 minutos antes de la parada cardio-respiratoria.

La localización del desgarró en los 3 jóvenes de esta serie fue en los primeros centímetros de la aorta ascendente, lo que suele ser lo habitual en estos pacientes, principalmente cuando existe una válvula aórtica bicúspide (Roberts y Roberts, 1991).

En la disección de la aorta a veces se observan rasgos histológicos característicos como son la necrosis quística y la degeneración de las fibras elásticas de la media (Davies y Mann, 1995, cap. 4), hallazgo que solo fue observado en uno de los casos de este estudio.

5.7.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN ENCEFALICO

5.7.1.- HEMORRAGIAS INTRACRANEALES

La mortalidad de las hemorragias intracraneales es alto, con porcentajes que varían entre el 20 y el 60%, dependiendo del tipo, causa, tamaño y topografía. En general, se presentan con sintomatología neurológica característica que permite realizar el diagnóstico antes del establecimiento de la muerte cerebral. Más raramente, se presentan como eventos catastróficos, y pueden constituir una causa significativa de muerte súbita e inesperada (Demick, 1991; Karhunen y Servo, 1993). En el trabajo de Schievink (1995), un 12% de los casos de hemorragia subaracnoidea murió súbitamente antes de poder alcanzar tratamiento médico.

En nuestro estudio constituyó la 2ª causa más frecuente de muerte súbita e inesperada (9% del total), y la primera de las causas extracardíacas (tabla 6). Estos resultados son similares a los observados en otros trabajos de muerte súbita en niños y jóvenes, en los que el porcentaje de hemorragia intracraneal se ha situado entre el 7 y el 15% (Kuller y cols., 1966; Neuspiel y Kuller, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989).

Tanto las hemorragias intracerebrales como las subaracnoideas pueden evolucionar hacia la muerte súbita, tal y como se observó en nuestro trabajo, en el que predominaron las primeras. En el estudio necrópsico el origen de la hemorragia es imposible de reconocer en un número significativo de casos, debido a la destrucción del parénquima secundario a la hemorragia (Neuspiel y Kuller, 1985; Drory y cols., 1991; Handy y Buchino, 1998). La hemorragia intraparenquimatosa y la hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma suelen aparecer a partir de los 40-50 años, aunque en adultos jóvenes también constituye una de las principales

causas de muerte súbita (Kuller y cols., 1966; Luke y Helpert, 1968). Por debajo de los 30 años de edad, una de las causas principales son las malformaciones arteriovenosas (Neuspiel y Kuller, 1985; Demick, 1991). En nuestro estudio en los 2 niños la causa fue una malformación arteriovenosa. En un joven se identificó un aneurisma de la arteria cerebral media. En el resto no se identificó ninguna causa.

La existencia de pródromos se ha señalado en un 50% de las muertes, siendo la cefalea el síntoma más frecuente (Neuspiel y Kuller, 1985; Drory y cols., 1991). En esta serie en una paciente tras examen neurológico (no se había efectuado TAC ni RNM), se había realizado un diagnóstico en vida de jaqueca con aura. Otra persona sufría de cefaleas y epistaxis frecuentes, que se habían intensificado en las últimas semanas. Dos pacientes se habían quejado de cefalea 24 horas antes de la muerte, sin sospecharse en ninguno de los dos la posibilidad de una evolución fatal, lo que indica que, a pesar de que la cefalea es un síntoma frecuente en la hemorragia intracraneal, es muy difícil predecir la evolución hacia la muerte súbita (Neuspiel y Kuller, 1985).

Uno de los principales factores relacionados con la evolución hacia la muerte súbita en la hemorragia intracraneal es la localización de la misma. Se ha visto que la hemorragia intracerebral en fosa posterior y en base del cerebro son más propensas (Lobato y cols., 1988; Demick, 1991). En nuestro estudio sólo 2 de las 7 hemorragias intracerebrales afectaron a las estructuras de la fosa posterior, mientras que 5 fueron supratentoriales, todas ellas de gran tamaño.

En la hemorragia subaracnoidea por rotura de un aneurisma existe mayor riesgo de muerte súbita cuando se rompe en circulación posterior (Schievink y cols., 1995). En hemorragias subaracnoideas el pronóstico es muy malo en aquellos pacientes con hemorragia intraventricular, y la mayoría de los casos de muerte súbita están en este grupo (Karhunen y Servo, 1993; Schievink y cols., 1995). La mortalidad es también superior cuando la hemorragia es difusa y masiva (Karhunen y Servo, 1993). En nuestros 3 casos de hemorragia subaracnoidea primaria la hemorragia era difusa.

Aunque la hemorragia intracraneal, principalmente en jóvenes, puede estar condicionada por factores tóxicos, como la cocaína y la anfetamina, que aumentan la presión sanguínea (Davis y Swalwell, 1996; Meldgaard y cols., 1997), en este trabajo en ninguno de los casos se observó esta circunstancia.

5.7.2.- MUERTE SUBITA E INEXPLICADA EN LA EPILEPSIA

La muerte súbita e inexplicada en la epilepsia (MSIEP) es una causa bien conocida de muerte súbita en pacientes que sufren esta enfermedad, en la cual la autopsia no descubre ninguna causa de muerte anatómica ni toxicológica (Terrence y cols., 1975; Tennis y cols., 1995; Leestma y cols., 1997). Esta entidad constituye un porcentaje significativo de la mortalidad de esta enfermedad, que en algunos estudios se sitúa en torno al 10-15% (Earnest y cols., 1992; Harvey y cols., 1993). Por otro lado, en las principales series de muerte súbita en niños y adolescentes su frecuencia ha oscilado entre el 10% y el 15% (Neuspiel y Kuller, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989; Anderson y cols., 1994), constituyendo una de las principales causas. En la presente muestra tuvo una frecuencia del 7%.

Mientras que en algunos trabajos se ha observado una mayor incidencia de MSIEP en varones (Leestma y cols., 1989; Earnest y cols., 1992; Tennis y cols., 1995; Leestma y cols., 1997), en otros, como en el nuestro, no se ha observado predilección por ningún sexo (Nashef y cols., 1995b). La mayoría de nuestros casos ocurrieron en el grupo de 25 a 29 años de edad, grupo en el que constituyó la principal causa de muerte súbita. Este dato está en consonancia con la idea de mayor riesgo de MSIEP en epilépticos de edad joven (Leestma y cols., 1984; Leestma y cols., 1989; Earnest y cols., 1992; Nashef y cols., 1995a). Entre los factores implicados para explicar este hecho se ha señalado que puede ser debido a que la persona pasa de un ambiente familiar protegido y supervisado a un ambiente de relativa independencia, con lo que se cumplen peor las prescripciones médicas (Nashef y cols., 1995a). También se ha postulado que puede ser debido a que en el adulto la muerte súbita en el epiléptico es difícil de distinguir de la muerte súbita cardíaca isquémica, y ante la presencia en la autopsia de enfermedad ateromatosa severa, la muerte es asignada a esta patología (Nashef y cols., 1995b).

En estudios de MSIEP se ha descrito una incidencia superior en pacientes con epilepsia secundaria que con idiopática (Harvey y cols., 1993). En el nuestro la mayoría de casos fueron de epilepsia idiopática, si bien hay que considerar que se excluyeron pacientes con epilepsia secundaria a patología cerebral previa severa. Así, en el estudio de Harvey y cols. (1993), el 94% tenían epilepsia secundaria, y de ellos en el 72% la causa era una parálisis cerebral. El tipo de crisis epiléptica que más frecuentemente se ha observado en relación con la muerte súbita inexplicada es la de crisis generalizada tipo “gran mal” (Terrence y cols., 1975; Earnest y cols., 1992). Este hallazgo también se observó en el presente trabajo.

Nuestro estudio reveló una alta frecuencia de muerte súbita no presenciada, y que una cuarta parte fueron encontrados muertos en la cama. Nasheft y cols. (1995a,b) llamaron la atención sobre el hecho de que la mayoría de muertes súbitas eran no presenciadas, y sugirieron que las medidas rutinarias adoptadas durante una crisis puedan conferir protección ante la muerte súbita. Así mismo, también se ha observado que la muerte en la sueño es relativamente frecuente, situándose en algunos estudios entre el 33% y el 50% (Leestma y cols., 1984; Leestma y cols., 1989; Earnest y cols., 1992).

En la autopsia el hallazgo de lesiones cerebrales que podrían ser focos epileptógenos varía ampliamente de unos estudios a otros, si bien hay que tener en cuenta que los criterios de selección de las muestras no son homogéneos. En algunos estudios se ha situado entre el 40 y el 60% (Leetsma y cols., 1984; Leetsma y cols., 1989; George y Davis, 1998), y en otros en el 14% (Terrence y cols., 1975). En el nuestro 2 pacientes (25% del total) tuvieron alteraciones postraumáticas.

En relación a los posibles factores relacionados con MSIEP se ha considerado que un tratamiento médico inadecuado a dosis subterapéuticas de fármacos anticonvulsionantes juega un papel importante (Terrence y cols., 1975; Terrence y cols., 1981; Leetsma y cols., 1984; Lund y Gormsen, 1985; Dasheiff y Dickinson, 1986; Earnest y cols., 1992; George y Davis, 1998). Esta idea se ha basado en el hallazgo de niveles subterapéuticos de los fármacos antiepilépticos en sangre en los casos de MSIEP, que se ha situado en porcentajes del 63% al

94% (Terrence y cols., 1975; Leetsma y cols., 1989; Earnest y cols., 1992; George y Davis, 1998). También es posible que en otros casos se encuentren concentraciones postmortem en rango terapéutico. La posible influencia de niveles subterapéuticos de los fármacos antiepilépticos solo pudo ser valorada parcialmente en este trabajo ya que el ácido valproico no fue determinado en dos casos. En los pacientes no medicados con este compuesto los niveles fueron terapéuticos en 3 casos, y negativos en los otros 3.

La asociación entre tratamiento insuficiente y MSIEP no es aceptada universalmente. Así, algunos autores postulan que el patólogo forense puede malinterpretar los niveles séricos del fármaco ya que una concentración en rango subterapéutico no implica una terapia inadecuada, y porque no se han establecido niveles farmacológicos en estudios postmortem (Brown y cols., 1990). Sin embargo, los resultados del trabajo de George y Davis (1998) están a favor de la relación entre dosis subterapéuticas y MSIEP. Estos autores observaron que el porcentaje de casos con niveles subterapéuticos en aquellos que murieron de forma súbita e inexplicada era del 69%, mientras que en aquellos epilépticos que murieron de otra causa no relacionada con su epilepsia fue del 34%, siendo la diferencia estadísticamente significativa (George y Davis, 1998).

Aunque algunos estudios han subrayado la asociación entre abuso de alcohol y MSIEP (Leetsma y cols., 1984; Leetsma y cols., 1989; Tennis y cols., 1995), en nuestro trabajo ninguno de los pacientes epilépticos tenía antecedentes conocidos de alcoholismo.

Como en nuestro estudio, el edema agudo de pulmón es un hallazgo muy frecuente en estos casos, si bien probablemente representa un fenómeno secundario más que la causa de la muerte (Byard y Cohle, 1994, cap. 8).

5.7.3.- MALFORMACION DE ARNOLD-CHIARI

Las malformaciones congénitas del sistema nervioso central, principalmente el Arnold-Chiari y menos frecuentemente el síndrome de Dandy Walker y otras anomalías, se han asociado muy ocasionalmente con la muerte súbita e inesperada (Speights y Bauserman, 1991; Martinot y

cols., 1993; Elterman y cols., 1995; James, 1995; Rocker y cols., 1995). La malformación de Arnold Chiari tipo II se manifiesta casi siempre en recién nacidos y lactantes, asociada a hidrocefalia y mielomeningocele, y consiste en un desplazamiento del vermix cerebeloso, protuberancia, IV ventrículo y bulbo raquídeo hacia el conducto cervical superior (Martinot y cols., 1993).

Esta anomalía fue observada en la autopsia de un niño de 2 años, el cual sufrió una obstrucción mecánica de la válvula de derivación ventriculoperitoneal, que le fue colocada en los 2 primeros meses de vida para tratamiento de la hidrocefalia. La disfunción mecánica de la válvula, junto con las infecciones, son los problemas más graves asociados con los shunts ventriculoperitoneales (Sekhar y cols., 1982). Otras causas de muerte súbita en la malformación de Arnold Chiari tipo II, además del aumento agudo de la presión intracraneal por obstrucción valvular, son el tromboembolismo pulmonar originado en la válvula de derivación, la hipertensión pulmonar con cor pulmonale crónico, y la obstrucción de las vías aéreas por parálisis del nervio laríngeo recurrente (Keeling y Knowles, 1989; Byard, 1996).

5-8.- MUERTE SUBITA POR PATOLOGIA PULMONAR / RESPIRATORIA

5.8.1.- MUERTE SUBITA EN EL ASMA

La muerte súbita en el asma es una complicación, que aunque rara, es bien conocida en la literatura médica y que en los últimos años está siendo objeto de un interés creciente. En nuestra serie seis pacientes asmáticos fallecieron de forma súbita e inesperada sin que la autopsia descubriera una causa estructural de la muerte, cumpliendo los criterios de la muerte súbita e inexplicada asociada al asma (Kravis y Kolski, 1985).

En series de muerte súbita en niños y jóvenes la frecuencia de muertes relacionadas con el asma ha variado desde el 3% al 12% (Kuller y cols., 1966; Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Keeling y Knowles, 1989). En la nuestra fue del 6%. Los 6 pacientes tenían edades comprendidas entre los 16 y 25 años, lo que está en consonancia con trabajos previos que han señalado un riesgo incrementado de muerte en la adolescencia y en los primeros años de la

juventud (Kravis y Kolski, 1985; Friday y Fireman, 1988; Campbell y cols., 1990; Tough y cols., 1996).

A la vista de nuestros datos resulta llamativa la rapidez del evento terminal con evolución hacia la muerte en un intervalo de pocos minutos y sin que exista sintomatología prodrómica en personas que se encontraban realizando sus actividades rutinarias (Bateman y Clarke, 1979; Robin y Lewiston, 1989; Zach y Karner, 1989).

De los 6 asmáticos, cuatro precisaron tratamiento con corticosteroides inhalados, y uno de ellos también con corticosteroides orales. Además, en dos existían antecedentes de hospitalizaciones previas por descompensaciones asmáticas. Generalmente el asma se inició en los primeros años de la infancia. Trabajos previos han observado que la muerte súbita en el asma suele afectar a enfermos con una historia de larga evolución, y a enfermos con asma severa que han presentado episodios previos de ataques graves o amenazantes de vida, o que han requerido hospitalización, o consultas en servicios de urgencias por ataques asmáticos (Carswell, 1985; Campbell y cols., 1990; Molfino y cols., 1991; Champ y Byard, 1994; Tough y cols., 1996). La muerte súbita también puede ocurrir en personas que solo presentan episodios de grado medio (Robertson y cols., 1992). Así, uno de nuestros pacientes estaba medicado sólo con betaagonistas inhalados durante las crisis asmáticas y otro estaba diagnosticado de asma intermitente.

Se ha señalado que una infección viral respiratoria puede precipitar un episodio letal en personas predispuestas (Champ y Byard, 1994), y que factores psicológicos pueden contribuir a la muerte súbita por asma (Campbell y cols., 1990; Wasserfallen y cols., 1990). Ninguno de estos factores eran conocidos en los pacientes de esta serie.

La asociación entre la mortalidad en los asmáticos, principalmente en jóvenes, y un cumplimiento deficiente del tratamiento farmacológico ha sido planteada (Campbell y cols., 1990; Champ y Byard, 1994). Además, se ha considerado que un retraso en la búsqueda de tratamiento por una subestimación de la severidad de la crisis puede jugar un papel importante en el desenlace fatal (Bateman y Clarke, 1979; Cushley y Tattersfield, 1983; Johnson y cols.,

1984; Carswell, 1985; Molfino y cols., 1991; Tough y cols., 1996). Estos factores pudieron jugar cierto papel en 3 de los casos presentados. Una de las jóvenes, encontrada muerta en la cama, antes de acostarse aquejó malestar que podía corresponderse con el inicio de un ataque asmático. Otro paciente falleció tras acudir a una farmacia a comprar salbutamol inhalado. Un tercero había abandonado el tratamiento hacía meses y la autopsia demostró alteraciones crónicas características del asma.

El ataque asmático se caracteriza por broncoespasmo, edema de la mucosa, aumento de células inflamatorias (sobre todo eosinófilos), engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia del músculo liso y formación de tapones mucosos en el interior de los bronquios. Estos hallazgos histopatológicos, presentes en mayor o menor medida en los 6 casos de este trabajo, aunque son típicos del asma, no son rasgos patognomónicos del asma fatal. Por ello el diagnóstico de muerte súbita e inexplicada por asma debe basarse en la conjunción de todos los datos clinicopatológicos (Champ y Byard, 1994).

Los mecanismos de la muerte súbita en los asmáticos no son bien comprendidos, en parte por la dificultad de obtener datos sobre el evento terminal, al ocurrir éste de forma muy rápida. Existen 2 hipótesis principales: a) asfixia debida a la obstrucción severa de las vías respiratorias (Kravis y Kolski, 1985; Wasserfallen y cols., 1990; Molfino y cols., 1991; Carroll y cols., 1996), y b) arritmias cardíacas (Drislane y cols., 1987; Robin y Lewiston, 1989). Los fármacos broncodilatadores tienen efectos adversos cardíacos que pueden contribuir a eventos amenazadores de vida, tales como arritmias y parada cardíaca (Benetar, 1986; Spitzer y cols., 1992; Suissa y cols., 1996). Recientemente se ha planteado que la teofilina y los betaagonistas oralmente o en nebulizador deberían ser evitados en pacientes con enfermedad cardíaca significativa. En relación a la obstrucción de las vías aéreas como mecanismo de muerte súbita, estudios histopatológicos han sugerido que la muerte súbita puede ser desencadenada por un estímulo inflamatorio y que la producción aumentada de moco puede contribuir al ataque fatal (Sur y cols., 1993; Carroll y cols., 1996). Así mismo, es posible que en la obstrucción de las vías aéreas influya el edema de la mucosa y la broncoconstricción (Sur y cols., 1993; Carroll y cols., 1996). En nuestro estudio, la mayoría de pacientes asmáticos tenían tapones mucosos obstruyendo bronquios y/o bronquiolos, lo que es habitual en estos casos (Reid, 1987).

5.8.2.- BRONCONEUMONIA

Aunque la bronconeumonía es una infección que suele ser diagnosticada en vida, en esta serie constituyó una de las principales patologías de muerte súbita, con 6 casos, todos ellos diagnosticados por primera vez en la autopsia. Al igual que se observó en este estudio, en la bronconeumonía es muy frecuente la existencia de factores predisponentes. En los jóvenes los más frecuentes son el alcoholismo y la adicción a drogas por vía parenteral (Di Maio y Di Maio, 1993, cap3). Estos antecedentes fueron recogidos en 4 de los 5 jóvenes: 3 adictos a opiáceos y uno al alcohol.

En general, es llamativa la intensidad del proceso a nivel histopatológico en estos casos, si consideramos la escasez de sintomatología conocida previa a la muerte en unos sujetos que realizaban sus actividades habituales hasta la muerte (Hirsch y Adams, 1993). En parte, este hecho puede ser debido a que estos pacientes se mueven en el campo de la marginación social (alcoholismo, toxicomanía) y no solicitan asistencia médica por su enfermedad.

La presencia frecuente de tóxicos depresores de los centros respiratorios (morfina en 2, y alcohol en uno) es otro hallazgo remarcable, y que muy probablemente ha contribuido en la evolución fatal de estos casos.

5.8.3.- TROMBOEMBOLISMO PULMONAR

A pesar de la baja frecuencia del tromboembolismo pulmonar como causa de muerte súbita en niños y jóvenes (Luke y Helpern, 1968; Neuspiel y Kuller, 1985; Raymond y cols., 1988; Keeling y Knowles, 1989; Anderson y cols., 1994), su diagnóstico debería ser tenido en cuenta en presencia de factores de riesgo conocidos (Bernstein y cols., 1986; Rubinstein y cols., 1988). En la presente serie esta patología fue la causa de muerte en 3 jóvenes. No hubo ningún caso en niños, lo que no es de extrañar ya que el tromboembolismo pulmonar tiene una frecuencia muy baja en series de autopsias pediátricas, siendo aún menos frecuente como causa de muerte súbita e inesperada: en el estudio de Byard y Cutz (1990) su frecuencia fue del

0.05%.

El tromboembolismo pulmonar casi siempre es una complicación en pacientes con alguna enfermedad subyacente: inmovilización prolongada, shunts ventriculoauriculares y ventriculoperitoneales, catéteres venosos centrales, sepsis, cirugía reciente, neoplasias, enfermedades cardíacas congénitas, trastornos de la coagulación y embarazo (Jones y Macintyre, 1975; Buck y cols., 1981; Byard y Cutz, 1990). Este hecho también fue observado en los 3 pacientes de nuestro estudio. En uno de ellos, con una tuberculosis masiva del pulmón izquierdo, la introducción de un catéter venoso central fue el factor de riesgo, y ni la instauración de terapia profiláctica impidió el desarrollo del tromboembolismo pulmonar masivo. En otra paciente, existía un antecedente previo de flebitis de extremidades inferiores. El tercer caso era una embarazada en buen estado de salud. El riesgo de embolia pulmonar es bastante superior en jóvenes embarazadas que en no embarazadas (Coon y cols., 1973).

La ausencia de sintomatología prodrómica en estos 3 pacientes, está de acuerdo con los datos obtenidos en el estudio de Luke y Helpert (1968).

El origen del embolismo pulmonar casi siempre son trombos del sistema venoso profundo de las extremidades inferiores. El origen presumido en el presente estudio fue diverso: en el paciente con tuberculosis pulmonar fue intracardíaco, en la mujer embarazada fue pélvico y en la otra joven de las extremidades inferiores.

5.8.4.- EPIGLOTITIS

Las patología infecciosa de las vías respiratorias es una de las causas a tener en cuenta en la muerte súbita, principalmente cuando afecta a niños pequeños con antecedentes de un proceso febril previo. En los estudios de Molander (1982), Neuspiel y Kuller (1985) y Siboni y Simonsen (1986) la epiglotitis y la laringotraqueobronquitis constituyeron causas relativamente frecuentes de muerte súbita. En nuestra serie un diagnóstico de epiglotitis fue realizado en una niña que estaba en tratamiento con fármacos antitérmicos y antibióticos y que ingresó cadáver en un hospital. Muchas epiglotitis tienen un grado moderado de gravedad y responden

favorablemente al tratamiento antibiótico. Otros veces, por el contrario, se presentan como epiglotitis agudas obstructivas que pueden evolucionar rápidamente hacia la muerte. En estos casos en horas previas a la muerte se puede constatar sintomatología febril y/o de obstrucción respiratoria (Handy y Buchino, 1998). En otras ocasiones la sintomatología es más atípica, y pueden incluso ser encontrados muertos en las cama.

5.8.5.- HEMORRAGIA PULMONAR POR NEUROFIBROMATOSIS

La neurofibromatosis tipo 1 (Enfermedad de Von Recklinghausen) es un trastorno hereditario con transmisión autosómica dominante, caracterizado por la presencia de anomalías progresivas en la piel, sistema nervioso central y periférico, glándulas de secreción interna, y en ocasiones en otros órganos y sistemas. Los neurofibromas, tumores derivados de los elementos de sostén del nervio, pueden aparecer en cualquier localización, si bien su asiento pulmonar, como en el caso de la presente serie, es muy poco frecuente. El curso de la enfermedad es progresivo, y en jóvenes no suele evolucionar hacia la muerte súbita (Koszyca y cols., 1993). En la literatura médica sólo han sido publicados casos aislados de esta complicación: en un hombre de 21 años la existencia de un neurofibroma surgiendo del nervio vago intratorácico derecho pudo contribuir a la muerte súbita (Chow y cols., 1993); en otro joven la muerte súbita fue secundaria a un glioblastoma multiforme (Unger y cols., 1984); y en una niña de 15 años fue debida a una hemorragia en cavidad torácica por sangrado masivo intratumoral (Koszyca y cols., 1993). El caso de nuestra serie, un varón de 19 años, sufrió una complicación similar a esta última, falleciendo de una hemorragia pulmonar tras sufrir un colapso súbito en la calle.

5.9.- MUERTE SUBITA DE ETIOLOGIA INFECCIOSA

En nuestra muestra hubo 12 casos (11% del total de casos) de muerte súbita por etiología infecciosa (incluida la miocarditis) (tabla 19). Este porcentaje es inferior al obtenido en otras series de muerte súbita en las que se ha situado por encima del 20% (Siboni y Simonsen, 1986), o del 30% (Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Helweg-Larsen y Garde, 1993). En estos últimos trabajos el grupo de las enfermedades infecciosas fue el más frecuente. En

otros estudios el porcentaje ha sido similar al nuestro (Luke y Helpert, 1968; Koskenvuo, 1976; Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989). Estas diferencias probablemente son debidas a los criterios de selección de la muestra (intervalo de muerte súbita, rango de edad de la muestra, año de realización del estudio, etc.).

Las enfermedades infecciosas que más frecuentemente causan muerte súbita son la bronconeumonía, la epiglotitis, la miocarditis, la meningitis y el shock séptico meningocócico (Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Drory y cols., 1991; Helweg-Larsen y Garde, 1993). En nuestra muestra sobresalió la bronconeumonía, que representó la mitad de los casos de patología infecciosa.

A diferencia de la muerte súbita cardíaca, la muerte en las causas infecciosas (excluyendo la miocarditis) no suele ser tan instantánea.

La existencia de factores de riesgo fueron frecuentes en los casos de bronconeumonía en los jóvenes, mientras que en los 4 casos de patología infecciosa en niños no se conocía ningún factor de riesgo. Los casos presentados están en consonancia con lo observado por Molander (1982), de que es llamativo que estas enfermedades infecciosas hayan evolucionado a la muerte sólo con manifestaciones clínicas muy discretas en las horas precedentes.

5.9.1.- SINDROME DE WATERHOUSE-FRIDERICHSEN

En 2 niños menores de 3 años la causa fue una meningococemia fulminante con hemorragia suprarrenal (síndrome de Waterhouse-Friderichsen). La infección por neisseria meningitidis generalmente se manifiesta como una meningitis bacteriana, y menos frecuentemente como meningococemia fulminante. Ambas formas de presentación pueden evolucionar hacia la muerte súbita, afectando generalmente a niños menores de 2 años (Rimar y cols., 1985). La muerte por sepsis puede ocurrir antes de que la meningitis se desarrolle (Welsby y Golledge, 1990). En uno de nuestros casos no se observó inflamación de las meninges y en el otro la inflamación era focal y escasa.

Las tasas de mortalidad en la meningococemia son altas, por lo que un reconocimiento precoz de los factores pronósticos desfavorables y una intervención agresiva inmediata son necesarias para mejorar el pronóstico de esta enfermedad.

5.10.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN DIGESTIVO

Al igual que en el presente trabajo, en el que hubo dos casos de patología digestiva, una revisión de las principales series de muerte súbita en niños y jóvenes adultos muestra que la patología digestiva es muy poco frecuente (Neuspiel y Kuller, 1985; Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989; Anderson y cols., 1994; Van Camp y cols., 1995). El porcentaje más alto se describió en las series más antiguas (Kuller y cols., 1966; Luke y Helpern, 1968), lo que puede ser debido a que los avances terapéuticos actuales han mejorado el pronóstico vital de estos pacientes.

Las causas de muerte súbita digestiva son diversas, con predominio de las hemorragias digestivas y de la pancreatitis aguda (Luke y Helpern, 1968; Raymond y cols., 1988; Keeling y Knowles, 1989; Kramer y cols., 1989). Entre las causas intestinales se han señalado varias patologías responsables de muerte súbita, todas ellas muy infrecuentes: infarto mesentérico, peritonitis fulminante y estrangulación intestinal por hernias, o como en uno de nuestros pacientes, un joven transplantado renal, por bandas fibrosas post-quirúrgicas (Keeling y Knowles, 1989).

La muerte súbita en alcohólicos crónicos es relativamente frecuente (Thomas y cols., 1988; Anderson y cols., 1994). Un número significativo de estas muertes son inexplicadas, y la presencia de un hígado graso, junto con la ausencia de alcohol u otros tóxicos en el análisis toxicológico, es el único hallazgo remarcable de la autopsia (Kuller y cols., 1966; Thomas y cols., 1988; Drory y cols., 1991; Nordrum y cols., 1998). Más raramente, la presencia de un hígado graso como único hallazgo de autopsia ocurre en personas sin antecedentes conocidos de alcoholismo (Nordrum y cols., 1998).

Aunque generalmente los pacientes con hígado graso se hallan asintomáticos, el hígado graso es una causa de muerte súbita aceptable en el contexto forense (Thomas y cols., 1988 ; Perper,

1993), y fue la probable causa de la muerte en una mujer alcohólica de nuestra serie. El mecanismo de la muerte súbita es desconocido y distintas posibilidades han sido propuestas: alteraciones electrolíticas agudas con hipoglucemia, hipokalemia e hiperlipidemia; embolias grasas pulmonares y/o cerebrales procedentes del hígado y cetoacidosis alcohólica (Perper, 1993; Thomsen y cols., 1995; Pounder y cols., 1998).

5.11.- OTRAS CAUSAS DE MUERTE SUBITA

5.11.1.- ROTURA ESPONTANEA DEL BAZO

La muerte súbita por la rotura espontánea del bazo puede ocurrir excepcionalmente en aquellas enfermedades que cursan con esplenomegalia masiva. Esta complicación se ha descrito en la mononucleosis infecciosa y en los procesos neoplásicos proliferativos, principalmente la leucemia, y menos frecuentemente el linfoma (Byard y Cohle, 1994, cap. 4 y 9; Molander, 1982; Nestok y cols., 1998).

Generalmente las patologías que cursan con esplenomegalia masiva no debutan con una hemorragia intraperitoneal masiva secundaria a la rotura del bazo, sino que suelen ser diagnosticadas y tratadas antes (Nestok, 1998). El origen de la esplenomegalia de este joven, con antecedentes de infección por VIH, fue un plasmocitosis reactiva a leishmania. El hecho de que la enfermedad no fuera diagnosticada en vida puede ser debido a que se trataba de un adicto a las drogas con vida marginal.

A veces se recogen antecedentes traumáticos abdominales mínimos previos a la rotura del bazo, pero en otras ocasiones no existen.

5.12.- MUERTE SUBITA DE ORIGEN INEXPLICADO

La muerte de origen inexplicado constituye el grupo más problemático en la muerte súbita e inesperada, principalmente por la incapacidad de ofrecer a los familiares una explicación adecuada sobre la causa de muerte. El porcentaje de muerte súbita inexplicada en muestras de

niños y adolescentes se ha situado por encima del 15% en algunas series (Phillips y cols., 1986; Kramer y cols., 1989; Burke y cols., 1991; Steinberg y cols., 1996), y en la mayoría entre el 10% y el 15% (Koskenvuo, 1976; Molander, 1982; Neuspiel y Kuller, 1985; Topaz y Edwards, 1985; Siboni y Simonsen, 1986; Drory y cols., 1991; Shen y cols., 1995; Bennani y Connolly, 1997). En el trabajo de Driscoll (1985), 5 de 12 fueron inexplicadas, y Southall y cols. (1987) describieron 5 muertes de niños de 1-4 años, en los que la causa de la muerte se consideró de etiología desconocida. En un trabajo del Instituto Universitario de Patología Forense de Copenhague se observó que en el 40% de los 27 casos de muerte natural súbita en niños de 1 a 5 años la muerte era inexplicada (Helweg-Larsen y Garde, 1993). Por el contrario, en series de atletas el porcentaje de muerte inexplicada es inferior al 5% (Maron y cols., 1996a; Van Camp y cols., 1995). En nuestro estudio se obtuvo una frecuencia del 19%.

La comparación de esta cifra con los porcentajes obtenidos en los artículos citados es difícil de hacerla por los distintos criterios metodológicos y de selección de muestra utilizados. El porcentaje de muerte súbita inexplicada depende de varios factores : 1) el intervalo de tiempo entre el inicio de los síntomas y la muerte súbita; 2) el tipo de población estudiado; 3) la técnica de estudio seguido en cada caso; y 4) la interpretación de ciertos hallazgos de autopsia que pueden tener una significación cuestionable.

En nuestro estudio se realizó una autopsia completa en todos los casos, incluyendo estudio del sistema de conducción cardíaco (salvo en los casos del año 1991), análisis toxicológicos y en algunos casos microbiológicos, estos últimos principalmente en niños pequeños. El alto porcentaje de muertes de origen inexplicado puede deberse en parte al grado de lesión requerida para el establecimiento de la causa de la muerte. Al igual que ocurre en los lactantes, en este estudio se obtuvo un subgrupo de muerte súbita inexplicada que tenían pequeñas alteraciones que se consideraron insuficientes para explicar la muerte. La hipertrofia cardíaca leve o moderada (que podría estar en relación con la práctica deportiva), la estenosis coronaria con reducción menor del 75% de la luz, los focos aislados de desorden de fibras miocárdicas, la infiltración linfocitaria focal del miocardio sin necrosis o los focos aislados de bronconeumonía no fueron consideradas como causa suficiente de muerte. Por otro lado, la mayoría de alteraciones del sistema de conducción descritas en la muerte súbita cardíaca -

como el patrón fetal del nodo AV, la fragmentación del haz de His, o leves y moderadas hiperplasias de las arterias nodales - son tan frecuentes en controles que han sido interpretadas como variaciones normales (Suárez-Mier, 1996; Suárez-Mier y Gamallo, 1998), y no fueron consideradas como causa de muerte súbita. En ausencia de un electrocardiograma del paciente indicativo de arritmia, las alteraciones en el sistema de conducción encontradas deben ser interpretadas con prudencia.

Otro de los factores que sin duda debe influir en este porcentaje es el intervalo desde el inicio de los síntomas hasta la muerte. Aquellos estudios que definen la muerte súbita como la ocurrida en menos de 24 horas es más probable que tengan un porcentaje superior de causas de origen conocido. Esta idea se ve apoyada por el hecho de que en este estudio todas las muertes inexplicadas ocurrieron durante el sueño o fueron prácticamente instantáneas.

A diferencia del síndrome de muerte súbita en el lactante que ha sido, y sigue siendo, objeto de múltiples investigaciones, en la muerte súbita inexplicada en niños y adolescentes no se han realizado estudios acerca de la epidemiología, etiología, mecanismos responsables o circunstancias en torno a la muerte.

En nuestro estudio se observó una distinta distribución de los grupos de causas de muerte (cardíaca, extracardíaca e inexplicada) en razón al sexo ($p < 0.01$) y los grupos de edad ($p < 0.05$). Aunque, como ocurre en el síndrome de muerte súbita del lactante, el número de casos de muerte súbita inexplicada fue superior en varones que en mujeres (12 versus 8), el porcentaje de muertes inexplicadas fue más alto entre las mujeres que entre los varones (33% versus 14%). La muerte súbita inexplicada afectó a todos los grupos de edad, pero su porcentaje disminuyó progresivamente, siendo máximo entre los niños de 1 a 14 años (29%), y mínimo en las personas de 30 a 35 años (10%). Al igual que ocurre en la infancia (aunque en menor proporción) la muerte súbita inexplicada parece constituir un componente de mortalidad importante en los primeros años de la niñez (Southall y cols., 1987), y en los primeros años de la juventud. Algunos autores, a la vista de ello, han sugerido crear una nueva categoría con el nombre de muerte súbita inexplicada del joven, que podría estimular la investigación científica (Davies, 1992a).

En nuestra serie se observó una distinta distribución de la actividad realizada en el momento del evento terminal (rutinaria, ejercicio, sueño) en relación a los grupos de causa de muerte súbita (cardíaca, extracardíaca e inexplicada) ($p < 0.01$), destacando la asociación entre muerte súbita inexplicada y muerte durante el sueño: Mientras que el 43% de las muertes durante el sueño fueron de origen inexplicado, este porcentaje fue sólo del 9% en el resto de los casos. Esta asociación ha sido ampliamente descrita en el síndrome de muerte súbita del lactante (también llamado muerte en la cuna), y en menor medida en el síndrome de muerte súbita e inexplicada en sudeste de Asia (Kirschner y cols., 1986; Munger, 1987; Goh y cols., 1990; Blackwell y cols., 1994). Este síndrome es conocido en Filipinas con el nombre de “Bangungut”, en Japón con el de “Pokkuri” y en Tailandia con el de “Lai-Tai”. Este fenómeno afecta sobre todo a varones jóvenes, con buena salud previa, quienes mueren en el plazo de pocos minutos desde el inicio de una respiración agónica durante el sueño, y en los que si se obtiene un electrocardiograma durante el episodio fatal suele mostrar fibrilación ventricular (Pollanen y cols., 1996; Nademanee, 1997). Recientemente se ha descrito que el bloqueo de rama derecha y la elevación del segmento ST de V1 a V3, patrón electrocardiográfico característico del Síndrome Brugada-Brugada, es un marcador arritmogénico de muerte súbita en esta población (Nademanee y cols., 1997). A diferencia del síndrome de muerte súbita e inexplicada en sudeste de Asia, en nuestro estudio la muerte súbita inexplicada afectó tanto a hombres como a mujeres.

Se ha sugerido que la causa de la muerte súbita inexplicada es una arritmia cardíaca primaria que ocurre en personas sin un ECG previo, lo que impediría haber efectuado el diagnóstico en vida (Topaz y Edwards, 1985; Davies, 1992a; Maron y cols., 1996a). La existencia de arritmias cardíacas que pueden evolucionar hacia la muerte súbita en pacientes sin miocardiopatía ni alteraciones estructurales es un hecho bien documentado. Entre otros síndromes cabe destacar el QT largo, la fibrilación ventricular primaria y el bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST y muerte súbita (Liberthson, 1996; Brugada y cols., 1998).

Entre los antecedentes patológicos recogidos en los casos de muerte súbita inexplicada de nuestra serie destaca la sintomatología cardíaca compatible con manifestaciones arrítmicas: en 3 personas existía(n) episodio(s) de síncope(s) previo(s), otro estaba en estudio por taquicardia, y en un quinto en el electrocardiograma se habían recogido extrasístoles ventriculares. Estos antecedentes, unido a la rapidez de la muerte súbita, y a que en los tres casos en los que se obtuvo un electrocardiograma durante el evento terminal se observó una fibrilación ventricular, sugiere que un mecanismo arrítmico es la causa de la muerte en un número considerable de casos.

Estudios con supervivientes de un paro cardíaco súbito también apoyan la idea de que la muerte súbita inexplicada no debe ser un hecho excepcional (Benson y cols., 1983; Mc Laran y cols., 1987; Topaz y cols., 1989; Wang y cols., 1991). Dieciocho de los 43 jóvenes supervivientes de una parada cardíaca en los estudios de Topaz y cols. (1989), de Benson y cols. (1983), y Mc Laran y cols. (1987) no tenían evidencia de enfermedad cardíaca estructural, y en 4 casos se diagnosticó un síndrome de Wolff-Parkinson-White. Aunque en algunos sujetos se observó la reproducción de las arritmias amenazantes de vida, en otros casos ninguna alteración era objetivada en los análisis (incluyendo electrocardiograma de 12 derivaciones, ecocardiograma, caterización cardíaca, evaluación electrofisiológica y biopsia de miocardio).

5.13.- MUERTE SUBITA EN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

5.13.1.- MUERTE SUBITA EN RELACION AL EJERCICIO

En un 11% de nuestra serie (N=12) la muerte súbita se desencadenó durante el ejercicio físico. Este porcentaje es similar al de otros trabajos de muerte súbita e inexplicada en niños y adultos jóvenes, que han mostrado una variación del 5% al 25% (Garson y McNamara, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985; Topaz y Edwards, 1985; Burke y cols., 1991; Drory y cols., 1991). A la vista de estos porcentajes, y teniendo en cuenta el periodo de tiempo que se suele dedicar a la práctica deportiva, se ha considerado que el riesgo de muerte súbita durante el ejercicio físico es superior que durante actividades rutinarias (Siscovick y cols., 1984; Cobb y Weaver, 1986;

Virmani y Robinowitz, 1987). Sin embargo, el riesgo en general es pequeño, como lo indica la baja incidencia de muerte súbita durante prácticas deportivas (Thompson y cols., 1982; Burke y Virmani, 1994; Maron y cols., 1996b).

La mayoría de las muertes súbitas relacionadas con el ejercicio son debidas a patología cardíaca estructural (Burke y cols., 1991; Corrado y cols., 1990; Maron y cols., 1980; Maron y cols., 1996a; Van Camp y cols., 1995). En nuestro estudio este tipo de patologías representó el 75% de las muertes precipitadas por el ejercicio físico. Muchas veces la enfermedad cardíaca responsable de la muerte súbita no ha sido diagnosticada ni sospechada durante la vida (Maron y cols., 1980; Maron y cols., 1996a). Sólo dos de nuestros 9 casos de muerte súbita cardíaca durante la actividad física había sido diagnosticado en vida.

La enfermedad cardíaca más frecuentemente observada en la muerte súbita en deportistas es la miocardiopatía hipertrófica (Maron y cols., 1980; Van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a). En el presente estudio, al igual que en el norte de Italia (Corrado y cols., 1990), la entidad principal fue la miocardiopatía arritmogénica, que en nuestro trabajo representó el 25% de las muertes durante el ejercicio. El alto riesgo de muerte súbita en la miocardiopatía arritmogénica viene indicado por el dato de que 3 de los 4 que fallecieron por esta patología lo hicieron durante la práctica deportiva. Otro 25% de las muertes en relación al ejercicio fue debido a la enfermedad coronaria ateromatosa, que como en otros trabajos afectó principalmente a personas mayores de 30 años (Virmani y cols., 1982; Waller, 1985; Burke y cols., 1991). Otras enfermedades que ocasionan muerte súbita durante la actividad física son las anomalías del origen de las arterias coronarias y las anomalías del sistema de conducción cardíaco, que también estuvieron presentes en la presente serie (Maron y cols., 1980; Thiene y cols., 1983; Van Camp y cols., 1995; Maron y cols., 1996a).

5.13.2.- MUERTE SUBITA DURANTE EL SUEÑO

En nuestro estudio sólo 14 (13%) de las muertes súbitas ocurrieron durante el sueño. Considerando las horas que una persona suele dormir el riesgo de muerte súbita parece disminuido durante el sueño. Esta observación se ve corroborada por el ritmo circadiano

observado en la muerte súbita, con un claro descenso del porcentaje de muertes en las horas de la noche. Nuestro porcentaje fue similar al de la serie de Kramer y cols. (1989), pero algo más bajo que el de las series de Garson y McNamara (1985), de Topaz y Edwards (1885) y de Drory y cols. (1991).

En relación a las causas de la muerte, resultó sorprendente que el 43% de los casos fueron de origen inexplicado, mientras que en el resto de las muertes este porcentaje fue del 9%. La asociación muerte durante el sueño y muerte súbita de origen inexplicado no ha sido descrito en otras series como la nuestra, y por lo que respecta a este trabajo ya ha sido discutido en el apartado 5.12.-.

5.13.3.- MUERTE SUBITA Y ESTRES EMOCIONAL

Ocasionalmente la muerte súbita puede ser precipitada durante o tras un episodio de estrés psíquico (Lown y cols., 1980; Lecomte y cols., 1996). En las pocas series de muerte súbita en niños y jóvenes en las que se ha analizado este problema, se ha visto una frecuencia del 6% del total de las muertes (Topaz y Edwards, 1985; Drory y cols., 1991), similar a la de nuestro estudio que fue del 4%.

Esta circunstancia generalmente ocurre en pacientes con enfermedad coronaria, y en menor medida con miocardiopatía (Meisel y cols., 1991; Lecomte y cols., 1996), aunque en nuestra serie sólo en 2 de los 5 casos se observó una cardiopatía. En otros 2 casos la muerte súbita fue de origen inexplicado, sin patología estructural cardíaca, lo que es extremadamente inusual. En el trabajo de Lecomte y cols. (1996) se estudiaron 43 casos de muerte súbita con un evento estresante previo, y en 3 de ellos no se observó ninguna patología orgánica que explicara la muerte. En uno, a la vista de los hallazgos del electrocardiograma, se sugirió un espasmo coronario como la causa de la muerte.

5.14.- PREVENCIÓN DE LA MUERTE SUBITA

La incidencia de la muerte súbita e inesperada en niños y jóvenes es muy baja y además un alto porcentaje de nuestros casos afecta a personas asintomáticas aparentemente sanas, en las que la muerte súbita es la primera manifestación de la enfermedad. Ello, unido a la gran diversidad de causas de muerte y los distintos mecanismos fisiopatológicos involucrados, explica la imposibilidad de instaurar medidas generales de diagnóstico, prevención o tratamiento, no siendo realista ni apropiado aplicar pruebas de cribado a la población general (Buxton, 1998). Por otro lado, estudios con jóvenes deportistas que han fallecido de forma súbita han mostrado el valor limitado de las pruebas de cribado en la identificación de anomalías cardiovasculares previas (Maron y cols., 1996a).

La muerte súbita solo puede ser prevenida en un número pequeño de casos, siendo esencial identificar a las poblaciones con mayor riesgo de muerte súbita (Drory y cols., 1991; Liberthson, 1996; Googwin, 1997). Una vez identificadas los siguientes pasos en la prevención primaria de la muerte súbita serían:

- Comprender los mecanismos responsables de la muerte súbita en cada población.
- Desarrollar pruebas que identifiquen específicamente a las subpoblaciones de pacientes con mayor riesgo.
- Aplicar tratamientos específicos, seguros y rentables para cada uno de los mecanismos involucrados en la muerte súbita (Buxton, 1998).

Los estudios necrópsicos posibilitan la identificación de aquellos pacientes con enfermedades con mayor riesgo de muerte súbita (Driscoll y Edwards, 1985; Neuspiel y Kuller, 1985 ; Siboni y Simonsen, 1986; Drory y cols., 1991). Según estos estudios, y también el nuestro, las enfermedades crónicas conocidas en vida que más frecuentemente se asocian a la muerte súbita en niños y adolescentes son la epilepsia, el asma y diversas cardiopatías (enfermedad

ateromatosa coronaria, miocardiopatías y cardiopatías congénitas). Aunque los mecanismos de la muerte súbita en el asma y la epilepsia no son bien conocidos, sí que parece necesario reforzar el control médico de estas enfermedades especialmente en los primeros años de la juventud (Siboni y Simonsen, 1986; Kramer y cols., 1989).

Otro grupo de pacientes que merece especial interés en la prevención primaria de la muerte súbita son aquellos con antecedentes de síncope, especialmente cuando es desencadenado durante el ejercicio (Driscoll y Edwards, 1985; Drory y cols., 1991). Aunque es un síntoma que ocurre frecuentemente en niños y adolescentes, se ha recomendado que aquellos pacientes con síncope inexplicado recurrente o síncope asociado al ejercicio deberían ser remitidos para un estudio cardiovascular detallado, con el fin de identificar a personas con patología potencialmente letal (Driscoll y Edwards, 1985; Liberthson, 1996; Driscoll y cols., 1997).

A la vista de la existencia de varios casos de muerte súbita cardíaca con factores de riesgo coronario conocidos y varios casos de bronconeumonía en pacientes adictos a las drogas y al alcohol, las medidas de prevención primaria de estas patologías podrían ser efectivas en la disminución de la incidencia de muerte súbita en los jóvenes (Anderson, 1994; Albert y cols., 1998).

Por otro lado, la identificación precoz de sintomatología prodrómica en unos pocos pacientes podría posibilitar el diagnóstico y tratamiento adecuados de la patología responsable de la muerte súbita. Esta medida podría ser efectiva en un número reducido de personas (Neuspiel y Kuller, 1985). Mención especial merece el dolor precordial en los momentos inmediatos a la muerte (Kramer y cols., 1989; Drory y cols., 1991).

La restricción de las actividades deportivas competitivas en los pacientes con miocardiopatías, y en nuestro estudio principalmente en la miocardiopatía arritmogénica, parece recomendada (Aguilera y cols., en prensa).

En la mayoría de los casos la muerte ocurre en un breve intervalo de tiempo, falleciendo la persona antes de llegar a un servicio de urgencias hospitalario. La reducción entre el tiempo

transcurrido entre el paro cardio-respiratorio y el inicio de la reanimación cardiorrespiratoria es un determinante vital de supervivencia. La American Heart Association, junto con otras organizaciones, ha abordado este problema mediante el desarrollo de programas para enseñar los métodos de RCP a los miembros de la comunidad (principalmente a los familiares de pacientes en riesgo) y mediante el apoyo al desarrollo de un sistema de respuesta médica de urgencias rápido y con personal cualificado (Dracup, 1998; Riegel, 1998).

Otro aspecto que es necesario mencionar en la prevención de la muerte súbita es la importancia de realizar autopsias médico-legales completas en los casos de muerte súbita en niños y jóvenes, para identificar posibles enfermedades hereditarias (miocardiopatías, síndrome QT largo, etc) y así prevenir la muerte súbita en hermanos y otros familiares (Goodwin, 1997).

Los avances en biología molecular demuestran que pacientes con ciertas alteraciones genéticas tienen mayor riesgo de muerte súbita. La miocardiopatía hipertrófica, el síndrome QT largo y el síndrome de Brugada son las patologías que han sido mejor estudiadas (Brugada, 1998; Chen y cols., 1998). Por ello, sería aconsejable que dentro del protocolo de autopsia de muerte súbita en jóvenes se añadieran los estudios genéticos para determinadas enfermedades.

6.- CONCLUSIONES

1. La incidencia de la muerte súbita en niños y jóvenes es muy baja (tasa estandarizada con la población europea de 2.1/100.000/año). El riesgo de muerte súbita es significativamente superior en varones que en mujeres. La incidencia es más alta en jóvenes que en niños. Solo un pequeño porcentaje del total de las muertes naturales (4.5%) son súbitas e inesperadas.
2. La muerte súbita en niños y jóvenes es debida a una gran diversidad de causas, sin que ninguna alcance un claro predominio estadístico. La enfermedad ateromatosa coronaria, la patología del miocardio y las anomalías del sistema de conducción son la principales patologías en la muerte súbita cardíaca, la cual constituye el grupo más frecuente (43%). Las hemorragias intracraneales, la epilepsia, el asma y la bronconeumonía son las principales causas de muerte súbita extracardíaca (38%). El 19% fueron súbitas inexplicadas.
3. Las causas de muerte difieren en relación al sexo y la edad. En los varones y en los jóvenes de 30 a 35 años el grupo de muerte súbita cardíaca es el más frecuente, mientras que en mujeres y en los niños de 1 a 14 años lo son las muertes de origen extracardíaco. En los niños la patología infecciosa y las malformaciones congénitas son las principales patologías. En las personas de 15 a 29 años lo son las miocardiopatías, la epilepsia, el asma y las anomalías del sistema de conducción cardíaco. A partir de los 30 años predomina la enfermedad ateromatosa coronaria.
4. Aunque con menor frecuencia que en la infancia, la muerte súbita inexplicada también ocurre en niños y adolescentes, y más raramente en jóvenes. Con el fin de estimular la investigación científica se ha propuesto la creación de una categoría diagnóstica con este síndrome. La asociación entre muerte durante el sueño y la muerte súbita inexplicada debe ser destacada.
5. Sólo en un pequeño porcentaje es posible la prevención primaria de la muerte súbita mediante la identificación de subpoblaciones de riesgo, constituidas por personas con determinadas enfermedades o síntomas. Entre ellos destacan la epilepsia y el asma, indicando que una especial atención debe dirigirse al control médico de estos pacientes

- durante la juventud, y en menor medida diversas cardiopatías. A los pacientes con síncope recurrente y en relación al ejercicio se les debe aconsejar un estudio cardiovascular detallado.
6. En algunas personas se identifican factores de riesgo de la enfermedad que causa la muerte súbita o hábitos tóxicos que en cierta medida influyen en el evento fatal. Especial interés tienen los factores de riesgo coronario en los casos de muerte súbita cardíaca, y el abuso de alcohol y/o drogas ilegales en las bronconeumonías. La instauración de medidas de prevención primaria contra estos factores de riesgo podría ser de interés para disminuir la incidencia de la muerte súbita.
 7. En algunos pacientes existe sintomatología prodrómica, destacando el dolor torácico en la muerte súbita cardíaca y los síndromes febriles en las muertes súbitas infecciosas. Es posible que en unos pocos de ellos la muerte súbita podría ser prevenida con un diagnóstico y tratamiento precoz en un servicio de urgencias.
 8. En la mayoría de los pacientes la muerte súbita se desarrolló en un intervalo de tiempo inferior a los 15 minutos y sin dar tiempo a que la persona llegara con vida a un servicio de urgencias hospitalario. Esto implica la importancia de las campañas de sensibilización y educación sanitaria de la población sobre medidas de resucitación cardiopulmonar, así como la necesidad de ambulancias móviles con personal cualificado.
 9. Durante el ejercicio físico existe un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca. La patología principal es la miocardiopatía arritmogénica y la enfermedad ateromatosa coronaria. En los pacientes con miocardiopatía arritmogénica parece indicado una restricción de la actividad deportiva.
 10. Este estudio demuestra la importancia de la realización de una autopsia completa en todos los casos de muerte súbita para obtener datos fiables respecto a las causas reales de muerte en una población determinada y así estimular estudios epidemiológicos y preventivos.

7.- BIBLIOGRAFIA

- Aguilera B, Suárez-Mier MP, Morentin B. Miocardiopatía arritmogénica como causa de muerte súbita en España. Presentación de 21 casos. *Rev Esp Cardiol* (en prensa)
- Ahmed Q, Chung-Park M, Tomashefski JF. Cardiopulmonary pathology in patients with sleep apnea/obesity hypoventilation syndrome. *Hum Pathol* 1997;28:264-269.
- Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, Ruskin JN, Manson JA. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998;279:23-28.
- Alexander JK. The cardiomyopathy of obesity. *Progr Cardiovasc Dis* 1985;27: 325-334.
- Amad KH, Brennan JC, Alexander JK. The cardiac pathology of chronic exogenous obesity. *Circulation* 1965;32:740-745.
- Anderson RE, Hill RB, Broudy DW, Key CR, Pathak AD. A population-based autopsy study of sudden, unexpected deaths from natural causes among persons 5 to 39 years old during a 12-year period. *Hum Pathol* 1994;25:1332-1340.
- Aoki Y, Terunuma H, Iwasaki Y, Nata M, Sagisaka K. A case of sudden infant death due to massive hemorrhage in primitive neuroectodermal tumor. *Am J Forensic Med Pathol* 1992;13:199-203.
- Armstrong WF, Mc Henry PL. Ambulatory electrocardiographic monitoring: can we predict sudden death?. *JACC* 1985;5:13B-16B.
- Aronica PA, Ahdab-Barmada M, Rozin L, Wecht CH. Sudden death in an adolescent boy due to a colloid cyst of the third ventricle. *Am J Forensic Med Pathol* 1998;19:119-122.
- Assanelli D, Bersatti F, Turla C, Restori M, Amariti ML, Romano A. Circadian variation of sudden cardiac death in young people with and without coronary disease. *Cardiologia* 1997;42:729-735.
- Atkinson JB. Pathobiology of sudden death: Coronary causes. *Cardiovasc Pathol* 1994;3:105-115.
- Azzano O, Bozio A, Sassolas F, Di Filippo S, Andre M, Jocteur Monrozier D, Normand J. Histoire naturelle de la myocardiopathie hypertrophique obstructive du sujet jeune: a propos de 40 observations. *Arch Mal Cocur Vaiss* 1995;88:667-672.
- Balaguer Y. Estrategias en el control de los factores de riesgo coronario en la prevención primaria y secundaria. *Rev Esp Cardiol* 1998;51(Supl 6):30-35.
- Balaji S, Lau YR, Case CL, Gillette PC. QRS prolongation is associated with inducible ventricular tachycardia after repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1997;80:160-163
- Baroldi G, Falzi G, Mariani F. Sudden coronary death. A postmortem study in 208 selected cases compared to 97 "control" subjects. *Am Heart J* 1979;98:20-31.
- Basso C, Frescura C, Corrado D, Muriago M, Angeline A, Daliento L, Thiene G. Congenital heart disease and sudden death in the young. *Hum Pathol* 1995;26: 1065-1072.
- Bateman JR, Clarke SW. Sudden death in asthma. *Thorax* 1979;34:40-44.
- Bayes de Luna A, Guindo J. Muerte súbita de origen cardíaco. *Med Clin (Barc)* 1989;92:630-636.
- Bayes de Luna A, Guindo J. Muerte súbita cardíaca (Monografías clínicas en cardiología). Doyma Ed. Barcelona, 1990

- Becker AE, Anderson RH, Durrer D, Wellens HJJ. The anatomical substrates of Wolff-Parkinson-White syndrome. A clinicopathologic correlation in seven patients. *Circulation* 1978;57:870-879.
- Behrens S, Ney G, Fisher SG, Fletcher RD, Franz MR, Singh SN. Effects of amiodarone on the circadian pattern of sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997;80:45-48.
- Benatar SR. Fatal asthma. *N Engl J Med* 1986;314:423-429.
- Benson DW, Benditt DG, Anderson RW, Dunnigan A, Pritzker MR, Kulik TJ, Zavoral JH. Cardiac arrest in young, ostensibly healthy patients: Clinical, hemodynamic, and electrophysiologic findings. *Am J Cardiol* 1983;52:65-69.
- Bennani FK, Connolly CE. Sudden unexpected death in young adults including four cases of SUDS: a 10-year review from the West of Ireland (1985-1994). *Med Sci Law* 1997;37:242-247.
- Bernstein D, Coupey S, Schonberg SK. Pulmonary embolism in adolescents. *AJDC* 1986;140:667-671.
- Berul CU, Hill SL, Geggel RL, Hijazi ZM et al. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997;8:1349-1356.
- Bharati S, Bump T, Bauernfeind R, Lev M. Dystrophia myotonica. Correlative electrophysiologic, and conduction system study. *Chest* 1984;86:444-450.
- Bharati S, Lev M. Congenital abnormalities of the conduction system in sudden death in young adults. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:1096-1104.
- Bharati S, Lev M. Sudden death in athletes - conduction system: practical approach to dissection and pertinent pathology. *Cardiovasc Pathol* 1994a;3:117-127.
- Bharati S, Lev M. The conduction system findings in sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994b;5:356-366.
- Bird LM, Billman GF, Lacro RV, Spicer RL, Jariwalla LK, Hoyme E, Zamora-Salinas R, Morris C, Viskochil D, Frikke J, Jones MC. Sudden death in Williams syndrome: report of ten cases. *J Pediatr* 1996;129:926-931.
- Blackwell CC, Busuttill A, Weir DM, Saadi AT, Essery SD. Sudden unexpected nocturnal deaths among Thai immigrant workers in Singapore. *Int J Leg Med* 1994;106:205-208.
- Bonnet D, Cormier V, Villain E, Bonhoeffer P, Kachaner J. Progressive left main coronary artery obstruction leading to myocardial infarction in a child with Williams syndrome. *Eur J Pediatr* 1997;156:751-753.
- Brandenburg RO. Cardiomyopathies and their role in sudden death. *JACC* 1985; 5:185B-189B.
- Brown SW, Mawer GE, Lawler W, et al. Sudden death in epilepsy: a comprehensive review of the literature and proposed mechanisms. Sudden death and epilepsy. *The Lancet* 1990;335:606-607.
- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-1396.
- Brugada R. Bases genéticas de las arritmias. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:274-285.

- Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle-branch block and ST-segment elevation in leads V1 through V3: a marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998;97:457-460.
- Buck JR, Connors RH, Coon WW, Weintraub WH, Wesley JR, Coran AG. Pulmonary embolism in children. *J Pediatr Surg* 1981;16:385-391.
- Buja LM, Willerson JT. Relationship of ischemic heart disease to sudden death. *Journal of Forensic Sciences* 1991;36:25-33.
- Burke AP, Farb A, Virmani R, Goodin J, Smialek JE. Sports-related and non-sports-related sudden cardiac death in young adults. *Am Heart J* 1991;121:568-575.
- Burke AP, Subramanian R, Smialek J, Virmani R. Nonatherosclerotic narrowing of the atrioventricular node artery and sudden death. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:117-122.
- Burke A, Virmani R. Exercise as a factor in sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol* 1994;3:99-104.
- Burke AP, Farb A, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Effect of hypertension and cardiac hypertrophy on coronary artery morphology in sudden cardiac death. *Circulation* 1996;94:3138-3145.
- Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997;336:1276-1282.
- Buxton AE. La prevención primaria de la muerte súbita cardiaca: 1996. Identificación prospectiva del problema; técnicas invasivas y no invasivas para la estratificación del riesgo. Dunbar SB, Ellenbogen KA, Epstein AE Ed. Muerte súbita cardiaca. Pasado, presente y futuro. Futura Publishing Company, Inc., 1998. P 85-104.
- Byard RW, Cutz E. Sudden and unexpected death in infancy and childhood due to pulmonary thromboembolism. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:142-144.
- Byard RW, Cohle SD. Sudden death in infancy, childhood and adolescence. Cambridge: Cambridge University Press ed; 1994.
- Byard RW. Mechanisms of sudden death and autopsy finding in patients with Arnold-Chiari malformation and ventriculoatrial catheters. *Am J Forensic Med Pathol* 1996;17:260-263.
- Cabeza M, Donat E, Aguilera B. Muerte súbita y displasia de la arteria del nodo auriculoventricular. *Rev Esp Med Leg* 1998;22:48-49.
- Campbell S, Hood Y, Ryan D, Biedrzycki L, Mirchandani H. Death as a result of asthma in Wayne County Medical Examiner cases 1975-1987. *JFSCA* 1990;35: 356-364.
- Campbell AJ, Taylor BJ, Bolton DP. Comparison of two methods of determining asphyxial potential of infant bedding. *J Pediatr* 1997;130:245-9.
- Capucci A, Villani GQ, Aschieri D. Risk of complications of atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997;20:2684-2691.
- Carroll N, Carello S, Cooke C, James A. Airway structure and inflammatory cells in fatal attacks of asthma. *Eur Respir J* 1996;9:709-715.
- Carswell F. Thirty deaths from asthma. *Arch Dis Child* 1985;60:25-28.

- Cobb LA, Weaver D. Exercise: a risk for sudden death in patients with coronary heart disease. *JACC* 1986;7:215-219.
- Cohen MC, Rohtla KM, Lavery CE, Muller JE, Mittleman MA. Meta-analysis of the morning excess of acute myocardial infarction and sudden cardiac death. *Am J Cardiol* 1997;79:1512-1516.
- Cohle SD, Graham MA, Dowling G, Pounder DJ. Sudden death and left ventricular outflow disease. *Pathol Ann* 1988;23:97-124.
- Cohle SD, Graham MA, Sperry KL, Dowling G. Unexpected death as a result of infective endocarditis. *J Forensic Sci* 1989;34:1374-1386.
- Cohle SD, Lie JT. Pathological changes of the cardiac conduction tissue in sudden unexpected death. a review. *Pathology Annual (part 2)* 1991;26:33-57.
- Cohle SD, Lie JT. Histopathologic spectrum of the cardiac conducting tissue in traumatic and noncardiac sudden death patients under 30 years of age: An analysis of 100 cases. En: *Anatomic Pathology*. Fechner RE, Rosen PP, ed. ASCP Press. Chicago, Illinois, 1998
- Collett BA, Davis GJ, Rohr WB. Extensive fibrofatty infiltration of the left ventricle in two cases of sudden cardiac death. *J Forensic Sci* 1994;39:1182-1187.
- Conway EE, Noonan J, Marion RW, Steeg CN. Myocardial infarction leading to sudden death in the Williams syndrome: report of three cases. *J Pediatr* 1990; 117:593-595.
- Coon WW, Willis PW, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation* 1973;48:839-846.
- Corrado D, Thiene G, Pennelli N. Sudden death as the first manifestation of coronary artery disease in young people. *Eur Heart J* 1988;9:139-144.
- Corrado D, Thiene G, Nava A, Rossi L, Pennelli N. Sudden death in young competitive athletes: clinicopathologic correlations in 22 cases. *Am J Med* 1990;89:588-596.
- Corrado D, Thiene G, Cocco P, Frescura C. Non-atherosclerotic coronary artery disease and sudden death in the young. *Br Heart J* 1992;68:601-7.
- Corrado D, Basso C, Poletti A, Angelini A, Valente M, Thiene G. Sudden death in the young. Is it acute coronary thrombosis the major precipitating factor?. *Circulation* 1994;90:2315-2323.
- Corrado D, Basso C, Thiene G, Mc Kenna WJ, Davies MJ, Fontaliran F et. al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study. *JACC* 1997;6:1512-1520.
- Cox GF, Kunkel LM. Dystrophies and heart disease. *Curr Opin Cardiol* 1997;12: 329-343.
- Cushley MJ, Tattersfield AE. Sudden death in asthma: discussion paper. *J R Soc Med* 1983;76:662-666.
- Champ CS, Byard RW. Sudden death in asthma in childhood. *Forensic Sci Int* 1994;66:117-127.
- Chan RC, Thompson GB. Third ventricular colloid cysts presenting with acute neurological deterioration. *Surg Neurol* 1983;19:358-362.
- Cheitlin MD, De Castro CM, Mc Allister HA. Sudden death as a complication of anomalous left coronary origin from the anterior sinus of Valsava. *Circulation* 1974; 50:780-787.

- Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P y cols. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998;392:293-296.
- Chow LT, Shum BS, Chow WH. Intrathoracic vagus nerve neurofibroma and sudden death in a patient with neurofibromatosis. *Thorax* 1993;48:298-299.
- Dasheiff RM, Dickinson LJ. Sudden unexpected death of epileptic patient due to cardiac arrhythmia after seizure. *Arch Neurol* 1986;43:194-196.
- Davies MJ, Thomas A. Thrombosis and acute coronary-artery lesions in sudden cardiac ischemic death. *N Engl J Med* 1984;18:1137-1140.
- Davies MJ, Bland JM, Hangartner JRW, Angelini A, Thomas AC. Factors influencing the presence or absence of acute coronary artery thrombi in sudden ischaemic death. *Eur Heart J* 1989;10:203-208.
- Davies MJ: Unexplained death in fit young people. *BMJ* 1992a;305:538-539.
- Davies MJ. Anatomic features in victims of sudden coronary death. *Circulation* 1992b;85 (suppl I):19-24.
- Davies MJ, Mann J. The cardiovascular system, part B: acquired diseases of the heart. W.St.C. Symmers, de Churchill Livingstone ed.;1995.
- Davis JH. Can sudden cardiac death be murder?. *J Forensic Sci* 1978;23:384-387.
- Davis GG, Swalwell CI. The incidence of acute cocaine or methamphetamine intoxication in deaths due to ruptured cerebral (Berry) aneurysms. *J Forensic Sci* 1996;41:626-628.
- Deanfield JE, Ho S, Anderson RH, McKenna WJ, Allwork SP, Hallidie-Smith KA. Late sudden death after repair of tetralogy of Fallot: a clinicopathologic study. *Circulation* 1983;67:626-631.
- Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1994;331: 1564-1575.
- Demick DA. Cerebrovascular malformation causing sudden death. *Am J Forensic Med Pathol* 1991;12:45-49.
- Deanfield SW, Garson A. Sudden death in children and young adults. *Pediatr Clin North Am* 1990;37:215-231.
- Di Maio DJ, Di Maio VJM. *Forensic pathology*. CRC Press, Inc. New York, 1993.
- Di Maio VJM, Di Maio DJM. Incidence of coronary thrombosis in sudden death due to coronary artery disease. *Am J Forensic Med Pathol* 1993;14: 273-275.
- Dollar AL, Kragel AH, Fericola DJ, Waclawiw MA, Roberts WC. Composition of atherosclerotic plaques in coronary arteries in women < 40 years of age with fatal coronary artery disease and implications for plaque reversibility. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1223-1227.
- Dollar AL, Roberts WC. Morphologic comparison of patients with mitral valve prolapse who died suddenly with patients who died from severe valvular dysfunction or other conditions. *JACC* 1991;17:921-931.
- Dracup K. Educación en RCP para familias de pacientes con alto riesgo de muerte súbita. Dunbar SB, Ellenbogen KA, Epstein AE Ed. Muerte súbita cardíaca. Pasado, presente y futuro. Futura Publishing Company, Inc., 1998. P 185-198.

- Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Johnson DG. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA* 1980;243:443-445.
- Driscoll DJ, Edwards WD. Sudden unexpected death in children and adolescents. *J Am Coll Card* 1985;5 (Supl):118B-121B.
- Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, Wollan PC. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1039-1045.
- Drislane FW, Samuels MA, Kozakewich H, Schoen FJ, Strunk RC. Myocardial contraction band lesions in patients with fatal asthma: possible neurcardiologic mechanisms. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:498-501.
- Drory Y, Turetz Y, Hiss Y, Lev B, Fisman EZ, Pines A, Kramer MR. Sudden unexpected death in persons <40 years of age. *Am J Cardiol* 1991;68:1388-1392.
- Duflou J, Virmani R, Rabin I, Burke A, Farb A, Smialek J. Sudden death as a result of heart disease investigación morbid obesity. *Am Heart J* 1995;130:306-313.
- Dungan WT, Garson A, Gillette PC. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: a cause of ventricular tachycardia in children with apparently normal hearts. *Am Heart J* 1981;102:745-750.
- Earnest MP, Thomas GE, Eden RA, Hossack KF. The sudden unexplained death syndrome in epilepsy: demographic, clinical, and postmortem features. *Epilepsia* 1992;33:310-316.
- El Fawal MA, Berg GA, Wheatley DJ, Harland WA. Sudden coronary death in Glasgow; nature and frequency of acute coronary lesions. *Br Heart J* 1987;57: 329-335.
- Elterman RD, Bodensteiner JB, Barnard JJ. Sudden unexpected death in patients with Dandy-Walker malformation. *J Child Neurol* 1995;10:382-384.
- Engel GL. Sudden and rapid death during psychological stress. *Ann Intern Med* 1971;74:771-782.
- Engelberts AC, De Jonge GA. Choice of sleeping position for infants: possible association with cot death. *Arch Dis Child* 1990;65:462-467.
- EUSTAT (Instituto Vasco de Estadística). Anuario Estadístico Vasco 1996. Euskal AE-ko Administrazioa. Vitoria; 1997.
- Farb A, Tang AL, Atkinson JB, Mc Carthy WF, Virmani R. Comparison of cardiac findings in patients with mitral valve prolapse who die suddenly to those who have congestive heart failure from mitral regurgitation and to those with fatal noncardiac conditions. *Am J Cardiol* 1992;70:234-239.
- Ferrieres J, Arveiler D, Amouyel P, Ruidavets JB, Haas B, Montaye M. Epidemiologie de la mort subite coronaire en France. (1985-1992). *Arch Mal Coeur Vaiss* 1997;90:483-487.
- Fisch C. Role of the electrocardiogram in identifying the patient at increased risk for sudden death. *JACC* 1985;5:6B-8B.
- Flaker G, teske D, Kilman J, Hosier D, Wooley C. Supravalvular aortic stenosis. A 20-year clinical perspective and experience with patch aortoplasty. *Am J Cardiol* 1983;51:256-260.
- Fornes P, Lecomte D. Sudden out-of-hospital coronary death in patients with no previous cardiac history. An analysis of 221 patients studied al autopsy. *J Forensic Sci* 1993;38:1084-1091.

- Fornes PF, Ratel S, Leconte D. Pathology of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ dysplasia - An autopsy study of 20 forensic cases. *J Forensic Sci* 1998;43:777-783.
- Frescura C, Basso C, Thiene G et al. Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on an autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol* 1998;29:698-695.
- Friday GA, Fireman P. Morbidity and mortality of asthma. *Pediatr Clin North Am* 1988;35:1149-1163.
- Friedman M, Manwaring JH, Rosenman RH, Donlon G, Ortega P, Gruge SM. Instantaneous and sudden deaths. Clinical and pathological differentiation in coronary artery disease. *JAMA* 1973;225:1319-1328.
- Friman G, Larsson E, Rolf C. Interaction between infection and exercise with special reference to myocarditis and the increased frequency of sudden deaths among young swedish orienteers 1972-92. *Scand J Infec Dis (Suppl)* 1997;104: 41-49.
- Fuller CM, Mc Nulty CM, Spring Da, Arger KM, Bruce SS, Chryssos BE. prospective screening of 5,615 high school athletes for risk of sudden cardiac death. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29:1131-1138.
- Fuster V, McGoon DC, Kennedy MA, Ritter DG, Kirklin JW. Long-term evaluation (12 to 22 years) of open heart surgery for tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1980;46:635-642.
- García-Forcada A, Yus C, Herrero A, Herrero A, Casado JL. Muerte súbita como forma de presentación de patología infecciosa en el servicio de urgencias. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996;14:515.
- Garson A, McNamara DG. Sudden death in a pediatric cardiology population, 1958 to 1983: Relation to prior arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:134B-137B.
- Garson A, Randall DC, Gillette PC, Smith RT, Moak JP, McVey P, McNamara DG. Prevention of sudden death after repair of Tetralogy of Fallot: treatment of ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 1985a;6:221-227.
- Garson A, Smith RT, Moak JP, Ross BA, Mc Namara DG. Ventricular arrhythmias and sudden death in children. *J Am Coll Card* 1985b;5:130B-133B.
- George JR, Davis GG. Comparison of anti-epileptic drug levels in different cases of sudden death. *J Forensic Sci* 1998;43:598-603.
- Gianelli A, Greenwald M, Stephens BG. Infant death in San Francisco 1989-1990. *JFSCA* 1993;38:821-830.
- Gillette PC, Garson A. Sudden cardiac death in the pediatric population. *Circulation* 1992; 85 (suppl I): I-64-I-69.
- Gisbert-Calabuig JA. *Medicina legal y toxicológica*. Valencia; 1985.
- Gleckman AM, Smith TW. Sudden unexpected death from primary posterior fossa tumors. *Am J Forensic Med Pathol* 1998;19:303-308.
- Goh KT, Chao TC, Chew CH. Sudden nocturnal deaths among Thai construction workers in Singapore. *The Lancet* 1990;335:1154-1155.
- Goldstein S, Bayes de Luna A, Guindo Soldevila J. Sudden cardiac death. Futura Publishing Company, Inc ed. Armonk, New York; 1994.

- Goodin JC, Farb A, Smialek JE, Field F, Virmani R. Right ventricular dysplasia associated with sudden death in young adults. *Modern Pathology* 1991;4:702-706.
- Goodwin JF. Sudden cardiac death in the young. A family history of sudden death needs investigation. *BMJ* 1997;314:843.
- Grupo Valenciano de Estudios sobre la muerte súbita. Muerte súbita en la ciudad de Valencia. *Rev Esp Cardiol* 1987;40 (supl I):131.
- Gustafson R, Traub D. Williams syndrome: a guide to diagnosis and treatment. *S D J Med* 1997;50:89-91.
- Haas JE. Myocarditis and sudden, unexpected death in childhood. *Pediatr Pathol* 1988;8:443-446.
- Haas JE, Taylor JA, Bergman AB, Van Belle G, Felgenhauer JL, Siebert JR. Relationship between epidemiologic risk factors and clinicopathologic findings in the sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1993;91:106-112.
- Handy TC, Buchino JJ. Sudden natural death in infants and young children. *Clin Lab Med* 1998;18:323-338.
- Härtel G. Neurogenic and psychological factors in coronary heart disease: an introductory overview. *Acta Med Scand* 1982;660:7-11.
- Harvey AS, Nolan T, Carlin JB. Community-based study of mortality in children with epilepsy. *Epilepsia* 1993;34:597-603.
- Hauser RG. Genetic markers of ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1997;79:12-15.
- Heggveit HA. Nonatherosclerotic diseases of the aorta. En: *Cardiovascular Pathology*. Malcom D Silver de. Churchill-Livingstone. New York, 1991.
- Helweg-Larsen, Garde E. Sudden natural death in childhood. A review of forensic autopsy protocols in cases of sudden death between the ages of one and five years, 1982-1991, with a special view to sudden unexplained death. *Acta Paediatr* 1993;82:975-978.
- Herrmann MA, Dousa MK, Edwards WD. Sudden infant death with anomalous origin of the left coronary artery. *Am J Forensic Med Pathol* 1992;13:191-195.
- Hirsch CS, Adams VI. Sudden and unexpected death from natural causes in adults. En: Spitz WU Ed. *Medicolegal investigation of death*. Springfield; 1993. p.137-174.
- Hudson REB. The conduction system: Anatomy, histology and pathology in acquired heart disease. In: *Cardiovascular Pathology*. MD Silver Ed. Churchill Livingston. New York. 1991.
- James TN. Normal variations and pathologic changes in structure of the cardiac conduction system and their functional significance. *JACC* 1985a;5:71B-78B.
- James TN. Summary thoughts about sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1985b;192B-198B.
- James TN, Jordan JD, Riddick L, Barger LM. Subaortic stenosis and sudden death. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988;95:247-254.

- James TN. Morphologic characteristics and functional significance of focal fibromuscular dysplasia of small coronary arteries. *Am J Cardiol* 1990;65:12G-22G.
- James TN, Brusckhe AV. The spectrum of diseases of small coronary arteries and their physiologic consequences. *JACC* 1990;15:763-774.
- James TN, Riddick L. Sudden death due to isolated acute infarction of the His bundle. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1183-1187.
- James TN. Complex causes of fatal myocardial infarction. *Circulation* 1997;96: 1696-1700.
- Janousek J, Paul T. Safety of oral propafenone in the treatment of arrhythmias in infants and children (European retrospective multicenter study). *Am J Cardiol* 1988;81: 1121-1124.
- Jing HL, Hu BJ. Sudden death caused by stricture of the sinus node artery. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:360-362.
- Johnson AJ, Nunn AJ, Somner AR, Stableforth DE, Stewart CJ. Circumstances of death from asthma. *Br Med J* 1984;288:1870-1872.
- Johnston SC, Valente J, Horn JK, Simon RP. The role of hypoventilation in a sheep model of epileptic sudden death. *Ann Neurol* 1995;37:531-537.
- Jokl E, MC Clellan JT, Ross GD. Congenital anomaly of left coronary artery in young athlete. *JAMA* 1962;182:572-573.
- Jones DR, Macintyre IM. Venous thromboembolism in infancy and childhood. *Arch Dis Child* 1975;50:153-155.
- Joseph A, Ackerman D, Talley JD, Johnstone J, Kupersmith J. Manifestations of coronary atherosclerosis in young trauma victims- An autopsy study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:459-467.
- Kannel WB, Schatzkin A. Sudden death: lessons from subsets in population studies. *JACC* 1985;5:141B-149B.
- Karhunen PJ, Servo A. Sudden fatal or non-operable bleeding from ruptured intracranial aneurysm. *Int J Leg Med* 1993;106:55-59.
- Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM et. al. Second natural history study of congenital heart defects. *Circulation* 1993;87:116-127.
- Kececioglu D, Kotthoff S, Vogt J. Williams-Beuren syndrome: a 30-year follow-up of natural and postoperative course. *Eur Heart J* 1993;14:1458-1464.
- Keeling JW, Knowles SAS. Sudden death in childhood and adolescence. *J Pathol* 1989;159:221-224.
- Kennedy HL, Whitlock JA. Sudden death in young persons- an urban study. *J Am Coll Cardiol* 1984;3:485.
- Kimbiris D, Iskandrian AS, Segal BL, Bemis CE. Anomalous aortic origin of coronary arteries. *Circulation* 1978;58:606-614.
- Kirschner RH, Eckner FA, Baron RC. The cardiac pathology of sudden unexplained death in Southeast Asian refugees. *JAMA* 1986;256:2700-2705.

- Klein GJ, Prystowsky EN, Yee R, Sharma AD, Laupacis A. Asymptomatic Wolff-Parkinson-White. Should we intervene?. *Circulation* 1989;80:1902-1905.
- Klenerman P, Sander JWAS, Shorvon SD. Mortality in patients with epilepsy: a study of patients in long term residential care. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:149-152.
- Kofflard MJ, Waldstein DJ, Vos J, Ten Cate FJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy observed in a large clinic population. *Am J Cardiol* 1993;72:970-972.
- Koskenvuo K. Sudden deaths among Finnish conscripts. *Br Med J* 1976;2:1413-1415.
- Koskenvuo K, Karvonen MJ, Rissanen V. Death from ischemic heart disease in young Finns aged 15 to 24 years. *Am J Cardiol* 1978;42:114-118.
- Koszyka B, Moore L, Byard RW. Lethal manifestations of neurofibromatosis type-1 in childhood. *Pediatr Pathol* 1993;13:573-581.
- Kragel AH, Gertz SD, Roberts WC. Morphologic comparison of frequency and types of acute lesions in the major epicardial coronary arteries in unstable angina pectoris, sudden coronary death and acute myocardial infarction. *JACC* 1991;18:801-808.
- Kramer MR, Drori Y, Lev B. Sudden death in young soldiers. High incidence of syncope prior to death. *Chest* 1988;93:345-347.
- Kramer MR, Drory Y, Lev B. Sudden death in young Israeli soldiers. Analysis of 83 cases. *Isr J Med Sci* 1989;25:620-624.
- Kravis LP, Kolski GB. Unexpected death in childhood asthma. *AJDC* 1985;139:558-563.
- Kuck KH. Arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *Pacing Clin Elec* 1997;20: 2706-2713.
- Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. Sudden and unexpected deaths in young adults. *JAMA* 1966;198:158-162.
- Lalu K, Karhunen PJ, Rautiainen P. Sudden and unexpected death of a 6-month-old baby with silent heart failure due to anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery. *Am J Forensic Med Pathol* 1992;13:196-198.
- Lambert EC, Menon VA, Wagner HR, Vlad P. Sudden unexpected death from cardiovascular disease in children: a cooperative international study. *Am J Cardiol* 1974;34:89-96.
- Larsen GL. Asthma in children. *N Engl J Med* 1992;326:1540-1545.
- Lavery CE, Mittleman MA, Cohen MC, Muller JE, Verrier RL. Nonuniform nighttime distribution of acute cardiac events: a possible effect of sleep states. *Circulation* 1997;96:3321-3327.
- Lecomte D, Fornes P, Nicolas G. Stressful events as a trigger of sudden death: a study of 43 medico-legal autopsy cases. *Forensic Sci Int* 1996;79:1-10.
- Leestma JE, Kalenkar MB, Teas SS, Jay GW, Hughes JR. Sudden unexpected death associated with seizure analysis of 66 cases. *Epilepsia* 1984;25:84-88.
- Leestma JE. Forensic aspects of general neuropathology. En: *Forensic Neuropathology*. Raven Press. New York. 1988.

- Leestma JE, Walczak T, Hughes JR, Kalerkar MB, Teas SS. A prospective study on sudden unexpected death in epilepsy. *Ann Neurol* 1989;26:195-203.
- Leestma JE, Annegers JF, Brodie MJ, Brown S, Schraeder P, Siscovick D, Wannamaker BB, Tennis PS, Cierpial MA, Earl NL. Sudden unexplained death in epilepsy: observations from a large clinical development program. *Epilepsia* 1997;38:47-55.
- Leor J, Poole WK, Kloner RA. Sudden cardiac death triggered by an earthquake. *N Engl J Med* 1996;334:413-419.
- Liberthson RR, Nagel EL, Hirschman JC, Nussenfeld SR, Blackbourne BD, Davis JH. Pathophysiologic observations in prehospital ventricular fibrillation and sudden cardiac death. *Circulation* 1974;39:790-798.
- Liberthson RR, Dinsmore RE, Fallon JT. Aberrant coronary artery from the aorta. report of 18 patients, review of literature and delineation of natural history and management. *Circulation* 1979;59:748-754.
- Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med* 1996;334:1039-1044.
- Lipsett J, Byard RW, Carpenter BF, Jimenez CL, Bourne A J. Anomalous coronary arteries arising from the aorta associated with sudden death in infancy and early childhood. *Arch Pathol Lab Med* 1991;115:770-773.
- Lipsett J, Cohle SD, Berry PJ, Russell G, Byard RW. Anomalous coronary arteries: A multicenter pediatric autopsy study. *Pediatric Pathol* 1994;14:287-300.
- Lobato RD, Perez C, Rivas JJ, Cordobes F. Clinical, radiological and pathological spectrum of angiographically occult intracranial vascular malformations. *J Neurosurg* 1988;68:518-531.
- Lown B, Desilva RA, Reich P, Murawski BJ. Psychophysiologic factors in sudden cardiac death. *Am J Psychiatry* 1980;137:1325-1335.
- Luke JL, Helpert M. Sudden unexpected death from natural causes in young adults. *Arch Pathol* 1968;85:10-17.
- Lund A, Gormsen H. The role of antiepileptics sudden death in epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1985;72:444-446.
- Lynch P. Soldiers, sport and sudden death. *The Lancet* 1980;1235-1237.
- Llorca J, Prieto MD, Delgado-Rodríguez M. Análisis gompertziano de la mortalidad por cardiopatía isquémica en España, 1951-1992. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:467-472.
- MacDorman MF, Cnattingius S, Hoffman HJ, Kramer MS, Haglund B. Sudden infant death syndrome and smoking in the United States and Sweden. *Am J Epidemiol* 1997;146:249-257.
- Mahowald JM, Blieden LC, Coe JI, Edwards JE. Ectopic origin of a coronary artery from the aorta. sudden death in 3 of 23 patients. *Chest* 1986;89:668-672.
- Mangion JR, Tighe DA. Aortic valvular disease in adults. *Postgraduate Medicine* 1995;98:127-140.

- Marcus FI, Fontaine GH, Guiraudon G, Frank R, Laurenceau JL, Malergue C, Grosogeat Y. Right ventricular dysplasia: A report of 24 adult cases. *Circulation* 1982;65:384-398.
- Maron BJ, Roberts WC, McAllister HA, Rosing DR, Epstein SE. Sudden death in young athletes. *Circulation* 1980;62:218-229.
- Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:204-214.
- Maron BJ. Right ventricular cardiomyopathy: Another cause of sudden death in the young. *N Engl J Med* 1988;318:178-180.
- Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA* 1996a;276:199-204.
- Maron BJ, Poliac LC, Roberts WO. Risk for sudden cardiac death associated with marathon running. *JACC* 1996b;28:428-431.
- Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *The Lancet* 1997;350:127-133.
- Martinot A, Hue V, Leclerc F, Vallee L, Closset M, Pruvo JP. Sudden death revealing Chiari type 1 malformation in two children. *Intensive Care Med* 1993; 19:73-74.
- Mc Kenna WJ, Deanfield JE. Hypertrophic cardiomyopathy: an important cause of sudden death. *Arch Dis Child* 1984;59:971-975.
- Mc Kenna WJ, Camm AJ. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1989;80:1489-1492.
- Mc Kenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomstrom-Ludqvist C, Fontaine G. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;71:215-218.
- Mc Lay JS, Norris A, Campbell RW, Kerr F. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: an uncommon cause of ventricular tachycardia in young and old ?. *Br Heart J* 1993;69:158-160.
- McCaffrey FM, Braden DS, Strong WB. Sudden cardiac death in young athletes. A review. *AJDC* 1991;145:177-183.
- McLaran CJ, Gersh BJ, Sague DD, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in patients without clinically significant coronary artery disease: comparison of clinical, electrophysiological, and survival characteristics with those in similar patients who have clinically significant coronary artery disease. *Br Heart J* 1987;58:583-591.
- Meisel SR, Kutz I, Dayan KI, Pauzner H, Chetboun Y, Arbel Y, David D. Effect of Iraqi missile war on incidence of acute myocardial infarction and sudden death in Israeli civilians. *The Lancet* 1991;338:660-661.
- Meldgaard K, Vesterby A, Ostergaard JR. Sudden death due to rupture of a saccular intracranial aneurysm in a 13-year-old boy. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:342-344.
- Melillo G, Ruggieri MP, Magni G, Fragola PV, Antonini G, Vichi R. Malignant cardiac involvement in a family with myotonic dystrophy. *G Ital Cardiol* 1996; 26:853-861.
- Messerli FH. Cardiopathy of obesity - a not-so-victorian disease. *N Engl J Med* 1986;314:378-380.

- Messerli FH, Nunez BD, Ventura HO, Snyder DW. Overweight and sudden death. Increased ventricular ectopy in cardiopathy of obesity. *Arch Intern Med* 1987;147:1725-1728.
- Miani D, Pinamonti B, Bussani R, Silvestri F, Sinagra G, Camerini F. Right ventricular dysplasia: a clinical and pathological study of two families with left ventricular involvement. *Br Heart J* 1993;69:151-157.
- Mitchell EA, Brunt JM, Everard C. Reduction in mortality from sudden infant death syndrome in New Zealand: 1986-92. *Arch Dis Child* 1994;70:291-294.
- Molander N. Sudden natural death in later childhood and adolescence. *Arch Dis Child* 1982;57:572-576.
- Molfino NA, Nannini LJ, Martelli AN, Slutsky AS. Respiratory arrest in near-fatal asthma. *N Engl J Med* 1991;324:285-288.
- Montellà N, Borrell C, Brugal MT, Plasència A. Evolución de la mortalidad en los jóvenes de la ciudad de Barcelona: 1983-1993. *Med Clin (Barc)* 1997;108:241-247.
- Moritz AR, Zamcheck N. Sudden and unexpected deaths of young soldiers. *Arch Pathol* 1946;42:459-494.
- Moss AJ. Update on MADIT: the multicenter automatic defibrillator implantation trial. The long QT interval syndrome. *Am J Cardiol* 1997;79:16-19.
- Munger RG. Sudden death in sleep of Laotian-Hmong refugees in Thailand: a case-control study. *Am J Public Health* 1987;77:1187-1190.
- Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, Holmes DR, Gersh BJ. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White Syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 1993;87:866-873.
- Murphy GK. Sudden death in adolescence. *Pediatrics* 1978;61:206-210.
- Murphy JG, Gersh BJ, Mair DG, et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. *N Engl J Med* 1993;329:593-599.
- Myerburg RJ, Kessler KM, Mallon SM, Cox MM, De Marchena E, Interian A, Castellanos A. Life-threatening ventricular arrhythmias in patients with silent myocardial ischemia due to coronary artery spasm. *N Engl J Med* 1992;326: 1451-1455.
- Myerburg RJ, Kessler KM, Castellanos A. Sudden cardiac death. Structure, function and time-dependence of risk. *Circulation* 1992;85:I-2-I-10.
- Myerburg RJ. Sudden cardiac death in persons with normal (or near normal) hearts. *Am J Cardiol* 1997;79(6A):3-9.
- Myerburg RJ, Interian A, Mitrani RM, Kessler KM, Castellanos A. Frequency of sudden cardiac death and profiles of risk. *Am J Cardiol* 1997;80:10F-19F.
- Myers A, Dewar HA. Circumstances attending 100 sudden deaths from coronary artery disease with coroner's necropsies. *Br Heart J* 1975;37:1133-1143.
- Myers JL, Waldhausen JA, Cyran SE, Gleason MM, Weber HS, Baylen BG. Results of surgical repair of congenital supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;105:281-288.
- Nademanee K. Sudden unexplained death syndrome in Southeast Asia. *Am J Cardiol* 1997;79(6A):10-11.

- Nademancee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997;96:2595-2600.
- Nashef L, Fish DR, Garner S, Sander JWAS, Shorvon SD. Sudden death in epilepsy: A study of incidence in a young cohort with epilepsy and learning difficulty. *Epilepsia* 1995a;36:1187-1194.
- Nashef L, Fish DR, Sander JWAS, Shorvon SD. Incidence of sudden unexpected death in an adult outpatient cohort with epilepsy at a tertiary referral centre. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995b;58:462-464.
- Nashef L, Walker F, Allen P, Sander JW, Shorvon SD, Fish DR. Apnea and bradycardia during epileptic seizures: relation to sudden death in epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:297-300.
- Nelson DA, Ray CD. Sudden death from hypoventilation during epileptic seizures. *Ann Neurol* 1996;39:825-826.
- Nestok BR, Goldstein JD, Lipkovic P. Splenic rupture as a cause of sudden death in undiagnosed chronic myelogenous leukemia. *Am J Forensic Med Pathol* 1988; 9:241-5.
- Neuspiel DR, Kuller LH. Sudden and unexpected natural death in childhood and adolescence. *JAMA* 1985;254:1321-1325.
- Nordrum Y, Eide TJ, Jorgensen L. Unexplained and explained natural deaths among persons above 1 year of age in a series of medico-legal autopsies. *Forensic Sci Int* 1998;93:89-98.
- Norman MG, Taylor GP, Clarke LA. Sudden, unexpected, natural death in childhood. *Pediatr Pathol* 1990;10:769-784.
- Northcote RJ, Flannigan C, Ballantyne D. Sudden death and vigorous exercise: a study of 60 deaths associated with squash. *Br Heart J* 1986;55:198-203.
- O'Connor WN, Davis JB, Geissler R, Cottrill CM, Noonan JA, Todd EP. Supraaortic stenosis. Clinical and pathologic observations in six patients. *Arch Pathol Lab Med* 1985;109:179-185.
- Ogbuishi S, Fechner G, Brinkmann B. Sudden death due to cardiac sarcoidosis in a case of suspected homicide. *Int J Leg Med* 1993;106:99-102.
- Opeskin K, Ruskiewicz A, Anderson R. Sudden death due to undiagnosed Medullary-Pontine astrocytoma. *Am J Forensic Med Pathol* 1995;16:168-171.
- Ortiz de Salazar A, González JA, Zuazo J, Arzubíaga J, Agosti J. Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar en adultos. Seguimiento a largo plazo. *Rev Esp Cardiol* 1998;51:997-1001.
- Pawel BR, De Chadaverian JP, Wolk JH, Donner RM, Vogel RL, Braverman P. Sudden death in childhood due to right ventricular dysplasia: report of two cases. *Pediatr Pathol* 1994;14:987-95.
- Perez de Petinto, Bartolomeu M. Muerte súbita. *Forenses* 1935;I (5):1-9.
- Perper JA, Kuller LH, Cooper M. Arteriosclerosis of coronary arteries in sudden, unexpected deaths. *Circulation* 1975;51-52:III27-III33.

- Perper JA. Microscopic forensic pathology. En: Spitz WU Ed. *Medicolegal investigation of death*. Springfield; 1993. p. 637-680.
- Peters S, Reil GH. Risk factors of cardiac arrest in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1995;16:77-80.
- Phillips M, Robinowitz M, Higgins JR, Boran KJ, Reed T, Virmani R. Sudden cardiac death in air force recruits. *JAMA* 1986;256:2696-2699.
- Pollanen MS, Chiasson DA, Cairns J, Young JG. Sudden unexplained death in Asian immigrants: recognition of a syndrome in metropolitan Toronto. *Can Med Assoc J* 1996;155:537-540.
- Poon TP, Solis OG. Sudden death due to massive intraventricular hemorrhage into an unsuspected ependymoma. *Surg Neurol* 1985;24:63-66.
- Pounder DJ, Stevenson RJ, Taylor KK. Alcoholic ketoacidosis at autopsy. *J Forensic Sci* 1998;43:812-816.
- Ragheb SY, Koussous KJ, Amr SS. Intracranial neoplasms associated with sudden death: a report of seven cases and a review of the literature. *Med Sci Law* 1986;26:270-272.
- Raymond JR, Van den Berg EK, Knapp MJ. Nontraumatic prehospital sudden death in young adults. *Arch Intern Med* 1988;148:303-308.
- Reid LM. The presence or absence of bronchial mucus in fatal asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987;80:415-416.
- Reuhl J, Schneider M, Sievert H, Luntz FU, Zieger G. Myocardial sarcoidosis as a rare cause of sudden cardiac death. *Forensic Sci Int* 1997;89:145-153.
- Rich BS. Sudden death screening. *Med Clin North Am* 1994;78:267-288.
- Riegel B. Desfibrilación de acceso público. Dunbar SB, Ellenbogen KA, Epstein AE Ed. *Muerte súbita cardiaca. Pasado, presente y futuro*. Futura Publishing Company, Inc., 1998. P 199-208.
- Rimar JM, Fox L, Goschke B. Fulminant meningococemia in children. *Heart Lung* 1985;14:385-390.
- Roberts WC, Robinowitz M. Anomalous origin of the left anterior descending coronary artery from the pulmonary trunk with origin of the right and left circumflex coronary arteries from the aorta. *Am J Cardiol* 1984;54:1381-1383.
- Roberts WC. Major anomalies of coronary arterial origin seen in adulthood. *Am Heart J* 1986;111:941-963.
- Roberts WC, Potkin BN, solus DE, Reddy SG. Mode of death, frequency of healed and acute myocardial infarction, number of major epicardial coronary arteries severely narrowed by atherosclerotic plaque, and heart weight in fatal atherosclerotic coronary artery disease: Analysis of 889 patients studied at necropsy. *JACC* 1990;15:196-203.
- Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *JACC* 1991;17:712-716.
- Robertson CF, Rubinfeld AR, Bowes G. Pediatric asthma deaths in Victoria: the mild are at risk. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:95-100.

- Robin DE, Lewiston N. Unexpected, unexplained sudden death in young asthmatic subjects. *Chest* 1989;96:790-793.
- Rocker GM, MacAulay MA, Sangalang V. Sudden death and Chiari malformations. *Intensive Care Med* 1995;21:621-622.
- Rozanski A, Bairey CN, Krantz DS, Friedman J, Resser KJ, Moreli M et. al. Mental stress and the induction of silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1988;318:1005-1012.
- Rubinstein Y, Murray D, Hoffstein V. Fatal pulmonary emboli in hospitalized patients. *Arch Intern Med* 1988;148:1425-1426.
- Ryder JW, Kleinschmidt-De Masters BK, Keller TD. Sudden deterioration and death in patients with benign tumors of the third ventricle area. *J Neurosurg* 1986;64:216-223.
- Saulsbury FT, Sullivan JS, Schmitt EJ. Sudden death due to colloid cyst of the third ventricle. *Clinical Pediatrics* 1981;20:218-219.
- Scully RE, Marks EJ, Mc Neely WF, Mc Neely BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. *N Engl J Med* 1989;320:1475-1483.
- Schievink WI, Wijidicks EF, Parisi JE, Piepgras DG, Whisnant JP. Sudden death from aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1995;45:871-874.
- Schionning JD, Frederiksen P, Kristensen IB. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia as a cause of sudden death. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:345-348.
- Schwartz PJ, Zaza A, Locati E, Moss AJ. Stress and sudden death. The case of the Long QT syndrome. *Circulation* 1991;83 (suppl II):71-80.
- Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998;338:1709-1714.
- Schwartz RP, Robicsek F. An unusual anomaly of the coronary system: Origin of the anterior (descending) interventricular artery from the pulmonary trunk. *J Pediatr* 1971;78:123-126.
- Sekhar LN, Moosy J, Guthkelch AN. Malfunctioning ventriculoperitoneal shunts. *J Neurosurg* 1982;56:411-416.
- Semsarian C, Yu B, Ryce C, Lawrence C, Washington H, trent RJ. Sudden cardiac death in familial hypertrophic cardiomyopathy: are "benign" mutations really benign?. *Pathology* 1997;29:305-308.
- Shen W, Edwards WD, Hammill SC, Bailey KR, Ballard DJ, Gersh BJ. Sudden unexpected nontraumatic death in 54 young adults; A 30-year population-based study. *Am J Cardiol* 1995;76:148-152.
- Shiono H, Tabata N, Fujiwara M, Azumi J, Morita M. Sudden infant death syndrome in Japan. *Am J Forens Med Pathol* 1988;9:5-8.
- Siboni A, Simonsen J. Sudden unexpected natural death in young persons. *Forensic Sci Int* 1986;31:159-166.
- Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, Lasky T. The incidence of primary cardiac arrest during vigorous exercise. *N Engl J Med* 1984;311:874-877.

- Smith CJ, Scott SM, Wagner BM. The necessary role of the autopsy in cardiovascular epidemiology. *Hum Pathol* 1998;29:1469-1479.
- Southall DP, Stebbens V, Shinebourne EA. Sudden and unexpected death between 1 and 5 years. *Arch Dis Child* 1987;62:700-705.
- Speights VO, Bauserman SC. Sudden death in an infant with central nervous system abnormalities. *Pediatr Pathol* 1991;11:751-758.
- Spitzer WO, Suissa S, Ernst P, Horwitz RI, Habbick B, Cockcroft D. et. al. The use of B- agonists and the risk of death anear death from asthma. *N Engl J Med* 1992;326:501-506.
- Steinberger J, Lucas RV, Edwards JE, Titus JL. Causes of sudden unexpected cardiac death in the first two decades of life. *Am J Cardiol* 1996;77:992-995.
- Strong JP, Oalman MC, Newman WP, Tracy RE, Malcon GT, Johnson WD, Mc Mahan LH, Rock WA, Guzman MA. Coronary heart disease in young black and white males in New Orleans: Community Pathology Study. *Am Heart J* 1984; 108:747-759.
- Suárez-Mier MP, Fernandez-Simón L, Gamallo C. Pathologic changes of the cardiac conduction tissue in sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathlo* 1995;16:193-202.
- Suárez-Mier MP. Patología del sistema de conducción cardiaco en la muerte súbita. Estudio de 350 casos. Tesis doctoral. Universidad Autónoma de Madrid. 1996.
- Suárez-Mier MP, Aguilera B. Histopathology of the conduction system in sudden infant death. *Forensic Sci Int* 1998;93:143-154.
- Suárez-Mier MP, Gamallo C. AV node fetal dispersion and His bundle fragmentation of the cardiac conduction system in sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1885-1990.
- Suissa S, Hemmelgarn B, Blais L, Ernst P. Bronchodilators and acute cardiac death. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:1598-1602.
- Sun CC J, Jacot J, Brenner JI. Sudden death in supravalvular aortic stenosis: Fusion of a coronary leaflet to the sinus ridge, dysplasya and stenosis of aortic and pulmonic valves. *Pediatr Pathol* 1992;12:751-759.
- Sur S, Crotty TB, Kephart GM et al. Sudden-onset fatal asthma. A distinct entity with few eosinophils and relatively more neutrophils in the airway submucosa. *Am Rev Respir Dis* 1993;148:713-719.
- Surawicz B. Ventricular fibrillation. *JACC* 1985;5:43B-54B.
- Tan S, Lau G. sudden infant death in a tropical environment: Singapore' experience. *Forens Scie Inter* 1996;79:11-22.
- Tanaka H. Sudden death in acute pulmonary embolism. *J Cardiol* 1997;29:267-275.
- Tavernor SJ, Brown SW, Tavernor RM, Gifford C. Electrocardiograph QT lengthening associated with epileptiform EEG discharges-a role in sudden unexplained death in epilepsy ?. *Seizure* 1996;5:79-83.

- Taylor AJ, Rogan KM, Virmani R. Sudden cardiac death associated with isolated congenital coronary artery anomalies. *JACC* 1992;20:640-647.
- Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: " High-risk " abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart J* 1997;133: 428-435.
- Tennis P, Cole TB, Annegers JF, Leestma JE, Mc Nutt M, Rajput A. Cohort Study of incidence of sudden unexplained death in persons with seizure disorder treated with antiepileptic drugs in Saskatchewan, Canada. *Epilepsia* 1995;36: 29-36.
- Terhune PE, Buchino JJ, Rees AH. Myocardial infarction associated with supravalvular aortic stenosis. *J Pediatr* 1985; 106:251-254.
- Terrence CF, Wisotzkey HM, Perper JA. Unexpected, unexplained death in epileptic patients. *Neurology* 1975;25:594-598.
- Terrence CF, Rao GR, Perper JA. Neurogenic pulmonary edema in unexpected, unexplained death of epileptic patients. *Ann Neurol* 1981;9:458-464.
- Thiene G, Pennelli N, Rossi L. Cardiac conduction system abnormalities as a possible causa of sudden death in young athletes. *Hum Pathol* 1983;14:704-709.
- Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med* 1988;318:129-133.
- Thomas AC, Knapman PA, Krokler DM, Davies MJ. Community study of the causes of "natural" sudden death. *BMJ* 1988;297:1453-1456.
- Thompson PD, Stern MP, Williams P, Duncan K, Haskell WL, Wood PD. Death during jogging or running. *JAMA* 1979;242:1265-1267.
- Thompson PD, Funk EJ, Carleton RA, Sturmer WQ. Incidence of death during jogging in Rhode Island from 1975 through 1980. *JAMA* 1982;247:2535-2538.
- Thomsen JL, Felby S, Theilade P, Nielsen E. Alcoholic ketoacidosis as a cause of death in forensic cases. *Forensic Sci Int* 1995;75:163-171.
- Topaz O, Edwards JE. Pathological Features of sudden death in children, adolescents, and young adults. *Chest* 1985;87:476-482.
- Tough SC, Green FH, Paul JE, Wigle DT, Butt JC. Sudden death from asthma in 108 children and young adults. *J Asth* 1996;33:179-188.
- Unger PD, Taff ML, Song S, Schwartz IS. Sudden death in a patient with Von Recklinghausen's neurofibromatosis. *Am J Forensic Med Pathol* 1984;5:175-179.
- Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27:641-647.
- Van Dantzig JM, Becker AE. Sudden cardiac death and acute pathology of coronary arteries. *Eur Heart J* 1986;7:987-991.

- van Son JAM, Danielson GK, Puga FJ. Supravalvular aortic stenosis: long-term results of surgical treatment. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994a;107:103-115.
- van Son JAM, Edwards WD, Danielson GK. Pathology of coronary arteries, myocardium, and great arteries in supravalvular aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994b;108:21-28.
- Veinot JP, Johnston B. Cardiac sarcoidosis-an occult cause of sudden death: a case report and literature review. *J Forensic Sci* 1998;43:715-717.
- Vetter VL. Sudden death in infants, children, and adolescents. *Cardiovascular Clin* 1985;35:301-313.
- Virmani R, Bures JC, Roberts WC. Structure-function correlations in cardiovascular and pulmonary diseases. *Chest* 1980;77:423-428.
- Virmani R, Robinowitz M, Mc Allister HA. Nontraumatic death in joggers. *Am J Med* 1982;72:874-882.
- Virmani R, Robinowitz M, Mc Allister HA. Coronary heart disease in 48 autopsy patients 30 years old and younger. *Arch Pathol Lab Med* 1983;107:535-540.
- Virmani R, Roberts WC. Sudden cardiac death. *Human Pathology* 1987;18:485-492.
- Virmani R, Robinowitz M. Cardiac pathology and sports medicine. *Human Pathol* 1987;18:493-501.
- Virmani R, Burke AP, Farb A, Smialek J. Problems in forensic cardiovascular pathology, cap. 9. En *Cardiovascular pathology. Clinicopathologic correlations and pathogenetic mechanisms*. de Williams y Wilkins ed. Baltimore 1995.
- Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1990;120: 661-671.
- Waller BF. Exercise-related sudden death in young (age \leq 30 years) and old (age $>$ 30 years) conditioned subjects. *Cardiovasc Clin* 1985;2:9-73.
- Waller BF, Gering LE, Branyas NA, Slack JD. Anatomy, histology, and pathology of the cardiac conduction system-Part IV. *Clin Cardiol* 1993 ;16 :507-511.
- Wang Y, Scheinman MM, Cuien WW, Cohen TJ, Lesh MD, Griffin JC. Patients with supraventricular tachycardia presenting with aborted sudden death: incidence, mechanism and long-term follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1711-1719.
- Warnes CA, Roberts WC. Sudden coronary death: Relation of amount and distribution of coronary narrowing at necropsy to previous symptoms of myocardial ischemia, left ventricular scarring and heart weight. *Am J Cardiol* 1984a;54:65-73.
- Warnes CA, Roberts WC. Sudden coronary death: Comparison of patients with to those without coronary thrombus at necropsy. *Am J Cardiol* 1984b;54:1206-1211.
- Warnes CA, Roberts WC. The heart in massive (more than 300 pounds or 136 kilograms) obesity: analysis of 12 patients studied at necropsy. *Am J Cardiol* 1984c;54:1087-1091.
- Wasserfallen JB, Schaller MD, Feilh F, Perret CH. Sudden asphyxic asthma: a distinct entity?. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:108-111.
- Welsby PD, Golledge CL. Meningococcal meningitis. A diagnosis not be missed. *BMJ* 1990;300:1150-1151.

- Wentworth P, Jentz LA, Croal AE. Analysis of sudden unexpected death in southern Ontario, with emphasis on myocarditis CMAJ 1979;120:676-680.
- Wesslen L, Pahlson C, Lindquist O, Hjelm E, Gnarpes J, Larsson E, et al. An increase in sudden unexpected cardiac deaths among young Swedish orienteers during 1979-1992. Eur Heart J 1996;17:902-910.
- Wiedermann CJ, Becker AE, Hopferwieser T, Mühlberger V, Knapp E. Sudden death in a young competitive athlete with Wolff-Parkinson-White syndrome. Eur Heart J 1987;8:651-655.
- Wigfield RE, Fleming PJ, Berry PJ, Rudd PT, Golding J. Can the fall in Avon's sudden infant death rate be explained by changes in sleeping position?. BMJ 1992;304:282-283.
- Wilber DJ, Garan H, Finkelstein D, Kelly E, Newell J, Mc Govern B, Ruskin J. Out of hospital cardiac arrest. N Engl J Med 1988;318:19-24.
- Wilhelmsen L, Rosengren A, Johansson S, Lappas G. Coronary heart disease attack rate, incidence and mortality 1975-1994 in Göteborg, Sweden. Eur Heart J 1997;18:572-581.
- Willich SN. Epidemiologic studies demonstrating increased morning incidence of sudden cardiac death. Am J Cardiol 1990;66:15G-17G.
- Wolfe RR, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Arrhythmias in patients with valvar aortic stenosis, valvar pulmonary stenosis, and ventricular septal defect. Result of 24-hour ECG monitoring. Circulation 1993;87:189-1101.
- World Health Organization / International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. Circulation 1996;93:841-842.
- Yamanaka O, Hobbs RE. Coronary artery anomalies in 125,595 patients undergoing coronary arteriography. Cathet Cardiovasc Diagn 1990;21:28-40.
- Zach MS, Karner U. Sudden death in asthma. Arch Dis Child 1989;64:1446-1451.
- Zafra M, Moreno F, Calvo C, Fernández A, et al. Resultados a largo plazo de la estenosis aórtica operada. An Esp Pediatr 1993;38:213-219.

