



Cardiocore

ISSN: 1889-898X

cardiocore@elsevier.com

Sociedad Andaluza de Cardiología

España

Santos, María; Rico, Antonio; Lucena, Joaquín

Muerte súbita juvenil: un problema de salud pública a la espera de una respuesta multidisciplinar

Cardiocore, vol. 47, núm. 2, 2012, pp. 54-57

Sociedad Andaluza de Cardiología

Barcelona, España

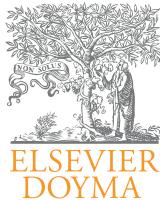
Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=277022867006>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



Preguntas y respuestas

Muerte súbita juvenil: un problema de salud pública a la espera de una respuesta multidisciplinar

Juvenile sudden-death: A public health problem waiting for a multidisciplinary answer

María Santos, Antonio Rico y Joaquín Lucena*

Servicio de Patología Forense, Instituto de Medicina Legal, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2012

Aceptado el 21 de febrero de 2012

On-line el 4 de abril de 2012

Introducción

La muerte súbita (MS) de una persona joven es un evento devastador tanto para la familia como para la comunidad. Por otro lado, en la mayoría de los casos la MS es la primera y última presentación de un problema de salud subyacente, por lo que resulta aún más incomprensible que un joven hasta entonces sano fallezca de forma repentina. Pero no solo es un acontecimiento trágico para las personas más próximas, sino que también representa un gran reto para la comunidad científica implicada en el diagnóstico de la muerte y en la orientación y el consejo de los miembros vivos de la familia. A pesar de que en la última década se han hecho avances significativos en la comprensión de las bases clínicas y genéticas de esta entidad, los patólogos y médicos de los diversos sistemas de salud pública no han prestado a este problema la atención que realmente merece¹.

Aproximación al concepto de muerte súbita

Los conceptos centrales en la definición de MS son la rareza no traumática del evento y el hecho de que el fallecimiento debe ocurrir de forma inesperada y rápida evolutiva^{1,2}. Por tanto, dado que una de las características principales de la MS es que se trata de una muerte súbita, debe prestarse especial atención a la exclusión de las sustancias tóxicas como posibles causantes del fallecimiento, ya que merece especial consideración la cocaína, por su frecuencia de su consumo en nuestro ámbito y las alteraciones cardiovasculares que provoca³.

Pero ¿qué causa la MS? Realmente resulta complejo e incluso incierto hablar de la fisiopatología de la incertidumbre que comienza ya desde la propia definición, que describe una secuencia de eventos y en su caso una causa o un mecanismo. En otras palabras,

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: joaquin.lucena@gmail.com (J. Lucena).

Tabla 1 - Sustratos cardiovasculares de la muerte súbita cardiovascular

Mecánicos	Otros
Hemorragia intrapericárdica y taponamiento cardiaco <ul style="list-style-type: none"> • Rotura de aorta ascendente (hipertensión, Marfan, válvula aórtica bicusípide, coartación, otras) • Rotura de la pared libre sobre infarto de miocardio 	Displasia fibromuscular <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad de los pequeños vasos intramiocárdicos • Rechazo del injerto cardiaco, agudo o crónico
Embolismo pulmonar	Procedimientos invasivos o quirúrgicos previos <ul style="list-style-type: none"> • By-pass de arterias coronarias (safena, mamaria y radial, etc.) • Angioplastia coronaria con balón percutáneo, stents
Incompetencia mitral aguda con edema pulmonar <ul style="list-style-type: none"> • Rotura de músculo papilar tras infarto de miocardio • Rotura de cuerda tendinosa (válvula mitral «caída») 	Miocardio <ul style="list-style-type: none"> • Miocardiopatía hipertrófica • Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho • Miocardiopatía dilatada • Miocardiopatía inflamatoria (miocarditis) • Miocardiopatías secundarias (de depósito, infiltrativa, sarcoidosis, etc.) • Enfermedad hipertensiva • Hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo • Miocardiopatías no clasificadas (miocardio no compactado, fibroelastosis)
Obstrucción intracavitaria (p. ej., trombo, neoplasia)	
Disfunción brusca de prótesis valvular (p. ej., laceración, dehiscencia, obstrucción trombótica, válvula de escape)	
Ausencia parcial congénita del pericardio con estrangulación	
 Arrítmicos	
Arterias coronarias (\pm cicatriz post-infarto de miocardio)	
 Anomalías congénitas	
Origen en la aorta <ul style="list-style-type: none"> • Seno anómalo (ACD desde el seno izquierdo, ACI desde el seno derecho) • ACx desde el seno derecho o desde la ACD • Salida alta desde la porción tubular • Plicatura del ostium 	Válvulas <ul style="list-style-type: none"> • Estenosis de la válvula aórtica • Degeneración mixoide de la válvula mitral con prolapse
Origen en la arteria pulmonar	
Curso: curso intramiocárdico (puente intramiocárdico)	
 Anomalías adquiridas	
<ul style="list-style-type: none"> • Arteriosclerosis • Complicada (trombosis, hemorragia) • No complicada • Embolismo • Arteritis • Disección 	Sistema de conducción <ul style="list-style-type: none"> • Patología sinoauricular • Bloqueo AV (enfermedad de Lev-Lenegre, tumor quístico del nudo AV) Pre-excitación ventricular (síndrome de WPW, síndrome de Lown-Ganong-Levine) Enfermedad cardiaca congénita (operada o no operada) con o sin síndrome de Eisenmenger Corazón normal («sine material» o MSC inexplicada o síndrome de fibrilación) Síndromes de QT largo y QT corto Síndrome de Brugada Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica Fibrilación ventricular idiopática

AV: auriculoventricular; ACI: arteria coronaria izquierda; ACx: arteria circunfleja; ACD: arteria coronaria derecha. Tomado de Basso et al. (2008)¹.

una forma de morir, es decir, un síntoma y no una enfermedad^{2,4,5}

Si consideramos la función vital alterada primariamente, la MS puede clasificarse como cerebral, respiratoria o cardiovascular, si bien esta última supone el principal grupo tanto en la población adulta como joven. De este modo, se consideran MS de origen cardiovascular (MSC) las causadas por alteraciones en el corazón o los grandes vasos, cuya integridad es esencial para una función cardiaca regular². Hay 2 mecanismos fisiopatológicos de MSC fundamentales (**tabla 1**)^{1,2,4}:

1. MSC mecánica, secundaria a un compromiso de la función mecánica del corazón.
 2. MSC eléctrica, la más frecuente, de origen arrítmico.

Atendiendo a estas causas de la muerte cardiovascular en los casos de MS, es evidente que aunque hablemos de situaciones «súbitas» la mayoría de ellas son el resultado último de patologías complejas que se han desarrollado progresivamente durante un periodo de años, que abarcan

muy diferentes sustratos clínicos y etiológicos capaces de inducir una arritmogénesis terminal mediante mecanismos^{2,4}.

Y ¿por qué estos eventos se presentan en un suceso particular y en un momento concreto? En este sentido, se acepta una hipótesis multi-hit en el desarrollo de MSC. Teniendo en cuenta que todas las respuestas ante el estrés están, al menos en parte, genéticamente programadas, se entiende que existe una cierta predisposición genética que determina un mayor o menor riesgo súbitamente. Actualmente se han descrito en torno a 100 medidas cardíacas de origen genético, muchas de las cuales se asocian a un aumento del riesgo de MSC. Así, han sido factores determinados genéticamente que se asocian a posibles respuestas fisiológicas y patológicas que pueden contribuir a la aparición de un evento de MSC. Fundamentalmente, se han identificado genes que codifican para factores de crecimiento, factores de señalización, factores de adhesión y factores de migración.

1. Procesos y factores que contribuyen a la formación de la enfermedad de las placas arterioscleróticas, trombosis e infarto en la circulación coronaria.

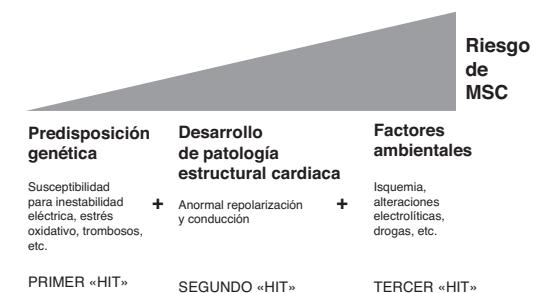


Figura 1 – Hipótesis «multi-hit» en el desarrollo de la muerte súbita cardiovascular. Modificado de Tomaselli, 2004⁵.

2. Elementos celulares y canales que directamente están relacionados con la electrogénesis y la conducción.
3. Elementos de control local y central de la excitabilidad miocárdica y de la contractilidad vascular.

De modo que, antes de desarrollar una enfermedad cardiaca estructural, los individuos programados genéticamente codifican una susceptibilidad inherente para el desarrollo de ritmos cardíacos peligrosos, respuestas desadaptativas al estrés y/o tendencia a la trombosis u otros procesos potencialmente letales. En el contexto de esta composición genética con un aumento de susceptibilidad (primer hit), el desarrollo de una patología estructural (segundo hit) —como puede ser el fallo cardíaco o una miocardiopatía— incrementa notablemente el riesgo de MSC. Finalmente, un número de influencias ambientales (tercer hit) puede aumentar aún más dicho riesgo²⁵ (fig. 1).

Situación actual de la investigación de la muerte súbita juvenil

La muerte súbita cardiaca es la principal causa de muerte en adultos en todos los países occidentales, con una incidencia de 1-2/100.000 personas por año en Estados Unidos y de entre 36-128/100.000 personas al año según la Sociedad Europea de Cardiología. Numerosos estudios patológicos han demostrado que la causa de muerte más importante en la población adulta de los países industrializados es la MSC debida a patología coronaria, en particular a la enfermedad coronaria arteriosclerótica².

Sin embargo, resulta difícil encontrar datos relativos a la incidencia particular y a la etiopatogenia de la MS juvenil (MSJ) ya que, a diferencia de lo que ocurre con la MS del lactante y del adulto —que han sido ampliamente tratadas en la bibliografía médica—, son muy escasas las series publicadas sobre MS en niños y jóvenes menores de 35 años debido a la gran dificultad que supone su estudio. Solo algunos grupos científicos en Italia, Estados Unidos y España (País Vasco) han llevado a cabo un estudio anatopatológico y epidemiológico sistematizado de la misma. En el ámbito internacional, dichas investigaciones han permitido el desarrollo de estrategias clínicas de prevención, diagnóstico y tratamiento eficaces en sus correspondientes áreas.

Desde el año 2004, en el Servicio de Patología Forense del Instituto de Medicina Legal de Sevilla se está llevando a cabo

un estudio prospectivo sistematizado de la MSJ en la población atendiendo de forma particular a la de origen cardíaco. El objetivo es poder determinar la incidencia, las causas y los mecanismos fisiopatológicos de la MSJ en nuestra población, actualmente desconocidos y que con toda seguridad tienen sus propias características, probablemente similares a las poblaciones de toda el área mediterránea y distintas de los países anglosajones.

Dicha investigación parte del estudio necrópsico sistematizado (circunstancias de la muerte, examen macroscópico, estudio histopatológico, análisis toxicológico, análisis biológico, etc.) con el objetivo de establecer la causa subyacente de la muerte. Según nuestra experiencia y en consonancia con las series internacionales, el 74% de los casos son secundarios a una patología cardiovascular, y en la mayoría de ellos logra identificarse una causa patológica evidente. La patología más frecuentemente asociada a MSC en menores de 35 años es la enfermedad coronaria arteriosclerótica que se encuentra hasta en el 20% de los casos y es de forma característica y diferencial respecto a su presentación en el adulto, en el joven es una enfermedad de un solo vaso que se origina en el tercio proximal de la arteria coronaria descendente anterior (67%), las placas son mayoritariamente fibrocelulares y están asociadas a trombosis aguda o subaguda en el 52% de los fallecimientos. Otras entidades habituales en la MSJ juvenil son el tromboembolismo pulmonar (15%), la miocarditis (11%), la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho/displasia (8%), la hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo (7%), la miocardiopatía hipertrófica y anomalías en el origen de las coronarias (6%), así como cuadros menos comunes, como la miocardiopatía dilatada (4%) o valvulopatías (3%) (datos no publicados).

Las muertes que no llegan a explicarse después de una cuidadosa investigación macroscópica, microscópica y en el laboratorio, es decir, el grupo denominado muertes «corazón estructuralmente normal» (12%), deben clasificarse como casos de síndrome de muerte súbita arrítmica. Las evidencias crecientes de que la MSC en estos casos se debe a anomalías congénitas de los canales iónicos, como los síndromes de QT largo y QT corto, el síndrome de Brugada y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminogénica que cursan con alteraciones bien conocidas del ECG en reposo y de esfuerzo. En estos supuestos, la disponibilidad de otros ECG puede ser crucial para el diagnóstico y los estudios moleculares resultan esenciales, de ahí la necesidad de una estrecha colaboración con laboratorios de biología molecular capaces de realizar estudios genéticos de dichos síndromes a partir de las muestras biológicas recogidas en la autopsia. Prescindir de este tipo de estudios complementarios es inaceptable en la patología cardiovascular a día de hoy. Por este motivo, en el Servicio de Patología Forense contamos con el grupo de genética de la Universidad de Santiago de Compostela como colaboradores en la investigación de la MSJ y su posible componente genético.

El objetivo último de toda esta compleja investigación es el desarrollo de estrategias preventivas y diagnósticas de la MSJ en la población, y para lograr este fin debe ir más allá la investigación forense. En nuestro ámbito se ha establecido un acuerdo de colaboración con el Servicio de Cardiología del Hospital Universitario de La Fe.

Virgen Macarena de Sevilla a raíz del cual se ha creado una Unidad de Cardiopatías Hereditarias y Muerte Súbita desde donde se realiza cribado clínico y, en su caso, análisis genético de los familiares de primer grado de las víctimas de una MSC secundaria a una patología hereditaria.

Conclusión

La creación y el desarrollo de programas de atención efectivos ante el complejo problema de la MSJ requieren un abordaje multidisciplinar que incluya, entre otros especialistas, a patólogos, clínicos y genetistas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Basso C, Burke M, Fornes P, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch*. 2008;452:11-8.

2. Santos M, Rico A, Lucena J. Muerte súbita del adulto. En: Delgado Bueno S, Bandrés Moya F, Lucena Romero J, eds. *Tratado de Medicina Legal y Forense. Tomo III: Patología y Biología Forense*. 1.^a ed. Barcelona: Bosch; 2011. p. 593-618.
3. Lucena J, Blanco M, Jurado C, et al. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Heart J*. 2010;31:318-29.
4. Thiene G, Basso C, Corrado D. Cardiovascular causes of sudden death. En: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ, editores. *Cardiovascular pathology*. 3.^a ed. Filadelfia: Churchill Livingstone; 2001. p. 326-74.
5. Tomaselli GF, Zipes DP. What causes sudden death in the young. *Circ Res*. 2004;95:754-63.