



VNIVERSITAT
ID VALÈNCIA

Facultat de Medicina i Odontologia.

Departamento de Medicina Preventiva i Salut Pública,
Ciències de l'Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal

Programa de Doctorat 3139 Medicina

Aplicación de la clasificación de San Diego en el estudio médico-legal de la Muerte Súbita del Lactante

Tesis Doctoral

Presentada por:

Ana Monzó Blasco

Licenciada en Medicina y Cirugía

Dirigida por:

Dra. Pilar Molina Aguilar

Dra. Cristina De La Presentación Blasco

Dra. Marina Gisbert Grifo

Tutor:

Dr. Francisco Gregorio Frances Bozal

Valencia, julio 2020



Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l’Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Medicina i Odontologia. Universitat de València.

Dra Doña Pilar Molina Aguilar. Profesora associada del Departament de Patologia, Secció de Histologia de la Facultat de Medicina i Odontologia de la Universitat de València. Patòloga forense del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia.

Dra Doña Cristina De La Presentación Blasco. Profesora de Embriología y Anatomía I y de Medicina Legal y Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Valencia. Secretaria del Centro de Investigación Traslacional San Alberto Magno y Coordinadora de Cátedras e Institutos Universitarios de la Universidad Católica de Valencia.

Dra Doña Marina Gisbert Grifo. Profesora titular jubilada del Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l’Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Medicina i Odontologia. Universitat de València.

Dr. Don Francisco Gregorio Frances Bozal. Profesor del Departament de Medicina Preventiva i Salut Pública, Ciències de l’Alimentació, Toxicologia i Medicina Legal. Facultat de Medicina i Odontologia. Universitat de València.

CERTIFICAN:

Que doña **Ana Monzó Blasco** licenciada en Medicina y Cirugía por la Universitat de València ha realizado bajo su dirección en el programa de doctorado 3139 Medicina la presente Tesis doctoral titulada:

“Aplicación de la clasificación de San Diego en el estudio médico-legal de la Muerte Súbita del Lactante”

Para la obtención del título de doctora.

Y para que conste a los efectos oportunos, siendo apta para su defensa, firman la presente certificación.

Fdo Pilar Molina Aguilar

Fdo Marina Gisbert Grifo

Fdo Cristina De la Presentación Blasco

Fdo Francisco Gregorio Frances Boza

Signat digitalment per:
FRANCISCO GREGORIO FRANCES
BOZAL - NIF:22567471D
Data i hora: 10/7/2020 14:12:10

A mis padres, a Marco y a mi hijo

AGRADECIMIENTOS

A mis directoras de Tesis, Cristina, Pilar y Marina, que además de la gran estima y admiración que les tengo, son mi faro de referencia en el mar de la medicina legal y forense. Auténticos torbellinos intelectuales que con su dedicación, pasión y entrega siempre consiguen que llegue a buen puerto.

A mis padres, por su apoyo incondicional en el ámbito personal y profesional y por aprender de ellos la cultura del esfuerzo. A mi hermano, por estar siempre ahí.

A mi abuela, que no pasa un solo día sin que me acuerde de ella, por los valores transmitidos.

A Marco, por su amor y paciencia infinita y a Enric, luz y motor de mi vida.

A mi familia profesional (Àngels, Andreu, Álvaro, Burillo, Jennifer, Mercedes, Maica, Paloma, Xemari, Yolanda) por las experiencias vividas y las horas compartidas.

A los compañeros del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia, especialmente al Dr. Juan Giner, al Servicio de Patología Forense y a los auxiliares de autopsia, por su trabajo diario.

A los lactantes fallecidos, porque significan mucho más que un expediente forense.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

La Muerte Súbita del Lactante (MSL) representa un problema universal y grave. El Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) es la primera causa de muerte en lactantes durante el primer año de vida en países desarrollados y se define como la muerte súbita e inesperada de un lactante, que ocurre durante el sueño y permanece inexplicada tras la realización de una completa investigación postmortem (autopsia con análisis complementarios, examen del lugar de la muerte y revisión de la historia clínica). De esta definición se desprende la clasificación de San Diego basada en las categorías IA, IB y II.

Tiene una patogénesis compleja y heterogénea, siendo la teoría del triple riesgo la más aceptada (interacción compleja de factores ambientales y biológicos en un lactante vulnerable en un periodo crítico del desarrollo). Por tanto, identificar los factores de riesgo de dormir inseguro (FRDI) es fundamental, requiriéndose la intervención presencial del médico forense en la diligencia del levantamiento del cadáver. Conocer estos FRDI ha contribuido a prevenir el SMSL y a disminuir las tasas de mortalidad.

HIPÓTESIS

La diligencia del levantamiento del cadáver, los hallazgos de la autopsia y el estudio histopatológico son fundamentales para orientar las muertes en las que existe el FRDI y facilitar la aplicación de la clasificación de San Diego.

OBJETIVOS

Realizar el estudio médico-legal de la MSL en la Comunidad Valenciana. Para ello se describen las variables epidemiológicas, se valora la necesidad de la actuación del Médico Forense en la diligencia del levantamiento del cadáver y del estudio histopatológico para identificar la existencia o no de FRDI y se estratifican los casos atendiendo a la clasificación de San Diego, identificando la categoría más frecuente.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio transversal, observacional, descriptivo, retrospectivo y prospectivo de 138 lactantes, fallecidos de forma súbita e inesperada que ingresan en los tres Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses de la Comunidad Valenciana del año 2006 al 2018, basado en: datos del levantamiento de cadáver, datos perinatales, autopsia judicial con estudios complementarios (toxicológico, bioquímico, microbiológico, histopatológico), entrevista familiar, informe forense definitivo y cierre del caso. Se ha usado PubMed para consultar los artículos de Medline con las palabras clave. El tratamiento estadístico de los datos se ha realizado mediante el programa SPSS versión 15.0.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

138 lactantes, 56,5% de sexo masculino y 43,5% de sexo femenino, una edad media de 92,7 días \pm 81,1 días, una media de 11 casos/año y una tasa de mortalidad de 0,12 por 1000 nacidos vivos para el SMSL. Dentro de los 6 primeros meses de vida se produce el 90,1% del SMSL, concentrándose el mayor número de casos entre el segundo y el cuarto mes (65%). Son cifras similares a lo registrado en la bibliografía, también con predominio del sexo masculino, media de edad de la muerte a los 3 meses, con un pico entre el segundo y cuarto mes, y una tasa de mortalidad similar a los países con valores más bajos.

Siguiendo la clasificación de San Diego: 5,8% son muertes Indeterminadas, 42,8% son muertes de causa explicada (ME) y 51,4% son SMSL (4% Categoría IB y 48% Categoría II (con FRDI 36% de MSL y 69% del SMSL). Estos resultados están dentro del amplio margen existente en las series publicadas debido a las diferentes nomenclaturas utilizadas, la distinta forma de analizar los factores de riesgo y las diferencias en la investigación postmortem. Todos estos hechos dificultan conocer la incidencia real de este fenómeno a nivel mundial.

La mayor incidencia de casos se da en otoño-invierno, tal y como contempla la literatura médica. La clínica por infección de virus respiratorios (40%) se acerca lo registrado en la bibliografía, mientras que su detección histopatológica (68%) está por encima de lo publicado en diferentes estudios, pudiendo suponer un desencadenante de muerte súbita.

El 62% de MSL se asocia a un “ambiente de sueño inseguro” y el 80% son SMSL. El FRDI más frecuente es el colecho (42,6%), siendo el 85% SMSL II (OR 2,49; $p=0,081$). En el 32,8%, el lactante es encontrado en decúbito prono y el 90% se corresponde con SMSL II (OR 4,6; $p=0,018$), con menor edad los lactantes que fallecen en colecho (2,18 meses) que los que fallecen en decúbito prono (3,42 meses), tal y como ocurre en otros trabajos publicados.

Los hallazgos histopatológicos con significación estadística en el SMSL son: el petequial pulmonar ($p<0,002$), la hemorragia intraalveolar e interlobulillar ($p<0,001$), la congestión renal ($p=0,002$) y la hemorragia perivascular del encéfalo ($p=0,027$). Son signos asociados a FRDI las petequias pulmonares ($p=0,025$) (OR 3,81 IC 95%) y la congestión renal ($p=0,027$) (OR 2,91 IC 95%). Sin embargo algunos autores los consideran hallazgos inespecíficos sin valor diagnóstico. En decúbito prono el petequial hemorrágico en timo presenta significación estadística ($p=0,007$) y en situación de colecho la hemorragia alveolar ($p=0,003$), al igual que ocurre en un trabajo de Krous et al que también apunta a mecanismos patogénicos diferentes entre ambos sucesos.

El tabaquismo es el hábito tóxico que se da con mayor frecuencia (66,7%), con un riesgo aumentado para el SMSL (OR= 7,56; $p=0,004$), al igual que en

muchas series publicadas y en consonancia con lo que avala la literatura de ser unos de los factores de riesgo claramente identificados. Además, el 88% de los casos presentó también FRDI.

CONCLUSIONES

El SMSL ocurre con una edad media de 3,1 meses, predomina en el sexo masculino aunque cuando existen FRDI la edad media se adelanta y la diferencia entre sexos se iguala. En otoño-invierno y en enero ocurre el mayor número de casos. La categoría II del SMSL es la más frecuente y el colecho y el decúbito prono son los factores de riesgo con más prevalencia.

La intervención del Médico Forense en el levantamiento del cadáver y el estudio de los fenómenos cadavéricos es necesario para identificar el entorno de sueño del lactante y aplicar correctamente la clasificación de San Diego.

El estudio histopatológico ayuda a caracterizar los casos de SMSL.

La clínica inflamatoria leve y el diagnóstico histopatológico de infección de VRS apoyan la implicación de la infección respiratoria leve en la patogenia del SMSL.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	27
1.1- Muerte Súbita (MS).....	28
1.2- Muerte Súbita Infantil (MSI).....	29
1.3- Muerte súbita e inesperada del lactante (MSL).....	30
1.4- Muerte Súbita Explicada (ME).....	31
1.5- Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL).....	32
1.5.1- Evolución histórica del SMSL.....	32
1.5.2- Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Concepto y clasificación de San Diego.....	34
1.5.3- Hipótesis y Teorías patogénicas del SMSL.....	37
1.5.4- Factores de riesgo de SMSL: factores de riesgo de dormir inseguro.....	43
1.5.4.1- Factores de riesgo intrínsecos.....	45
1.5.4.1.1- Sexo, prematuridad y bajo peso al nacer.....	45
1.5.4.1.2- Polimorfismos genéticos.....	45
1.5.4.1.3- Anomalías cerebrales y del tronco de encéfalo.....	46
1.5.4.1.4- Exposición prenatal materna al tabaco, alcohol y otras drogas.....	46
1.5.4.1.5- Hermano de víctima SMSL.....	47
1.5.4.1.6- Gestaciones múltiples.....	47
1.5.4.1.7- Edad de la madre.....	48
1.5.4.1.8- Complicaciones de la gestación y/o parto.....	48
1.5.4.2- Factores de riesgo extrínsecos.....	48
1.5.4.2.1- Dormir en posición de decúbito prono o decúbito lateral.....	48
1.5.4.2.2- Colecho.....	49
1.5.4.2.3- Sobrecalentamiento.....	52
1.5.4.2.4- Infecciones respiratorias.....	52
1.5.4.2.5- Entorno o ambiente del sueño.....	53
1.5.5- Factores protectores y actividades preventivas.....	53
1.5.5.1- Compartir habitación.....	54
1.5.5.2- Uso del chupete.....	54

1.5.5.3- Lactancia materna	55
1.5.5.4- Vacunación	55
1.5.6- Epidemiología	57
1.6- Investigación <i>postmortem</i> de la muerte súbita del lactante	60
1.6.1- Levantamiento de cadáver e inspección del lugar de los hechos	61
1.6.2- Autopsia médico-legal.....	65
1.6.3- Estudios complementarios	66
1.6.3.1- Estudio Radiológico	67
1.6.3. 2- Análisis Bioquímico	67
1.6.3.3- Análisis Toxicológico.....	68
1.6.3.4- Estudio Microbiológico	69
1.6.3.5-Estudio Histopatológico	70
1.6.3.6-Estudio molecular o genético	71
1.6.4- Entrevista Familiar	72
1.7- Marco Legal del estudio de la Muerte Súbita del Lactante.....	73
1.8- Marco ético del estudio de la Muerte Súbita del Lactante	75
2. HIPÓTESIS	77
3. OBJETIVOS	79
4. MATERIAL Y MÉTODO	81
4.1- Diseño del estudio	81
4.2- Contexto del estudio	81
4.3- Muestra del estudio.....	81
4.4- Método, instrumentos y recogida de datos.....	82
4.4.1- Examen externo del cadáver.....	83
4.4.2- Examen interno del cadáver.....	87
4.4.3- Estudio histopatológico	90
4.4.4- Entrevista familiar	90
4.4.5- Informe médico forense definitivo y cierre del caso	90
4.5- Definición y medición de las variables del estudio.....	92
4.6- Análisis estadístico	98
4.7- Búsqueda bibliográfica.....	99

5. RESULTADOS	101
5.1- Datos epidemiológicos de la Muerte Súbita del Lactante.....	101
5.1.1- Número de casos de Muerte Súbita de Lactante/ año.....	102
5.1.2- Distribución de los casos de SMSL en las categorías de la clasificación de San Diego.....	104
5.1.3- Edad de Muerte Súbita de Lactante.....	104
5.1.4- Sexo de Muerte Súbita de Lactante.....	108
5.1.5- Distribución de Muerte Súbita del Lactante por provincias.....	109
5.1.6- Datos cronológicos: meses y estaciones de los fallecimientos.....	109
5.1.7- Factores de riesgo en Muerte Súbita de Lactante.....	111
5.1.8- Muertes de causa explicada.....	115
5.2- Levantamiento del cadáver	116
5.2.1- Diligencia de levantamiento del cadáver.....	116
5.2.2- Lugar del fallecimiento.....	117
5.2.3- Momento del día del fallecimiento.....	117
5.2.4- Muerte durante el sueño.....	118
5.2.5- Posición en la que encuentran al lactante fallecido.....	118
5.2.6- Maniobras de reanimación cardiopulmonar.....	119
5.2.7- Fenómenos cadavéricos en el levantamiento del cadáver.....	120
5.3- Autopsia y hallazgos histopatológicos.....	121
5.3.1- Intervalo postmortem.....	121
5.3.2- Fenómenos cadavéricos en la autopsia.....	121
5.3.3- Petequial macroscópico en las vísceras.....	122
5.3.4- Hallazgos histopatológicos pulmonares.....	124
5.3.5- Hallazgos microscópicos/ histopatológicos del estudio de distintas vísceras.....	125
5.3.6- Otros hallazgos microscópicos/ histopatológicos.....	127
5.3.7- Estrés tímico.....	128
5.3.8- Diagnóstico histopatológico de infección.....	129
5.4- Datos de las pruebas complementarias.....	130
5.4.1- Estudio toxicológico de los lactantes.....	130

5.4.2- Estudio microbiológico.....	130
5.5- Datos de la entrevista familiar en la Muerte Súbita del Lactante.....	132
5.5.1- Entrevista familiar.....	132
5.5.2- Antecedentes de muerte súbita familiar.....	132
5.5.3- Antecedentes patológicos de los padres, de otros familiares y del lactante.....	133
5.5.4- Edad de los padres.....	133
5.5.5- Origen/ población de los padres.....	134
5.5.6- Hábitos tóxicos de la madre durante la gestación.....	135
5.5.7- Datos perinatales.....	136
5.5.7.1- Edad gestacional.....	136
5.5.7.2- Peso al nacimiento.....	137
5.5.7.3- Talla al nacimiento.....	138
5.5.7.4- Lactancia.....	138
5.5.7.5- Vacunación reciente.....	138
5.5.7.6- Infección reciente/ sintomatología previa.....	139
5.6- Asociaciones con factor de riesgo de dormir inseguro.....	141
5.6.1- Presencia o ausencia del factor de riesgo de dormir inseguro.....	141
5.6.1.1- Sexo.....	143
5.6.1.2- Edad.....	143
5.6.1.3- Livideces.....	144
5.6.1.4- Lactancia.....	145
5.6.1.5- Congestión y petequias.....	146
5.6.2- Colecho vs Decúbito prono.....	148
5.6.2.1- Sexo.....	149
5.6.2.2- Edad.....	149
5.6.2.3- Livideces.....	150
5.6.2.4- Lactancia.....	150
5.6.2.5- Congestión y petequias.....	153
5.6.2.6- Estación del año.....	154
6. DISCUSIÓN.....	155
6.1- Datos epidemiológicos.....	157
6.1.1- Incidencia.....	157

6.1.2- Ritmo estacional.....	160
6.1.3- Distribución por provincias.....	161
6.1.4- Sexo.....	162
6.1.5- Edad.....	163
6.1.6- Datos perinatales.....	164
6.2- Hallazgos de autopsia.....	169
6.2.1- Levantamiento de cadáver.....	169
6.2.2- Distribución de la MSL en el total de la muestra.....	172
6.2.3- Hallazgos de autopsia.....	175
6.2.4- Hallazgos histopatológicos.....	176
6.2.5- Análisis toxicológico.....	179
6.3- Factores de riesgo de dormir en un entorno inseguro.....	180
6.4- Infecciones.....	185
7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	189
8 CONCLUSIONES.....	191
9. BIBLIOGRAFÍA.....	193
10. ANEXOS.....	213

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AAP: Academia Americana de Pediatría

AEP: Asociación Española de Pediatría

ALTE: Episodio Aparentemente Letal

AUC: Área bajo la curva

CDC: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades

CIE: Clasificación Internacional de Enfermedades

CMV: Citomegalovirus

CO₂: Dióxido de carbono

CS: Centro de Salud

CV: Comunidad Valenciana

DAP: Ductus Arterioso Persistente

DBP: Displasia Broncopulmonar

DL: Decúbito Lateral

DP: Decúbito Prono

DPP: Desprendimiento Precoz de Placenta

DS: Decúbito Supino

EE.UU: Estados Unidos

EHI: Encefalopatía Hipóxico-Isquémica

EIM: Errores Innatos de Metabolismo

FFCCSE: Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado

FRDI: factor de riesgo de dormir inseguro

GEPMSL: Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante

5-HT: 5-hidroxitriptamina (serotonina)

IL-6: Interleucina 6

IMLCF: Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses

INE: Instituto Nacional de Estadística

INTCF: Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses

IPM: Intervalo postmortem

ISPID: Sociedad Europea para el Estudio y Prevención de la Muerte Infantil

IVRS: infección de vías respiratorias superiores

IVRI: infección de vías respiratorias inferiores

LA: Lactancia artificial

LM: Lactancia materna

LMX: Lactancia mixta

LECrím: Ley de Enjuiciamiento Criminal

ME: Muerte explicada

MF: Médico Forense

MS: Muerte Súbita

MSC: Muerte Súbita Cardíaca

MSF: Muerte Súbita Familiar

MSI: Muerte Súbita Infantil

MSL: Muerte Súbita del Lactante

NC: No Consta

NICHD: Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo Humano

OR: Odds ratio

PCR: Parada Cardiorrespiratoria

RCP: Reanimación Cardiopulmonar

RD: Real Decreto

RN: Recién Nacido

ROC: Característica operativa del receptor/ característica operativa relativa

RPM: Ruptura Prematura de Membranas

SB: Síndrome de Brugada

SCIH: Síndrome del Corazón Izquierdo Hipoplásico

SD: Síndrome de Down

SGG: Síndrome de Goltz-Gorlin

SIDS: Sudden Infant Death Syndrome

SMSL: Síndrome de Muerte Súbita del Lactante

SUID: Sudden Unexpected Infant Death o Sudden Unexplained Infant Death

SUDI: Sudden Unexpected Death in Infancy

SNC: Sistema nervioso central

SQTL: Síndrome de QT largo

SQTC: Síndrome de QT corto

TCE: traumatismo craneoencefálico

TPH-2: triptófano hidroxilasa 2

TSVP: Taquicardia Supraventricular Paroxística

UCIN: Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales

USID: Unclassified Sudden Infant Death

UVRMSF: Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar

VRS: Virus respiratorio sincitial

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Categorías del SMSL de la clasificación de San Diego.....	37
Tabla 2. Grado de parentesco.....	96
Tabla 3. Grupos en los que se divide la MSL.....	101
Tabla 4. Distribución cronológica de la MSL según grupos (% horizontales)..	103
Tabla 5. Edad de la muerte (en meses) según el grupo de MSL.....	105
Tabla 6. Edad de la muerte (en meses) según el subgrupo de MSL.....	105
Tabla 7. Sexo según grupo MSL.....	109
Tabla 8. Meses del año y MSL.....	110
Tabla 9. Estación del año y MSL.....	111
Tabla 10. Factores de riesgo según grupo MSL.....	112
Tabla 11. Factores de riesgo específicos según grupo de MSL.....	113
Tabla 12. Elevación del riesgo por combinación de factores específicos: resultados test Chi ² y test exacto de Fisher.....	114
Tabla 13. Distribución de las causas de la ME por años.....	116
Tabla 14. Levantamiento de cadáver por médico forense en la MSL.....	117
Tabla 15. Lugar donde ocurre la MSL.....	117
Tabla 16. Momento del día de MSL.....	118
Tabla 17. Posición del cuerpo en la MSL.....	119
Tabla 18. RCP en MSL.....	119
Tabla 19. Fenómenos cadavéricos en el levantamiento en la MSL y su significación estadística (resultados test Chi ² y test exacto de Fisher).....	120
Tabla 20. Intervalo postmortem en la MSL.....	121
Tabla 21. Fenómenos cadavéricos en la autopsia en la MSL y su significación estadística (resultados test Chi ² y test exacto de Fisher).....	122
Tabla 22. Petequial macroscópico en vísceras en MSL.....	123

Tabla 23. Histología de pulmón en MSL.....	124
Tabla 24. Detalle de los hallazgos histopatológicos a nivel pulmonar relacionados con una situación de asfixia, y su significación estadística (resultados test Chi ² y test exacto de Fisher).....	124
Tabla 25. Pruebas estadísticas.....	126
Tabla 26. Otros hallazgos histológicos en MSL.....	127
Tabla 27. Estrés tímico según grupo MSL.....	128
Tabla 28. Peso del timo según grupo MSL.....	129
Tabla 29. Tóxicos detectados en la MSL.....	130
Tabla 30. Antecedentes de MSF en la MSL.....	132
Tabla 31. Grado familiar en los antecedentes de MSF en la MSL.....	132
Tabla 32. Edad de los padres en la MSL.....	134
Tabla 33. Origen poblacional de los padres y su significación estadística (resultados test Chi ² y test exacto de Fisher).....	134
Tabla 34. Hábitos tóxicos durante la gestación en MSL.....	135
Tabla 35. Sustancias tóxicas consumidas durante el embarazo en MSL y su significación estadística (resultados test Chi ² y test exacto de Fisher).....	135
Tabla 36. Edad gestacional en MSL.....	137
Tabla 37. Prematuridad en MSL.....	137
Tabla 38. Lactancia en MSL.....	138
Tabla 39. Vacunación reciente en la MSL.....	138
Tabla 40. Infección reciente/ sintomatología previa en MSL.....	139
Tabla 41. Tipo de infección reciente/ sintomatología previa en el grupo MSL y su significación estadística (resultados test Chi ² y test exacto de Fisher).....	139
Tabla 42. Infección reciente/ sintomatología previa e infección histopatológica.....	140
Tabla 43. Tipo de infección reciente/ sintomatología previa y tipo de infección histopatológica.....	141

Tabla 44. Factores de riesgo en la MSL.....	142
Tabla 45. Asociación entre variables de interés y presencia de FRDI.....	142
Tabla 46. Edad (meses) según factores de riesgo.....	143
Tabla 47. Grupo de edad según factores de riesgo.....	144
Tabla 48. Livideces en autopsia según factores de riesgo.....	144
Tabla 49. Livideces en autopsia y posición del lactante.....	145
Tabla 50. Livideces ventrales en autopsia y posición del lactante.....	145
Tabla 51. Tipo de lactancia según factores de riesgo.....	146
Tabla 52. Petequial macroscópico según FR.....	146
Tabla 53. Histología de pulmón según FR.....	146
Tabla 54. Hallazgos histopatológicos en pulmón según factor de riesgo.....	147
Tabla 55. Asociación entre variables de interés y tipo de FRDI (colecho/ prono).....	148
Tabla 56. Grupo edad muerte en colecho vs decúbito prono.....	150
Tabla 57. Livideces en la autopsia en colecho vs decúbito prono.....	150
Tabla 58. Tipo de lactancia en colecho vs decúbito prono.....	151
Tabla 59. Tipo de lactancia en colecho.....	151
Tabla 60. Tipo de lactancia según colecho y prono en la muestra total (%)...	152
Tabla 61. Asociación entre colecho y lactancia natural exclusiva.....	153
Tabla 62. Estaciones del año en colecho vs decúbito prono.....	154
Tabla 63. Tasas de mortalidad infantil por 10 ³ nacidos vivos en la Comunidad Valenciana por causa de muerte, año y global.....	158

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Grupos en los que se divide la MSL.....	101
Gráfico 2. Distribución cronológica de la MSL.....	102
Gráfico 3. Distribución cronológica de la MSL (% horizontales).....	103
Gráfico 4. Subgrupos de MSL.....	104
Gráfico 5. Gráfico de cajas y bigotes con grupo etario dentro de MSL.....	106
Gráfico 6. Grupo etario dentro de MSL.....	107
Gráfico 7. Distribución estacional de las causas de muerte explicada infecciosas y cardíacas.....	111
Gráfico 8. Factores de riesgo según grupo MSL.....	112
Gráfico 9. Factores de riesgo totales y específicos según grupo MSL, y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher).....	114
Gráfico 10. Posición del cuerpo en la MSL.....	119
Gráfico 11. Fenómenos cadavéricos en el levantamiento en la MSL y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher).....	120
Gráfico 12. Distribución del petequial detallado por órganos en la MSL.....	123
Gráfico 13. Detalle de los hallazgos histopatológicos a nivel pulmonar relacionados con una situación de asfixia.....	124
Gráfico 14. Congestión visceral en MSL.....	126
Gráfico 15. Otros hallazgos histopatológicos en MSL y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher).....	127
Gráfico 16. Tipo de infección histopatológica en MSL y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher).....	129
Gráfico 17. Origen poblacional de los padres.....	134
Gráfico 18. Sustancias tóxicas consumidas durante el embarazo en MSL.....	135
Gráfico 19. Tipo de infección reciente/ sintomatología previa en el grupo de MSL.....	139
Gráfico 20. Gráfico de cajas y bigotes con edad (meses según factores de riesgo).....	143

Gráfico 21. Tipo de lactancia según factores de riesgo.....	146
Gráfico 22. Hallazgos histopatológicos según factor de riesgo.....	147
Gráfico 23. Edad de la muerte según el tipo de FRDI (colecho/ prono).....	149
Gráfico 24. Tipo de lactancia en colecho.....	151
Gráfico 25. Tipo de lactancia según colecho y prono en la muestra total (%).....	152
Gráfico 26. Congestión visceral en colecho vs decúbito prono.....	154
Gráfico 27. Número de nacidos vivos en la Comunidad Valenciana en los años 2006-2018.....	158
Gráfico 28. Tasas de mortalidad infantil por 10 ³ nacidos vivos en la Comunidad Valenciana por causa de muerte y año.....	158
Gráfico 29. Número de casos de infecciones por virus respiratorios (adenovirus, gripe y respiratorio sincitial) identificados por semanas en los años 2011-2017.....	160
Gráfico 30. Incidencia de infecciones por virus de la gripe y respiratorio sincitial identificados en los años 2012-2017.....	160

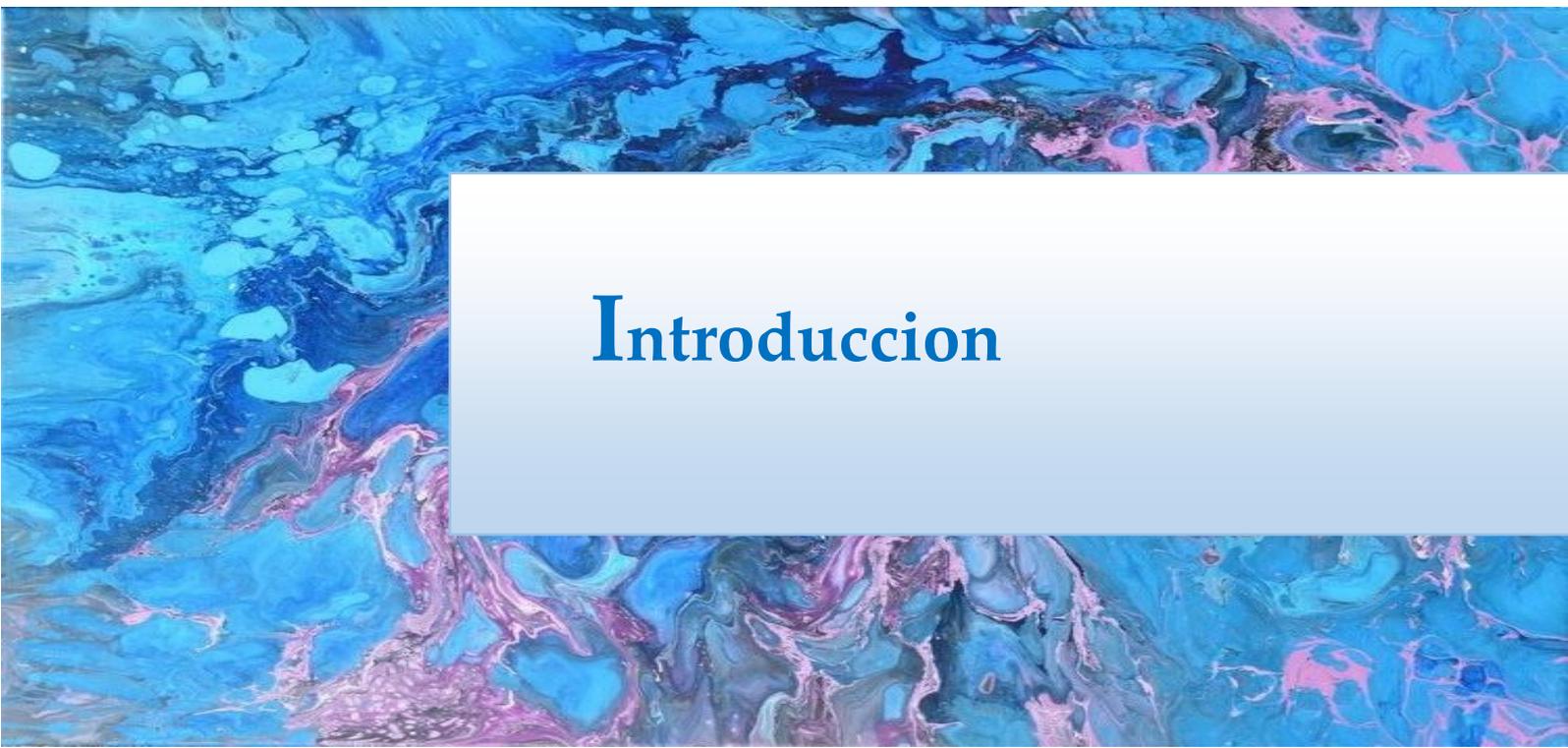
ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Modelo del triple riesgo. Adaptado de Filano y Kinney.....	39
Figura 2. Cinco pasos del fallo respiratorio que conduce al SMSL. Adaptado de Kinney y Thach.....	42

ÍNDICE DE IMÁGENES:

Imagen 1 y 2: petequias en pulmones y corazón. Petequias en timo.....	123
Imagen 3: hemorragia alveolar y de tabiques interlobulillares.....	125
Imagen 4: hemorragia perivascular del encéfalo.....	128

ANEXOS	213
ANEXO I. Protocolo de levantamiento en la muerte súbita del lactante.....	215
ANEXO II. Protocolo de recogida de datos perinatales en la muerte súbita del lactante.....	218
ANEXO III. Protocolo de autopsia judicial en la muerte súbita del lactante....	221
ANEXO IV. Protocolo de tallado visceral para estudio histopatológico en la muerte súbita del lactante.....	229
ANEXO V. Protocolo de tallado del encéfalo para estudio histopatológico en la muerte súbita del lactante.....	231
ANEXO VI. Consentimiento informado.....	232
ANEXO VII. Tablas.....	233



Introduccion

1. INTRODUCCIÓN

La muerte súbita e inesperada de un lactante constituye el evento más trágico y desgarrador al que pueden enfrentarse unos padres en unas circunstancias en las que nada hacía prever un desenlace fatal a tan corto plazo. También ocasiona un profundo impacto en la sociedad y en la propia comunidad médica ya que supone un problema de primera magnitud al constituir la primera causa de muerte en niños entre la semana y el primer año de vida en países desarrollados. Los datos sugieren que en el 60-80% de estas muertes la autopsia es negativa y a pesar de todas las investigaciones realizadas en los últimos años, permanece impredecible e imprevisible. Se suelen clasificar como Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Por tanto, evitar que sucedan estas devastadoras muertes supone uno de los grandes retos de la medicina actual.

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas en torno a la patogenia del SMSL, ha quedado claro que los mecanismos de muerte implican una interacción compleja de susceptibilidades individuales en determinadas etapas de desarrollo y factores ambientales, en lugar de una "causa única" aislada y simplista. En la actualidad no resulta posible predecir qué combinación de factores dará como resultado una muerte por SMSL para cualquier lactante. Esta imposibilidad de identificar prospectivamente las futuras víctimas del SMSL es el mayor problema al que se enfrentan los médicos e investigadores, dado que el SMSL en sí mismo no es una causa de muerte y sigue siendo un diagnóstico de exclusión.

Sin embargo, gracias a la identificación epidemiológica de factores de riesgo ambientales específicos, la mejora en la calidad del examen del lugar y circunstancias de la muerte y la formación de equipos multidisciplinares (médicos forenses y clínicos), se ha demostrado que uno de los factores de riesgo más importante en este tipo de muertes es el dormir en un entorno inseguro. Se considera un entorno de sueño inseguro dormir en circunstancias tales como la posición de decúbito prono, en cama compartida con adultos (colecho), en sofás, sobre colchones blandos, en cunas con almohadas, protectores y artículos diversos, en cunas en las que quede hueco entre el colchón y los barrotes, exceso de ropa, sobrecalentamiento del ambiente, etc.

Por todo ello, se iniciaron campañas de concienciación, recomendando ambientes de sueño seguro en todo el mundo, con resultado de una caída drástica de tasas de mortalidad por SMSL. Sin embargo, estas tasas de mortalidad de SMSL se han estabilizado tras experimentar el notable descenso durante los primeros años del siglo XXI. Por lo tanto, la investigación resulta imprescindible para dilucidar los mecanismos involucrados en los eventos finales de SMSL y así identificar los lactantes "en riesgo" en el futuro,

minimizando su incidencia con vigilancia estrecha e intervención temprana.

1.1- MUERTE SÚBITA (MS)

La definición de muerte súbita se sustenta en tres parámetros: su etiología natural, la rapidez de presentación y su carácter inesperado. Se trata de un proceso de causa natural del que quedan excluidas las muertes violentas. Se define como una forma de muerte natural, que ocurre de forma inesperada en una persona sana o sin enfermedad grave conocida, en un corto espacio de tiempo desde el comienzo de los síntomas. En general se admite una hora entre el inicio de los síntomas y la muerte, pero se han propuesto diferentes intervalos (2 horas, 6 horas y 24 horas) para circunstancias específicas como la muerte sin testigos ¹. Con un criterio más amplio, la Organización Mundial de la Salud (OMS) define la MS como la muerte que ocurre dentro de las primeras 24 horas desde el comienzo de los signos o síntomas.

Desde el punto de vista médico-legal, la MS es aquella muerte imprevista, aparentemente de causa natural, pero de patología desconocida, habitualmente rápida, que puede ser sospechosa de haber tenido eventualmente una causa violenta ². Se ha considerado el ejemplo característico de muerte sospechosa de criminalidad que, por su rápida presentación y especialmente por su carácter inesperado, con desconocimiento de la causa última de muerte e incluso imposibilidad de deducirla por la lógica debido a la falta de antecedentes, no permiten descartar su origen violento. Impide, por tanto, cumplimentar el Certificado Médico de Defunción por parte de un médico asistencial y obliga a la judicialización de la misma. En estos casos, el artículo 343 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal (LECri) establece la obligatoriedad de la práctica de la autopsia judicial para analizar las circunstancias y determinar las causas de las mismas. Si tras la investigación postmortem se concluye que se trata de una muerte natural, las diligencias judiciales se archivarán por no tener trascendencia judicial. Sin embargo, en casos de patologías que pueden ser hereditarias y tener implicaciones familiares, se procederá a informar a la familia puesto que pueden existir familiares en riesgo de MS. En caso de que la investigación postmortem concluya que se trata de una muerte violenta, se determinará la etiología médico-legal de la misma con las consiguientes implicaciones judiciales y médico-legales.

Se calcula que aproximadamente el 12,5% de las defunciones que se producen de forma natural son muertes súbitas (tomando como límite menos de 2 horas desde el inicio de los síntomas) y de ellas, el 88% son de causa cardíaca. De este modo, la primera causa de MS a nivel mundial es la Muerte Súbita Cardiovascular (MSC), exceptuando el periodo lactante ³.

1.2- MUERTE SÚBITA INFANTIL (MSI)

La MSI es aquella que, siguiendo la definición de muerte súbita, ocurre en menores de 14 años. Incluye dos periodos claramente diferenciados: el primer año de vida, exceptuando la primera semana (muerte perinatal) y desde el primer año hasta los 14 años. Sólo una pequeña parte de las muertes naturales en niños son súbitas e inesperadas, el porcentaje oscila desde el 2,3-8%, hasta el 20%.

Las causas más frecuentes de MSI son similares en ambos grupos, exceptuando el SMSL en el primer año, e incluyen las infecciones y las malformaciones congénitas⁴⁻⁶:

- Patologías infecciosas: bronconeumonía, neumonía bacteriana aguda, bronquiolitis, miocarditis, meningitis, epiglotitis aguda, shock séptico, gastroenteritis, peritonitis
- Malformaciones congénitas cardíacas: miocardiopatías (arritmogénica, hipertrófica y dilatada), origen anómalo coronarias, anomalía de Ebstein, estenosis aórtica, alteraciones del sistema de conducción, síndromes arrítmicos, hipertensión pulmonar
- Malformaciones congénitas cerebrales: malformación arteriovenosa, síndrome de Arnold-Chiari
- Otras enfermedades: asma, epilepsia

Dentro de las causas de muerte de origen cardíaco, existe un porcentaje elevado de patologías con base genética o agregación familiar que deben tratarse desde un punto de vista multidisciplinar con la inclusión de los familiares del fallecido en la investigación, con el fin de identificar cardiopatías potencialmente letales en sujetos asintomáticos, estratificar el riesgo, iniciar tratamientos si fuera necesario y seguirlos en la evolución; prestar apoyo psicológico especializado; mejorar la investigación en el ámbito de la muerte súbita y mejorar las estadísticas oficiales de causas de muerte⁷.

Entre los niños y los jóvenes, las canalopatías y las miocardiopatías encabezan esta estadística⁴. Las canalopatías cursan con corazón estructuralmente normal, es decir, tras una autopsia reglada no existen elementos para filiar la causa del fallecimiento, e incluyen la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC), el síndrome de QT largo (SQTL), el síndrome de QT corto (SQTC) y el síndrome de Brugada (SB) entre las canalopatías más letales⁸. En el caso de las miocardiopatías, suelen detectarse anomalías estructurales cardíacas en la autopsia (no siempre son patognomónicas de una entidad en concreto) y las más frecuentes son la miocardiopatía hipertrófica, arritmogénica, restrictiva y no compactada⁹.

La mayoría de todas estas cardiopatías presentan una herencia

habitualmente monogénica y autosómica dominante (el 50% de los familiares pueden estar afectados de la misma enfermedad). Sin embargo, su baja prevalencia, la gran heterogeneidad genética demostrada en todas estas cardiopatías, la ausencia de su estudio en las autopsias y la falta de comunicación entre el mundo forense y la cardiología clínica especializada en cardiopatías familiares dificultan su estudio homogéneo en series con suficiente tamaño ⁷.

1.3- MUERTE SÚBITA E INESPERADA DEL LACTANTE (MSL)

Con respecto a la muerte súbita del lactante, que es el recién nacido desde la primera semana de vida extrauterina hasta los doce meses de vida, hay varios términos relacionados y que se utilizan con diferentes criterios según países y escuelas:

- Muerte súbita **inesperada** del lactante (término anglosajón: SUID-Sudden Unexpected Infant Death o SUDI-Sudden Unexpected Death in Infancy)
- Muerte súbita **inexplicada** del lactante (término anglosajón: SUID-Sudden Unexplained Infant Death)
- **Síndrome** de muerte súbita del lactante (término anglosajón de SIDS-Sudden Infant Death Syndrome)

La principal acepción del término “Muerte súbita **inesperada** del lactante” es similar a la definición general de MS utilizada en los adultos y engloba a todas aquellas muertes que ocurren de forma inesperada sobre lactantes sanos o enfermos ¹⁰. Una vez realizada la autopsia, será “**explicada**” si se demuestra una causa de muerte o permanecerá “**inexplicada**” si tras el estudio *postmortem* (que incluye, además de la autopsia, la historia clínica y el levantamiento del cadáver) no se encuentra ninguna causa. En este último caso se utilizan indistintamente los términos de “**SMSL**”, “Muerte súbita **inesperada** del lactante” o “Muerte súbita **inexplicada** del lactante” ^{11,12}.

La definición general de **SMSL** (San Diego) es: “*la muerte súbita e inesperada de un niño de menos de un año de edad, que ocurre aparentemente durante el sueño y que permanece sin explicación después de la realización de una minuciosa investigación postmortem, que incluye la práctica de la autopsia y la revisión de las circunstancias de la muerte y de la historia clínica*” ¹³.

Según escuelas ¹⁴, la intervención de un posible factor externo en la causa de la muerte es determinante para excluir un SMSL y diagnosticarse como **Muerte Súbita e Inesperada del Lactante**: “*muerte súbita en un niño de menos de un año de edad en donde la autopsia no demuestra una causa definitiva de muerte o las circunstancias de la muerte sugieren algún factor*

externo, sin poder determinar el grado de contribución del mismo en la causa de la muerte (como dormir en un ambiente inseguro)”.

De este modo, algunas escuelas catalogan de SUID/SUDI todas las muertes que se producen de forma súbita o inesperada, tengan una causa explicada de muerte o no, mientras que otras restringen su uso a aquellas muertes de causa indeterminada, en las que pueden incluirse las sospechosas de asfixia. Puesto que el SMSL es un diagnóstico por exclusión, resulta inevitable que se solapen ambos términos y que se utilicen de forma indistinta para clasificar las muertes asociadas a dormir en un ambiente inseguro ¹⁵.

Todas estas circunstancias conducen a que la caracterización y codificación de las causas principales de muerte súbita del lactante se vean afectadas por la terminología utilizada, hecho que dificulta enormemente conocer la incidencia real de este fenómeno a nivel mundial, como se verá posteriormente en el apartado de epidemiología.

1.4- MUERTE SÚBITA EXPLICADA (ME)

Se trata de muertes que se ajustan a la definición de MS en las que tras una investigación *postmortem*, se encuentra una causa que las explica, pudiendo ser de tipo natural por alguna patología (congénita o adquirida), o bien de naturaleza violenta. En caso de muertes violentas, deberá dilucidarse la etiología médico-legal de las mismas, es decir, si se trata de muertes accidentales u homicidas. Tienen gran trascendencia médico-legal las muertes violentas por malos tratos o por sofocación.

Entre las muertes explicadas de causa natural destaca:

- Patología del sistema cardiovascular: tales como cardiopatías congénitas, miocardiopatías, miocarditis generalmente de origen vírico, canalopatías.
- Patología del sistema respiratorio: como bronconeumonías de origen bacteriano o bronquiolitis agudas, malformaciones congénitas en laringe, tráquea, atresia bronquial, hipoplasia pulmonar.
- Patología del sistema nervioso central: encefalopatía hipóxico-isquémica, meningitis, encefalitis, malformaciones congénitas.
- Patología del sistema digestivo: malformaciones congénitas, fístulas esofago-traqueales, hernias de hiato congénitas, atresias intestinales, gastroenteritis con deshidratación.
- Patología del sistema genito-urinario: agenesia o displasia renal bilateral, uropatía obstructiva, riñones poliquísticos, ectopia renal, duplicidad ureteral, disgenesia gonadal, ectopia de tejido adrenal, hiperplasia adrenal congénita.
- Patología del sistema músculo- esquelético: osteogénesis imperfecta, acondroplasia, disostosis.

1.5- SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE (SMSL)

El SMSL, conocido en términos anglosajones como *Sudden Infant Death Syndrome (SIDS)*, incluso como "muerte en la cuna", ha sido un término controvertido que, por un lado, ha sido criticado por no ser un diagnóstico adecuado con características patognomónicas propias y, por otro lado, por haberse aplicado de manera inconsistente y generalizada a todo tipo de muertes infantiles. Se ha argumentado que el SMSL constituye una enfermedad con una sola causa, lo que está en desacuerdo con aquellos que opinan que se trata de un síndrome con características comunes, y con probables factores de riesgo heterogéneos y aditivos. Por esta razón, también se le ha llamado "Diagnóstico sin enfermedad" ¹⁶. Se trata de un diagnóstico de exclusión, sólo válido si se ha realizado la investigación *postmortem* completa destinada a descartar cualquier causa de muerte identificable. En caso de que la investigación demuestre hallazgos patológicos que expliquen la causa de la muerte, nos encontraremos ante muertes súbitas de causa explicada.

1.5.1- Evolución histórica del SMSL

Si bien la muerte súbita del lactante es conocida desde hace muchos siglos, de hecho, uno de los primeros casos se menciona en la Biblia (Antiguo Testamento, Libro de los Reyes 3.19), no es hasta el año 1963 cuando se realiza la primera conferencia internacional sobre el tema en Seattle, Estados Unidos. Posteriormente, en 1969 se realizó una conferencia internacional que trató las causas de mortalidad infantil y por primera vez se estandarizó la definición del SMSL como la muerte de un niño, inexplicable por medio de la historia clínica, y que permanecía sin una causa demostrable después de un examen *postmortem*¹⁷.

El término SMSL solo se aceptó como diagnóstico oficial de certificados de defunción en 1971, con el término "muerte súbita del lactante" y tuvo su propio número de código (número de código 798.0) en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1979 ¹⁸.

A partir de 1972 se empezó a explicar el SMSL como una interacción entre varios factores y comenzaron a formularse varias teorías hasta llegar en el año 1994 al desarrollo del modelo del Triple Riesgo, teoría que sigue guiando la investigación del SMSL en la actualidad. Definiciones posteriores agregaron ciertas modificaciones e incluyeron requisitos obligatorios antes de concluir que se trata de un SMSL, tales como acotar un grupo etario (niños menores de 12 meses) e incluir la investigación de la escena de la muerte y la revisión de la historia clínica.

De este modo, en 1991, el *National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)* de EE.UU lo definió como la muerte súbita de un lactante menor de un año, que permanece inexplicada después de una completa investigación postmortem que incluye una autopsia completa, la investigación de la escena de muerte y una exhaustiva revisión de la historia clínica ¹⁹.

Pero estas definiciones no fueron aceptadas universalmente en aquellos momentos, sufriendo críticas y alegando que se podían cometer errores significativos y graves si una escena no se evaluaba adecuadamente. Todo ello llevó a que se publicaran varias definiciones alternativas antes y después de la definición de la NICHD, las cuales ponían un énfasis diferente en la investigación de la escena de la muerte, la revisión de la historia clínica, el rango de edad, las asociaciones con el sueño, realización de pruebas auxiliares y la presencia o ausencia de hallazgos patológicos menores. Estas definiciones hicieron que no se avanzara mucho en la comprensión de esta entidad y, por tanto, no perduraron en el tiempo, por lo que se hizo una sugerencia para estratificar los casos en dos o tres categorías para definir mejor los requisitos para el diagnóstico y todo ello condujo a la formulación de la definición de San Diego en el año 2004, que es la actualmente aceptada por la Academia Americana de Pediatría (AAP) ^{20,21}.

En Europa, durante la década de los años 80, cada año morían alrededor de 10.000 lactantes por el SMSL, lo cual unido al progresivo descenso de los índices de natalidad, mereció una especial atención de la Comisión de Salud Pública de la Unión Europea. Por ello, en junio de 1991 se celebró el primer Congreso de la Fundación de la ISPID (Sociedad Europea para el Estudio y Prevención de la Muerte Infantil) en Francia. Desde entonces, esta sociedad organiza congresos de forma periódica con la intención de aunar el esfuerzo multidisciplinar y multinacional que permita atender más eficazmente todos los aspectos del SMSL en Europa y resto del mundo ²².

En España, la atención por el SMSL era muy escasa entre los años 1970 a 1985, hasta que en el año 1986 se realizó un estudio conjunto protocolizado en cinco hospitales para la selección de la población infantil de riesgo a presentar una muerte súbita y su inclusión en un programa de vigilancia cardio-respiratoria domiciliaria y desde entonces el interés por el tema fue progresivamente en aumento. Desde 1988 hasta la actualidad, aparte de las publicaciones de revisión del tema, ha habido numerosas aportaciones sobre resultados clínicos y los libros de texto españoles le dedican capítulos específicos ²².

En 1991, la Asociación Española de Pediatría (AEP) fomentó la constitución del Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante (GEPMSL) de la AEP. Dentro del GEPMSL, las especialidades médicas implicadas en el complejo tema del SMSL (pediatras,

patólogos, médicos forenses, epidemiólogos, bioquímicos, neurofisiólogos, investigadores, psicólogos, sociólogos...) empezaron a reunirse, intercambiar información, recoger datos, promover medidas preventivas y adoptar programas de actuación unificados siguiendo las normas de la Sociedad Europea para la Prevención de la Muerte Súbita Infantil (ISPID). De este modo, en 1996, los integrantes del GEPMSL publicaron un Libro Blanco sobre SMSL, con una exhaustiva recopilación y puesta al día que tuvo una gran acogida y repercusión, actualizándose posteriormente en una segunda y tercera edición en los años 2003 y 2013 respectivamente.

Son muchas las causas subyacentes de la muerte súbita, por lo que la excelencia en el abordaje de la misma en general, y la muerte súbita infantil en particular, requiere un esfuerzo multidisciplinar y multicéntrico, hecho que dio lugar a la creación en Valencia en el año 2006 de un “Grupo de Trabajo Multidisciplinar de SMSL”, formado por pediatras, patólogos, forenses, cardiólogos, psicólogos, microbiólogos y epidemiólogos de las tres provincias de la Comunidad Valenciana y cuyos objetivos coincidían con los de la AEP²³. En marzo de 2008 entró a formar parte de la “Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar” (UVRMSF) donde, además de los casos de SMSL y episodios aparentemente letales, se estudian desde un prisma multidisciplinar las familias de víctimas (fallecidas o resucitadas) por muerte súbita cardíaca potencialmente familiar. En esta unidad juegan un papel clave los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMLCF) de la Comunidad Valenciana, así como todos los especialistas implicados en el ámbito sanitario.

De este modo, el desarrollo e implementación de protocolos de autopsia y de levantamiento de cadáver, han llevado a normalizar el estudio de estas muertes, siendo la investigación del escenario de la muerte esencial para poder hacer un diagnóstico diferencial entre muertes de causa natural y muertes de causa violenta, excluyéndose así mecanismos accidentales, ambientales y no naturales de las muertes. Los protocolos de estudio de la muerte súbita infantil utilizados están consensuados por el GEPMSL– AEP, los resultados tienen un enfoque preventivo y existe un claro compromiso social.

1.5.2- Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Concepto y clasificación de San Diego.

En enero del año 2004, la *CJ Foundation for SIDS* convocó un *Meeting* en San Diego con la participación de patólogos pediátricos, patólogos forenses y pediatras con amplia experiencia en la muerte súbita infantil de Europa, Norteamérica y Australia para unificar criterios a nivel mundial en torno a este tema. La definición del SMSL previa a San Diego era un diagnóstico de exclusión, pero se vio que existían una serie de características que se repetían en la mayoría de los casos, hecho que llevó a los investigadores a sugerir que la mayoría de las muertes súbitas e inexplicadas en el lactante representarían

un síndrome propio, con un mecanismo común de muerte, puesto que la causa de la misma se desconoce.

Fruto de esta cooperación internacional surge la definición general y clasificación del SMSL de San Diego ¹³. En esta definición se añade una asociación aparente con el sueño y se amplía el requisito de una investigación de la escena de muerte que incluya una evaluación de todas las circunstancias que rodean la muerte para obtener tanta información sobre el entorno del lactante como fuera posible.

- **Definición de SMSL:**

Muerte súbita e inesperada de un niño de menos de un año de edad, que ocurre aparentemente durante el sueño y que permanece sin explicación después de la realización de una minuciosa investigación postmortem, que incluye la práctica de la autopsia, examen del lugar del fallecimiento y revisión de la historia clínica.

- **Clasificación de San Diego del SMSL:**

En esta clasificación de San Diego se formulan una serie de subcategorías para ayudar con la evaluación, clasificación y diagnóstico de casos específicos. Además, se invierte el diagnóstico por exclusión clásico, en un intento de estratificar y separar los casos típicos de los atípicos, e incluye la presencia o ausencia de una serie de hallazgos histopatológicos como criterios de inclusión en las diferentes categorías establecidas. De este modo, trata de incluir el máximo de muertes infantiles y ser útil de cara a la certificación y a los estudios epidemiológicos, y solo funcionará si las definiciones y criterios se aplican de manera consistente y uniforme.

Categoría IA

La categoría IA incluye las muertes infantiles que cumplan los criterios de la definición general y la totalidad de los siguientes criterios:

Clínicos:

- Más de 21 días y menos de 9 meses de edad
- Historia clínica normal, incluyendo un embarazo a término (edad gestacional \geq 37 semanas)
- Desarrollo y crecimiento normal
- Ausencia de muertes similares en hermanos, en parientes cercanos (tíos, tías o primos hermanos) o en niños cuidados por la misma persona.

Circunstancias de la muerte:

- Investigar los posibles lugares y circunstancias que pueden haber estado implicadas en la causa de la muerte y descartar su influencia.
- Demostrar que el niño dormía en un ambiente seguro que descarte una muerte accidental.

Autopsia:

- Ausencia de hallazgos patológicos potencialmente mortales. Se aceptan infiltrados inflamatorios discretos en el sistema respiratorio. Las petequias hemorrágicas intratorácicas apoyan el diagnóstico, pero no son obligatorias o diagnósticas.
- Ausencia de trauma inexplicado, abuso, negligencia o heridas no intencionadas.
- Ausencia de “stress tímico” (peso del timo < 15 gramos y/o moderada/severa depleción linfocitaria cortical).
- Resultados negativos de los estudios toxicológicos, microbiológicos, radiológicos, bioquímicos en humor vítreo y screening metabólico.

Categoría IB

La categoría IB incluye las muertes infantiles que cumplan la definición general y los criterios de la categoría IA excepto que:

- No se haya realizado la investigación de los posibles lugares y circunstancias que pueden haber estado implicadas en la causa de la muerte
- y/o no se hayan realizado uno o más de los análisis toxicológicos, microbiológicos, radiológicos, bioquímicos en humor vítreo y screening metabólico.

Categoría II

La categoría II incluye las muertes infantiles que cumplan los criterios de la categoría I con excepción de uno o más de los siguientes:

Clínicos:

- Edad fuera del rango de la categoría I (menos de 21 días y más de 9 meses, hasta el año de vida).
- Muertes similares en hermanos, en parientes cercanos (tíos, tías o primos hermanos) o niños cuidados por la misma persona no sospechosa de infanticidio o defectos genéticos reconocidos.
- Condiciones neonatales o perinatales (ej. aquellas que resultan de un parto pretérmino) que se hayan resuelto en el momento de la muerte.

Circunstancias de la muerte:

- Posible asfixia o sofocación por recubrimiento sin poderse demostrar con certeza

Autopsia:

- Desarrollo y crecimiento anormal sin contribución en la causa de muerte
- Cambios o anormalidades inflamatorias marcadas insuficientes para ser causa de muerte.

Muerte súbita infantil indeterminada

La categoría de muerte indeterminada incluye aquellas muertes que no cumplen ninguno de los criterios establecidos para incluirlas en las categorías anteriores, pero en las que no existe un diagnóstico alternativo de causa de muerte natural o violenta, incluyéndose también en esta categoría los casos en los cuales no se ha realizado la autopsia.

Casos post-resucitación

Los casos de muerte tras un periodo de reanimación (“SMSL temporalmente interrumpidas”) pueden incluirse en cualquiera de las categorías anteriores dependiendo de los criterios que cumplan.

Los criterios para la identificación de las diversas categorías descritas pueden esquematizarse según la siguiente tabla:

	Criterios clínicos	Circunstancias de la muerte	Autopsia
CATEGORÍA IA	21 días-9 meses Historia clínica normal Desarrollo y crecimiento normal Ausencia muertes similares	Investigación lugar y circunstancias Ambiente seguro	No hallazgos letales No trauma No stress tífico Estudios complementarios negativos
CATEGORÍA IB	21 días-9 meses Historia clínica normal Desarrollo y crecimiento normal Ausencia muertes similares	No investigación	Falta algún estudio complementario
CATEGORÍA II	< 21 días > de 9 meses Pretérmino Patología neonatal resuelta Muertes similares	Posible asfixia mecánica o sofocación (no demostrada)	Desarrollo y crecimiento anormal Cambios o anomalías inflamatorias marcadas

Tabla 1. Categorías del SMSL de la Clasificación de San Diego ²⁴

1.5.3- Hipótesis y Teorías patogénicas del SMSL

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas en torno a la patogenia del SMSL, los mecanismos fisiopatológicos que conducen a este cuadro continúan sin estar bien definidos. Por ello, como el SMSL en sí mismo no es una causa de muerte y sigue siendo un diagnóstico de exclusión, los esfuerzos deben dirigirse a la investigación de los mecanismos etiopatogénicos y al estudio de su epidemiología para su posible prevención ²³. Así, las teorías patogénicas existentes proporcionan una explicación plausible de los factores de riesgo y los factores de protección para el SMSL identificados en estudios epidemiológicos de casos y controles, y se ha demostrado que tienen diferencias en las respuestas autonómicas que deterioran su capacidad de responder a los desafíos en el entorno del sueño.

El SMSL tiene una patogénesis compleja y heterogénea, con múltiples anomalías en una serie de funciones y sistemas fisiológicos, incluidos

neurológicos, cardiovasculares, respiratorios, gastrointestinales, nutricionales, endocrinos, metabólicos, infecciosos, inmunológicos, ambientales y genéticos. Desafortunadamente, hasta la fecha, no hay biomarcadores disponibles para ayudar en la prevención o el diagnóstico definitivo de SMSL.

Ninguna de las hipótesis patogénicas planteadas proporciona explicaciones concluyentes para todos los casos, siendo la Teoría del Triple Riesgo la más aceptada actualmente. Por tanto, queda claro que los mecanismos de muerte en los lactantes clasificados como SMSL implican una interacción compleja de susceptibilidades individuales en determinadas etapas de desarrollo y factores ambientales, en lugar de una "causa única" aislada y simplista. Esto fue hipotetizado por primera vez por Bergman (1970) hace más de medio siglo cuando propuso que la patogénesis de este síndrome era multifactorial e implicaba la interacción de una serie de factores ²⁵. Este concepto fue ampliado en 1972 por Wedgwood, quien propuso una hipótesis de contingencia múltiple en la que sugirió que el riesgo de SMSL aumentaba cuando coincidían tres factores. Estos factores eran generales (prematuridad, sexo, hacinamiento y pobreza), de desarrollo y fisiológicos ²⁶. Hizo hincapié en que tenía que haber una superposición de varios factores de riesgo, y no solo un factor de riesgo aislado, y que la muerte solo ocurriría una vez que la sinergia de estos factores excediera el umbral de supervivencia.

La siguiente hipótesis significativa fue desarrollada por John Emery en 1983 cuando sugirió un modelo de "esferas de influencia causales interrelacionadas", un modelo similar al de Wedgwood. Los factores de riesgo propuestos incluyeron: daño tisular por infección; desencadenantes ambientales, como la mala nutrición y mala atención médica; y desarrollo postnatal pobre de reflejos y respuestas ²⁷. Los desencadenantes ambientales y un período crítico de desarrollo se consideraron vitales, y además se reconoció la variabilidad individual.

El modelo del "triángulo fatal" propuesto posteriormente por Rognum y Saugstad (1993) utilizó el mismo marco de "tres pilares", pero agregó la posible intervención de eventos hipóxicos y/o inmunológicos. Consideraban que los factores que contribuían a la muerte involucraban a la vulnerabilidad del sistema nervioso central y a una alteración de la inmunidad; factores predisponentes, incluidos los genéticos, como ciertos polimorfismos; y eventos desencadenantes, como la sobreestimulación durante el desarrollo del sistema inmunitario, posiblemente por infecciones virales ²⁸.

Estas teorías fueron precursoras para que finalmente, en el año 1994, Filiano y Kinney desarrollaran el modelo del **"triple riesgo"** que promulgaba que el riesgo de SMSL aumentaba cuando un lactante vulnerable estaba expuesto a estresores ambientales. Entonces la muerte se produciría cuando en un lactante de forma simultánea inciden tres circunstancias con interacción de factores genéticos y ambientales. Específicamente, los tres componentes

del modelo son: un período crítico de desarrollo, exposición a estresores exógenos y susceptibilidades subyacentes en el lactante ²⁹.

- El *período crítico* del desarrollo incluye los primeros seis meses de vida, y específicamente entre el segundo y cuarto mes después del nacimiento. Durante este periodo, el cerebro infantil experimenta rápidos cambios fisiológicos dentro del proceso madurativo, particularmente en el control homeostático, tales como el patrón de sueño y despertar, la respiración, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la temperatura.
- Los estresores exógenos ambientales que en un lactante vulnerable, actúan como desencadenantes de MS. Los considerados factores de riesgo para el SMSL y bien reconocidos son: la posición de dormir en decúbito prono, el sobrecalentamiento con ropa de cama excesiva, la cama compartida o colecho, dormir sobre superficies blandas, etc.
- Y se considera un *lactante vulnerable* aquel con defectos genéticos o anomalías subyacentes que lo tornan vulnerable, como es la disfunción del sistema nervioso central, concretamente el sistema nervioso autónomo.

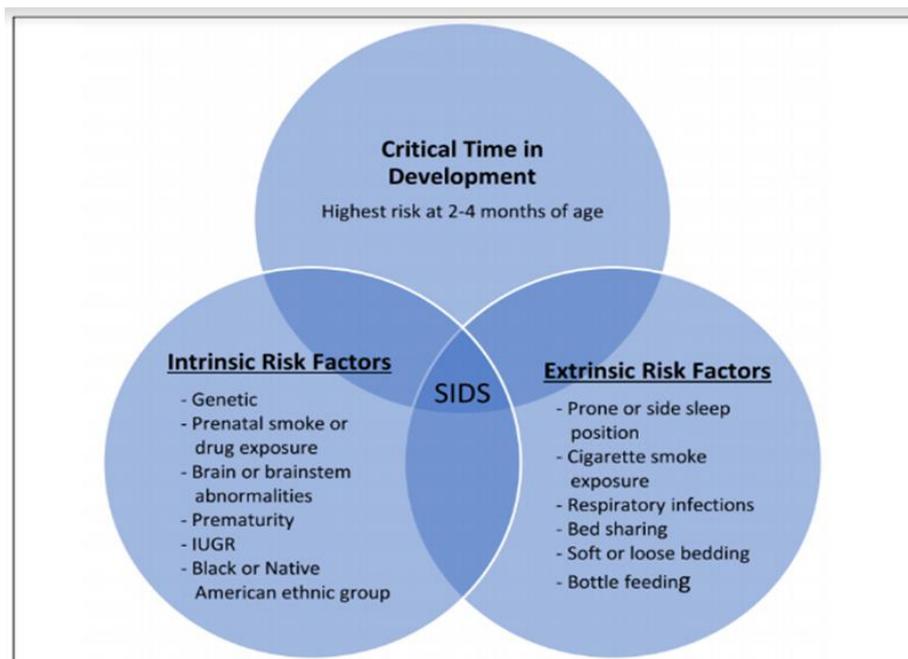


Figura 1. Modelo del Triple riesgo. Adaptado de Filiano y Kinney ²⁹.

Ninguna de las hipótesis planteadas proporciona explicaciones concluyentes para todos los casos. La razón es que pueden existir factores todavía no identificados que conducen a desarrollar un SMSL, o bien existen causas genéticas, infecciosas, ambientales y/o evolutivas cuya manifestación final es el cuadro clínico y anatomopatológico conocido como SMSL ²³.

Aunque ha habido críticas a la teoría del triple riesgo, ha proporcionado un marco conceptual muy útil y sigue guiando la investigación del SMSL en el momento actual.

Disfunción del SNC

Entre los factores genéticos que pueden hacer a un lactante vulnerable al SMSL cuando el cerebro infantil está experimentando cambios madurativos en el neurodesarrollo, diversos estudios lo han relacionado con la disfunción del sistema nervioso central y particularmente del sistema nervioso autónomo asociados con la neuroregulación y el control homeostático de la función cardiorrespiratoria, que puede dar lugar a una falta de respuesta que conduzca a la muerte³⁰⁻³². Así, el hipodesarrollo de las estructuras del tronco cerebral y anomalías de los neurotransmisores de diversas regiones del tronco encefálico relacionadas con la regulación neuronal cardiorrespiratoria pueden presentar interacciones entre los factores de riesgo ambientales (por ejemplo, exposición al tabaco) y la susceptibilidad genética asociados con la desregulación autonómica (cambios epigenéticos a través de la metilación del ADN con impacto sobre la expresión genética).

En este sentido, los patólogos H. Kinney y D. Paterson (2009) analizaron el cerebro de 31 lactantes fallecidos por SMSL y de 10 fallecidos por otras causas. Su análisis se centró en el bulbo raquídeo, donde descubrieron anomalías en las células nerviosas que producen y utilizan la serotonina^{33,34}, la cual juega un papel crucial en el control de la respiración. También se han documentado neurotransmisores excitatorios, como el glutamato o la glicina, con la respuesta cardíaca-vagal a la hipoxia producida por una apnea o pausa respiratoria.

La serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT) es un neurotransmisor del sistema nervioso central y periférico. El sistema serotoninérgico del tronco de encéfalo juega un papel importante en el control de los centros cardiorrespiratorios y termorreguladores del tronco encefálico, como la regulación de la respiración, la sensibilidad al dióxido de carbono (CO₂), la presión arterial, frecuencia cardíaca, temperatura corporal y el ciclo sueño-vigilia. Existen evidencias de que este sistema serotoninérgico está involucrado en el SMSL debido a una convergencia de respuestas protectoras anormales moduladas por la 5-HT y potencialmente por otros neuromoduladores y neurotransmisores. De hecho, se han encontrado en casos de SMSL con alteración en el control autonómico y en la 5-HT del tronco encefálico, la triptófano hidroxilasa-2 (TPH-2), la unión al receptor 5-HT y en su expresión³⁰.

La relación de la alteración de la vía serotoninérgica con el SMSL ha generado mucho interés en la identificación de factores genéticos que alteran esta vía, lo que ha llevado a implicar a varios genes, entre ellos el SLC6A4.

Por este motivo, un lactante con buena regulación autonómica ante una situación de hipoxia o hipercapnia, como por ejemplo en situaciones donde duerme en decúbito prono, pondrá en marcha la respuesta natural o refleja de autoresucitación (proceso por el cual un lactante puede recuperarse de una situación de asfixia) consistente en la estimulación del centro respiratorio y del despertar mediados por el sistema serotoninérgico. Dicha estimulación da lugar a un microdespertar y como consecuencia, la elevación de la cabeza o el giro de la misma por parte del lactante. Se trata de un reflejo que protege al lactante frente a la asfixia.

Sin embargo, en los lactantes que sufren anomalías en el sistema de producción y utilización de la serotonina del tronco de encéfalo, el centro respiratorio no es estimulado ante el aumento de CO₂, el reflejo se encuentra inhibido, de forma que puede haber una falta de respuesta a la asfixia e hipoperfusión cerebral que provocará hipoxia progresiva y evolución hacia el coma y la muerte (SMSL); cuando los lactantes duermen en decúbito prono o tienen el rostro tapado por la ropa de cama vuelven a respirar el CO₂ que han exhalado. El aumento del CO₂ estimula los centros de respiración y despertar en el cerebro. “Un lactante normal se despertará, se dará vuelta, y comenzará a respirar más rápido cuando los niveles de dióxido de carbono aumentan“. En los lactantes que sufren anomalías en el sistema de producción y utilización de la serotonina, sus reflejos respiratorios para despertarse podrían verse afectados ante la situación de hipoxia e hipercapnia, con coma hipóxico, bradicardia y gasping (respiraciones profundas), fallo de la autorresucitación y muerte ²³ (ver figura 2).

El gen más frecuentemente involucrado es el gen 5-HTT, que codifica el transportador de la serotonina. En diferentes grupos de investigación se ha demostrado la existencia de patología en los núcleos del tronco encefálico involucrados en la función cardiorrespiratoria, la excitación y la función quimiorreceptora laríngea hasta en el 70% de los lactantes clasificados como SMSL ^{30,35}. En este contexto, el reflujo gastroesofágico puede desencadenar el SMSL a través de los quimiorreceptores de la mucosa laríngea, cuyo estímulo por el contenido gástrico regurgitado hacia la faringe superior daría lugar a una apnea prolongada que condiciona hipoxia y puede conducirle a la muerte si no funcionan bien sus mecanismos de despertar y autorresucitación. Esto ocurre porque las fibras laríngeas se proyectan hacia los núcleos medulares relacionados con la respiración en la médula ventrolateral a través de proyecciones vagales al núcleo del tracto solitario, lo que justifica el desarrollo simultáneo de episodios de apnea y bradicardia.

La deficiencia en los receptores de serotonina, especialmente en los núcleos del tronco encefálico del rafe, y la asociación del SMSL con un polimorfismo promotor del gen transportador de serotonina, sugieren el potencial de fallo de esta red de neurotransmisores, alterando la fisiología

cardiorrespiratoria normal. Este retraso en la maduración neurológica contribuye a la patogénesis del SMSL y provoca la MS ³⁶.

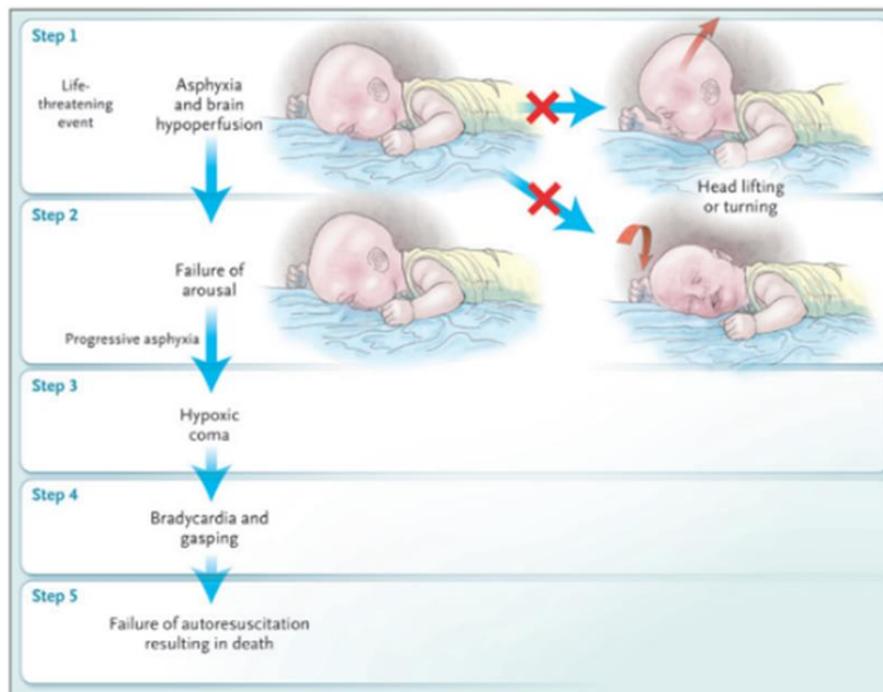


Figura 2. Cinco pasos del fallo respiratorio que conduce al SMSL. Adaptado de Kinney y Thach ³³.

Canalopatías cardíacas

También existe evidencia científica de la relación de las canalopatías con el SMSL, a partir de mutaciones en los genes que codifican los canales iónicos de sodio y potasio de las membranas celulares del miocardio o aquellos involucrados en el metabolismo celular de los iones de calcio que dan lugar a la formación de arritmias cardíacas potencialmente letales. Se puede establecer que los lactantes menores de 3 meses, debido a su inmadurez del sistema nervioso autónomo, mantienen valores del intervalo QTc más elevados que los que tendrán posteriormente, siendo más susceptibles a eventos letales en este periodo. Las canalopatías principales incluyen el síndrome de QT largo (SQTL), el síndrome de QT corto (SQTC), el síndrome de Brugada (SB) y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC). Estos trastornos son causantes de muerte súbita en un corazón estructuralmente normal que no deja hallazgos objetivables en la autopsia ³⁷, siendo el sueño el desencadenante más importante; también lo son la hipertermia y episodios menores de obstrucción de las vías aéreas altas.

A partir del año 2000 se publicaron casos aislados de SMSL o episodios aparentemente letales (ALTE) con mutaciones en los genes codificantes para los canales iónicos, fundamentalmente SCN5A y KCNQ1, pero también en KCNH2, RyR2 o caveolina3. En algunos de estos casos se identificaron

taquiarritmias malignas durante el evento de SMSL, en otros se documentaron intervalos QT prolongados y ocasionalmente se completó el estudio con valoración cardiológica y molecular en los padres ²³.

Errores innatos del metabolismo

Se ha demostrado que en un bajo porcentaje de casos de SMSL, entre el 1 y el 2%, están relacionados con alteraciones en la codificación de genes implicados en vías metabólicas (de carbohidratos, lípidos y proteínas) y de producción de energía. Diversos estudios han asociado el déficit de la acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) con el SMSL y también se han investigado diferentes partes del genoma mitocondrial y su relación con el SMSL²³.

1.5.4- Factores de riesgo de SMSL: “Factores de riesgo de dormir inseguro (FRDI)”

Según la OMS, un factor de riesgo es cualquier rasgo, característica o exposición de un individuo que aumenta su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión. Actualmente se consideran varios factores de riesgo que preceden a este síndrome multifactorial y tienen responsabilidad sobre él; cada factor por sí mismo no es suficiente para causar la muerte, pero puede que cuando se combinen o interaccionen uno o más factores, si superan el umbral de supervivencia, ocasionen la muerte del lactante.

Desde la década de 1980, numerosas evidencias han podido establecer que existen algunos factores que incrementan el riesgo de SMSL, mientras que otros se podrían considerar protectores.

Con el objetivo de hallar el desencadenante del SMSL se han encontrado evidencias, a partir de estudios epidemiológicos, que aumentan la probabilidad de que este tipo de muerte infantil ocurra. La imposibilidad de identificar prospectivamente las futuras víctimas del SMSL obliga a que las recomendaciones se basen en actuar sobre aquellos factores de riesgo que sean susceptibles de acción preventiva en todos los lactantes. De hecho, en las últimas décadas, a través de numerosos estudios epidemiológicos se han identificado factores de riesgo para el SMSL que han permitido avanzar en su conocimiento y aplicar medidas preventivas que han reducido significativamente su incidencia.

Se considera que los factores de riesgo se dividen en dos categorías, por un lado, los factores intrínsecos y por el otro lado los factores extrínsecos. Los intrínsecos afectan la susceptibilidad y/o vulnerabilidad individual del lactante a la influencia de factores extrínsecos y no son modificables. Los factores extrínsecos representan estresores físicos experimentados próximos al momento de la muerte que puede aumentar el riesgo de SMSL en un lactante vulnerable. Si bien la existencia de estos factores de riesgo no supone un requisito indispensable para que ocurra este tipo de muerte, aproximadamente

en el 90% de los casos se documenta al menos un factor de riesgo, siendo muy pocos los casos de SMSL en los que no hay factores de riesgo extrínsecos ³⁸.

Factores de riesgo intrínsecos:

- Polimorfismos genéticos
- Raza
- Sexo
- Prematuridad/ bajo peso al nacer
- Anomalías cerebrales y del tronco cerebral
- Exposición prenatal al tabaco o alcohol

Los factores de riesgo extrínsecos, además de ser los principales encargados de actuar como desencadenantes sobre el lactante vulnerable, son en gran parte modificables, por ello, representan un pilar esencial para establecer medidas preventivas para el SMSL.

Factores de riesgo extrínsecos:

- Dormir en decúbito prono o lateral
- Colecho
- Colchón o superficie blanda
- Cabeza cubierta
- Sobrecalentamiento: excesivo arropamiento o calor ambiental
- Dormir en colchón de adultos, parque infantil, cochecito o sofá, o con objetos como peluches o almohadas en la superficie sobre la que se duerme
- Infecciones respiratorias

En relación con los **factores de riesgo de dormir inseguro (FRDI)**, en el caso de algunos lactantes, tras el levantamiento de cadáver y estudio del lugar y circunstancias de la muerte, se puede confirmar que la asfixia accidental ha sido la causa de muerte, por ejemplo, aquellos lactantes que son encontrados atrapados entre los barrotes de la cuna o con ropa de cama cubriéndoles la cabeza o los orificios respiratorios.

En cambio, existe un alto porcentaje de casos de SMSL en los que el levantamiento del cadáver hace sospechar una situación de asfixia, pero no resulta posible demostrar que la vía aérea estuviera completamente obstruida en el momento en el que sobrevino el óbito. Se trata entonces de casos en los que se asocia un ambiente inseguro durante el sueño. Nuestro grupo los incluye en la categoría II de la clasificación de San Diego, ya que según los datos del levantamiento y el estudio *postmortem*, existe sospecha de posible asfixia o sofocación por «dormir en un entorno inseguro», como es la posición de decúbito prono, el colecho, o por recubrimiento de orificios respiratorios, sin poderse demostrar.

1.5.4.1- Factores de riesgo intrínsecos:

1.5.4.1.1- Sexo, prematuridad y bajo peso al nacer

- La incidencia de SMSL es mayor en hombres que en mujeres, con una relación de 60 a 40 respectivamente³². Mientras que algunos autores sugieren que la vulnerabilidad masculina está influenciada por las diferencias de sexo en la composición genética y biológica, se desconoce el motivo real.
- Los lactantes nacidos antes de las 37 semanas de gestación y con bajo peso al nacer (menos de 2.500 gramos) también presentan un aumento del riesgo de SMSL por cuatro en comparación con los recién nacidos a término y con peso normal al nacer ³⁹. A pesar de las disminuciones generales en las tasas de SMSL, éstas permanecen más altas en estos grupos ⁴⁰. Podría explicarse quizás por una mayor vulnerabilidad debido a una mayor inmadurez en la neuroregulación del sistema nervioso autónomo, con deterioro o daño de los mecanismos de excitación y una alteración de la respuesta de los centros de control respiratorio a la hipoxia y/ o hipercapnia. Aunque también puede estar relacionado con un entorno de sueño inseguro, por ejemplo, al ser colocados en decúbito prono durante el sueño.

1.5.4.1.2- Polimorfismos genéticos

- Hasta el momento no se ha identificado ningún gen causal del SMSL. Sin embargo, esto no excluye la posibilidad de que algunos lactantes puedan ser portadores de mutaciones genéticas no identificadas o polimorfismos que interactúen con factores ambientales o endógenos en formas complejas, aumentando la susceptibilidad a sufrir un SMSL. Un estudio llevado a cabo por Neubauer et al en 2017 secuenció el exoma completo de 161 lactantes europeos fallecidos por SMSL con 192 genes asociados con enfermedades cardiovasculares y metabólicas. Se identificaron variantes genéticas potencialmente causales en el 20% de los casos; la mayoría de los lactantes tenían variantes con probables efectos funcionales en genes asociados con canalopatías (9%), seguidos de miocardiopatías (7%) y enfermedades metabólicas (1%) ⁴¹.
- Mutaciones en canales iónicos a nivel cardíaco pueden estar relacionados con arritmias letales y provocar una muerte súbita. Así como otros estudios han reportado diferencias en la expresión de hasta 17 genes en lactantes con SMSL en comparación con controles, incluidos tres genes implicados en la mediación de respuestas inflamatorias ⁴².
- También se han reportado polimorfismos (acuaporina 4, TNF- α o citocinas, G6PD) en la región promotora del gen transportador de

serotonina, lo que podría ocasionar una alteración de la absorción y la regulación de este neurotransmisor, hecho que respaldaría la disfunción serotoninérgica del sistema nervioso autónomo en el SMSL ³⁵.

- No obstante, estos hallazgos a nivel genético en el SMSL, tanto los polimorfismos en genes para canales de sodio, complemento C4 e interleucina 10, y genes involucrados en el desarrollo del sistema nervioso autónomo, tales como homeobox 2a pareado y reorganizado durante el factor de transfección (RET); se deben valorar con enorme cautela porque las anomalías genéticas en el SMSL varían entre grupos.

1.5.4.1.3- Anomalías cerebrales y del tronco de encéfalo

- Aunque se desconoce la causa del SMSL, el control autónomo cardiorrespiratorio inmaduro y el fallo en la capacidad de respuesta en los ciclos del sueño/ despertar son factores importantes. Los polimorfismos genéticos relacionados con el transporte de serotonina y el desarrollo del sistema nervioso autónomo podrían hacer que los lactantes afectados sean más vulnerables al SMSL.
- Las campañas para la reducción del riesgo han ayudado a reducir la incidencia de SMSL en aproximadamente un 50%. Sin embargo, para reducir aún más la incidencia, se deben hacer mayores avances en la reducción de la exposición al humo prenatal y la implementación de otras prácticas recomendadas de cuidado infantil. Se necesita investigación continua para identificar las bases fisiopatológicas del SMSL.

1.5.4.1.4- Exposición prenatal materna al tabaco, alcohol y otras drogas

- Uno de los factores claramente identificados con el riesgo de SMSL es la exposición prenatal al tabaco en los hijos de madres fumadoras durante la gestación, como demuestran múltiples estudios, y el riesgo parece ser dependiente de la dosis. Aumenta el riesgo relativo de SMSL hasta cinco veces ^{43,44} considerándose un factor de riesgo modificable para SMSL tanto antes como después del parto, puesto que también afecta el bienestar del lactante ⁴⁵. Así, existen claras recomendaciones de que las madres no deben fumar durante el embarazo y posteriormente, los lactantes deben estar en un ambiente libre de humo para reducir el riesgo de SMSL.
- Aunque el mecanismo por el cual el tabaquismo materno aumenta el riesgo de muerte súbita no ha sido dilucidado, se ha planteado que la nicotina del tabaco tiene la capacidad de atravesar la barrera hemato-placentaria y alcanzar la circulación fetal, uniéndose a los receptores colinérgicos nicotínicos endógenos presentes en el sistema nervioso

central del feto ⁴⁶, concretamente en los núcleos del tronco del encéfalo responsables del control cardiorrespiratorio. Así, la nicotina se une a estos receptores y estimula inadecuadamente su funcionamiento, alterando la excitación/ la transición del sueño a la vigilia (arousal)/ despertar, y el control autonómico de la frecuencia cardiorrespiratoria durante el sueño ⁴⁷.

- También se ha sugerido que la exposición intraútero al tabaco reduce la capacidad pulmonar del lactante, lo que resulta en hipoxia crónica después de nacimiento y aumenta el riesgo de infección del tracto respiratorio, aumentando así la vulnerabilidad del lactante. Varias investigaciones también apuntan que se producen respuestas cardiovasculares anómalas a diversos estímulos estresantes.
- En cuanto al uso de drogas, principalmente la cocaína y el alcohol, existe evidencia científica que lo asocia con un mayor riesgo de SMSL ⁴⁸ aunque no se ha podido establecer una relación directa debido a otras circunstancias como la politoxicomanía y el estado socioeconómico. Lo que sí se ha documentado es que el consumo de drogas, incluida la cocaína y el tabaquismo durante el embarazo aumenta el riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer, ambos asociados con un mayor riesgo de SMSL ⁴⁹. El consumo materno de alcohol aumenta el riesgo de SMSL a través de efectos directos sobre el sistema nervioso central del feto e indirectamente a través de factores de riesgo ambiental.

1.5.4.1.5- Hermano de víctima SMSL

- Se admite un pequeño incremento del riesgo en hermanos de víctimas de SMSL con una tasa de recurrencia menor del 2% ⁵⁰.
- Este reducido incremento probablemente es debido a una combinación de factores, tanto biológicos como epidemiológicos, de los cuales se desconoce su peso específico individual, ya que muchos de ellos coinciden con factores de riesgo comunes a otras causas de muerte diferentes al SMSL ⁵¹, ya sean de causa explicada o de naturaleza violenta. Por lo que es posible esperar que la incidencia de recurrencia descienda a menos del 1%, no resultando inapropiado aconsejar otra gestación.

1.5.4.1.6- Gestaciones múltiples

- A tenor por lo contemplado por J. Sierra ⁵², el riesgo relativo de SMSL es el doble para los lactantes que proceden de gestaciones múltiples (gemelares) que para los provenientes de gestaciones únicas.
- En parte, el riesgo es atribuible a la mayor incidencia de prematuridad y bajo peso en las gestaciones múltiples, los cuales son factores de riesgo

conocidos para el SMSL. La incidencia de SMSL se considera mayor en los gemelos del mismo sexo ⁵³.

1.5.4.1.7- Edad de la madre

- Según lo registrado por J. Sierra ⁵², existen estudios que demuestran que la edad de la madre supone un factor de riesgo para el SMSL cuando ésta es menor de 20 años.

1.5.4.1.8- Complicaciones de la gestación y/o parto

- Tal y como J. Sierra ⁵² recoge de varios estudios, la existencia de complicaciones como: placenta previa, *abruptio placentae*, ruptura prematura de membranas, anemia durante el embarazo, desprendimiento precoz de la placenta, así como eclampsia y pre-eclampsia; están directamente asociados con un aumento del riesgo de SMSL.

1.5.4.2- Factores de riesgo extrínsecos:

1.5.4.2.1- Dormir en posición de decúbito prono o decúbito lateral

La postura al dormir sería el factor de riesgo modificable más determinante, siendo el decúbito supino durante el sueño la posición más segura. Esta evidencia epidemiológica ha supuesto un hito importante en pediatría ya que de ello se deriva una recomendación sencilla y eficiente para evitar muertes por el SMSL. Desde la puesta en marcha de las campañas nacionales e internacionales *Safe to Sleep* que promueven la posición supina durante el sueño se ha documentado una disminución significativa en las tasas de SMSL, disminuyendo la incidencia por debajo del 50% ⁵⁴. Resulta inusual que una recomendación de crianza tan sencilla produzca tal impacto en la mortalidad infantil.

El decúbito prono sería la posición que más incrementaría el riesgo de SMSL ⁵⁵, mientras que la posición en decúbito lateral lo haría, aunque en menor medida. Antes de los años 90, el decúbito prono era la postura recomendada porque se tenía la creencia equivocada de la posibilidad de aspiración letal de contenido gástrico si los lactantes dormían en decúbito supino. Posteriormente se demostró que esto no era así, ya que las muertes debido a este mecanismo no aumentaron después de que las prácticas de sueño fueran cambiadas ⁵⁶.

La posición en decúbito prono se asocia con un mayor riesgo de hipercapnia y posterior hipoxia, mayores tasas de sobrecalentamiento, alteración del control automático del sistema cardiovascular infantil, y mayores umbrales de activación. La posición en decúbito lateral supone igualmente un factor de riesgo al ser considerada una postura inestable, dada la mayor

probabilidad de que el lactante pierda esa posición de lado y acabe durmiendo en decúbito prono ^{57,58}.

La recomendación del decúbito lateral ha podido deberse a la creencia de disminuir un supuesto riesgo de aspiración en caso de vómito o regurgitación, a pesar de la ausencia de evidencia epidemiológica, clínica o forense que lo sustente ⁵⁹, ni siquiera en caso de reflujo gastroesofágico ⁶⁰.

Cuando se iniciaron conferencias de consenso respecto a los factores de riesgo de SMSL a principios de los años 90 para tratar de determinar qué serían recomendaciones apropiadas basadas en evidencia para los padres, no estaba claro por qué la posición de dormir boca abajo era peligrosa. Entre los mecanismos sugeridos en el decúbito prono, sin llegar a estar claros, está la posibilidad de: asfixia mecánica por oclusión de las vías respiratorias superiores por ropa de cama/almohadas, por aplanamiento de la nariz con desplazamiento hacia atrás de la lengua por el peso de la cabeza o bien por obstrucción de las vías respiratorias superiores por distorsión de los cartílagos nasales; reinhalación de dióxido de carbono; disminución de las respuestas de excitación con disminución de las respuestas cardíacas a estimulación auditiva, fatiga diafragmática, disminución del tono vasomotor con taquicardia, sobrecrecimiento bacteriano en nasofaringe, sobrecalentamiento, alteración de los patrones de sueño y compromiso del flujo sanguíneo cerebral ⁶¹.

Sin embargo, estudios recientes han demostrado una reducción significativa en la sustancia P en la porción inferior del complejo olivo-cerebeloso en los lactantes con SMSL que es crucial para la integración de la información motora y sensorial para el control del movimiento de cabeza y cuello. Este déficit puede explicar por qué algunos lactantes vulnerables no pueden alejar sus caras de ambientes peligrosos para dormir ⁶², suponiendo el decúbito prono un factor de riesgo claro.

1.5.4.2.2- Colecho

En una línea similar y en relación con la seguridad en el entorno de sueño del lactante, la práctica de colecho ha sido objeto de extenso y molesto debate durante las dos últimas décadas, con evidencias a favor y en contra de esta práctica ^{63,64}.

Todo ello a pesar de existir claras indicaciones de que ciertos lactantes son vulnerables y que las situaciones de sueño compartido son particularmente peligrosas ⁶⁵ con riesgo de muerte por asfixia accidental (compromiso de la vía aérea superior de un lactante debido al contacto corporal cercano con otra persona o asfixia/ sofocación por la ropa de cama) ³³.

La revisión de la literatura muestra que el colecho aumenta el riesgo de SMSL con un odds ratio de 1.7, sobre todo en lactantes entre 1 y 12 semanas y situaciones en las que las madres han fumado ^{66,67}.

Los hallazgos de una ratio atípica en la relación hombre: mujer y diferencias neuropatológicas significativas en lactantes que han muerto en situaciones de colecho en comparación con los casos de SMSL que mueren solos, sugieren que los mecanismos letales pueden no ser los mismos en estos dos grupos ⁶⁸.

Los hallazgos neuropatológicos incluyen cantidades significativamente mayores de proteína precursora del β -amiloide en múltiples áreas del cerebro y mayores áreas de astrogliosis reactiva en el tronco encefálico de los lactantes que mueren solos en comparación con los que mueren en colecho. Y por su parte, Cohen et al obtuvieron mayores cantidades de glóbulos rojos nucleados en la sangre periférica de lactantes con SMSL que murieron mientras dormían en colecho que en los lactantes de SMSL que murieron solos en su cuna, también indicativo de un mecanismo de muerte asfíctico ⁶⁹.

A pesar de ello, es una práctica habitual y frecuente a nivel mundial, con gran importancia social y cultural para muchas familias, aunque con diferencias en función del país y de la cultura. Es por eso que el debate polarizado entre defensores y opositores de los ambientes de sueño compartido ha confundido a las familias, en lugar de educarlas y protegerlas.

Desde una perspectiva de salud pública, se tiene que proporcionar evidencia imparcial, precisa y actualizada que incluya tanto los beneficios como los riesgos asociados con los entornos de sueño compartido, para permitir una toma de decisiones informada en la crianza. No obstante, la investigación futura debería incluir enfoques multidisciplinares para mejorar la seguridad del sueño infantil ⁷⁰.

Los términos anglosajones *bed sharing* y *co-sleeping* se usan como sinónimos para referirse al colecho, aunque existe un matiz; en el primero de ellos, la definición de compartir cama incluye casos en los que el cuidador está despierto. Si bien hay evidencia de que dormir en la misma superficie que un lactante puede aumentar el riesgo de SMSL en unas condiciones particulares ⁷¹, no hay evidencia de que tener a un lactante en la cama durante el período de alimentación o por comodidad mientras el cuidador está despierto represente un riesgo.

De hecho, esta práctica se fomenta en ambientes postnatales que promueven el contacto piel con piel como parte de iniciativas de salud *Baby Friendly* para apoyar el inicio y la duración de la lactancia materna ⁷². Además, existen ciertas culturas con una alta tasa de colecho que no se acompaña de una tasa correspondientemente mayor de SMSL. Esto da peso al argumento de que no es el entorno de sueño compartido *per se* lo que conlleva el riesgo, sino las circunstancias en las que éste se produce, particularmente con la presencia de otros factores de riesgo conocidos ⁷⁰.

Entre los beneficios que se han documentado del colecho ⁷⁰ y el contacto piel con piel figuran: disminución del llanto del lactante, mejora el sueño materno e infantil, con periodos más largos de sueño y más reparador, aumento de la transición del sueño a la vigilia/ despertar, y mejora de la estabilidad cardiorrespiratoria, oxigenación y termorregulación; aumento de la producción y duración de lactancia materna, y con ello, a largo plazo, de relaciones de apego seguras.

A pesar de ello, existen muchos estudios que informan del riesgo de la asociación entre el SMSL y el hecho de dormir con el lactante en la misma cama (OR: 2,89); y el riesgo es significativamente mayor cuando los lactantes duermen con padres que fuman, con odds ratios (OR) en general oscilando entre 3.9 y 17.7 ⁷³; también si el lactante tiene menos de 3-4 meses de vida, es hijo de madre fumadora y si la superficie sobre la que duerme es blanda, o duerme en un sofá. También si existen objetos con riesgo de ahogo o asfixia y si la cama es multicompartida, como sería el caso de ambos padres y el lactante, o cuando quien comparte la cama ha consumido alcohol u otras drogas. Sin embargo, algunos estudios relacionan muy pocos casos de SMSL con colecho en caso de lactantes mayores de 3 meses de edad y en ausencia de otros factores de riesgo, como tabaquismo, drogas o que la superficie compartida sea un sofá ⁷⁴. No obstante, no deja de ser un grupo muy pequeño.

Si bien la práctica de colecho podría ayudar a favorecer y/o mantener la lactancia materna por la proximidad de la madre al niño (compartiendo la cama), parece existir acuerdo en que bastaría con compartir la habitación para favorecer la lactancia materna sin incurrir en el factor de riesgo, debido a que durante los primeros 6 meses de vida las muertes por SMSL relacionadas con el entorno de sueño son relativamente altas.

En la actualidad, tanto la Academia Americana de Pediatría (AAP) como el Grupo de Trabajo de Muerte Súbita Infantil de la AEP y el Comité de Lactancia Materna de la AEP ⁷⁵, exponen que la forma más segura de dormir para un lactante es en decúbito supino, en una cuna independiente de la cama de los padres, pero en la misma habitación que estos. Existe evidencia científica de que esta práctica disminuye el riesgo de SMSL en más del 50%. Asimismo, debido a estudios que han evidenciado un riesgo asociado al colecho, instan a no aconsejarlo en estas circunstancias:

- Con niños menores de 3 meses (4 meses en el caso de la AAP), prematuros o con bajo peso al nacimiento, incluso entre padres no fumadores ⁷³.
- También en caso de que los padres consuman medicamentos con efecto sedante, drogas como tabaco o alcohol, o si los padres están muy cansados.

- Se desaconseja también practicarlo en un sofá o sillón o si se comparte cama con otros familiares que no sean sus padres.

Al final, parece que ante las argumentaciones en pro y en contra de la práctica del colecho carecen de evidencias que resulten concluyentes, por lo que se aboga por aunar esfuerzos multidisciplinares en el campo de la pediatría, epidemiología, psicología de la evolución y antropología.

1.5.4.2.3- Sobrecaentamiento

No está claro porqué se produce. En aquellos lactantes que están habituados a dormir excesivamente arropados no se altera el tiempo de sueño, el despertar espontáneo o la variabilidad de la frecuencia cardíaca, pero el riesgo de SMSL aumenta con la cantidad de ropa que se pone sobre un niño.

Tampoco se sabe si esto está en relación con el mayor riesgo de ahogo o asfixia o por el aumento de temperatura ⁵², y se considera importante refrescar o ventilar la habitación, sobre todo si los lactantes se encuentran en un ambiente de tabaquismo o altas temperaturas.

1.5.4.2.4- Infecciones respiratorias

La hipótesis de que algunos lactantes "reaccionan exageradamente" desde el punto de vista inmunológico implica que una infección leve puede desencadenar fisiopatología que conduce al SMSL (depresión respiratoria, con hipercapnia, hipoxia y muerte) ⁷⁶. La existencia de delecciones parciales en genes relacionados con la vía del complemento, y de polimorfismos genéticos de la síntesis de citoquinas en la respuesta inmune, podrían ser responsables en el SMSL de reacciones exageradas ante infecciones aparentemente banales ^{51,77}.

Esto además refuerza la teoría de los lactantes vulnerables con inmadurez en la transición del sueño a la vigilia/despertar y en la función cardiorrespiratoria, al estar expuestos a factores extrínsecos, terminan haciendo episodios de hipoxia que conducen a la muerte por depresión respiratoria central ³³.

A su vez, estudios clínicos han encontrado concentraciones elevadas de Interleucina-6 (IL-6) en el líquido cefalorraquídeo de lactantes fallecidos por SMSL, equivalentes a niveles encontrados en lactantes fallecidos por causa infecciosa, como meningitis o sepsis, apoyando la teoría de que el cerebro es el principal órgano diana del mecanismo letal desencadenado por la reacción inmunológica ⁷⁸.

Este vínculo entre la inmunidad mucosa y el SNC ha sido sugerido a su vez por otros autores, estableciendo una relación con el sistema serotoninérgico del tronco cerebral, que regula funciones vitales como la respiración, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Una anomalía en este sistema provocaría la incapacidad para restaurar la homeostasis durante el

sueño, conduciendo a la muerte del lactante en el primer año de vida, periodo en el cual la homeostasis es aún inmadura.

Ferrante et al (2016) demostraron alteraciones en la expresión en varios genes involucrados en inflamación en casos de SMSL en comparación con los controles, lo que sugiere que los cambios en los genes que regulan el proceso inflamatorio pueden predisponer a SMSL ⁴².

La IL-10 es una citocina inflamatoria que desempeña un papel en el desarrollo de enfermedades infecciosas. Se ha hipotetizado que los niveles más bajos de producción de IL-10 están asociados con SMSL ⁷⁹ y hay evidencia de una asociación entre el promotor ATA del haplotipo del gen IL-10 (1082A, -819T y -592A) y ambas muertes por enfermedades infecciosas y SMSL.

Los estudios han revelado una asociación entre deleciones parciales del gen C4 altamente polimórfico e infecciones respiratorias leves en lactantes que han muerto de SMSL. Las diferencias en la expresión de C4 pueden contribuir a las diferencias en la respuesta inmune del sistema y, por lo tanto, susceptibilidad a enfermedades infecciosas y autoinmunes que ponen a los lactantes en mayor riesgo de SMSL ⁸⁰.

1.5.4.2.5- Entorno o ambiente del sueño

Un ambiente de sueño seguro para el lactante constituye la piedra angular para la reducción del riesgo de MSI para los conocimientos que se tienen en la actualidad.

A tenor de lo escrito por Sierra a partir de varios artículos ⁵², un factor de riesgo importante para el SMSL lo constituye la colocación de objetos blandos, como juguetes, almohadones, o edredones holgados como ropa de cama en la cuna, así como mantas y sábanas no ajustadas. Estos objetos pueden provocar sobrecalentamiento, ahogamiento o asfixia involuntaria al cubrir la cabeza del niño u obstruir la vía aérea, con riesgo de sofocación o atrapamiento. Lo mismo ocurre cuando se rodea al niño con demasiada ropa o sábanas y además, el hecho de dormir sobre un colchón blando o sobre un sofá se ha asociado con un aumento significativo del riesgo de asfixia. También las sillas de coche, especialmente diseñadas para llevar a los niños en el automóvil, cuando son usadas, de forma inapropiada, para que los lactantes duerman (o simplemente estén en ellas) fuera del coche, constituye un riesgo incrementado de accidente o incluso muerte: bien por la caída desde altura (donde ha sido colocada la silla), o bien si está situada sobre una superficie blanda, cae y vuelca asfixiando al lactante.

1.5.5- Factores protectores y actividades preventivas:

Puesto que no existen métodos de screening ni biomarcadores que permitan identificar lactantes con factores de riesgo intrínsecos que los hace

más vulnerables a sufrir un SMSL, los esfuerzos para reducir la mortalidad se centran en actuar sobre los factores de riesgo extrínsecos y en la influencia del entorno. Por tanto, sólo la prevención dirigida a toda la población se ha mostrado eficaz en la reducción de la incidencia del SMSL.

Entre las recomendaciones de la AAP para un entorno de sueño seguro, siendo factores que disminuyen el riesgo de SMSL y que, por tanto, pueden considerarse protectores, están además del decúbito supino, el uso de una superficie firme, evitar ropa excesiva y el sobrecalentamiento. También lo son la lactancia materna (LM), la succión no nutritiva con chupete durante el sueño, compartir habitación con los padres y la vacunación ^{58,81-83}

A tenor de lo indicado por la AAP, muchos de los factores de riesgo modificables y no modificables para el SMSL y asfixia son sorprendentemente similares y se centran en el entorno del sueño.

1.5.5.1- Compartir habitación

Como se ha mencionado anteriormente, que el lactante comparta cama con los padres es un claro factor de riesgo para el SMSL, especialmente si se añaden otras circunstancias, también revisadas. Sin embargo, se ha demostrado que compartir habitación, pero no la cama, disminuye el riesgo de SMSL hasta un 50% ^{54,84}.

Se considera ideal para el primer año de vida, pero se recomienda sobre todo durante los seis primeros meses, que es el periodo de mayor incidencia para el SMSL. De este modo, facilitar el contacto con los progenitores colocando la cuna al lado de la cama, disminuye el riesgo de SMSL asociado a la posición en decúbito supino y se favorece también la lactancia materna ⁵⁸. Además, se evitan situaciones de sofocación accidental que pueden ocurrir al compartir la cama de los adultos.

1.5.5.2- Uso del chupete

El uso de un chupete para dormir también se asocia con un menor riesgo de SMSL, aunque el mecanismo exacto de protección es desconocido. Este efecto protector se observa incluso si el chupete se cae de la boca del lactante ⁸². Debe usarse cuando se coloque al lactante a dormir y no es necesario reinsertarlo si cae una vez que éste se queda dormido. Si lo rechaza, no deben ser forzados a usarlo. En esos casos, los padres pueden intentar ofrecerlo nuevamente cuando el lactante sea un poco más mayor.

Se sugiere posponer el uso del chupete hasta que la lactancia materna esté bien establecida para que no provoque interferencias. En caso de lactancia artificial, se puede comenzar con el uso del chupete tan pronto como se desee. Y también que los chupetes no deben estar sujetos con correas o cordones alrededor del cuello por el riesgo de estrangulamiento que ello

supone, y los que están unidos a la ropa infantil no se debe utilizar cuando estén dormidos.

1.5.5.3- Lactancia materna

La lactancia materna está universalmente reconocida como la forma óptima de alimentar a los lactantes, debido a los numerosos beneficios para la salud tanto de los lactantes como de sus madres ⁸⁵.

En función de las recomendaciones de la AAP, la lactancia materna está asociada con un riesgo reducido de SMSL y su efector protector aumenta con la exclusividad ⁵⁸, evidencias que también se confirmaron con los resultados del metanálisis de Hauck et al (2011) ⁸¹.

Todo ello a pesar de las inconsistencias en anteriores estudios sobre si la lactancia materna tiene un efecto protector contra SMSL. La razón de este efecto protector puede deberse a que los lactantes amamantados se despiertan más fácilmente del sueño que aquellos alimentados con fórmula. Esto ocurre a los 2-3 meses de edad, dentro del período de 2 a 4 meses cuando las tasas de SMSL son más altas.

Además, es posible que la lactancia materna mejore el estado inmunológico al proporcionarle citocinas e inmunoglobulinas durante un tiempo en que la producción de sus propias inmunoglobulinas es baja y los niveles adquiridos por la madre disminuyen. Otro estudio demuestra también que los lactantes con lactancia materna tienen niveles más altos de ácido docosohexanoico en el córtex cerebral que los lactantes alimentados con fórmula artificial; se trata de un ácido graso esencial poliinsaturado que interviene en la maduración neuronal y, por tanto, en el despertar ⁸⁶. De esta manera, el efecto protector de la lactancia materna en el SMSL conseguiría beneficios tales como la prevención de infecciones, aumentar el diámetro de la faringe con el movimiento de succión y aumentar la capacidad de despertar.

La lactancia materna y compartir una superficie de sueño constituyen un sistema de cuidado integrado que se refuerzan mutuamente; la lactancia materna promueve el sueño compartido, lo que aumenta la lactancia materna en frecuencia y duración por meses ^{87,88}.

También hay una fuerte asociación entre la lactancia materna y los patrones de sueño infantil, con lactantes que permanecen en vigilia nocturna, necesario tanto para la alimentación como para la estimulación continua de producción de leche materna en la madre ⁸⁹.

1.5.5.4- Vacunación

La edad a la que los lactantes reciben las primeras vacunas se corresponde con el mayor pico de incidencia del SMSL, por lo que a finales de la década de los 70 y principios de los 80 se especuló con una posible relación causal entre la vacunación y el SMSL ⁹⁰. Desde entonces, la tasa de

vacunación ha ido variando de acuerdo a las tendencias imperantes en la sociedad.

Por ello, se realizaron importantes estudios casos- control ⁹¹ que no evidenciaron ninguna relación causal entre las inmunizaciones y el SMSL. Estudios más recientes, como un metaanálisis llevado a cabo por Vennemann et al, demostró que las vacunas reducen al 50% el riesgo de SMSL ⁸³. Así que, ante toda esta evidencia de que la vacunación puede tener un efecto protector sobre el SMSL, es hoy en día una de las recomendaciones a nivel mundial de las campañas de prevención del SMSL.

A continuación, y a modo de resumen, se exponen las recomendaciones de la AAP ⁵⁸ para disminuir el riesgo de SMSL durante el primer año de vida y situaciones de sofocación o asfixia en el entorno de sueño, centrándose en un ambiente seguro para el sueño del lactante:

- Dormir siempre en posición de decúbito supino
- Dormir sobre una superficie firme
- Recomendación de la lactancia materna
- Recomendación de cohabitación sin colecho
- Mantener objetos blandos como protectores, almohadas o mantas y la ropa de cama suelta con riesgo de ahogo lejos del área de sueño del lactante
- Uso del chupete durante el sueño
- Evitar la exposición al humo del tabaco durante el embarazo y después del parto en todas sus formas: activo, evitando o desaconsejando que la gestante fume, y pasivo, que se fume en su ambiente.
- Evitar el consumo de alcohol y drogas ilícitas durante el embarazo y después del parto por parte de ambos padres.
- Evitar el sobrecalentamiento: mantener una temperatura adecuada, evitando el calor excesivo en la habitación.
- Las mujeres embarazadas deben buscar y obtener atención prenatal regular.
- Los lactantes deben ser vacunados de acuerdo con las recomendaciones de AAP y Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC).
- No utilizar monitores cardiorrespiratorios en el hogar como estrategia para reducir el riesgo de SMSL.
- Los proveedores de atención médica, el personal sanitario de las salas de recién nacidos y las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales, y los proveedores de cuidado infantil deben apoyar y transmitir las recomendaciones de reducción de riesgo de SMSL desde el nacimiento.
- Los medios de comunicación y los fabricantes de productos deben seguir pautas de sueño seguro en sus mensajes y publicidad.
- Continuar con las campañas Safe to Sleep, enfocándolas en formas de reducir el riesgo de todos los lactantes relacionados con muertes durante el sueño, incluidos SMSL, asfixia y otras muertes no intencionales. Pediatras y otros sanitarios deben participar activamente en estas campañas.
- Evitar el uso de dispositivos comerciales que sean inconsistentes con las recomendaciones de sueño seguro.
- Se recomienda supervisar el tiempo de decúbito prono con el lactante despierto para facilitar el desarrollo y minimizar la aparición de plagiocefalia posicional.

- Continuar la investigación y la vigilancia de los factores de riesgo, las causas y los mecanismos fisiopatológicos del SMSL y otras muertes infantiles relacionadas con el sueño, con el objetivo final de eliminar estas muertes.
- No existe evidencia para recomendar envolver al lactante dentro de una muselina o fina manta para que se sienta más caliente y protegido, como si estuviera en el útero, como estrategia para reducir el riesgo de SMSL.

Por tanto, parece necesario reimpulsar campañas masivas de concienciación y prevención del SMSL, difundir la evidencia actual de los factores de riesgo y de protección entre el personal sanitario y comunicar esta información a las familias para que puedan integrarla en la toma de decisiones respecto a su modelo de crianza.

Como se ha visto, la disminución de las tasas de SMSL tras intervenciones basadas en evidencias epidemiológicas es un ejemplo de la contribución que la epidemiología puede hacer a la comprensión y prevención de este importante problema de salud pública.

1.5.6 -Epidemiología del SMSL

El SMSL es la primera causa de muerte infantil en el periodo postnatal (entre el primer mes y el año de vida) en los países desarrollados, suponiendo el 40-50% de estas muertes. Aproximadamente el 90% de los casos ocurren dentro de los primeros 6 meses de vida, con una máxima incidencia entre los dos y los cuatro meses de edad ^{66,92}.

Las tasas de mortalidad infantil representan un indicador del desarrollo socioeconómico de un país y son un indicador clave de políticas efectivas de salud pública. Entre los países desarrollados, las tasas de SMSL varían ampliamente. Esta variación puede ser debida, por un lado, a las diferentes definiciones utilizadas, puesto que, en un mismo país, entre sus distintas jurisdicciones, puede usarse indistintamente SIDS, SUID o SUDI ⁹³ para catalogar el SMSL, o incluso muerte incierta o indeterminada, a pesar de que los casos cumplen los criterios de SMSL. Otro aspecto sería la distinta forma de analizar los factores de riesgo que intervienen en las circunstancias de la muerte, e incluso los distintos criterios en la inclusión de la edad de los lactantes.

Y, por otro lado, a pesar de los grandes avances en nuestra comprensión conceptual y real de las muertes por SMSL y el desarrollo de definiciones, en muchas jurisdicciones sigue realizándose una investigación inadecuada de muertes infantiles, catalogándose como SMSL las muertes de lactantes en las que ni siquiera se ha practicado una autopsia ⁹⁴ o incluso aquellas en las que tras la práctica de la autopsia se encuentra una causa que justifica la muerte, como una cardiopatía congénita o una miocarditis ⁹⁵. Contribuye también la divergencia en la caracterización y codificación de las causas principales de

muerte súbita del lactante por la terminología utilizada por cada certificador, como se demuestra en varios estudios ^{11,96}.

De lo anteriormente expuesto queda claro que existe una dificultad generalizada a la hora de clasificar, certificar y codificar la muerte súbita del lactante, siendo evidente que deberían utilizarse los mismos criterios para poder obtener estadísticas fiables y actuar de una manera eficaz en la vigilancia y prevención de este tipo de muertes.

Por lo tanto, es posible que esta falta de homogeneización de la terminología pueda ser parcialmente responsable de una menor tasa de SMSL, en lugar de existir una reducción real en el número de muertes.

Australia tiene una larga historia de contribución significativa al estudio y prevención mundial en casos de muerte súbita en la infancia, con importantes estudios de investigación llevados a cabo en sus principales universidades y centros de investigación. Presenta una tasa de mortalidad 0,5 por 1.000 nacidos vivos entre los años 2002 y 2010, aunque la reducción no se ha visto por igual en todos los sectores de la población; la población infantil indígena presenta tasas de hasta 3 y 7 veces más elevadas que la población no indígena. La incidencia del SMSL se desplomó a principios del siglo XXI, con una caída del 80% desde 1990 con las campañas de sueño seguro, aumentando entre 2004 y 2007, y estancándose en la última década ⁹⁷.

En EE.UU se registra una tasa anual de SMSL de 0,38 por 1.000 nacidos vivos^a. En países europeos como Alemania, Gran Bretaña e Irlanda, las tasas oscilan entre 0,3-0,43 por 1.000. Sin embargo, en países como Japón, Suecia y Canadá las tasas son más bajas en comparación con las anteriores, oscilando entre 0,1- 0,24 por 1.000 ⁵⁸.

En España, según datos del Instituto Nacional de Estadística, en los últimos años se han producido alrededor de unos cincuenta casos de SMSL cada año o el equivalente a una tasa anual de SMSL de 0,12 por 1000 en los últimos años^b, que sería una de las más bajas de entre los países en los que se dispone de datos. Esto está probablemente infravalorando la magnitud del problema en nuestro país por un inadecuado registro de las causas de muerte en el lactante. La investigación clínica y epidemiológica, así como la estandarización de los protocolos de autopsias, de la investigación del escenario del fallecimiento, y de la clasificación de las causas de defunción son aspectos claves para disponer de cifras de incidencia real del SMSL.

En los EE.UU ⁹⁸, las tasas de SMSL son aproximadamente dos veces

^a Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sudden unexpected infant death and sudden infant death syndrome. Data and statistics [consultado 29 Dic 2019]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/sids/data.htm>

^b Instituto Nacional de Estadística. Defunciones según la causa de muerte. Defunciones por causas (lista reducida) por sexo y grupos de edad [consultado 29 Dic 2019]. Disponible en: <http://www.ine.es/jaxiT3/Tabla.htm?t=7947>

superiores entre los lactantes de madres afroamericanas o de la India en comparación con las madres de origen caucásico y también se observa un aumento de riesgo de SMSL en los maoríes de Nueva Zelanda, los aborígenes australianos y los de ascendencia mixta en Cabo Town, Sudáfrica. Esta variación en la incidencia entre diferentes regiones o colectividades podría reflejar diferencias raciales o socioculturales, aunque en estos casos parece estar más relacionado con la realización de prácticas inseguras en el ambiente de sueño de los lactantes (preferencia de la posición en decúbito prono en los afroamericanos y empleo de cunas inapropiadas por los maoríes) que a factores relacionados con la vulnerabilidad del lactante, como raza o susceptibilidades genéticas ⁹⁹.

En las últimas décadas se han realizado grandes avances en la comprensión del SMSL, siendo el más importante el descubrimiento de la relación del SMSL con la posición en decúbito prono para dormir, tal y como lo avala el trabajo de Beal y Finen (1991) ¹⁰⁰ y el de Guntherroth y Spiers (1992) ¹⁰¹. Demostraron que una disminución de la prevalencia de dormir en decúbito prono se acompañaba de una disminución de la incidencia de muerte súbita entre el 20 y el 67%.

Ante esta sólida evidencia epidemiológica, en los años 1990 se pusieron en marcha campañas de prevención nacionales e internacionales de sueño seguro en la cuna, recomendando la posición de decúbito supino durante el sueño para los lactantes, consiguiéndose una gran disminución de las tasas de SMSL. De hecho, en EE.UU, gracias a estas campañas el porcentaje de lactantes que dormían en decúbito prono disminuyó del 85,4% al 30,1% (descenso del 55,3%), y el de los que lo hacían en supino aumentó de 1,9% a 41,7, disminuyendo los lactantes fallecidos por SMSL hallados en decúbito prono del 84% al 48,5% en la primera década del siglo XX ³⁸. Por lo tanto, la demostración de que el decúbito supino durante el sueño es la posición más segura para los lactantes ha sido un hito importante en pediatría ya que de ello se deriva una recomendación sencilla y eficiente para evitar muertes por el SMSL ¹⁰².

Lo mismo ha ocurrido con el excesivo arropamiento y calor ambiental (sobrecalentamiento o estrés térmico); también con el hábito tabáquico de la madre antes y después del parto y con que el niño comparta la cama con un adulto. El cambio a que los lactantes duerman en “decúbito supino” y el evitar los anteriores factores relacionados con su entorno se ha acompañado de disminución de las tasas de mortalidad por el SMSL. Desde entonces se estima que la incidencia de SMSL ha descendido por debajo del 50% ^{54,103}. Mientras que históricamente se registraron tasas tan altas como 2-6 por cada 1.000 nacidos vivos ¹⁰⁴, actualmente se encuentran entre 0,2-0,5 por cada 1.000 nacidos vivos en la mayoría de los países ^{105,106}, aunque la tasa, como se ha visto anteriormente, puede verse influenciada por factores como la ubicación geográfica, el clima y determinados grupos sociales y étnicos.

No obstante, a pesar de tener mayores conocimientos en este tema, en los últimos años, aproximadamente a partir del año 2001, las tasas de mortalidad por SMSL se han estabilizado ³². Los entornos de sueño inseguro siguen siendo un factor significativo en la mayoría de casos de SMSL a pesar de las campañas de salud pública y las recomendaciones de profesionales sanitarios para promover el sueño seguro con los padres ¹⁰⁷. Esto significa que todavía queda mucho trabajo por hacer.

1.6- INVESTIGACIÓN POSTMORTEM DE LA MUERTE SÚBITA DE LACTANTE

La investigación médico-legal de la muerte incluye una serie de actuaciones realizadas por el médico forense en casos de muerte violenta y/ o sospechosa de criminalidad que tienen como objetivo determinar el tipo de muerte, la etiología médico-legal, la causa de la muerte, la data de la muerte y las circunstancias de la misma ¹⁰⁸. Tiene gran interés judicial y médico-legal y está formada por una serie de etapas que tienen que cumplirse adecuadamente:

1. Antecedentes del caso y circunstancias de la muerte
2. Examen del lugar de la muerte (levantamiento del cadáver)
3. Autopsia macroscópica
4. Exploraciones complementarias: radiología, toxicología, histología, microbiología, bioquímica, genética, odontología, antropología, entomología y otras (balística, detección de explosivos, etc.)

Todos los casos de MSL requieren una minuciosa investigación médico-legal que descarte la existencia de una muerte violenta. Si tras toda la investigación se concluye que la causa de la muerte es natural o se trata de un SMSL, carece de trascendencia judicial y el expediente concluye con el archivo del mismo. Sin embargo, cuando durante la práctica de la autopsia judicial se observan signos compatibles con una posible causa violenta, supone el punto de partida para la práctica de investigaciones judiciales y policiales dirigidas a esclarecer las circunstancias y el/ la responsable o responsables de la muerte ¹⁰⁹. Por ello se necesita un ensamblaje cauteloso y completo de todos los elementos del caso y que los cuatro puntos expuestos anteriormente tengan base científica que proporcione respuestas documentadas y debidamente explicadas.

En cualquier caso, la investigación *postmortem* minuciosa y multidisciplinar tiene un enorme valor en el ámbito de la medicina, dado que contribuirá a un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en este tipo de muerte y permitirá avanzar en el establecimiento de medidas de prevención.

1.6.1- Levantamiento de cadáver e inspección del lugar de los hechos

La investigación médico-legal de la muerte se basa en tres pilares fundamentales que son los siguientes: antecedentes médicos, circunstancias de la muerte y autopsia judicial con los estudios complementarios. Así, de las circunstancias de la muerte tiene conocimiento el médico forense (MF) que se desplaza al lugar de los hechos tras la judicialización de la misma y esta diligencia tiene un extraordinario valor para orientar la causa de la muerte y proporcionar explicaciones razonables de las circunstancias que la rodearon.

Esta información es parte esencial, la más importante en muchos casos, de la investigación médico-legal de la muerte y es responsabilidad exclusiva del MF que asistió al levantamiento por orden de la autoridad judicial puesto que es entonces cuando se inicia la recogida de los datos de interés, tanto médico-legales como clínicos, que se integrarán posteriormente con los hallazgos de la autopsia.

El examen del lugar de la muerte es una actividad multidisciplinar ¹⁰⁸ en la que convergen profesionales de otras disciplinas, además del MF, tales como Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado de diferentes grupos, bomberos, médicos de urgencias, funerarios, etc, y se tiene que actuar de forma coordinada y conjunta.

La MS se ha considerado el ejemplo característico de muerte sospechosa de criminalidad que, por su rápida presentación y especialmente por su carácter inesperado, con desconocimiento de la causa última de muerte e incluso imposibilidad de deducirla por la lógica debido a la falta de antecedentes, no permiten descartar su origen violento. Impide, por tanto, cumplimentar el Certificado Médico de Defunción por parte de un médico asistencial y obliga a que se produzca la judicialización de la misma mediante la activación de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado con el objetivo de poner en conocimiento del juez de instrucción la existencia de un fallecimiento de causa potencialmente no natural. Una vez la autoridad judicial tiene conocimiento de la muerte sospechosa de criminalidad, ordena que el médico forense se persone en el lugar en la que ésta se ha producido para proceder a la diligencia del levantamiento del cadáver en cumplimiento de lo dispuesto en el apartado 6 del artículo 778 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal (*“El juez podrá autorizar al médico forense que asista en su lugar al levantamiento del cadáver, adjuntándose en este caso a las actuaciones un informe que incorporará una descripción detallada de su estado, identidad y circunstancias, especialmente todas aquellas que tuviesen relación con el hecho punible”*) ¹¹⁰ y la posterior práctica de la autopsia judicial, en cumplimiento de lo dispuesto en los artículos 340 y 343 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal, que obligan a practicarla en todo caso de muerte violenta o sospechosa de criminalidad.

Indudablemente el papel del MF en la inspección ocular en los casos de MSL es de los más destacados, ya que en su definición (San Diego, 2004) incluye el examen del lugar de la muerte ^{13,24}. Las circunstancias de los casos pueden ser muy distintas y ello requiere que el MF investigue de forma detallada y cautelosa todos los hallazgos, los correlacione y establezca una adecuada relación con todos los intervinientes en el escenario (desde servicios médicos de urgencia, hasta policía judicial, testigos, familiares) para obtener toda la información que se precisa, siempre con sensibilidad y adecuado manejo y teniendo en cuenta el gran dolor de los familiares.

Así, la investigación del escenario de la muerte es esencial para excluir mecanismos accidentales, ambientales y no naturales de las muertes. De forma que los objetivos del trabajo del MF en el lugar de los hechos, tras el examen del cadáver y su entorno, en general, son los siguientes ¹¹¹:

- Asegurar el diagnóstico de muerte cierta.
- Identificar el lugar donde se produjeron las lesiones, en caso de que el cadáver las presente, y el de la muerte.
- Comprobar si el cuerpo fue movido después de la muerte.
- Formular una valoración preliminar de la causa, mecanismo y etiología médico-legal de la muerte.
- Establecer una valoración preliminar de la data de la muerte.
- Formular una valoración preliminar de la secuencia de los hechos que condujeron a la muerte.
- Tomar los vestigios del cadáver que pueden perderse o deteriorarse durante el traslado del mismo a las instalaciones del IMLCF.

Retomando el SMSL, estudios comparativos de casos de muerte súbita e inexplicada del lactante y de casos de muerte súbita por algunas enfermedades naturales y por causas violentas demostró que una autopsia completa no era suficiente para el diagnóstico de un SMSL. Por ello en 1989, el National Institute of Child Health and Human Development de EE.UU incluyó la necesidad del examen del lugar de la muerte y la revisión de la historia clínica para establecer este diagnóstico ¹⁹. De este modo, desde la introducción de la investigación de las circunstancias y del lugar de la muerte, así como de los antecedentes familiares, se ha comprobado que muchos casos catalogados como SMSL correspondían en realidad a muertes accidentales y/ o intencionadas ¹¹².

Por ello, la diligencia del levantamiento de cadáver y el examen del lugar de los hechos llevados a cabo por el médico forense constituyen un pilar fundamental en el que se sustenta una completa investigación en casos de muerte súbita infantil; suponen una valiosa ayuda para el patólogo forense en relación con la interpretación de los hallazgos de la autopsia, permitiendo en la mayoría de los casos admitir o descartar las distintas hipótesis acerca de la etiología, causa y mecanismos de muerte. Por este motivo, el patólogo tiene

que tener toda la información obtenida en el levantamiento del cadáver/ examen del lugar de los hechos con anterioridad a la práctica de la autopsia. Esta información se complementará con los hallazgos de la autopsia y el examen del historial clínico del fallecido¹¹³.

Para ello, el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) de EE.UU publicó unas recomendaciones para la investigación del lugar de la muerte en casos de muerte súbita e inesperada del lactante que se elaboraron en una reunión de expertos en el mes de julio del año 1993 en un intento de homogeneizar y estandarizar la investigación de las escenas en las que ocurren estas muertes¹¹⁴:

- Se debe investigar el sitio en que el lactante se encontró sin respuesta o muerto, así como el sitio en el que recibió asistencia médica y entrevistar a todas las personas relacionadas con el evento fatal. Por ejemplo, si lo encuentran sin respuesta o sin vida en la guardería y el personal lo traslada a un ambulatorio, hay que revisar el domicilio, la guardería e interrogar a quienes le atendieron en el ambulatorio o iniciaron las maniobras de reanimación.
- Recoger toda la información que debe incluir el historial médico y las circunstancias de la muerte.
- Recomiendan llevar una muñeca de tamaño natural para reproducir en la forma más veraz posible como ocurrieron los hechos: sitio, posición, descripción de las ropas, tipo de colchón, objetos que había en la cuna, etc. Averiguar si compartía cama o sofá en el momento del incidente. Todo ello dirigido a identificar las circunstancias fatales de asfixia infantil o sofocación accidental.
- Determinar si el lugar donde fue encontrado muerto el lactante era el sitio donde dormía habitualmente (cuna, cama de los padres). Si compartía cama, relatar con quién y determinar el sitio preciso que cada uno ocupaba en el momento del incidente.
- Si el lactante todavía está presente al realizar el examen del lugar de la muerte, documentar los fenómenos cadavéricos: distribución de las livideces, presencia de rigidez cadavérica, deshidratación y enfriamiento del cuerpo, y establecer la posición del cadáver (descartar sofocación por ropa de cama, por deslizamiento de la cabeza entre la cuna y el colchón o por lazos de la ropa del lactante).
- Ver el estado de conservación y limpieza de la habitación y del hogar. Buscar alcohol, drogas de abuso, fármacos u otras sustancias potencialmente tóxicas en el domicilio.
- Buscar y preguntar sobre el uso de remedios caseros o populares como hierbas, agua de anís, etc.
- Verificar si existe agua potable o la fuente de obtención.
- Tomar la temperatura del lactante y de la habitación en que estaba en el momento del deceso. Esto se realiza con el objetivo de identificar temperaturas extremas de frío o de calor que supongan un alto riesgo para hipotermia o hipertermia en el lactante encontrado fallecido.
- Comprobar o averiguar el tipo de calefacción usado, la distancia que existe con la cuna o si existe una fuente que pueda desprender monóxido de carbono.
- Determinar la cantidad y calidad de la ropa de cama que había en la cuna y si estaban húmedas por sudoración.
- Recoger el pañal y la ropa que usaba en el momento del óbito.

- Presencia de vómito, pañales húmedos o con restos diarreicos pueden ayudar a orientar hacia una posible deshidratación del lactante.
- Presencia o ausencia de sangre o líquido sanguinolento en la ropa de cama en caso de tratarse de una posible sofocación.
- Recoger muestras del último biberón y de la fórmula que usaba, si no se trata de lactancia natural.
- Verificar si había cables o electrodomésticos en proximidad a la cuna o donde fue hallado el lactante, y determinar su estado.
- Revisar si la bañera o el lavabo estaban llenos de agua, ver si hay ropas mojadas del lactante en el baño y dejar constancia si el cabello del lactante estaba mojado, húmedo o seco.
- Inspeccionar las estancias de la vivienda buscando restos de sangre u otros vestigios o evidencias biológicas.
- Buscar en la basura o por la habitación bolsas de plástico que pudieran haber servido para asfixiar al lactante (se deben buscar restos de saliva), bebidas alcohólicas, fármacos o drogas.
- Determinar si cerca de la cuna había algún cordón que pudiera en forma accidental haber estrangulado al lactante.
- Verificar si el colchón ajusta bien a la cuna, si no, medir la distancia que queda entre el colchón y la cuna.
- Documentar el estado de la cuna y de todos los objetos que en ella había. Recoger todos los objetos que sean tan pequeños que potencialmente pudieran haber obstruido la vía aérea del lactante. Todo ello para valorar si existe un entorno de sueño seguro.
- Hacer inventario de las medicinas que había en el hogar y de quien las usaba para descartar una posible intoxicación medicamentosa intencional o accidental.
- Verificar la existencia de plantas y tipos que hay en el domicilio.
- Determinar si el hogar estaba infectado por insectos, roedores, o la existencia de animales de compañía.
- Ver si existe en el hogar olor que indique el uso reciente de productos de limpieza, pinturas o quita pinturas que puedan desprender gases tóxicos.
- Si el lactante usaba monitor, éste debe recogerse y precintarse, con el fin de analizar su registro y las incidencias ocurridas.
- Tomar fotografías y/o hacer esquemas de los hallazgos.

Junto a la investigación del lugar de la muerte es fundamental averiguar:

- Si la policía ha sido llamada antes a ese domicilio, cuántas veces y por qué causa.
- Si esa familia ha requerido de asistencia social y si es así, entrevistar a los asistentes sociales.
- Determinar si hay historia documentada de maltrato a los niños en la familia.
- Averiguar si hay hermanos, su salud y sobre el antecedente de fallecimiento de otros hermanos.
- Indagar sobre cambios de domicilio y, en lo posible, determinar dirección de estos últimos.

Si bien es cierto que es muy difícil diferenciar en el momento de la autopsia un caso de SMSL de una sofocación hecha con un objeto blando si no se tiene un alto índice de sospecha, el *Committee on Child Abuse and Neglect* de la AAP estima que ciertas circunstancias indican la posibilidad de una

sofocación intencional y deben ser tenidas en cuenta ¹¹⁵:

- Antecedente de crisis recidivantes de cianosis, apnea o episodios aparentemente letales bajo el cuidado de una misma persona.
- Lactante mayor de 6 meses en el momento del fallecimiento.
- Antecedente de muerte inesperada e inexplicada en uno o más hermanos.
- La muerte simultánea o casi simultánea de dos mellizos o gemelos.
- El antecedente de fallecimientos previos de otros niños bajo el cuidado de la misma persona.
- El hallazgo de sangre en la nariz o boca en asociación con un episodio aparentemente letal.

1.6.2- Autopsia médico-legal

La autopsia judicial o médico-legal tiene como objetivo determinar la causa, el mecanismo de la muerte y otras circunstancias de interés judicial en muertes violentas o sospechosas de criminalidad. Constituye la piedra angular de la investigación médico-legal de la muerte y en España está regulada por una normativa que se expone en el apartado de marco legal de la presente Tesis doctoral.

El papel de la autopsia médico-legal en las muertes súbitas del lactante consiste en determinar si se trata de una ME por causas naturales, ya sea por alguna patología o bien por alguna malformación congénita, o bien se trata de una muerte de naturaleza violenta. En este último supuesto, además y considerando el examen del lugar de los hechos, las circunstancias de la muerte y los hallazgos de autopsia, deberá determinarse la etiología médico-legal; es decir, si se trata de una etiología médico-legal accidental, suicida u homicida, con todas las implicaciones jurídicas que ello supone. En cambio, los casos en los que, tras una autopsia protocolizada y una completa investigación *postmortem*, se obtienen hallazgos inespecíficos que no explican la causa de la muerte, se catalogan como SMSL y se procede a su estratificación atendiendo a las distintas categorías de la clasificación de San Diego.

De este modo, el patólogo forense debe proceder a la práctica de una autopsia reglada, completa y sistemática basándose en lo establecido en las distintas normas y recomendaciones a nivel nacional e internacional, en las cuales se reseña la prosección, tanto de la autopsia estándar como otras específicas. Entre las normas y recomendaciones nacionales e internacionales destacan las siguientes:

- *Recomendaciones del club de autopsias de la SEAP en el Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2019* ¹¹⁶.
- *La Recomendación nº (99) 3 del Consejo de Ministros de los Estados Miembros de la Comunidad Europea, para la armonización metodológica de las autopsias médico-legales, en el apartado de "Objeto de la recomendación" en su punto 2 concreta que se debe practicar la autopsia en todas las muertes no naturales, obvias o sospechosas, también cuando exista demora entre el hecho causal y la*

muerte ¹¹⁷. Es una respuesta directa de la Unión Europea ante la diversidad de los sistemas de Medicina Legal y a la distinta forma en que cada estado la práctica de las autopsias médico-legales.

- *Directrices de National Association of Medical Examiners (NEME), entidad que promueve el desarrollo de normas de autopsia médico-legal en EE.UU* ¹¹⁸.
- *Guías de la Royal College of Pathologists de Reino Unido* ¹¹⁹.
- *Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death* ¹.
- *Recomendaciones específicas para la unificación de la autopsia judicial en el Instituto de medicina Legal de Cataluña* ¹²⁰.
- *Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil del Grupo de Trabajo de Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría (3ed)* ¹²¹.
- *Legislación sobre extracción y trasplante de órganos (Ley 30/ 1979, de 27 de octubre, y Ley 1723/ 2012, de 28 de diciembre)* ¹²²
- *Protección de los trabajadores contra riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo (Real Decreto 665/ 1997, de 12 de mayo)* ¹²³
- *Protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes químicos durante el trabajo (Real Decreto 374/ 2001, de 6 de abril)* ¹²⁴

1.6.3- Estudios complementarios:

Los estudios complementarios son aquellas pruebas que auxilian a la investigación postmortem y de las que se sirve el médico forense para determinar la causa y circunstancias de la muerte. Resultan fundamentales para la identificación de hallazgos positivos, aunque los hallazgos negativos confirmados a través de estas pruebas auxiliares tienen también mucha trascendencia.

Todos los resultados de las pruebas o estudios complementarios deben ser evaluados en su conjunto y con extrema cautela por parte del patólogo forense, e integrados con el resto de la investigación médico-legal de la muerte para determinar su relación con la causa de la misma.

Hay que tener en cuenta que algunos resultados de los estudios complementarios pueden cambiar el resultado de la investigación. Por ejemplo, un resultado positivo a drogas de abuso en el análisis toxicológico de un lactante, descartaría de pleno que nos encontráramos ante un SMSL, pasando a tener la consideración de muerte indeterminada o bien podría pasar a considerarse una muerte violenta con implicaciones legales a los padres del lactante fallecido. En otros casos, los resultados pueden resultar sugestivos de una enfermedad con base genética o agregación familiar, por lo que los familiares del fallecido deberían ser sometidos a estudios médicos con el fin de identificar patologías potencialmente letales en sujetos asintomáticos, estratificar el riesgo e iniciar tratamiento en caso de ser necesario, consejo genético de cara a nuevas gestaciones, etc

1.6.3.1- Estudio radiológico:

Las técnicas de imagen son exploraciones complementarias que permiten a los patólogos forenses visualizar alteraciones o anormalidades que no resultan evidentes a la inspección ocular directa, tales como fracturas costales, fracturas craneales, incluso fracturas de huesos largos. Actualmente, en Reino Unido y EE.UU se utilizan técnicas de diagnóstico por la imagen como ultrasonidos, tomografía axial computarizada (TAC) y resonancia magnética nuclear (RMN), que pueden permitir una evaluación adicional y una biopsia selectiva o autopsia restringida ¹²⁵.

Aunque en el futuro, se considera que la autopsia virtual o virtopsia podrá ser posible, actualmente hay pocos estudios detallados y la experiencia en el entorno clínico es limitada. No obstante, las técnicas de diagnóstico por la imagen nunca sustituirán totalmente ni a la autopsia completa y reglada ni a los estudios histopatológicos, aunque podrán proporcionar información antes de que la apertura del cadáver distorsione la anatomía e incluso revelar una patología que no resulte evidente en la autopsia ¹²⁶.

En nuestro medio, en el caso del estudio postmortem en la muerte súbita del lactante se utiliza la radiografía convencional que se practica antes del inicio de la autopsia en todos los casos, siendo imprescindible radiografiar el cuerpo completo, incluso en aquellos de baja o nula sospecha de encontrar hallazgos inesperados. Con ello se pretende descartar alteraciones esqueléticas, fracturas inesperadas o no sospechadas, ver centros de osificación, presencia de neumotórax o neumoperitoneo, o también para comprobar la correcta colocación de tubos endotraqueales o nasogástricos, catéteres, etc, antes de ser retirados durante el tiempo de autopsia.

1.6.3.2 -Estudio bioquímico

El uso de los análisis bioquímicos (tanatoquimia) ¹⁰⁸ ha mejorado la determinación de la causa y mecanismo de la muerte en las autopsias judiciales, tanto en las muertes naturales como violentas (por ejemplo, en cetoacidosis diabética o alcohólica).

Las muestras preceptivas para la realización de los análisis bioquímicos se obtienen de fluidos biológicos obtenidos durante el tiempo de autopsia y son: sangre, orina, líquido pericárdico, líquido cefalorraquídeo y humor vítreo. De todos ellos, el humor vítreo es la muestra de elección porque es un líquido acelular y está aislado en el globo ocular, es menos susceptible que la sangre a los cambios bioquímicos postmortem, degradación bacteriana y contaminación, y refleja de forma más fidedigna los parámetros bioquímicos del sujeto vivo antes de la muerte.

En las autopsias judiciales por muerte súbita del lactante se obtiene humor vítreo para determinar los niveles de glucosa, creatina, urea, sodio,

potasio y cloro. Así, el potasio ha sido usado para la determinación de la data de la muerte; los valores de sodio, cloro, creatinina y urea pueden ser indicativos de deshidratación, fallo renal o uremia; los niveles de glucosa pueden ser útiles para diagnosticar una diabetes.

También se pueden determinar en humor vítreo cetonas, alcoholes y ciertas drogas. No obstante, la interpretación de los valores de los análisis bioquímicos postmortem debe ser muy cuidadosa por los artefactos postmortem y por la escasez de valores de referencia como patrones de comparación.

1.6.3.3- Estudio toxicológico

Se considera obligatorio realizar este estudio complementario en todas las autopsias judiciales de muertes naturales y violentas con el objetivo de conocer si alguna sustancia o sustancias tóxicas son responsables directas de la muerte o pueden ser un factor coadyuvante o precipitante de ésta, o incluso puede aportar una explicación a los hallazgos patológicos macroscópicos o microscópicos actuando como un factor adicional sobre el sustrato anatómico.

El screening toxicológico debe incluir las siguientes sustancias ¹⁰⁸: medicamentos (antidepresivos, hipnóticos, benzodiacepinas) y drogas de abuso (etanol, cocaína, opiáceos, anfetaminas, cannabis, drogas de síntesis).

La obtención de muestras biológicas para el estudio toxicológico en una autopsia forense depende de los protocolos establecidos por el laboratorio de referencia y de la disponibilidad de las mismas según el estado en el que se encuentre el cadáver. En el caso de los lactantes, debe tenerse en cuenta la escasez de estas muestras. En términos generales, las muestras más adecuadas para la realización de este estudio proceden de: sangre venosa periférica de vena yugular, subclavia o femoral, o sangre de origen central procedente de la víscera cardíaca. También se considera importante la obtención de orina y, en caso de no haber, se puede recurrir a la obtención de bilis. Se procederá también a la obtención de humor vítreo para la determinación de etanol y establecer una correlación con la determinación en sangre. En función del caso, se valora la necesidad de obtener contenido gástrico. Todas las muestras se almacenan refrigeradas a 4°C, perfectamente identificadas y siguiendo la cadena de custodia. En un primer momento se realiza un screening de tóxicos cualitativo, y en caso de positividad a alguna sustancia tóxica o a algún fármaco, se procede a la determinación cuantitativa para saber si la cantidad de la sustancia detectada resulta suficiente para causar la muerte (dosis dentro de rangos terapéuticos, dosis tóxica o dosis letal).

Si interesa obtener información sobre el consumo crónico de alguna sustancia o un consumo de drogas de forma retrospectiva, el pelo es la matriz biológica de elección. Se toma un mechón de cabello de la región occipital del grosor de un lápiz, reseñando bien la parte de la raíz y de la punta. De este

modo, existe posibilidad de determinar retrospectivamente el consumo de drogas durante un periodo de varios meses a través del estudio analítico del cabello y, todo ello dependiendo de su longitud, teniendo en cuenta que el pelo humano crece a razón de 1 cm al mes. El periodo de estudio depende de la longitud del cabello analizado y los segmentos generados, siendo la longitud un factor limitante del periodo de tiempo estudiado. No obstante, no es posible establecer una correlación entre un posible consumo de drogas de abuso con las concentraciones detectadas en los análisis realizados ¹²⁷. Cabe tener en cuenta la limitación existente en las muestras de cabello de los lactantes por su escasez y/o por su corta longitud.

1.6.3.4-Estudio microbiológico

Los análisis microbiológicos tienen un papel fundamental en la patología forense, particularmente en la investigación de la muerte súbita del lactante, donde las patologías infecciosas se encuentran entre las causas de ME. En ocasiones, puede ocurrir que el inicio rápido de una infección fulminante que conduce a la muerte no se acompaña de una inflamación histológica significativa ¹²⁸.

Por eso, estas muertes, que ocurren de forma rápida y con cambios histológicos mínimos, precisan de un estudio microbiológico para lograr un diagnóstico adecuado de la causa de la muerte. Además, todos los protocolos de muerte súbita del lactante recomiendan la obtención de muestras para realización de estudio microbiológico, aunque no haya sospecha ni evidencia clínica de infección ¹²⁹. Esto se debe a que los lactantes pueden no presentar signos de infección antes de la muerte o en su caso, ser muy inespecíficos.

La toma de muestras siempre se realiza con especial cuidado para optimizar la esterilidad y la recomendada en los casos de muerte súbita del lactante es la siguiente: sangre para hemocultivo de aerobios y anaerobios, suero, líquido cefalorraquídeo, hisopos nasofaríngeos y faríngeos, muestras de tejido de ambos pulmones, miocardio y bazo; en algunos casos, cerebro y contenido intestinal. Fluidos adicionales que también se pueden recoger para microbiología incluyen orina, líquido pleural, pericárdico y peritoneal, si corresponde. Se deben asegurar siempre las máximas condiciones de asepsia y desinfección en la recogida de las muestras, y hacerse lo más próximamente posible al momento de la muerte.

Los resultados del estudio microbiológico son difíciles de interpretar porque aislar un microorganismo en una muestra postmortem puede deberse a los siguientes motivos ⁷⁷: (i) contaminación durante la obtención de la muestra en el tiempo de autopsia, (ii) contaminación bacteriana postmortem (en ocasiones por el intervalo postmortem transcurrido hasta la práctica de la autopsia) o (iii) que verdaderamente se trate de una infección causada por el

patógeno aislado. De este modo, el aislamiento de diferentes especies de bacterias en distintos tejidos analizados, sin correlación entre ellos, indica una posible contaminación.

Contrariamente, el aislamiento de un único patógeno es sugestivo de infección, mientras que es muy probable que el aislamiento de varias bacterias no patógenas en un cultivo se deba a artefactos postmortem que forman parte de la flora. Por tanto, al conocer los resultados habrá que valorar la posibilidad de falsos positivos y de falsos negativos en los mismos.

Las técnicas moleculares de detección de virus ofrecen la ventaja sobre los métodos de cultivo por su alta sensibilidad para detectar patógenos ¹³¹. Pero hay que considerar la posibilidad de que la degradación de las muestras forenses durante el transporte al laboratorio de referencia afecte a los ácidos nucleicos y, por lo tanto, comprometa la detección molecular de patógenos.

Por todo lo referido, para el estudio microbiológico debe realizarse un muestreo extenso, tanto en sangre como en los diferentes tejidos anteriormente detallados, y una valoración de los resultados conjuntamente con la historia clínica y los hallazgos histopatológicos para dilucidar si una infección es una causa directa de muerte o ha actuado como factor coadyuvante.

1.6.3.5-Estudio histopatológico

El estudio histopatológico consiste en el examen microscópico de órganos y tejidos extraídos en el tiempo de autopsia y tiene como objetivo descubrir las causas, desarrollo y consecuencias de las enfermedades. A través de él se intenta encontrar o confirmar la causa y mecanismo de la muerte, determinar el carácter vital o *perimortem* de las lesiones (estudio de la vitalidad), así como precisar la importancia de la participación de determinadas enfermedades en la causa final de la muerte (concausa). Este estudio también tiene utilidad en el campo de la docencia e investigación, control de calidad, etc.

La literatura señala, cuando se refiere a autopsias en general, que el examen microscópico complementa o confirma al macroscópico y es una parte integral de una autopsia completa ^{108,130}.

La realización de un estudio histopatológico como prueba complementaria a toda autopsia practicada a un lactante se considera fundamental porque la mayoría de las causas de muerte súbita a esa edad no pueden detectarse únicamente con el examen macroscópico. Es, por tanto, una prueba importante con respecto a la calidad de la autopsia y es esencial para confirmar, clarificar o refutar los hallazgos macroscópicos. Sin olvidar que el síndrome de muerte súbita del lactante es un diagnóstico de exclusión que requiere haber descartado otra posible causa de muerte y para ello se precisa del estudio histopatológico exhaustivo.

En muchos casos puede haber cierto grado de hemorragia alveolar, macrófagos con depósito de hemosiderina y edema pulmonar, así como inflamación crónica leve en submucosa de la vía aérea, y hemorragias perivasculares en timo, pleura y pericardio. Sin embargo, en determinados casos, hallazgos histopatológicos tales como una florida bronconeumonía o pielonefritis tienen valor diagnóstico y explican la causa de la muerte. Para que una infección sea considerada como la causa de la muerte, es necesario que exista evidencia histológica de infección y/o inflamación, con una entidad suficiente para que pueda ser considerada el motivo de la muerte ¹³¹.

Con respecto a la toma de muestras adecuada para el estudio microscópico durante una autopsia médico-legal debe orientarse adecuadamente para correlacionar los hallazgos macroscópicos con los histológicos. Además, el muestreo debe ser suficientemente amplio para poder precisar la extensión de un proceso patológico y determinar si puede ser responsable de la muerte. Por ello, el establecimiento de los tan necesarios criterios diagnósticos de causa de muerte necesitan sustentarse en un protocolo detallado de selección de muestras representativas de los órganos y tejidos que se detalla en el apartado de material y métodos.

1.6.3.6-Estudio molecular o genético

El estudio genético postmortem resulta útil en el estudio de patologías congénitas y/ o hereditarias, y es posible gracias a los grandes avances que ha experimentado la genética humana en los últimos años, especialmente en el campo de la cardiogenética.

Sin embargo, en la actualidad no existen marcadores genéticos específicos que puedan detectar o predecir el SMSL ⁷⁷, por lo que no resulta posible conocer los lactantes con vulnerabilidad intrínseca a sufrir un SMSL. Como se constata en la bibliografía, muchas alteraciones genéticas (mutaciones o polimorfismos) que se han asociado a SMSL son patologías cardíacas (miocardiopatías y canalopatías), disfunciones del sistema nervioso central relacionadas con el sistema serotoninérgico y la disfunción del tronco encefálico y la función cardiorrespiratoria, alteraciones en la respuesta del sistema inmune, errores innatos del metabolismo y respuesta de los receptores nicotínicos. Todo ello, sin perder de vista que el SMSL no consiste en una única alteración genética, sino que representa una compleja interacción de múltiples genes (predisposición genética de tipo poligénico) con factores ambientales.

En estos momentos, existen muchas técnicas de análisis genético, tales como estudio del cariotipo, FISH (*Fluorescent in situ Hybridisation*), CMA (*Chromosomal Microarray*), *Genotyping*, NGS (*Next-Generation Sequencing*), etc... Tienen que ser utilizadas por expertos en genética, considerando las circunstancias de cada caso y con una buena relación coste/ eficacia. Como

además generan muchos datos, la interpretación de los resultados y la utilidad diagnóstica se deben manejar con suma cautela, ya que el simple hallazgo de una "variante genética" o "mutación" o "variantes genéticas de significado incierto o desconocido" en uno de los muchos genes para el diagnóstico, por ejemplo, de una canalopatía; no necesariamente indica que vaya asociado a defectos funcionales o incluso la muerte. Así, la evidencia científica sugiere una gran complejidad genómica, y aunque quedan muchos desafíos en este campo, mejorar nuestra comprensión de la genética del SMSL dará como resultado más respuestas para familias con antecedentes familiares de muertes súbitas e inexplicadas.

En el momento actual no se realizan estudios genéticos en todos los casos de muerte súbita del lactante. Y aunque sería lo deseable, porque algunos SMSL pasarían a ser muertes explicadas, incluso con implicaciones diagnósticas en familiares vivos, en la práctica diaria no es posible debido a las limitaciones económicas. No obstante, durante la autopsia macroscópica se obtienen 10 ml de sangre en EDTA y 5 gramos de miocardio y bazo, que deben congelarse y conservarse *sine die* a -80° para la realización presente o futura de estos análisis genéticos.

En cualquier caso, de la bibliografía se desprende que el conocimiento cada vez mayor de que las causas genéticas subyacen a muchas muertes por SMSL hace que la autopsia molecular termine siendo obligatoria para el diagnóstico, la prevención y la investigación futura del SMSL.

1.6.4-Entrevista familiar

La realización de una entrevista a los padres del lactante fallecido es fundamental por la valiosa información que se obtiene. La inicia el médico forense en el propio levantamiento del cadáver, en caso de que éste se produzca y si las circunstancias lo permiten. Pero debido al enorme impacto emocional del momento, es necesario reunirse posteriormente con aquellas familias que presten su consentimiento para la realización de la misma, dado que se encontrarán más sosegados y es posible que puedan aportar más información. Durante esta entrevista diferida, se recabará el consentimiento informado a los familiares de los lactantes fallecidos y se le ofrecerá la posibilidad de apoyo psicológico y estudio médico familiar, así como información, asesoramiento y apoyo ante la posibilidad de una nueva gestación.

La entrevista está dirigida a realizar una historia clínica detallada para obtener antecedentes médicos familiares de posibles enfermedades genéticas, metabólicas, cardiopatías, etc..., así como antecedentes de muerte súbita familiar, sobre todo durante la infancia, datos obstétricos de la madre, posibles hábitos tóxicos (incluido el tabaquismo) durante el embarazo y después del parto, información relativa a la situación socio-familiar, tipo de domicilio,

etc...También se realiza una evaluación del historial médico del lactante, con información relativa al parto (incluido el tipo de parto y cualquier complicación observada) y al periodo perinatal, neonatal y postnatal, enfermedades previas del niño, atención pediátrica, ingresos hospitalarios, necesidad de medicación y en su caso, dosis de la misma, tipo de lactancia y alimentación, vómitos o regurgitaciones, uso del chupete, estado de inmunización, pausas de apnea o un patrón de respiración anómalo y si presentó alguna sintomatología días u horas antes de la muerte.

Esta información será de gran ayuda para determinar si el lactante tenía antecedentes de patologías potencialmente letales que puedan haber contribuido a la muerte. Además, se debe insistir en que expliquen nuevamente el lugar y las circunstancias en que sucedió el evento fatal, posición habitual al acostarlo en la cuna y posición en la que fue encontrado, si estaba cubierto por ropa de cama, atrapado por los barrotes, o excesivamente caliente para conocer si el lactante tenía un entorno de sueño seguro, quién lo encontró fallecido y quién y cuándo fue el último que lo vio vivo, si hubo reanimación y por quién, así como el tipo y duración de la misma, entre otros. No obstante, nunca debe descartarse la posibilidad de que se trate de una muerte violenta, por lo que se debe ser cuidadoso interpretando toda la información de la investigación postmortem y la obtenida en la entrevista.

Todos estos datos obtenidos en la entrevista permiten determinar factores de riesgo que pueden permitir elaborar estrategias de prevención.

1.7- MARCO LEGAL DEL ESTUDIO DE LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE

La **Ley de Enjuiciamiento Criminal** (LECrim) promulgada por el Real Decreto (RD) de 14 de septiembre de 1882 ¹³² establece las normas generales sobre las que asientan el ejercicio de las autopsias médico-legales en el marco jurídico-penal.

- **Artículo 340:** *“Si la instrucción tuviere lugar por causa de muerte violenta o sospechosa de criminalidad, antes de proceder al enterramiento del cadáver o inmediatamente después de su exhumación, hecha la descripción ordenada en el artículo 335, se identificará por medio de testigos que, a la vista del mismo, den razón satisfactoria de su conocimiento”.*
- **Artículo 343:** *“Aun cuando por la inspección exterior pueda presumirse la causa de la muerte, se procederá a la autopsia del cadáver por los Médicos Forenses, o en su caso por los que el Juez designe, los cuales, después de describir exactamente dicha operación, informarán sobre el origen del fallecimiento y sus circunstancias”.*

- **Artículo 348:** *Cuando en algún caso, además de la intervención del Médico forense, el Juez estimase necesaria la cooperación de uno o más facultativos, hará el oportuno nombramiento. Lo establecido en el párrafo anterior tendrá también lugar cuando por la gravedad del caso el Médico forense crea necesaria la cooperación de uno o más coprocesores y el Juez lo estimare así”.*
- **Artículo 349:** *“Siempre que sea compatible con la buena administración de justicia, el Juez podrá conceder prudencialmente un término al Médico forense para que preste sus declaraciones, evacue los informes y consultas y redacte otros documentos que sean necesarios, permitiéndole asimismo designar las horas que tenga por más oportunas para practicar las autopsias y exhumaciones de los cadáveres”.*
- **Artículo 778.4:** *“El juez podrá acordar que no se practique la autopsia cuando por el médico forense o quien haga sus veces se dictaminen cumplidamente la causa y las circunstancias relevantes de la muerte sin necesidad de aquella”.*

El Real Decreto 296/1996, de 23 de febrero, aprueba el **Reglamento Orgánico del Cuerpo Nacional de Médicos Forenses** ¹³³, en cuyo capítulo 1 establece:

- **Artículo 3:** *“Los Médicos Forenses tendrán a su cargo las siguientes funciones: la realización de las investigaciones en el campo de la Patología Forense y de las prácticas tanatológicas que sean requeridas a través de los Institutos de Medicina Legal, por los Juzgados, Tribunales y Fiscalía, y que se deriven necesariamente de su propia función en el marco del proceso judicial”.*

El Real Decreto 386/ 1996, de 1 de marzo, por el que se aprueba el **Reglamento de los Institutos de Medicina Legal**, dispone en el artículo 8. 3 las funciones del Servicio de Patología Forense.

“A los Servicios de Patología Forense les corresponde la investigación médico-legal en todos los casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad que hayan ocurrido en la demarcación del Instituto y sea ordenada por la autoridad judicial, así como la identificación de cadáveres y restos humanos”.

El Decreto 62/2007, aprueba el **Reglamento de Organización y Funcionamiento del Instituto de Medicina Legal de Valencia** ¹³⁴, que establece en el anexo I, artículo 11 las funciones del Servicio de Patología.

“A este servicio le corresponde realizar las investigaciones anatómicas en los casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad, así como la identificación de cadáveres y restos humanos.”

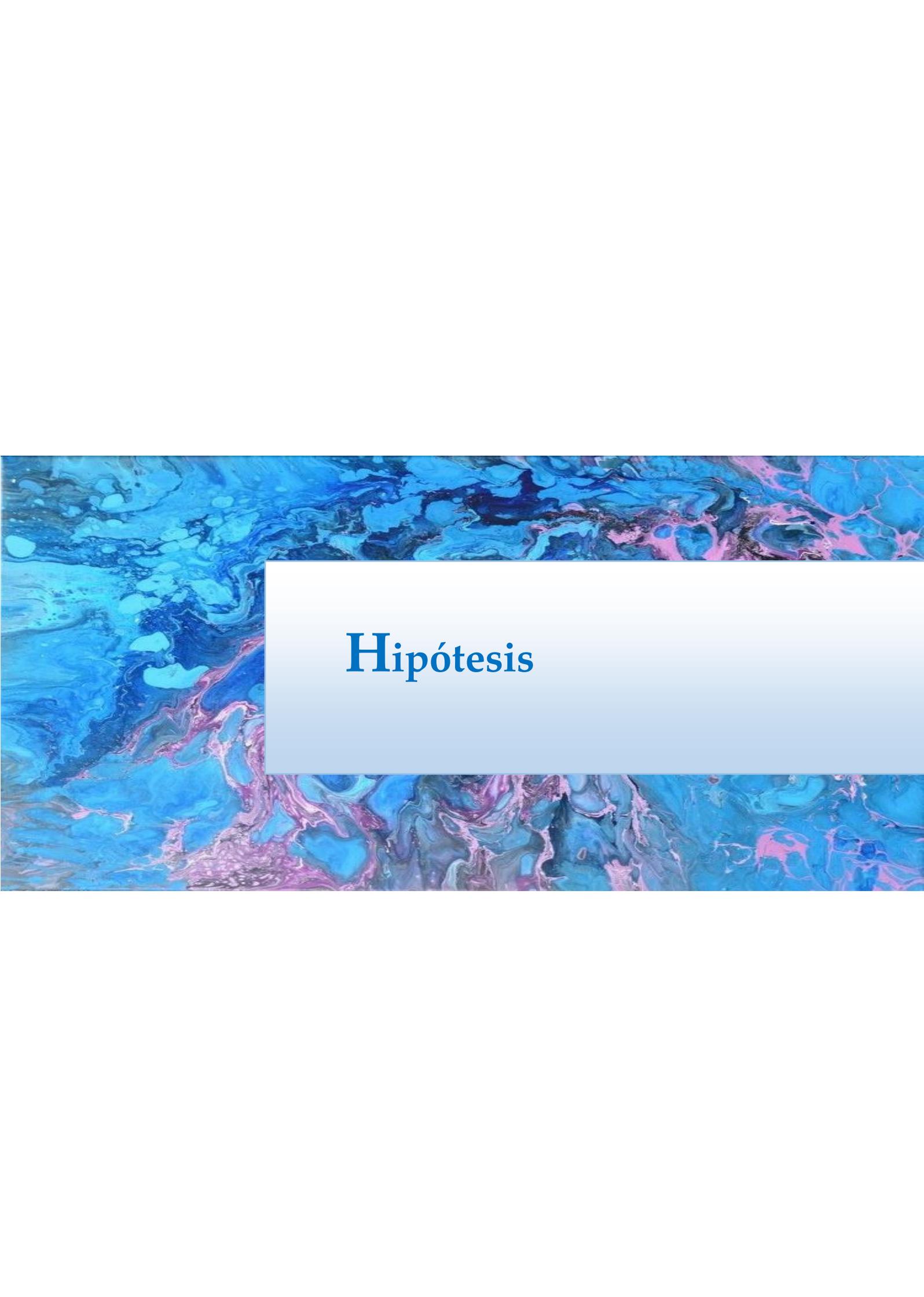
El Decreto 39/2005, de 25 de febrero, del Consell de la Generalitat, por el que se aprueba el Reglamento por el que se regulan las prácticas de policía sanitaria mortuoria en el ámbito de la Comunidad Valenciana.

Orden JUS/1291/2010, de 13 de mayo, por la que se aprueban las normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.

Desde el punto de vista legal, la autopsia judicial debe realizarse en los casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad (*Ley de Enjuiciamiento Criminal, Artículo 343*). La práctica de la autopsia del cadáver se realizará por los médicos forenses o, en su caso, por los que el Juez designe, los cuales, después de describir exactamente dicha operación, informarán sobre el origen del fallecimiento y sus circunstancias. Sin embargo, el mismo ordenamiento no acota ni define el concepto de sospecha de criminalidad, por lo que corresponde al juez instructor del caso decidir qué casos son subsidiarios de una investigación judicial.

1.8- MARCO ÉTICO DEL ESTUDIO DE LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE

Este trabajo cuenta con el informe favorable del Comité de Ética de Investigación en Humanos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valencia.



Hipótesis

2. HIPÓTESIS

El SMSL representa un problema grave de salud pública a nivel mundial y a pesar de haber descendido en las últimas décadas, sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en menores de un año de edad en muchos países, dado que a pesar de las múltiples investigaciones efectuadas y las campañas de prevención implementadas, no resulta posible prevenirlo ni predecirlo.

Las hipótesis de trabajo de la presente Tesis doctoral son las siguientes:

- La diligencia del **levantamiento del cadáver** es fundamental para orientar y caracterizar la muerte súbita de lactante y ayudar a determinar los posibles factores de riesgo del entorno de sueño del lactante que puedan haber influido en el SMSL. Así, los datos obtenidos en el levantamiento del cadáver orientarán las muertes en las que existe el factor de riesgo de dormir en un ambiente inseguro y facilitará su estratificación en las diferentes categorías de la clasificación de San Diego.
- Los hallazgos de la **autopsia** y del **estudio histopatológico** pueden ayudar a orientar el diagnóstico y a explicar el mecanismo fisiopatológico en los casos de muerte súbita de lactante: existen diferencias en los hallazgos de autopsia e histopatológicos entre los casos de muerte súbita de causa explicada y los casos de SMSL, en especial aquellos que presentan factores de riesgo de dormir inseguro, lo que apoyaría un mecanismo de muerte de tipo asfíctico en estos casos.



Objetivos

3. OBJETIVOS:

El **objetivo principal** consiste en realizar un estudio médico-legal de los casos de muerte súbita e inesperada que ocurren en menores de un año de edad en las tres provincias de la Comunidad Valenciana, con caracterización y estratificación de cada una de las muertes atendiendo a la clasificación de San Diego.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las variables epidemiológicas de los lactantes fallecidos de forma súbita en nuestro entorno.
- Reforzar la necesidad de la participación del Médico Forense en la diligencia del levantamiento del cadáver con una inspección del lugar de los hechos correctamente dirigida y documentada para intentar determinar si el lactante dormía en un entorno seguro o inseguro.
- Estratificar los casos de Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante según la clasificación de San Diego atendiendo a los antecedentes clínicos, circunstancias, examen del lugar de la muerte y hallazgos de autopsia (macroscópicos y microscópicos).
- Determinar la categoría del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante que ocurre con más frecuencia.
- Identificar los principales factores de riesgo en los casos diagnosticados como Síndrome de Muerte Súbita del Lactante.
- Valorar si el estudio histopatológico puede ayudar a caracterizar los casos de SMSL relacionados con un entorno de dormir inseguro.
- Colaborar en el esclarecimiento de la etiopatogenia de la muerte súbita del lactante.
- Ampliar el nivel de conocimientos sobre la MSL en nuestra población y los factores de riesgo más prevalentes para que se divulguen en campañas de prevención.



Material y Métodos

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1- DISEÑO DEL ESTUDIO

Se trata de un estudio epidemiológico realizado en el periodo de tiempo comprendido entre el mes de septiembre del año 2006 y el mes de diciembre del año 2018, ambos inclusive. Es un estudio de corte transversal, de tipo observacional y descriptivo, y de carácter retrospectivo en el periodo que abarca del año 2006 hasta finales del año 2015. A partir de entonces pasa a ser un estudio longitudinal y prospectivo hasta que se finaliza al terminar el año 2018. Es importante destacar la naturaleza descriptiva de este trabajo de investigación, que independientemente del carácter temporal, se ha llevado a cabo siguiendo los mismos protocolos de actuación en todos los casos: protocolo de levantamiento de cadáver, protocolo de autopsia judicial y realización de pruebas complementarias consistentes en estudio radiológico, estudio toxicológico, estudio microbiológico, estudio histopatológico y estudio bioquímico. Y finalmente con todos los resultados, la emisión del informe médico-legal de autopsia definitivo con la clasificación de cada caso.

4.2- CONTEXTO DEL ESTUDIO

El estudio se ha realizado en casos de lactantes que fallecen en las tres provincias de la Comunidad Valenciana de forma súbita e inesperada y consideradas, por tanto, muertes sospechosas de criminalidad y en cuyo caso es preceptiva la realización de autopsia judicial. Así, tras la realización de la diligencia del levantamiento del cadáver por parte del Médico Forense y práctica de la autopsia por orden judicial en el Servicio de Patología Forense del IMLCF de cada provincia, con los correspondientes estudios complementarios, se establece la naturaleza de la muerte: natural, violenta o indeterminada, así como la etiología médico-legal de la misma.

4.3- MUESTRA DEL ESTUDIO

La muestra del estudio está constituida por **138 lactantes** (menores de 12 meses de edad) fallecidos de forma súbita e inesperada en las tres provincias de la Comunidad Valenciana (Castellón, Valencia y Alicante) en un periodo de **trece años**.

Se trata de una muestra no probabilística, dado que no se ha obtenido por métodos en los que intervenga el azar, con muestreo consecutivo, reclutando a todos los individuos de la población accesible que cumplen con los criterios de inclusión durante el periodo fijado para este estudio. Para lograr los objetivos marcados, la muestra se ha visto sometida a una serie de criterios de inclusión y exclusión que se presentan a continuación:

Criterios de inclusión:

- Población de edad igual o menor a 12 meses, incluyendo las muertes perinatales y neonatales
- Lactantes fallecidos de forma súbita e inesperada en la Comunidad Valenciana
- Realización de la autopsia judicial
- Periodo de fallecimiento: comprendido entre el mes de septiembre del año 2006 y el mes de diciembre del año 2018
- Muertes naturales
- Muertes violentas y/o sospechosas de criminalidad
- Muertes indeterminadas

Criterios de exclusión:

- Población de edad mayor de 12 meses, es decir, población infantil y población adulta
- Lactantes fallecidos de forma súbita e inesperada fuera de la Comunidad Valenciana
- Lactantes fallecidos a los que se les realiza una autopsia clínica en un centro hospitalario, o bien se realizan en el IMLCF de Castellón o Alicante pero se envían las muestras obtenidas para estudios complementarios al INTCF de Barcelona.
- Periodo de fallecimiento: antes del mes de septiembre del año 2006 y después del mes de diciembre del año 2018

4.4- MÉTODO, INSTRUMENTOS Y RECOGIDA DE DATOS

A cada uno de los 138 casos, tras su registro de entrada en el IMLCF de las tres provincias de la Comunidad Valencia, se les asigna un número de expediente forense. La diligencia del levantamiento del cadáver y la práctica de la autopsia judicial se realiza en cada provincia; sin embargo, las pruebas complementarias se remiten a distintos centros.

En el caso del estudio toxicológico de las muestras obtenidas en Castellón y Alicante se remiten al Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF) de Barcelona, mientras que en los casos de Valencia, el análisis cualitativo de alcohol y drogas se realiza en el Laboratorio de Toxicología del IMLCF de Valencia, y en caso de positividad a alguna sustancia, se remiten al INTCF de Barcelona, al Servicio de Química y Drogas, para su cuantificación. Para la realización del estudio microbiológico, las muestras objeto de estudio de las tres provincias se remiten al Servicio de Biología del INTCF de Madrid. El estudio bioquímico del humor vítreo se realiza en los hospitales de la red pública de salud. Mientras que el estudio histopatológico de los casos de las tres provincias está centralizado en el IMLCF de Valencia, en la Sección de Histopatología perteneciente al Servicio de Patología Forense, donde se realiza el estudio histopatológico de las muestras de vísceras y tejidos obtenidas durante el tiempo de autopsia. De

Se practica un examen externo minucioso, empezando por región craneal y continuando de forma descendente hasta los pies, dado que puede ofrecer información esencial para orientar los mecanismos y causas de la muerte. Para ello se realiza una descripción de la ropa, del pañal y su contenido, del estado nutricional, de desarrollo y de higiene, alteraciones o lesiones en la piel o evidencias de enfermedad, malformaciones congénitas o intervenciones médicas. Todo ello para detectar signos de deshidratación o desnutrición o de negligencia en el cuidado o maltrato, y excluir una muerte de origen traumático o asfíctico.

Se evalúa el estado de las fontanelas (dimensión y consistencia) y suturas craneales, de la región facial (características y simetría), de los ojos, pabellones auriculares (posición, forma, rotación), orificios nasales y cavidad bucal con labios y paladar, genitales externos (descartar erupciones o heridas), región anal, etc.

Para descartar signos compatibles con asfixia se valora la existencia de petequias en piel y mucosas, hemotímpano, petequias conjuntivales, petequias faciales y cianosis facial y acra, secreciones en orificios nasales y cavidad bucal, así como erosiones, excoriaciones y abrasiones en región perinasal, perioral y mucosa oral; áreas pálidas en región facial compatibles con posibles puntos de presión.

Es importante el examen del cuello, por la presencia de lesiones o marcas, la forma del tórax y del abdomen, que puede ser anormal en ciertos síndromes, así como evaluar la morfología de las extremidades y de la columna vertebral.

Valorar la evidencia de maniobras de reanimación cardiopulmonar (venopunturas, estigmas de desfibrilador, etc...). Todos estos datos deben ser descritos con detalle y siempre que sea posible, fotografiados.

En este tiempo de autopsia, se procede al estudio de los **fenómenos cadavéricos**, que constituyen el conjunto de modificaciones que se producen en el cadáver como consecuencia de la extinción de los procesos bioquímicos vitales y quedar sometido a la acción de las influencias ambientales ¹³⁵. Debe tenerse en cuenta que existen muchas circunstancias extrínsecas e intrínsecas al cadáver que influyen en su evolución, como la temperatura ambiental, la humedad, la edad, la estatura, la causa de la muerte, etc.

Los fenómenos cadavéricos a valorar son: el enfriamiento, la rigidez, las livideces, la deshidratación y la presencia o ausencia de fenómenos putrefactivos y/o conservadores en el cadáver. La valoración conjunta de todos ellos resulta muy útil para determinar la data de la muerte o tanatodiagnóstico¹³⁵:

1. El **enfriamiento cadavérico** o *algor mortis* consiste en la disminución progresiva de la temperatura hasta igualarse con la del medio ambiente, fenómeno que ocurre con el cese de los fenómenos exotérmicos. Se inicia por partes acras y cara, que están fríos a las 2 horas de la muerte, y se extienden a extremidades, pecho y dorso. Las últimas partes en enfriarse son vientre, axilas y cuello, siendo los órganos abdominales los que conservan el calor más tiempo, incluso hasta 24 horas después.
2. La **deshidratación cadavérica** se produce por la evaporación de los líquidos cadavéricos de forma tal que, dependiendo de las condiciones ambientales, se producirán fenómenos generales como pérdida de peso que puede llegar hasta a la momificación o fenómenos locales consistentes en apergamamiento cutáneo, desecación de mucosas y fenómenos oculares (pérdida de transparencia corneal con formación de una telilla albuminosa, mancha esclerótica de Sommer-Larcher y pérdida de tono del globo ocular).
3. Las **livideces cadavéricas** o *livor mortis* son manchas de color rojo violáceo que se producen en la superficie cutánea. Con el cese de la actividad cardíaca se inicia, mediante una contracción vascular que progresa desde el ventrículo izquierdo hacia la periferia, un amplio desplazamiento de la masa sanguínea, que vacía las arterias y da lugar a una hiperrepleción de las venas. A partir de este momento la sangre queda sometida a la influencia de la gravedad, por lo que tiende a ir ocupando las partes declives del organismo, cuyos capilares distiende, produciendo estas livideces.

Constituyen un fenómeno constante en todas las muertes y se inician bajo la forma de pequeñas manchas aisladas, que van confluyendo paulatinamente hasta abarcar grandes áreas.

La distribución de las livideces depende de la posición del cadáver y como regla general, se localizan en las regiones declives del cuerpo, indicando así la posición en que ha permanecido el cadáver. Si éste se halla en decúbito supino, se forman las manchas en toda la superficie dorsal, con excepción de las partes sometidas a presión, que en este caso serían las regiones escapulares, nalgas, cara posterior de los muslos, pantorrillas y talones, pues el obstáculo que ésta ejerce impide a los capilares llenarse. En cambio, si el cadáver se halla en decúbito prono, las livideces asientan en el plano anterior del cuerpo, con la misma salvedad relativa a los puntos de apoyo.

Las livideces comienzan a presentarse entre 20 y 44 minutos después de la muerte, y empiezan a confluir después de 1 hora y 45 minutos. En el resto del cadáver aparecen de 3 a 5 horas después de la muerte, y entre las 10 o 12 horas postmortem ocupan todo el plano declive del cadáver.

Es de gran importancia el fenómeno de transposición de las livideces, es decir, la posibilidad del transporte o desplazamiento de estas manchas durante cierto tiempo después de su formación. Teniendo en cuenta que las livideces se fijan al cabo de 10 a 12 horas, existe también la posibilidad de encontrar en un cadáver livideces en dos planos distintos y aún opuestos; esto se produce cuando se cambia la posición del cadáver habiendo comenzado ya el proceso de fijación de las livideces, sin haberse completado del todo. Así, las formadas en primer lugar evidencian la posición inicial del cadáver, que palidecen sin llegar a desaparecer, y al mismo tiempo se forman unas segundas livideces en el nuevo plano declive. Estas dobles livideces constituyen un indicio seguro de que se ha cambiado la posición del cadáver tiempo después de la muerte. En el caso de los lactantes, este fenómeno podría corresponderse a que han sido encontrados fallecidos en decúbito prono en la cuna horas después de sobrevenir el óbito, con livideces en el plano ventral del cadáver, y al cogerlos y ponerlos en decúbito supino para la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar y permanecer en esta posición en la cámara frigorífica hasta el momento de la práctica

de la autopsia, se forman también en el plano dorsal del cuerpo. Por este motivo resulta tan importante registrar muy bien la localización de las livideces.

4. La **rigidez cadavérica** o *rigor mortis* es un lento proceso de contracción muscular. Inmediatamente tras la muerte, se produce un estado de relajación y flacidez de todos los músculos del cuerpo, pero al cabo de un breve espacio de tiempo, se inicia esta contracción muscular. La rigidez se instaura en los distintos sistemas musculares siguiendo este orden: primero los músculos de fibra lisa, miocardio y diafragma (de media a 2 horas después de la muerte), siendo más tardía en los músculos estriados esqueléticos (de 3 a 6 horas postmortem); comienza habitualmente en los músculos de la mandíbula y orbiculares de los párpados, después en región facial y cervical, interesando sucesivamente a tórax, brazos, tronco y, por último, miembros inferiores.

La rigidez cadavérica suele ser completa tras un periodo de 8 a 12 horas postmortem (fase de instauración), alcanza su máxima intensidad a las 24 horas (fase de estado) y casi siempre inicia su desaparición en un periodo de 36 a 48 horas (fase de resolución), siguiendo el mismo orden en que se inició.

Antes de proceder a la apertura cadavérica y examen interno, se realiza la mayoría de la **toma de muestras** para análisis microbiológico, toxicológico, bioquímico, genético y metabólico, de forma sistematizada y protocolizada para evitar contaminación secundaria y siguiendo adecuadamente la cadena de custodia para que la trazabilidad de las muestras esté debidamente garantizada. Todo ello siguiendo lo establecido en la Orden JUS/1291/2010, de 13 de mayo ¹³⁶:

- Esta toma de muestras se inicia con la obtención de **pelo** de región occipital y se introduce en un sobre para estudio toxicológico.
- Se continúa con la obtención de **líquido cefalorraquídeo** mediante punción lumbar o en cisterna magna para estudio microbiológico, introduciéndose en un *vacutainer* seco estéril, y previamente a la punción, se desinfecta la región cutánea con antiséptico.
- Toma de muestra de **sangre periférica** (en ausencia de la misma será cardíaca) para estudio toxicológico, microbiológico (suero y hemocultivo), genético y metabólicas.
- La muestra de **orina** para estudio toxicológico y metabólico se realizará mediante extracción externa por punción suprapúbica o posteriormente por punción vesical directa.
- Obtención de **humor vítreo** mediante punción en canto externo del ojo y colocación en *vacutainer* seco estéril para realización de estudio bioquímico y toxicológico.
- Toma de **piel estéril** mediante lavado previo con antiséptico y posterior sumersión en suero salino para estudios metabólicos.
- Obtención de dos **exudados nasofaríngeos** y dos **faríngeos** en medios de cultivo para aerobios y anaerobios para estudio microbiológico.
- Para conseguir una buena calidad de los resultados de estos estudios, la obtención de estas muestras debe hacerse en el tiempo de autopsia tras el examen externo del cadáver y evitando al máximo la contaminación postmortem mediante el uso de ropa adecuada, guantes estériles e instrumentos estériles (bisturís, pinzas, tijeras, etc) por parte de los patólogos forenses y auxiliares de autopsia. Idealmente debería realizarse dentro de las primeras 24 horas postmortem. Las muestras se colocan en continentes estériles y se guardan refrigeradas a 4°C.
- En un primer momento se realiza un screening cualitativo de tóxicos, y en caso de positividad a alguna sustancia tóxica o a algún fármaco, se procede a la determinación cuantitativa para saber si la dosis de la sustancia detectada se encuentra en rangos terapéuticos o es dosis letal, resultando suficiente para causar la muerte.

4.4.2- Examen interno del cadáver

Una vez obtenidas las muestras citadas, se realiza la apertura cadavérica reglada y sistemática de todas las cavidades y la observación *in situ* de las mismas y de la posición y relaciones anatómicas de todos los órganos. Las técnicas de apertura cadavérica varían ligeramente entre los distintos centros y MF de los servicios de patología, aunque el principio básico consiste en usar la técnica que permita la máxima visualización de los órganos internos con la mínima desfiguración del cadáver.

Para la apertura de la **cavidad craneal** se realiza una incisión bimastoidea del cuero cabelludo pasando por vértex con retirada de los colgajos cutáneos anterior y posterior que permite acceder a la bóveda craneal. Se miden y describen las fontanelas, se valora si existe acabalgamiento de las suturas, si existen fracturas, etc. Después se diseccionan las fontanelas introduciendo la punta de unas tijeras y se continúa cortando las suturas realizando una apertura craneal en cruz. Se examina el cuero cabelludo, la *galea capitis* y los huesos craneales, observando si existe hemorragia epidural, subdural o subaracnoidea. Se continúa con el examen del encéfalo *in situ* para valorar si existe edema, hemorragias u otras lesiones. Finalmente, se eviscera y antes de introducirlo en un bote con formol al 4%, se tomará una pequeña muestra de tejido cerebral en fresco para congelar en un criotubo. El encéfalo se deposita en el recipiente, que previamente ha sido pesado y tarado, con el cerebelo y tronco de encéfalo hacia arriba, donde permanecerá un mínimo de 7 días antes de su posterior estudio histopatológico. El encéfalo correctamente situado en el recipiente, se pesa y se describe tanto la morfología externa como las meninges, valorando si existen colecciones hemáticas, herniaciones, etc. Se estudia la duramadre de la hoz del cerebelo y del tentorio, así como los senos venosos. En la base craneal, se retira la duramadre para estudiar los huesos y se extrae la hipófisis practicando una incisión en la parte cartilaginosa de la silla turca.

La apertura de la **cavidad toraco-abdominal** se realiza según la técnica de Virchow, que consiste en practicar de una incisión vertical medial que se inicia en borde inferior de mentón y desciende siguiendo la línea media por la cara anterior de cuello, tórax y abdomen hasta alcanzar la sínfisis del pubis, contorneando el ombligo por su lado izquierdo, para abordar las cavidades torácica y abdominal en un solo tiempo.

En **cavidad torácica** se realiza una incisión en las uniones esternoclaviculares, con corte mediante tijeras de parrilla costal por la unión condro-costal; así, se retira del peto costal. Antes de eviscerar, se procede a la toma de líquido pleural en caso de existir, cuantificándolo y describiendo su aspecto y depositándolo en un vacutainer seco estéril para estudio microbiológico (se seguirá el mismo procedimiento con el líquido pericárdico y peritoneal). Después del examen de la cavidad pleural, se obtiene una muestra

estéril de tejido de todos los lóbulos pulmonares para estudio microbiológico, utilizando pinzas y bisturí estéril. En el examen interno, se anota la presencia de Petequias en timo (extra e intratorácico), pulmones y pericardio. Después de retirar el timo, se abre el pericardio, se estudia el líquido pericárdico, se ve si el miocardio presenta Petequias y se observa la posición del corazón y de los grandes vasos *in situ*. Si no se ha podido obtener sangre periférica para estudio toxicológico previamente a la apertura cadavérica, se obtiene del lado derecho del corazón.

Posteriormente se accede a la **cavidad abdominal**, si existe líquido peritoneal se estudia y se procede a tomar un pequeño fragmento de bazo para estudio microbiológico, con pinzas y bisturí estéril. Los intestinos se examinan *in situ*, tanto la rotación, fijación y distensión de los mismos, así como el resto de vísceras (hígado, estómago, bazo, páncreas, glándulas suprarrenales, riñones con uréteres y desembocadura en vejiga). Se toma una muestra del contenido intestinal para estudio microbiológico.

Tras la **apertura cervical anterior** por planos, se debe descartar la presencia de lesiones cutáneas, musculares (hemorragias) y vasculares, así como en elementos óseos y estructuras cartilaginosas, presencia de fístulas esofágo-traqueales, cuerpos extraños y malformaciones, etc.

Realizado el examen interno de todas las cavidades, se procede a la **extracción en bloque** de las vísceras cervicales, torácicas y abdominales con aparato genito-urinario. Se coloca todo el bloque visceral con la cara posterior mirando al prosector y se secciona la arteria aorta abdominal, se clampa el esófago para cortarlo por la parte superior de la unión esofágo-gástrica, se corta el diafragma y la vena cava inferior y se separa el bloque cervico-torácico del abdominal y genito-urinario. Posteriormente se separa el bloque cervical del torácico. En el bloque cervical se disecan y se describen macroscópicamente la faringe, la laringe, la epiglotis, el esófago, la tráquea, y el tiroides con peso, fijándose en formol para su posterior estudio histopatológico. En el bloque torácico se retira el timo, el corazón se separa de los pulmones, pesándose y describiendo todas las vísceras de forma individualizada. Se sigue el mismo procedimiento con el bloque visceral abdominal y genito-urinario. Se procede a la apertura de esófago y estómago para estudiar su contenido, valorando la posible toma de muestras para estudio toxicológico, y se toma una muestra para estudio histopatológico de la unión esofago-gástrica. Se toma una muestra de costilla, así como una muestra en fresco de las siguientes vísceras para crioconservar: cerebro, miocardio, pulmones, bazo, hígado, riñones, músculo psoas, y ganglios linfáticos. Tras la disección visceral, se determina la presencia o ausencia de malformaciones internas.

Una vez individualizadas y pesadas todas las vísceras se comparan con el peso estimado para la edad, realizando el estudio macroscópico de las mismas; y tomadas también las pertinentes muestras para estudio toxicológico,

bioquímico, metabólico, microbiológico y para crioconservar, se fijan en formol para proceder a su posterior estudio histopatológico.

La toma de muestras para el estudio microscópico durante una autopsia médico-legal debe orientarse adecuadamente para correlacionar los hallazgos macroscópicos con los histológicos. Además, esta toma de muestras debe ser suficientemente amplia para poder precisar la extensión de un proceso patológico y determinar si puede ser responsable de la muerte. Es importante conservar tejidos en parafina para investigaciones futuras en este campo de la muerte súbita del que tanto queda por conocer.

Establecer los tan necesarios criterios diagnósticos de causa de muerte necesita sustentarse en un protocolo detallado de selección de muestras para estudio microscópico. Para ello tomamos como referencia el protocolo de autopsia internacional estandarizado para el estudio de la muerte súbita del lactante ¹³⁷ consensuado por el Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) ¹¹³. Todas las muestras deben enviarse conservadas en formol para realización de estudio histopatológico siguiendo la normativa del INTCF según la Orden JUS/1291/2010, de 13 de mayo ¹³⁶:

- **Sistema respiratorio:** se obtienen muestras de úvula, amígdalas y glándulas submaxilares, y se realizan secciones para colocarlas en cassettes. Laringe mediante corte vertical con raíz de la lengua, vallécula y epiglotis, con ventrículo y cuerda vocal. Corte de tráquea (tercio medio) y bronquios (con ganglios linfáticos de la carina). De los pulmones, se obtienen dos muestras de cada lóbulo pulmonar en proximidad al hilio.
- **Sistema cardiovascular:** el corazón se envía con pedículo vascular, estudiándose los grandes vasos y abriéndose la arteria aorta para comprobar la permeabilidad del ductus arterioso. Tras descartar anomalías en los grandes vasos, se seccionan por encima de las válvulas semilunares. Colocando el corazón por cara posterior, se realizan cortes transversales biventriculares desde el ápex al aparato valvular, tomándose muestras del ventrículo izquierdo, derecho y del septo interventricular, y se miden los espesores del miocardio y el diámetro de las cavidades. Disección anatómica del corazón siguiendo el sentido de la circulación sanguínea y se estudian las cámaras cardíacas, para descartar malformaciones en la posición y en las estructuras internas, si existen comunicaciones entre cámaras, así como anomalías en las arterias coronarias y en los ostia. Si se considera pertinente, se tomarán muestras del sistema de conducción (nódulo sinusal y auriculo-ventricular, haz de Hiss y su ramificación).
- **Sistema digestivo:** se toman muestras del esófago proximal, de la unión esófago-gástrica, del cardias, fundus gástrico y píloro, del hígado (una sección de cada lóbulo), del páncreas (cabeza, cuerpo y cola), del intestino delgado (bloque con varios tramos) y grueso (bloque con varios tramos de intestino grueso, ciego y apéndice).
- **Sistema endocrino:** glándula tiroides, glándulas suprarrenales, páncreas.
- **Sistema urinario:** se obtiene una muestra de cada riñón que incluya cortical y medular con cálices renales hasta pelvis.
- **Sistema musculoesquelético:** tomar muestras del diafragma y músculo psoas, unión costo-condral y de médula ósea (estudio de celularidad hematopoyética).
- **Otros:** timo de la porción cervical y la torácica, y bazo. Sin embargo, en el citado protocolo de toma de muestras para estudio microscópico, se considera opcional la toma de estos órganos y tejidos: piel, vesícula biliar, vejiga urinaria, genitales y cuerpo vertebral. En caso de que se observen, obtener mesenterio con ganglios mesentéricos, adenopatías cervicales y bronquiales.

- Respecto a la toma de muestras para el estudio del **sistema nervioso** central, se recomienda realizar primero un examen externo cuidadoso y fijación del encéfalo antes de realizar cortes coronales. El protocolo de tallado consiste en la toma de muestras de las regiones más vulnerables a la hipoxia¹³⁸ que se obtienen de cada hemisferio cerebral.

4.4.3- Estudio histopatológico

El estudio histopatológico (macroscópico y microscópico) de todas las vísceras obtenidas en el tiempo de autopsia se lleva a cabo en el Laboratorio de Histopatología del IMLCF de Valencia (protocolo de tallado visceral en el Anexo IV), incluyendo un estudio histopatológico del encéfalo que tiene su propio protocolo de tallado (protocolo de tallado del encéfalo en el Anexo V).

4.4.4- Entrevista familiar

La entrevista a los padres del lactante fallecido la inicia el MF en el propio levantamiento del cadáver, en caso de que éste se produzca y si las circunstancias lo permiten, y se completa con posterioridad por el MF, patóloga y pediatra.

Se les informa por escrito instándoles a la resolución de todas las dudas que les genere y si están de acuerdo, firman el consentimiento informado (Anexo VI). El tratamiento de los datos sigue lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, dado que en estas entrevistas se obtiene información clínica relativa a la gestación y al parto, a los datos prenatales, perinatales y postnatales del lactante, los antecedentes familiares de los progenitores, y la encuesta epidemiológica.

En esta fase, además, se intenta proporcionar información a los padres sobre el proceso judicial, los resultados obtenidos en todos los estudios realizados y la causa de la muerte.

4.4.5- Informe médico forense definitivo y cierre del caso

Una vez realizados todos los protocolos citados, obtenido el resultado de todos los estudios complementarios solicitados, consultada la historia clínica del lactante fallecido y realizada la entrevista familiar, se emite el informe de autopsia definitivo y se cierra el caso, determinando si se trata de una muerte natural de causa explicada o bien de un SMSL, o si es una muerte indeterminada o de naturaleza violenta. En caso de tratarse de una muerte natural por SMSL, se procede a su categorización atendiendo a la clasificación de San Diego .

En los casos de SMSL, se recomienda a los familiares de primer grado una valoración cardiológica (screening de canalopatías) en el Hospital

Universitari i Politènic La Fe de Valencia y, si hay hermanos en riesgo, remisión al pediatra para monitorización domiciliaria.

El estudio cardiológico es realizado por la cardióloga coordinadora de la UVRMSF y consiste en la realización de una entrevista y exploración física, así como analítica sanguínea (para extracción de material genético y estudio bioquímico, hemograma, hemostasia y las determinaciones que se consideren oportunas). Según los resultados y los datos de la autopsia del lactante se propone la aplicación de las siguientes pruebas en los familiares: prueba de esfuerzo, electrocardiograma (ECG), Ecocardiografía, Holter-ECG de 24 horas y test fisiológico de desenmascaramiento con adrenalina y flecainida. Todas estas pruebas se realizarán cuando existan factores sugestivos en el historial médico o circunstancias de la muerte que levanten la sospecha de una muerte relacionada con alguna arritmia o canalopatía, como puede ser una historia de episodios sincopales o palpitaciones, o un colapso presenciado.

En función de los resultados de las pruebas aplicadas y en caso de considerarse pertinente, se recurre a la realización de pruebas genéticas (panel NGS) en los familiares y en el caso índice. Dado que la secuenciación es necesaria para el diagnóstico, ya que las canalopatías son causadas por mutaciones en genes asociados con canales iónicos (en el caso de SQTL, SQTC y SB) o aquellos involucrados en el metabolismo celular de los iones de calcio (en el caso de TVPC).

La información utilizada para la realización de este estudio se ha recogido de los archivos manuscritos que se encuentran en el Archivo del IMLCF de Valencia, concretamente en los archivos del Servicio de Patología Forense, en los de la Sección de Histopatología y en los de la Sección de Toxicología. A partir del año 2008, con la formación de la Unidad de Valoración de Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF) en el IMLCF de Valencia, grupo multidisciplinar y multicéntrico, se creó en la Sección de Histopatología del IMLCF de Valencia una base de datos en el programa *FileMaker Pro 6* en la que constan los datos epidemiológicos de los lactantes, factores de riesgo asociados a dormir en un entorno inseguro y el resultado del informe histopatológico. Ya en marzo del año 2012, se implantó en los IMLCF de la Comunidad Valenciana una base de datos informatizada y de carácter general denominada MELVA, momento a partir del cual se puede acceder a toda la información preceptiva a los fallecidos de forma informatizada. De estos archivos, junto con la base de datos informatizada con la que se ha trabajado, se obtuvieron los siguientes informes: informe del levantamiento del cadáver, informe de la autopsia judicial, informe toxicológico, informe histopatológico, informe microbiológico, el informe del servicio de asistencia médica urgente, el historial médico generado durante los meses de vida de los fallecidos, la cartilla sanitaria del lactante y la entrevista familiar.

4.5-DEFINICIÓN Y MEDICIÓN DE LAS VARIABLES DEL ESTUDIO

Las variables del estudio han sido las siguientes:

A. Datos epidemiológicos:

Número de registro del caso/ lactante fallecido

Año de la muerte

Fecha de nacimiento

Fecha de fallecimiento, a partir de la cual se obtiene el año de la muerte, así como el mes y la estación del año.

Sexo: masculino o femenino

Edad: el rango de edad de los fallecidos incluidos en este estudio va desde el momento del nacimiento hasta los 12 meses de vida. Esta variable se ha calculado en días de vida y en meses de vida. En el caso de que la muerte se haya producido dentro de los primeros siete días de vida, se considera muerte perinatal. Se trata de una muerte neonatal cuando el óbito sobreviene entre la primera semana y los primeros 28 días de vida.

Tipo de muerte súbita del lactante:

- SMSL: los casos diagnosticados como SMSL se han estratificado atendiendo a los criterios de la Clasificación de San Diego, cuyas categorías establecidas son las siguientes: Categoría IA, Categoría IB, Categoría II y Categoría II con factor de riesgo de dormir inseguro (FRDI).
- Muerte indeterminada: muertes que no cumplen ninguno de los criterios establecidos para incluirlas en las categorías anteriores, pero en las que no existe un diagnóstico alternativo de causa de muerte natural o violenta, incluyéndose también en esta categoría los casos en los cuales no se ha realizado la autopsia. En la serie estudiada existen solo 8 casos a lo largo de 13 años, y debido a la poca información que ofrecen sólo se han tenido en cuenta en el estudio descriptivo de la muestra, y no en el estudio analítico de la misma.
- ME: tras la práctica de la autopsia médico-legal y realización de todas las pruebas complementarias, las causas de ME en los lactantes fallecidos se han agrupado en naturales o violentas, y dentro de ellas su patología de base.

B. Datos obtenidos en el levantamiento del cadáver:

Identificación del fallecido: recogida de los datos de filiación del fallecido anotando a partir de qué documentación se han obtenido. Si se trata de un sujeto desconocido puede intentarse la identificación por los rasgos físicos, tatuajes, cicatrices, ropas, joyas y en todo caso por la inspección visual de los familiares o amigos íntimos. Nunca se permitirá que se tomen huellas dactilares al cadáver hasta que el MF haya tomado todos los vestigios que puedan existir en las manos, labor que se hace habitualmente en la autopsia mediante métodos científicos (necroidentificación por parte de la Policía Científica a través de huellas dactilares o recogida de material genético).

Antecedentes: se obtiene de los familiares o a través de documentación médica presente en el domicilio u obtenida posteriormente a través de programas informatizados de datos médicos (Abucasis en la Comunidad Valenciana). Interesan tanto los antecedentes patológicos personales como familiares, así como si existen casos de muerte súbita familiar.

También resulta importante obtener información acerca de las actividades realizadas en las 24 horas anteriores al fallecimiento, así como la última vez que ha sido visto con vida y por quién.

En las muertes súbitas de lactante, en la diligencia del levantamiento se realiza una primera aproximación de recabar antecedentes del periodo prenatal, perinatal y postnatal, así como familiares, aunque estos datos se completarán de forma detallada en la entrevista familiar que se realizará posteriormente

Circunstancias de la muerte: en la actualidad, el estudio del lugar de los hechos se efectúa siempre en colaboración con la Policía Científica, y el MF tiene que realizar una revisión cuidadosa del mismo, conocer a través de los testigos presenciales los datos completos de las circunstancias de la muerte, consignar si la muerte fue presenciada o si fue encontrado ya en estado cadáver y por quién, descartar o confirmar cualquier tipo de violencia, indicar el lugar exacto en el que fue encontrado y la posición, si recibió asistencia médica en sus últimos momentos (maniobras de reanimación cardiopulmonar básica y avanzada) y realizar una inspección del cadáver y su perimundo in situ. Se describen también otros datos de la escena que se consideren relevantes.

Examen externo del cadáver: se describen las ropas y los objetos personales, así como los fenómenos cadavéricos (enfriamiento: mediante toma de temperatura rectal y ambiental; livideces: coloración, planos y grado de fijación; rigidez: presencia o ausencia y regiones anatómicas; deshidratación: presencia o ausencia y regiones anatómicas; presencia o ausencia de putrefacción o fenómenos conservadores del cadáver). Los fenómenos cadavéricos, así como otros datos obtenidos en el lugar, será importantes para orientar el cronotanodiagnóstico. Especial relevancia tienen las livideces cadavéricas en las muertes súbitas del lactante dado que indican la posición en la que éste se encontraba cuando sobrevino el óbito ¹³⁹. No obstante, hay que considerar que puede existir transposición de las mismas cuando el lactante es encontrado fallecido a las pocas horas y se le cambia de posición para la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar.

También se describirán las lesiones cuando existan (heridas por arma blanca o arma de fuego, contusiones simples o complejas, fracturas, etc), así como lesiones figuradas o de difícil explicación que pueda presentar el cadáver y que hayan sido producidas por objetos o muebles presentes en la escena. Por otra parte, se deben buscar y recoger evidencias o vestigios biológicos (manchas de sangre, semen, orina, restos de vómito, huellas, etc) que pudieran aparecer en relación con el cadáver (cantidad, morfología, distribución, ubicación), en colaboración con los miembros de la policía científica; deben ser bien evaluadas ya que pueden dar una información primordial para la secuencia de los acontecimientos que precedieron a la muerte.

Fotografías: se procede a la toma de fotografías, recomendable con escalas métricas, tanto del lugar de los hechos y de otros aspectos relevantes del entorno, como del cadáver tal y cómo es encontrado, antes de ser movido y desde varios ángulos, así como de las lesiones en caso de presentarlas.

Elaboración del **informe del levantamiento** con orientación sobre la data de la muerte, la causa y el mecanismo de la muerte, y la etiología médico-legal de la misma. Con toda la valiosa información recabada en el levantamiento del cadáver, el médico forense que asiste debe orientar sobre la naturaleza de la muerte, si se trata de una muerte natural o violenta, o en el supuesto de que haya dudas sobre la misma, indeterminada; si es posible, deberá pronunciarse sobre la presumible causa de la muerte, y si fuese una muerte violenta, sobre su etiología médico-legal (accidental, suicida u homicida).

Factores de riesgo:

Los factores de riesgo^c que constan como variables en el presente estudio son:

Factores maternos: hábito tabáquico en la madre, consumo de alcohol y/o drogas durante la gestación

Factores dependientes del lactante: prematuridad y bajo peso al nacimiento, antecedentes de muerte súbita familiar

Factores ambientales considerados como factores de riesgo de dormir en un entorno inseguro: dormir en colecho^d, en decúbito prono, sobrecalentamiento^e, recubrimiento de los orificios respiratorios, así como combinaciones de los mismos, tales como colecho más decúbito prono, o decúbito prono más sobrecalentamiento, colecho más sobrecalentamiento, decúbito prono más recubrimiento de los orificios respiratorios, etc.

No se han tenido en cuenta otros factores de riesgo en el entorno de sueño del lactante, tales como dormir sobre colchones blandos, dormir en sofás, con almohadas, cojines u otros objetos en la cuna debido a la escasa cantidad de casos en los que se contemplaba este dato.

Clínica previa/ infección reciente conocida: sintomatología presentada por el lactante antes de fallecer, siendo lo más habitual un cuadro vírico banal (desde infección de vías respiratorias altas, con aumento de la mucosidad y secreciones, fiebre, tos y/ o cuadros gastrointestinales con vómitos y/o diarrea). Estos datos se han obtenido o bien durante la entrevista con los padres o en la historia clínica/ documentación médica del fallecido proporciona por el centro médico, en el Centro de Salud o en el Hospital.

Vacunación reciente: se ha tenido en cuenta si los lactantes han sido vacunados entre 48 y 72 horas antes del fallecimiento.

Lugar de fallecimiento: domicilio, hospital, centro de salud, otros (guardería, centro de acogida).

Reanimación Cardiopulmonar (RCP): es importante conocer si se han aplicado maniobras de reanimación cardiopulmonar al lactante para poder correlacionar posteriormente los hallazgos viscerales macroscópicos y microscópicos.

Levantamiento del cadáver por MF: conocer en cada caso si se ha realizado esta diligencia con intervención del médico forense, ya que esto no ocurre en todos los casos, debido a que por normas de funcionamiento de los IMLCF, en caso de que el lactante haya sido trasladado por los padres o por los servicios sanitarios a un centro médico, esta diligencia generalmente no suele efectuarse.

Fenómenos cadavéricos: se valoran en los casos en los que ha habido levantamiento de cadáver:

- Enfriamiento: medición de la temperatura corporal al tacto del cuerpo.
- Livideces: estado, coloración, intensidad y localización anatómica de las mismas.

^c **Factor de riesgo:** tal y como lo definen los epidemiólogos, el concepto "factor de riesgo" hace referencia a la mayor probabilidad de que un acontecimiento ocurra dada la presencia de un factor o grupo de factores determinantes. El factor de riesgo precede a la enfermedad y tiene responsabilidad en su producción. En relación con esto cabe destacar la importancia que tiene un entorno de sueño seguro para el lactante y con esto hay que señalar algunas de las recomendaciones que la AAP expuso en 1992 y las cuales se han utilizado para la realización de este trabajo: posición de decúbito supino para dormir, compartir habitación, pero no la cama con el lactante y uso de una superficie dura.

^d **Colecho:** es la práctica de compartir la cama de los adultos, generalmente los padres con los hijos, durante los periodos de sueño.

^e **Sobrecalentamiento:** se ha tenido en cuenta la ropa de cama excesiva y varias mantas, así como una temperatura ambiental de la habitación y del domicilio muy elevada (no hay registro numérico de la temperatura, pero en el levantamiento del cadáver resultaba muy evidente).

- Rigidez: estado, intensidad y localización anatómica.
- Deshidratación: estado y localización anatómica.
- Putrefacción: si se han iniciado o no los fenómenos putrefactivos del cadáver.

Lugar donde se ha producido la diligencia de levantamiento del cadáver: cuando se haya efectuado.

Posición en que se encuentra al lactante fallecido:

- Decúbito Supino
- Decúbito Prono
- Decúbito Lateral (no se ha considerado como un factor de riesgo porque es la posición en la que el lactante es encontrado, y no es en la que ha sido dejado al acostarlo)

Hora de la muerte: hora en la que se ha producido la muerte utilizando el sistema horario de 24 horas. Para ello, se han dividido las 24 horas del día en mañana, tarde y noche, de la siguiente manera:

- mañana= de 6:00 horas a 13:59 horas
- tarde= de 14:00 horas a 21:59 horas
- noche= de 22:00 horas a 5:59 horas

C. Datos obtenidos en la autopsia del cadáver, en las pruebas complementarias y en la entrevista familiar:

Intervalo postmortem (IPM): es el periodo de tiempo transcurrido desde que acontece el óbito hasta que se realiza el estudio necrópsico. Se ha calculado en horas.

Fenómenos cadavéricos en el tiempo de autopsia judicial:

- Enfriamiento: medición de la temperatura corporal al tacto del cuerpo.
- Livideces: estado, coloración, intensidad y localización anatómica.
- Rigidez: estado y localización anatómica.
- Deshidratación: estado y localización anatómica.
- Putrefacción: si se han iniciado o no los fenómenos putrefactivos del cadáver.

Signos de infección en el estudio histopatológico: si existe reacción inflamatoria en los tejidos y tras el estudio de los mismos, se ha clasificado de la siguiente forma:

- Sialoadenitis
- Infección de vías respiratorias superiores (IVRS): amigdalitis- faringoamigdalitis- laringitis-laringotraqueitis-bronquitis
- Infecciones respiratorias severas: bronconeumonía, neumonía, neumonitis, bronquiolitis
- Sepsis
- Miocarditis
- Meningitis
- Otros: pericarditis, esofagitis, nefritis, uretritis, cistitis

Infección microbiológica: a través de las muestras recogidas en el tiempo de autopsia y el posterior estudio microbiológico, se determina si el estudio es positivo o negativo para una infección, y en caso de positividad, se aísla el agente causal. No se han tenido en cuenta los estudios microbiológicos que arrojan un resultado positivo en el que los agentes patógenos proceden de la diseminación/ contaminación postmortem.

Estudio toxicológico del lactante: determinación, mediante el estudio toxicológico de las muestras obtenidas en el tiempo de autopsia, si el resultado es positivo o negativo para alcohol y drogas (cannabis, cafeína, cocaína y sus metabolitos, heroína, metadona, psicofármacos). Se trata de un estudio cualitativo y en caso de obtenerse un resultado positivo, se intentan cuantificar las sustancias.

Estudio bioquímico del humor vítreo: se ha obtenido el valor de glucosa y electrolitos en este fluido biológico.

Antecedentes patológicos familiares, y de los padres de los lactantes. Se tiene constancia de las siguientes patologías: enfermedades cardíacas (estenosis valvular aórtica y mitral, arritmias cardíacas, aneurismas de aorta, soplos cardíacos y síndromes coronarios agudos), enfermedades respiratorias (asma), enfermedades psiquiátricas (depresión), enfermedades metabólicas (diabetes mellitus, diabetes gestacional, hipotiroidismo, hipertiroidismo y obesidad), enfermedades hematológicas (trombocitopenia).

Antecedentes patológicos del lactante: se ha tenido en cuenta la estenosis valvular aórtica, mitral y pulmonar, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico (SCIH), taquicardia supraventricular paroxística (TSVP), ductus arterioso persistente (DAP), comunicación interauricular (CIA), reflujo gastroesofágico (RGE), hipoglucemia neonatal, síndrome dismórfico, ictericia neonatal, trombocitopenia severa, colestasis multifactorial, nefrocalcinosis renal izquierda, displasia broncopulmonar (DBP), síndrome de Down (SD), síndrome de Avery, anemia neonatal, síndrome displasia perisilviana bilateral congénita, fetopatía diabética, encefalopatía hipóxico-isquémica (EHI) moderada severa.

Antecedentes de Muerte Súbita Familiar (MSF): tanto en línea materna como paterna, y el grado de parentesco (de primer a cuarto grado).

Tabla 2. Grado de parentesco

PRIMER GRADO	SEGUNDO GRADO	TERCER GRADO	CUARTO GRADO
padres	abuelos	bisabuelos	tatarabuelos
	hermanos	tíos	primos
			tíos-abuelos

Provincia: se especifica la provincia de la Comunidad Valenciana (Castellón, Valencia o Alicante) en la cual se produce la muerte súbita del lactante.

Entrevista a los padres: si se lleva a cabo la entrevista a los padres del lactante fallecido.

Hallazgos autópsicos destacables: se reseñan hallazgos patológicos o malformaciones evidenciados en el examen externo e interno del cadáver.

Petequial macroscópico en vísceras: se examina la presencia de petequial macroscópico en timo, pulmones y corazón, así como si se presenta en varias de estas vísceras o en todas.

D. Datos obtenidos en el estudio histopatológico:

Estudio histopatológico del pulmón: se describe la presencia de los siguientes hallazgos histopatológicos: predominio de espacios alveolares aireados, predominio congestión, predominio edema, hemorragia alveolar, hemorragia bronquial, hemorragia tabiques interlobulillares, atelectasia. No se han cuantificado las hemorragias porque, aproximadamente, en la mitad de los casos este dato se ha obtenido de forma retrospectiva con los siguientes criterios: las hemorragias deben ser multifocales (3 o más lóbulos) y destacar en el conjunto de la muestra.

Patología pulmonar: se describe la presencia de: infiltrados inflamatorios, bronconeumonía, neumonía intersticial, neumonitis, bronquitis aguda, broncoaspiración agónica, bronquiolitis, hemosiderosis.

Presencia o ausencia de congestión o congestión severa con hemorragia en estas vísceras: riñón, hígado, timo, bazo, miocardio.

Patología en riñón: esclerosis glomerular, infiltrados inflamatorios, nefritis, necrosis tubular aguda.

Hallazgos histopatológicos en hígado: degeneración microvacuolada o macrovacuolada, balonización hepatocitaria, necrosis hepatocitaria, colestasis, infiltrado inflamatorio, fibrosis portal y/ o lobulillar, hemosiderosis.

Hallazgos histopatológicos en bazo: hiperplasia folicular linfoide, hemofagocitosis, hemosiderosis.

Hallazgos histopatológicos del timo: presencia o ausencia de depleción linfoide.

Hematopoyesis extramedular: valorar la presencia o no de la misma, que constituye un signo de hipoxia.

Hallazgos histopatológicos en el encéfalo: se valora la presencia o no de congestión, hemorragia perivascular, presencia de celularidad inflamatoria a nivel meníngeo

E. Datos prenatales/ perinatales:

Edad gestacional: se calcula en semanas. Prematuridad: cuando la edad gestacional es de 37 semanas o inferior; es un factor de riesgo para el SMSL.

Peso al nacimiento: medido en gramos. Se considera recién nacido de bajo peso al lactante que tiene un peso de 2500 gramos o inferior al nacer; es un factor de riesgo para el SMSL.

Talla al nacimiento: medida en centímetros.

Perímetro craneal: medido en centímetros.

Tipo de lactancia: si es natural, artificial o mixta.

Edad de los progenitores: en años.

Origen o población de los padres: caucásica, oriental, africana, etnia gitana, árabe-pakistaní.

Hábitos tóxicos de la madre durante el embarazo: se establece si durante la gestación la madre ha consumido o no las siguientes sustancias: tabaco, alcohol, cannabis, cocaína, opioides, benzodiazepinas, otros fármacos (antidepresivos, ansiolíticos)

F. Pesos viscerales y datos antropométricos al fallecimiento

Pesos viscerales: encéfalo, corazón, pulmones, timo, hígado, bazo, riñones

Datos antropométricos: peso en gramos, talla en centímetros, perímetro cefálico, torácico y abdominal en centímetros

Se ha señalado como “No Consta” (NC) aquellos datos que no están recogidos en la documentación médica empleada para la realización de este estudio.

4.6- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El diseño del trabajo corresponde a una serie de casos aunque con diferentes matices. La clasificación en los dos grandes grupos, muertes de causa explicada y SMSL, permite enfocarlo como un estudio caso-control, donde las muertes explicadas ejercen el rol de controles y los SMSL son los casos. La relación entre variables de perfil o características de la muerte con el grupo permitirá detectar factores de riesgo; si hay asociación o no entre esos factores y el grupo de clasificación (caso/control).

Por otra parte, los dos grupos pueden considerarse como dos cohortes distintas cuando se estudia la asociación con hallazgos postmortem.

En cualquiera de los enfoques, se trata de un estudio descriptivo y analítico observacional retrospectivo.

El **análisis descriptivo** proporciona los estadísticos más relevantes para todas las variables recogidas en la investigación: media, desviación estándar, mínimo, máximo y mediana (para variables continuas) y frecuencias absolutas y relativas (para categóricas).

El **análisis inferencial** tiene por objeto determinar si existen diferencias significativas en el perfil, factores de riesgo y conjunto de hallazgos según el grupo por tipo de muerte. Las pruebas utilizadas han sido:

- **Prueba de Mann-Whitney (MW):** Se utiliza para contrastar si la distribución de un parámetro, cuando menos ordinal, es o no la misma en dos muestras independientes (definidas por un factor, por ejemplo, el grupo). Se utilizará también en parámetros continuos en tamaños muestrales pequeños (subgrupos).
- **Prueba de Kruskal-Wallis (KW):** Como extensión a la anterior cuando se trabaja en más de 2 muestras independientes.
- **Test Chi² de asociación:** Mide el grado de dependencia entre dos variables de tipo categórico. El resultado se admite como válido siempre que no más del 30% de las celdas de la tabla de contingencia tengan una frecuencia esperada inferior a 5 casos, atendiendo al test exacto de Fisher en caso contrario para tablas 2x2.

El nivel de significatividad empleado en los análisis ha sido el 5% ($\alpha=0.05$). Cualquier p-valor menor a 0.05 es indicativo de una relación estadísticamente significativa. Por contra, un p-valor mayor o igual a 0.05 indica ausencia de relación.

Para un test Chi², con un nivel de confianza del 95% y considerando como tamaño del efecto proporciones del 50% y 70% en dos grupos independientes, la potencia estadística alcanzada para detectar la diferencia como estadísticamente significativa es 0,68 en la muestra total (n=138).

Se trata, por tanto, de una potencia estadística moderadamente alta. Es suficiente para detectar diferencias significativas en las proporciones de magnitud importante, en el caso de que realmente aparezcan en la muestra.

- **Modelos de regresión logística binaria simple:** Para identificar posibles factores que permitan discriminar, explicar y/o predecir un SMSL frente a una ME se estima modelos de regresión logística binaria simple para cada uno de los factores independientes, obteniendo odds ratio no ajustado, que es una medida de asociación entre dos variables. Permite cuantificar esa asociación y ajustarla por posibles efectos de confusión entre los factores. Se aportará también el intervalo de confianza al 95% y la prueba de valor unitario (ausencia de efecto) del OR. Una vez identificados aquellos factores relevantes a nivel estadístico ($p < 0,1$), se incorporan a un modelo de regresión logística múltiple y se procede a obtener estimaciones ajustadas de los OR al resto de factores.

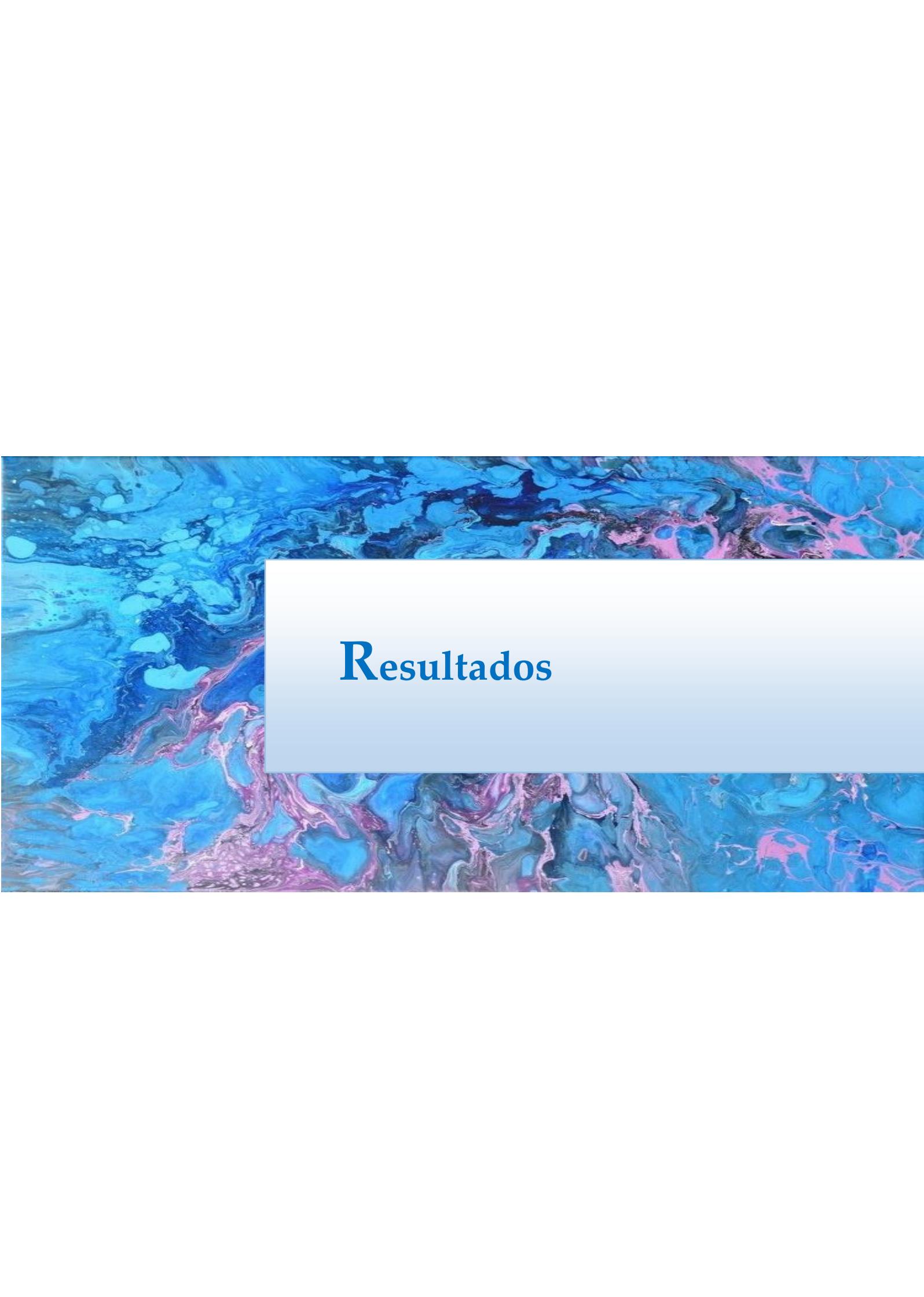
La calidad predictiva de los modelos se evalúa mediante tablas de clasificación de casos predichos y observados, obteniendo así indicadores de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, así como el estadístico área bajo la curva (AUC) ROC (característica operativa del receptor/ característica operativa relativa).

Se utiliza el mismo enfoque metodológico para el estudio de la variable dependiente 'presencia de factores de riesgo'.

El tratamiento estadístico de los datos obtenidos se ha realizado mediante el programa SPSS versión 15.0.

4.7- BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

En la estrategia de búsqueda se ha utilizado PubMed para consultar los artículos de Medline con las palabras clave que han sido: *sudden infant death syndrome, SIDS, SUDI, SUID, co-sleeping, bed sharing, overlaying, risk factors, asphyxia, accidental suffocation and strangulation in bed (ASSB), prone sleep position, death scene investigation, autopsy, sleeping environment.*



Resultados

5- RESULTADOS

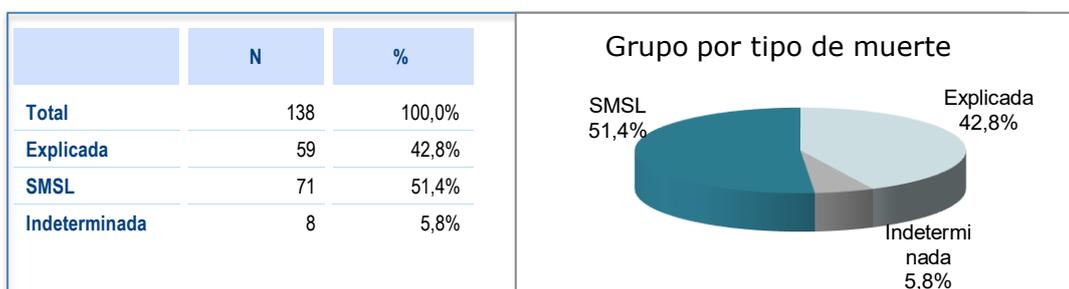
A continuación, se muestran los resultados organizados por apartados específicos, siguiendo la secuencia temporal del proceso de investigación *postmortem* e introduciendo los resultados estadísticos, tanto descriptivos como inferenciales, de forma transversal en cada uno de ellos.

5.1- DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE (MSL)

La muestra total consta de **138 lactantes** fallecidos súbitamente en la Comunidad Valenciana durante 13 años comprendidos entre el año **2006 y 2018**. Globalmente, se trata de 78 lactantes de sexo masculino (56,5%) y 60 de sexo femenino (43,5%), con una edad media en el momento de la muerte de 92,7 días (3 meses) \pm 81,1 días (2 meses) y un rango entre los 0,1 días (3 horas) y 365 días. La mediana de la edad es de 65 días (2 meses) (la mitad de los fallecidos lo hacen antes de esta edad)^f.

Tras las conclusiones de la investigación médico-legal y la aplicación de la clasificación de San Diego, los casos se clasifican en 2 grandes grupos: **71 casos** (51,4%) se corresponden con SMSL y **59 casos** (42,8%) son ME. Hay un tercer grupo de casos de muerte indeterminada, que lo conforman **8 casos** (5,8%), por lo que se considera poco informativo. Por este motivo, las muertes indeterminadas se tienen en cuenta en la parte descriptiva del análisis de datos, pero en el estudio analítico, las comparaciones se establecen entre los casos de SMSL y los casos de ME.

Tabla 3 y Gráfico 1. Grupos en los que se divide la MSL

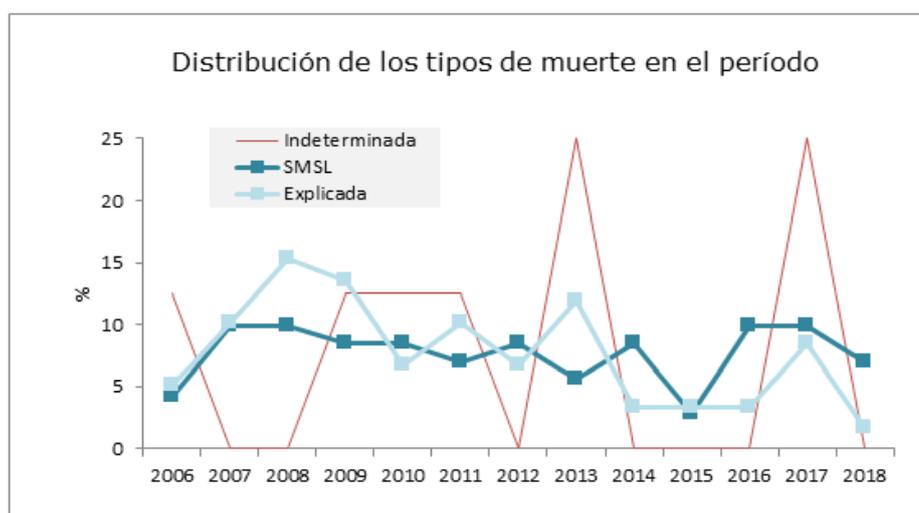


^f La discrepancia entre edad media y mediana es debida a que algunos sujetos fallecen en edad atípicamente elevada comparada al resto, incrementando la primera.

5.1.1- Número de casos de MSL/ año

Durante el periodo de trece años estudiado, se obtiene una media de **11 casos/ año**, observándose la mayor incidencia de casos en el año 2008 y 2009, con un total de 16 y 15 casos respectivamente, y es el año 2015 el que registra menor número de casos, con solo 4. A pesar de una tendencia ligeramente descendente en el número total de casos desde el año 2009, en el año 2017 se observa un repunte, con 14 casos.

Gráfico 2. Distribución cronológica de la MSL.



Del total de 59 muertes de causa explicada, el 29% se concentraron en sólo 2 años (2008-2009). Las tasas son notablemente más bajas en los últimos años, aunque no se alcanza la significación estadística ($p=0,149$; Chi^2)^g.

Por su parte, para los casos de SMSL, destaca el valor mínimo alcanzado en el año 2015; aunque de nuevo, las cifras repuntan hasta el 8-10% habitual de la serie. También se admitiría la igualdad de la tasa a lo largo del tiempo ($p=0,930$; Chi^2). La serie de las muertes indeterminadas es poco informativa, ya que reparte un total de sólo 8 casos a lo largo de los 13 años.

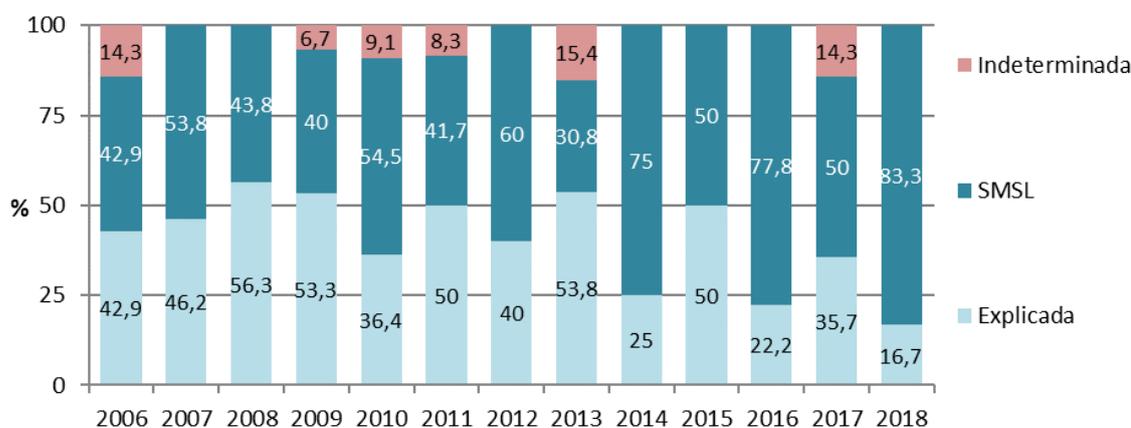
Para entender mejor el peso relativo de cada tipo de muerte a lo largo del período resulta más útil estudiar la tabla siguiente de la que se extraen los siguientes datos:

^g No hay suficiente evidencia estadística para decir que la tasa sea distinta a lo largo del período.

Tabla 4. Distribución cronológica de la MSL según grupos (% horizontales).

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	42,8%	71	51,4%	8	5,8%
2006	7	100,0%	3	42,9%	3	42,9%	1	14,3%
2007	13	100,0%	6	46,2%	7	53,8%	0	,0%
2008	16	100,0%	9	56,3%	7	43,8%	0	,0%
2009	15	100,0%	8	53,3%	6	40,0%	1	6,7%
2010	11	100,0%	4	36,4%	6	54,5%	1	9,1%
2011	12	100,0%	6	50,0%	5	41,7%	1	8,3%
2012	10	100,0%	4	40,0%	6	60,0%	0	,0%
2013	13	100,0%	7	53,8%	4	30,8%	2	15,4%
2014	8	100,0%	2	25,0%	6	75,0%	0	,0%
2015	4	100,0%	2	50,0%	2	50,0%	0	,0%
2016	9	100,0%	2	22,2%	7	77,8%	0	,0%
2017	14	100,0%	5	35,7%	7	50,0%	2	14,3%
2018	6	100,0%	1	16,7%	5	83,3%	0	,0%

Gráfico 3. Distribución cronológica de la MSL (% horizontales)



La proporción del SMSL respecto la ME a lo largo de estos años se mantiene alrededor del 50%, a excepción del año 2014, 2016 y 2018, en los cuales existe un claro predominio del SMSL y en los años 2008, 2009 y 2013 en los que predomina la ME.

- **Se hace evidente que el diagnóstico de SMSL representa cada vez una proporción mayor del total de muertes súbitas del lactante:**

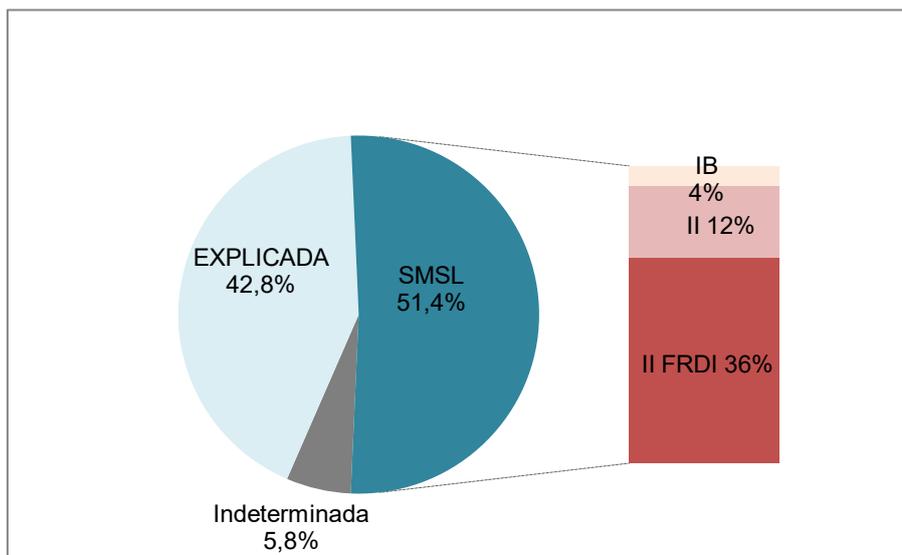
Aunque debido al pequeño número de casos en cada año, no se alcanza la significatividad estadística en ningún momento. Por ello, para cualquier año del período, hay que aceptar que la proporción de ME es similar a la del SMSL.

La mayor discrepancia tiene lugar en el año 2016, donde los SMSL suponen el 77,8% del total y las ME el 22,2% para un total de 9 fallecimientos ($p=0,180$; test Binomial).

5.1.2- Distribución de los casos de SMSL en las categorías de la Clasificación de San Diego

De los 71 casos diagnosticados como SMSL (que se corresponden con el 51,4% del total de la muestra), no se han registrado casos de la Categoría IA, se establecen **5 casos** en la Categoría IB (4%), y **66 casos** (48%) en la Categoría II (**49 de ellos** (36%) con algún factor de riesgo de dormir inseguro y 17 casos (12%) sin factor de riesgo). Estos casos diagnosticados como SMSL categoría II con factor de riesgo de dormir inseguro representan un 36% del total de casos de MSL y un 69% de los casos diagnosticados como SMSL (tabla T1 del anexo de tablas).

Gráfico 4. Subgrupos de MSL



5.1.3- Edad de MSL:

Respecto a la edad de la muerte, se contempla en días (ver tabla T3a del anexo) y en meses, teniendo en cuenta la etapa perinatal y neonatal. La tabla 5 (a continuación) sugiere una edad media algo más baja en los SMSL respecto a las ME; pero las medianas son idénticas. Esta diferencia en las medias puede deberse simplemente a unos pocos fallecidos con tiempos más extremos en el grupo de las ME.

Tabla 5. Edad de la muerte (en meses) según el grupo de MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
N	138	59	71	8
Media	3,3	3,5	3,1	2,9
Desviación típica	2,7	3,3	2,3	1,9
Mínimo	,0	,1	,1	,0
Máximo	12,0	12,0	11,0	5,0
Mediana	2,0	2,0	2,0	3,0

- **La edad es menor en los casos con FRDI:**

La media de edad al fallecimiento se sitúa en **3,3 meses**. La edad media cuando existe una ME es de **3,5 meses**, y disminuye a **2,7 meses** en los casos que existe algún FRDI. En los casos de SMSL la edad media es de **3,1 meses**: en el tipo IB la edad media es de **3,4 meses**, en el tipo II es de **3,6 meses** y en el tipo II con FRDI la media de edad es de **2,9 meses**.

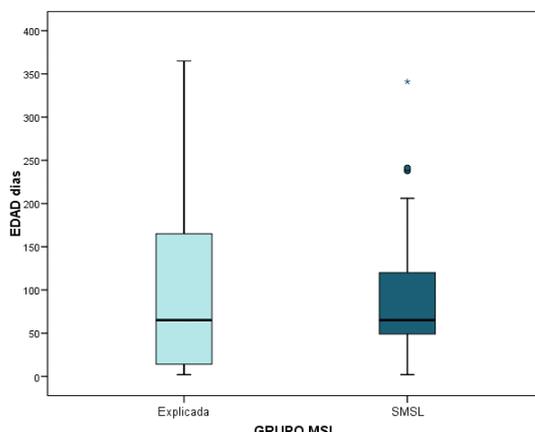
Tabla 6. Edad de la muerte (en meses) según subgrupo MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	100	20	9	5	17	49
Media	3,4	4,9	2,7	3,4	3,6	2,9
Desviación típica	2,7	3,7	2,8	2,3	3,0	2,0
Mínimo	,1	,2	,2	1,0	,6	,1
Máximo	12,0	12,0	8,0	7,0	11,0	11,0
Mediana	2,0	4,5	2,0	3,0	2,0	2,0

- **El SMSL tiene una distribución más concentrada:**

Por grupos etarios, el mayor número de casos se registra entre el **segundo y el cuarto mes** de vida, suponiendo el 50% (69 casos) del total. Cabe destacar que es en este periodo en el cual se registra el mayor número de casos de SMSL, concretamente 46, que representan el 65% de la muestra. Sólo durante el segundo mes de vida fallecen 26 lactantes por SMSL, suponiendo el 36,6%. No obstante, dentro de los **6 primeros meses** de vida se produce el 85% (n=117 casos) del total de la MSL, y el 90,1% (n=64 casos) de los SMSL. Entre los 2-4 meses mueren la mitad de lactantes del grupo de SMSL. En las ME, la mitad se distribuye entre el primer mes y los 6 meses.

Gráfico 5. Grupo etario dentro de MSL.



La caja concentra al 50% de los casos, siendo la mediana la línea horizontal que la divide. Los bordes superior e inferior de la caja se corresponden con el 1er y 3er cuartil, por debajo de los cuales está el 25% y 75% respectivamente de la muestra. Los "bigotes" se extienden hasta los valores en un rango aceptable, por encima de los cuales están los atípicos (círculos) y los extremos (asteriscos).

En los SMSL hay dos casos con tiempos de muerte atípicamente altos y un caso con tiempo extremo. Uno de los casos atípicos es un SMSL II sin factores de riesgo que fallece en el hospital a los 8 meses de vida, tras haber presentado un cuadro de diarrea y vómitos. Estuvo ingresado al nacimiento por presentar bajo peso. El otro caso atípico es un SMSL II FRDI que fallece en el domicilio en situación de colecho y sobrecalentamiento también a los 8 meses de edad, del que se desconocen antecedentes patológicos personales y familiares, y el estudio histopatológico revela la existencia de una infección de las vías respiratorias superiores

El caso extremo es también un SMSL II sin factores de riesgo que fallece en el hospital a los 11 meses, tras haber presentado fiebre y deposiciones blandas. Ante estos síntomas, lo padres lo llevan al hospital, donde se realiza analítica y toma de muestras para detección de adenovirus y rotavirus, con resultado negativo, y coprocultivo. A la espera de resultados tiene dos vómitos, es tratado sintómicamente y pocas horas después entra en parada cardiorrespiratoria que no se consigue revertir.

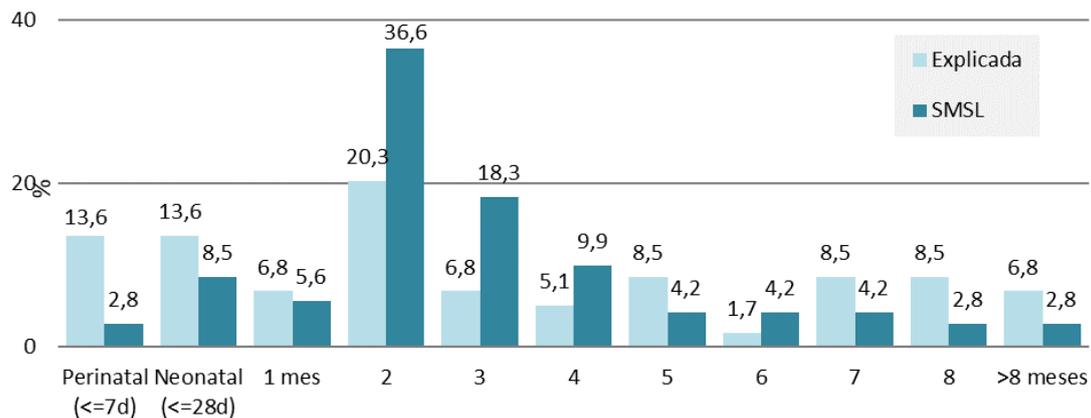
En las ME, y debido a ese tramo central más amplio, todos los lactantes fallecen a edades consideradas como 'normales' dentro de su grupo.

En definitiva, son unas distribuciones que, desde el punto de vista estadístico, pueden considerarse similares ($p=0,749$, test MW).

El gráfico siguiente ilustra también esa mayor concentración etaria de los lactantes del grupo SMSL, siendo la causa más frecuente de muerte en esos meses. En contraste y de forma muy llamativa, en el resto de los meses (excepto el sexto), predomina la ME.

Además, se pueden ver las tasas de muertes perinatales y neonatales en días (el resto está en meses) y la clara prevalencia de las muertes explicadas perinatales y en menor medida, pero también neonatales frente al SMSL (ver tabla T3b del anexo).

Gráfico 6. Grupo etario dentro de MSL.



Dentro de las **muertes perinatales** (hasta los 7 días de vida), que son 11 casos (8%), las causas de la muerte se distribuyen de la siguiente manera: 8 casos son ME (3 cardiopatías congénitas y 5 enfermedades infecciosas, 4 de las cuales son por sepsis y 1 por neumonía), 2 se catalogan de SMSL categoría II con FRDI al producirse el fallecimiento en situación de colecho en la cama de los padres, y 1 muerte es indeterminada. Únicamente en una de las ME, concretamente en una de las cardiopatías congénitas la muerte se produce en situación de colecho.

Las **muertes neonatales** (de la primera semana hasta los 28 días de vida), que son 14 casos (10,1%) se registran de esta forma: 8 son ME (3 son cardiopatías congénitas, 1 es una miocardiopatía hipertrófica, 2 son enfermedades infecciosas, 1 de ellas una meningitis y la otra una bronconeumonía; una es una hemocromatosis y otra es una enfermedad de Hirschsprung). Solo una de ellas presenta FRDI, con colecho y decúbito prono en un sofá, y es la enfermedad de Hirschsprung. 6 son categorizadas como SMSL, de las cuales 3 de ellas son SMSL tipo II con FRDI al producirse la muerte en situación de colecho en la cama de los padres en dos de ellas y en la tercera en situación de decúbito prono en la cuna.

Al comparar los fallecimientos en estos dos grupos de edad (perinatal y neonatal), se observa que a medida que transcurren las semanas de vida, la muerte por SMSL se vuelve más prevalente. En estas muertes a una edad más temprana predominan las causas explicadas. Las muertes más allá de los 28 días suponen el 72,9%; pero se incrementan hasta el 88,7% entre los SMSL.

Estas diferencias sí son estadísticamente significativas ($p=0,037$; Chi^2), y teniendo en cuenta un modelo de regresión logística binaria simple, una edad superior a 28 días (**OR 5,86** IC 95% 1,19- 28,9, $p=0,030$) multiplica por casi 6 probabilidad de que se trate de una muerte por SMSL (ver tabla T75 del anexo).

- **Durante el segundo mes de vida existe un aumento del entorno de sueño inseguro para los lactantes, especialmente de la situación de colecho, siendo la posición en decúbito prono más prevalente en el tercer mes de vida:**

En el gráfico anterior se observa un claro aumento del SMSL en el segundo y tercer mes de vida en relación con el resto de meses, aglutinando un total de 56 casos, de los cuales, **35 casos** (63%) presentan **factores de riesgo**:

- En el segundo mes se registran **24 casos**:
 - 4 ME:**
 - 2 por bronconeumonía, de las cuales una se produce en situación de colecho más posición en decúbito prono y la otra en colecho
 - 1 sepsis en situación de colecho
 - 1 canalopatía también en colecho
 - 20 SMSL II:**
 - 1 caso en posición de decúbito prono más sobrecalentamiento
 - 1 caso de colecho más posición de decúbito prono
 - 12 casos de colecho
 - 6 casos en posición de decúbito prono
- En el tercer mes se registran **11 casos**:
 - 11 SMSL tipo II:**
 - 2 casos en posición de decúbito prono más sobrecalentamiento
 - 1 caso de colecho más posición de decúbito prono
 - 4 casos de colecho
 - 4 casos en posición de decúbito prono.
- De los 21 casos que no presentan factores de riesgo, en el segundo mes fallecen 15 lactantes (8 de ME y 7 de SMSL y en el tercer mes, 6 lactantes (4 de ME y 2 de SMSL: 1 SMSL II y 1 SMSL IB).

5.1.4- Sexo de MSL:

- **La distribución por sexos en los dos grupos es muy similar y no hay diferencias significativas ($p=0,390$; Chi^2):**

De los 138 casos de la muestra, 60 (43,5%) son de sexo femenino y 78 (56,5%) son de sexo masculino. Al desglosar la muestra en grupos, como se observa en la tabla siguiente, hay una mínima diferencia a favor del sexo masculino en el SMSL (53,5%), que aumenta un poco más en los casos de ME (61%).

Tabla 7. Sexo según grupo MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
Hombre	78	56,5%	36	61,0%	38	53,5%	4	50,0%
Mujer	60	43,5%	23	39,0%	33	46,5%	4	50,0%

5.1.5- Distribución de MSL por provincias:

De los 138 casos de muerte súbita del lactante acaecidos en la Comunidad Valenciana en 13 años, **16 casos** (11,6%) ocurren en la provincia de Castellón, **84 casos** (60,9%) en la provincia de Valencia y **38 casos** (27,5%) en la provincia de Alicante (ver tabla T4 del anexo).

Respecto al número de casos por habitante, Valencia, que es la provincia con mayor población, estimada en 2.500.000 de habitantes, registra el mayor número de casos, seguida de la provincia de Alicante, con menos de la mitad de casos en relación con Valencia, a pesar de tener una diferencia de habitantes estimada en unos 600.000 menos^h. Castellón, con unos 600.000 habitantes, es la provincia que menos casos registra. No obstante, la media de edad de los lactantes al fallecer es similar en las tres provincias.

5.1.6- Datos cronológicos: meses y estaciones de los fallecimientos.

- **La mayor incidencia de casos se da durante el mes de enero y es similar en ambos grupos.**

A lo largo de los 13 años del estudio, la mayor incidencia de casos se da durante el mes de enero (13,8%), seguido de febrero, junio y noviembre (10,1%); les sigue el mes de diciembre (8,7%) y por último, se sitúan marzo, septiembre y octubre (8%). Los meses con menor número de casos registrados se corresponde con abril y julio (6,5%), agosto (5,8%) y mayo (4,3%).

De los 19 casos registrados a lo largo de los diferentes meses de enero de los 13 años del estudio, 10 de ellos son ME (3 por enfermedades cardíacas y 7 por patologías infecciosas) y 9 se corresponden con SMSL. Cabe destacar que 11 de los 19 casos presentaron sintomatología de infección de vías

^h Ver apartado 6.1.3: al encontrar esas diferencias en el número de casos estudiados en las tres provincias de la Comunidad Valenciana, se procedió a averiguar si podía deberse al envío de casos desde Castellón y Alicante al INTCF de Barcelona para su estudio histopatológico.

respiratorias superiores, bronquitis o fiebre y alguno de ellos incluso se encontraba con tratamiento sintomático.

Tabla 8. Meses del año y MSL.

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
Enero	19	13,8%	10	16,9%	9	12,7%	0	,0%
Febrero	14	10,1%	5	8,5%	9	12,7%	0	,0%
Marzo	11	8,0%	3	5,1%	7	9,9%	1	12,5%
Abril	9	6,5%	7	11,9%	1	1,4%	1	12,5%
Mayo	6	4,3%	1	1,7%	5	7,0%	0	,0%
Junio	14	10,1%	6	10,2%	7	9,9%	1	12,5%
Julio	9	6,5%	4	6,8%	4	5,6%	1	12,5%
Agosto	8	5,8%	3	5,1%	4	5,6%	1	12,5%
Septiembre	11	8,0%	4	6,8%	6	8,5%	1	12,5%
Octubre	11	8,0%	6	10,2%	5	7,0%	0	,0%
Noviembre	14	10,1%	5	8,5%	9	12,7%	0	,0%
Diciembre	12	8,7%	5	8,5%	5	7,0%	2	25,0%

- **En invierno y otoño se concentran el mayor número de casos sin diferencias entre ambos grupos.**

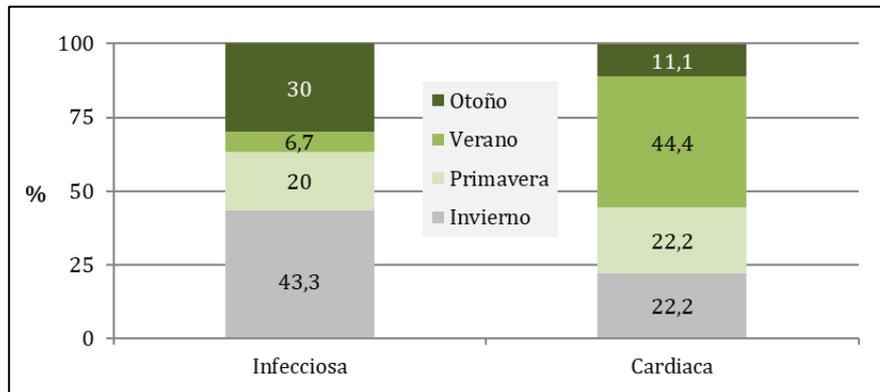
Respecto a la estación del año en que se produce la MSL, el mayor número de casos se concentra en invierno y otoño, con 44 (31,9%) y 37 (26,8%) casos respectivamente, mientras que en primavera y verano se producen 29 (21%) y 28 (20,3%) casos en cada estación. La proporción entre la ME y el SMSL muy similar en cada estación ($p=0,875$, Chi^2). La ligera mayor concentración de casos en las estaciones de otoño-invierno no es suficiente para hablar de diferencias significativas ($p=0,179$, Chi^2).

Tabla 9. Estación del año y MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
Invierno	44	31,9%	18	30,5%	25	35,2%	1	12,5%
Primavera	29	21,0%	14	23,7%	13	18,3%	2	25,0%
Verano	28	20,3%	11	18,6%	14	19,7%	3	37,5%
Otoño	37	26,8%	16	27,1%	19	26,8%	2	25,0%

Es de destacar, respecto a las principales causas de ME (50,8% infecciosas y 30,5% cardíacas) que las enfermedades infecciosas provocan más muertes en invierno-otoño respecto al resto del año ($p=0,034$, χ^2) y las muertes de causa cardíaca se dan más en verano ($p=0,238$, χ^2).

Gráfico 7. Distribución estacional de las causas de muerte explicada infecciosas y cardíacas.



5.1.7- Factores de riesgo en la MSL.

Un punto clave de la investigación son los factores de riesgo de “dormir en un entorno inseguro”(FRDI), que se consideran un desencadenante de muerte súbita en un lactante vulnerable. Los datos siguientes (tabla 10) son, por tanto, de máxima importancia y en ella observamos que se ha conseguido información en el 72% (99 casos) del total de la muestra (138 casos).

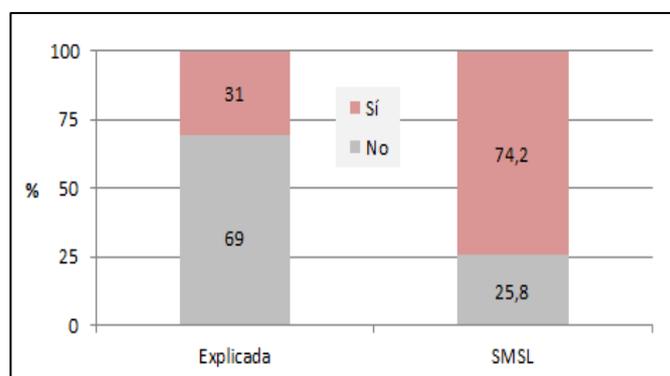
Tabla 10. Factores de riesgo según grupo MSL.

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	99	100,0%	29	100,0%	66	100,0%	4	100,0%
No	38	38,4%	20	69,0%	17	25,8%	1	25,0%
Sí	61	61,6%	9	31,0%	49	74,2%	3	75,0%

- **El SMSL se asocia significativamente al “dormir en un entorno inseguro”.**

El 62% de todos los casos están asociados a un “ambiente de sueño inseguro”, de los cuales, el 80% son SMSL. Mientras que en el 31% de las muertes explicadas se demuestran factores de riesgo, esta tasa se eleva al 74% entre los casos de SMSL. Las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$).

Gráfico 8. Factores de riesgo según grupo MSL.



De forma pura, el factor más frecuente es el colecho (42,6%), de los cuales el 85% son SMSL tipo II. En el 32,8%, el lactante es encontrado fallecido en posición de decúbito prono, y a excepción de una muerte indeterminada y una ME por sepsis, los 18 casos restantes (90%) se corresponden con SMSL tipo II. Además, existen casos en los que **los factores de riesgo se combinan** (ver tabla 11):

- 6 casos (9,8%) de combinación de decúbito prono y colecho (3 son SMSL tipo II, 2 son ME por bronconeumonía y enfermedad de Hirschsprung y 1 es indeterminada)

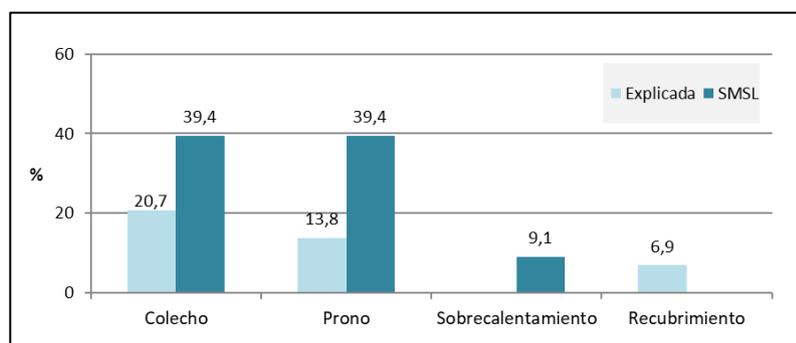
- 2 casos (3,3%) de colecho y sobrecalentamiento (1 es un SMSL II y otra es indeterminada)
 - 5 casos (8,2%) en posición de decúbito prono y sobrecalentamiento, todos ellos correspondientes al SMSL tipo II
 - 1 caso (1,6%) de decúbito prono con recubrimiento de cabeza con sábana bajera que se corresponde con una ME de naturaleza violenta por sofocación accidental
 - 1 caso (1,6%) que aparece en decúbito supino con ropa de cuna en orificios respiratorios y es una ME por una canalopatía.
- **El colecho, y sobre todo la posición en decúbito prono (p=0,013), incrementan la posibilidad de clasificarse como casos de SMSL, teniendo menor edad los lactantes que fallecen en colecho frente a los que fallecen en decúbito prono:**

Si agrupamos todos los factores de riesgo y se realiza una prueba estadística para valorar el efecto de la presencia de cada factor de riesgo (ver el siguiente gráfico y la tabla) (ver tabla T5 del anexo): la posición en decúbito prono se registra en proporción significativamente mayor en los casos de SMSL (p=0,013) con un **OR de 4,6** (p=0,018) (ver tabla T75 del anexo). La tendencia es también fuerte para el colecho (p=0,076) con un **OR de 2,49** (p=0,081) (ver tabla T75 del anexo), aunque sin alcanzar la significatividad estadística por escaso margen. El recubrimiento de los orificios respiratorios, por su parte, es más frecuente en las ME (p=0,091) puesto que la justifican.

Tabla 11. Factores de riesgo específicos según grupo MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	61	100,0%	9	100,0%	49	100,0%	3	100,0%
Colecho	26	42,6%	4	44,4%	22	44,9%	0	,0%
Prono	20	32,8%	1	11,1%	18	36,7%	1	33,3%
Recubrimiento orificios respiratorios	1	1,6%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%
Colecho y prono	6	9,8%	2	22,2%	3	6,1%	1	33,3%
Colecho y sobrecalentamiento	2	3,3%	0	,0%	1	2,0%	1	33,3%
Prono y sobrecalentamiento	5	8,2%	0	,0%	5	10,2%	0	,0%
Prono y recubrimiento	1	1,6%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%

Gráfico 9. Factores de riesgo totales y específicos según grupo MSL, y su significación estadística (resultados test Chi² y test exacto de Fisher)



	p-valor
Colecho	0,076 (Chi ²)
Prono	0,013* (Chi ²)
Sobrecalentamiento	0,173 (Fis)
Recubrimiento	0,091 (Fis)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Es interesante ver si la combinación de factores incrementa la probabilidad de tipo SMSL frente a la sola presencia del factor:

Tabla 12. Elevación de riesgo por combinación de factores específicos: resultados test Chi² y test exacto de Fisher.

	Colecho	Prono	Sobrecalentamiento	Recubrimiento
Colecho+prono	0,241	0,099		
Colecho+sobrecalentamiento	1,000		---	
Prono+sobrecalentamiento		1,000	---	
Prono+recubrimiento		1,000		1,000

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

La combinación de la posición de decúbito prono más colecho parece aumentar la probabilidad (débil tendencia p=0,099) de estar ante una clasificación SMSL respecto a un decúbito prono 'puro'. En cualquier caso, estos datos salen de sólo 6 casos de 'decúbito prono más colecho'.

La conclusión general es negativa. **La combinación no incrementa significativamente** la proporción de casos en un grupo u otro. Sólo puede hablarse, en general, de que el colecho y, sobre todo, la posición en decúbito prono (ya sean solos o combinados con cualquier otro factor de riesgo) incrementan la posibilidad de clasificarse como casos de SMSL.

En relación con la edad media (en meses), tienen menor edad los lactantes que fallecen en colecho que los que fallecen en la posición de decúbito prono. La mayor incidencia de colecho se da a los 2,18 meses, y la posición en decúbito prono a los 3,42 meses.

5.1.8- Muertes de causa explicada:

En los 59 casos (43%) de muerte súbita de lactante de causa explicada, los diagnósticos son los siguientes (ver tablas T6a a T6d del anexo):

- **Enfermedades infecciosas** (30 casos, 50,8%): 13 casos de sepsis; 11 de infección de vías respiratorias bajas: 2 casos de neumonía, 8 casos de bronconeumonía y 1 caso de bronquiolitis; 4 casos de meningitis y 2 casos de miocarditis.
- **Enfermedades cardíacas** (18 casos, 30,5%): 9 cardiopatías congénitas; 4 casos de canalopatíasⁱ 2 compatibles con síndrome de Brugada y otros 2 compatibles con síndrome del QT largo; 5 miocardiopatías: 3 casos cumplen criterios diagnósticos para una miocardiopatía hipertrófica y 2 de ellos para una miocardiopatía dilatada.
- 2 casos de **muerte violenta** (3,4%): uno de ellos es un homicidio por un traumatismo craneoencefálico y el otro es una sofocación accidental.
- 1 caso de **nefropatía congénita** (1,7%)
- 1 caso es una **enfermedad de Hirschsprung** (1,7%)
- 1 caso es una **hemocromatosis** (1,7%)
- 1 caso es una **inmunodeficiencia** (1,7%): disminución de IgG total y de subclases 1 y 2 de IgA, con subpoblaciones linfocitarias en el límite bajo
- 1 caso es una **metabolopatía congénita** (1,7%): trastorno de la β -oxidación de los ácidos grasos por deficiencia de carnitina/ acilcarnitina translocasa (mutación c59G en homocigosis).
- 1 caso es una pluripatología por **síndrome alcohólico fetal** (1,7%): con miocardiopatía hipertrófica, agenesia renal unilateral, malformación cerebral compatible con holoprosencefalia lobar
- 1 caso es un **síndrome de Goltz- Gorlin** o hipoplasia dérmica focal (1,7%): deleción de una adenina en el exón 5 del gen PORCN (c. 397 del A) en heterocigosis
- 1 caso es un **síndrome polimalformativo** no filiado (1,7%)
- 1 caso es un **quiste congénito de vallécula**/ alteración del sistema de conducción cardíaco (1,7%)

ⁱ Respecto a las canalopatías, uno de los casos del síndrome de Brugada falleció a los 7 meses, fue encontrado con recubrimiento de la cabeza con las sábanas y presentaba infección de vías respiratorias altas que fue confirmada histopatológicamente. El otro síndrome de Brugada falleció a los 4 meses y había presentado febrícula el día antes por vacunación (Pentavalente y Neumococo Heptavalente). De los síndromes del QT largo uno falleció a los 2 meses en situación de colecho y el otro a los 8 meses, tras una parada cardiorrespiratoria recuperada 5 días antes de la muerte, con infección de VRS confirmada histopatológicamente, aunque con el estudio microbiológico negativo. Este último caso no es un diagnóstico firme de síndrome de QT largo, dado que las pruebas genéticas no fueron concluyentes.

Tabla 13. Distribución de las causas de la ME por años

Años	MUERTES EXPLICADAS	
	N	Causas
Total	59	
2006	3	2 infecciosas, 1 cardíaca
2007	6	3 infecciosas, 2 cardíacas, 1 violenta
2008	9	6 infecciosas, 2 cardíacas, 1 hemocromatosis
2009	8	7 infecciosas, 1 cardíaca
2010	4	1 infecciosa, 2 cardíacas, 1 patología congénita
2011	6	3 infecciosas, 2 cardíacas, 1 metabolopatía
2012	4	2 infecciosas, 2 cardíacas
2013	7	3 infecciosas, 2 cardíacas, 1 inmunodeficiencia, 1 pluripatología
2014	2	1 quiste vallécula, 1 violenta
2015	2	1 cardíaca, 1 síndrome polimalformativo
2016	2	1 infecciosa, 1 cardíaca
2017	5	1 infecciosa, 2 cardíacas, 1 síndrome polimalformativo, 1 enfermedad Hirschsprung
2018	1	1 infecciosa

5.2- LEVANTAMIENTO DEL CADÁVER:

- El fallecimiento por SMSL tiene lugar con mayor frecuencia en el domicilio mientras que por ME en centros médicos, con una distribución horaria similar (55% entre 6:00-13:59h).

5.2.1- Diligencia de levantamiento de cadáver

De los 138 casos de MSL que conforman la muestra, en 123 se tiene información respecto a las circunstancias de la muerte. De estos 123 casos, el levantamiento del cadáver por el médico forense tiene lugar en el 55% (n= 68) y en el 45% (n=55) no se produce, normalmente por fallecer en centros de salud u hospitales. El porcentaje es significativamente mayor ($p=0,007$, χ^2) en los casos de SMSL (67,2%) respecto a los casos de ME (41,7%). La falta de información en el levantamiento del cadáver no ha permitido realizar el modelo de regresión múltiple.

Tabla 14. Levantamiento de cadáver por médico forense en la MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	123	100,0%	48	100,0%	67	100,0%	8	100,0%
No	55	44,7%	28	58,3%	22	32,8%	5	62,5%
Sí	68	55,3%	20	41,7%	45	67,2%	3	37,5%

5.2.2- Lugar del fallecimiento

De los 138 casos estudiados, en 129 de ellos se tiene información sobre el lugar en el que ocurre la muerte del lactante (ver tabla siguiente).

El fallecimiento por SMSL tiene lugar con mayor frecuencia en el domicilio (47,1%), mientras que las ME ocurren más en centros médicos, sobre todo en hospitales (48,1%). Las diferencias también son significativas ($p=0,022$, χ^2):

Tabla 15. Lugar donde ocurre la MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	129	100,0%	52	100,0%	70	100,0%	7	100,0%
Centro Salud	24	18,6%	13	25,0%	11	15,7%	0	,0%
Hospital	51	39,5%	25	48,1%	22	31,4%	4	57,1%
Domicilio	50	38,8%	14	26,9%	33	47,1%	3	42,9%
Otros	4	3,1%	0	,0%	4	5,7%	0	,0%

5.2.3- Momento del día en que acontece el fallecimiento

La muestra estudiada consta de 138 casos, y en 130 se conoce en qué momento del día sobreviene el óbito. En el 54,6% (n=71), la muerte ocurre por la mañana (6:00-13:59h). En el 19,2% (n=25) ocurre por la tarde y en el 26,2% (n=34) tiene lugar durante la noche. De estos resultados se desprende que la

mitad (54,6%) de todas las muertes ocurren durante la mañana y se aprecia que no hay diferencias entre los 2 grupos ($p=0,927$, Chi^2).

Tabla 16. Momento del día de MSL.

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	130	100,0%	55	100,0%	68	100,0%	7	100,0%
Mañana	71	54,6%	30	54,5%	37	54,4%	4	57,1%
Tarde	25	19,2%	10	18,2%	14	20,6%	1	14,3%
Noche	34	26,2%	15	27,3%	17	25,0%	2	28,6%

5.2.4- Muerte durante el sueño:

Teniendo en cuenta la definición del SMSL, a tenor de la cual la muerte ocurre durante el sueño, de los 138 casos de la muestra estudiada, todas las muertes por SMSL sobrevienen durante el sueño frente a sólo el 56% de las explicadas ($p<0,001$, Chi^2), con significatividad estadística. En los 8 casos de muerte indeterminada, 6 ocurren durante el sueño, un caso en el que no ocurre durante el sueño, y en otro no consta el dato (ver tabla T7 del anexo).

- **Casi la mitad (44%) de los casos de ME no ocurren durante el sueño.**

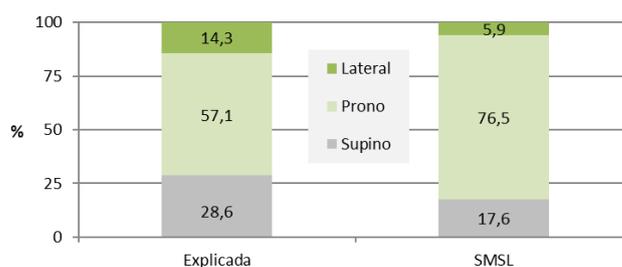
5.2.5- Posición en la que encuentran al lactante fallecido

La muestra estudiada consta de 138 casos, y solo en el 32% (44 casos) se conoce en qué posición es encontrado el lactante fallecido, predominando en estos casos el decúbito prono (73%). Aunque esta posición predomina también en el grupo SMSL, no es suficiente para alcanzar la significatividad estadística ($p=0,293$, Chi^2)^j.

^j Hay que tener en cuenta que esta información sólo está disponible en un total de 41 casos (excluyendo 3 muertes indeterminadas).

Tabla 17 y gráfico 10. Posición del cuerpo en la MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	44	100,0%	7	100,0%	34	100,0%	3	100,0%
Decúbito supino	9	20,5%	2	28,6%	6	17,6%	1	33,3%
Decúbito prono	32	72,7%	4	57,1%	26	76,5%	2	66,7%
Decúbito lateral	3	6,8%	1	14,3%	2	5,9%	0	,0%



- **La información sobre la posición en la que se encuentra al lactante es escasa, predominando el decúbito prono en el SMSL (sin significación estadística).**

5.2.6- Maniobras de reanimación cardiopulmonar

De los 138 casos que forman la muestra estudiada, en 111 casos se tiene conocimiento sobre la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP). En el 91% (n=101) de los casos se aplican estas maniobras y en el 9% (n=10) no, **sin diferencias** entre ME y SMSL (p=0,369; Chi²)^k.

Tabla 18. RCP en MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	111	100,0%	46	100,0%	60	100,0%	5	100,0%
No	10	9,0%	3	6,5%	7	11,7%	0	,0%
Sí	101	91,0%	43	93,5%	53	88,3%	5	100,0%

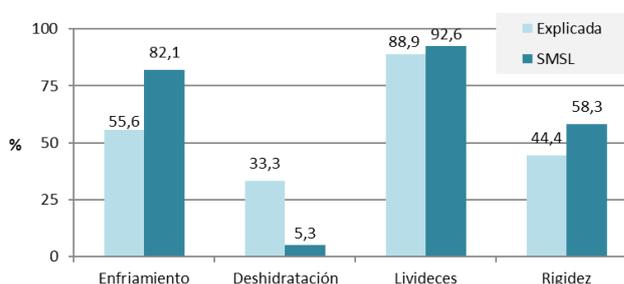
^k Este dato será importante a la hora de valorar la significación de los hallazgos necrópsicos, ya que, en principio, las diferencias encontradas no estarán condicionadas por la aplicación de maniobras de RCP.

5.2.7- Fenómenos cadavéricos en el levantamiento del cadáver:

En lo que respecta a los fenómenos cadavéricos recogidos en el levantamiento del cadáver, de los 138 casos que conforman la muestra, estos datos se han registrado en 40 casos (ver tabla 19). Así que, partiendo de este pobre registro, las frecuencias observadas son 76% para el enfriamiento, 14% para la deshidratación, 92% para las livideces y 56% para la rigidez.

Tabla 19 y gráfico 11. Fenómenos cadavéricos en el levantamiento en la MSL y su significación estadística (resultados test Chi² y test exacto de Fisher)

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO LEVANTAMIENTO	Total	38	100,0%	9	100,0%	28	100,0%	1	100,0%
	No	9	23,7%	4	44,4%	5	17,9%	0	,0%
	Sí	29	76,3%	5	55,6%	23	82,1%	1	100,0%
DESHIDRATAION LEVANTAMIENTO	Total	29	100,0%	9	100,0%	19	100,0%	1	100,0%
	No	25	86,2%	6	66,7%	18	94,7%	1	100,0%
	Sí	4	13,8%	3	33,3%	1	5,3%	0	,0%
LIVIDECES LEVANTAMIENTO	Total	37	100,0%	9	100,0%	27	100,0%	1	100,0%
	No	3	8,1%	1	11,1%	2	7,4%	0	,0%
	Sí	8	21,6%	0	,0%	8	29,6%	0	,0%
	Sí, cara ventral	2	5,4%	1	11,1%	1	3,7%	0	,0%
	Sí, cara dorsal	20	54,1%	6	66,7%	13	48,1%	1	100,0%
	Sí, ambas caras	4	10,8%	1	11,1%	3	11,1%	0	,0%
RIGIDEZ LEVANTAMIENTO	Total	34	100,0%	9	100,0%	24	100,0%	1	100,0%
	No	15	44,1%	5	55,6%	10	41,7%	0	,0%
	Sí	19	55,9%	4	44,4%	14	58,3%	1	100,0%



Test Chi ² y test exacto de Fisher	
	p-valor
Enfriamiento	0,106 (Chi ²)
Deshidratación	0,084 (Fis)
Livideces (sí/no)	1,000 (Fis)
Rigidez	0,697 (Fis)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

No se alcanza la significación estadística entre los fenómenos cadavéricos, pero la deshidratación tiende a ser más frecuente entre las muertes explicadas (p=0,084) y, por el contrario, el enfriamiento lo es entre los SMSL (p=0,106).

- Se observa que, a excepción de la deshidratación, los fenómenos cadavéricos se encuentran más instaurados o evolucionados en los casos de SMSL.

5.3- AUTOPSIA Y HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS

5.3.1- Intervalo postmortem:

El intervalo postmortem transcurrido hasta la práctica de la autopsia se conoce en 130 casos de los 138 de la muestra total. Así, el intervalo postmortem se cifra, en promedio, en $23,5 \pm 12,1$ horas, con un rango entre las 3 y las 54 horas, y una mediana exactamente igual a 24 horas.

Los tiempos (tanto medias como distribuciones) **son muy similares** entre ambos grupos y no se concluye significatividad estadística ($p=0,781$, MW)¹.

Tabla 20. Intervalo postmortem en la MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
N	130	55	68	7
Media	23,5	23,9	22,6	28,9
Desviación típica	12,1	13,0	11,0	14,7
Mínimo	3,0	4,0	3,0	12,0
Máximo	54,0	54,0	50,0	50,0
Mediana	24,0	24,0	24,0	24,0

5.3.2- Fenómenos cadavéricos en la autopsia

En cuanto a los fenómenos cadavéricos en la autopsia, la muestra vuelve a ampliarse hasta los 100 casos aproximadamente (ver tabla 21), de los 138 que compone el total de la muestra. Las frecuencias observadas son 99% para el enfriamiento, 69% para la deshidratación, 100% para las livideces y 90% para la rigidez.

¹ Al igual que en las maniobras de RCP, este dato será importante a la hora de valorar la significación de los hallazgos necróticos, ya que, en principio, las diferencias encontradas no estarán condicionadas por esta variable.

Tabla 21. Fenómenos cadavéricos en la autopsia en la MSL y su significación estadística (resultados test Chi² y test exacto de Fisher)

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO AUTOPSIA	Total	100	100,0%	38	100,0%	57	100,0%	5	100,0%
	No	1	1,0%	0	,0%	1	1,8%	0	,0%
	Sí	99	99,0%	38	100,0%	56	98,2%	5	100,0%
DESHIDRACION AUTOPSIA	Total	71	100,0%	30	100,0%	36	100,0%	5	100,0%
	No	22	31,0%	10	33,3%	11	30,6%	1	20,0%
	Sí	49	69,0%	20	66,7%	25	69,4%	4	80,0%
LIVIDECES AUTOPSIA	Total	109	100,0%	43	100,0%	61	100,0%	5	100,0%
	Sí	2	1,8%	1	2,3%	1	1,6%	0	,0%
	Sí, cara ventral	5	4,6%	0	,0%	5	8,2%	0	,0%
	Sí, cara dorsal	84	77,1%	37	86,0%	43	70,5%	4	80,0%
	Sí, ambas caras	18	16,5%	5	11,6%	12	19,7%	1	20,0%
RIGIDEZ AUTOPSIA	Total	98	100,0%	37	100,0%	56	100,0%	5	100,0%
	No	10	10,2%	6	16,2%	4	7,1%	0	,0%
	Sí	88	89,8%	31	83,8%	52	92,9%	5	100,0%

Test Chi² y test exacto de Fisher

	p-valor
Enfriamiento	1,000 (Fis)
Deshidratación	0,809 (Fis)
Livideces (ventral/dorsal/ambas)	0,070 (Chi ²)
Rigidez	0,167 (Chi ²)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

- La única tendencia apunta a la distribución desigual de las zonas de livideces en el SMSL (p=0,070).

En las ME, la gran mayoría de livideces se localizan en el plano dorsal del cuerpo (86%), mientras entre los casos de SMSL aumentan las del plano ventral, ya sean como única zona (8%) o junto con las del plano dorsal (20%) del cuerpo.

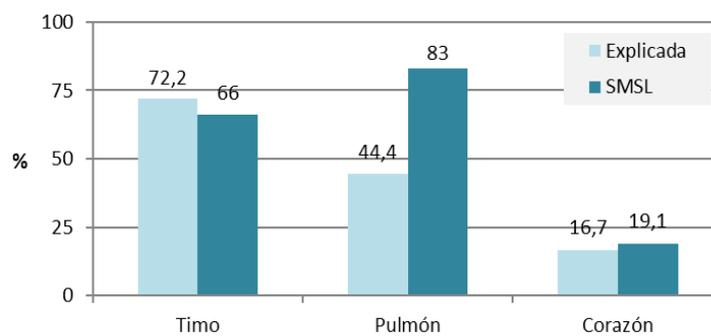
5.3.3- Petequial macroscópico en las vísceras

De 138 casos que conforman el estudio, se tiene información de la existencia o no de petequial macroscópico en 134 casos. Así, el petequial macroscópico en vísceras como timo, pulmones y corazón se presenta en el 52% de la muestra. De los 70 casos con petequial macroscópico en vísceras, el 67% pertenecen al SMSL. Se observa que el porcentaje de este petequial visceral en SMSL duplica al de las ME (32%). Las diferencias a nivel estadístico son muy fuertes (p<0,001; Chi²). Para el petequial de las distintas vísceras, ver la tabla T8 del anexo.

Tabla 22. Petequial macroscópico en vísceras en MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	134	100,0%	57	100,0%	70	100,0%	7	100,0%
No	64	47,8%	39	68,4%	23	32,9%	2	28,6%
Sí	70	52,2%	18	31,6%	47	67,1%	5	71,4%

Gráfico 12. Distribución del Petequial detallado por órganos en la MSL



De este gráfico se desprende que sólo la existencia de Petequial aislado en timo o corazón no resulta valorable, pero la descriptiva ya sugiere que las diferencias se están focalizando a nivel del pulmón ($p < 0,002$; χ^2).

- En el SMSL se observa la existencia de ($p < 0,002$; χ^2) Petequias en pulmón.



Imagen 1,2: Petequias en pulmones y corazón. Petequias en timo.

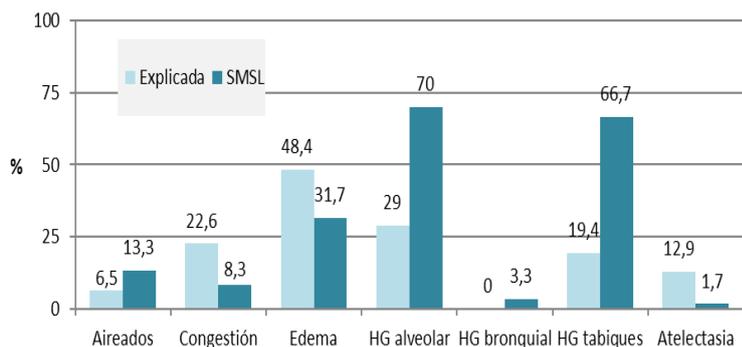
5.3.4- Hallazgos histopatológicos pulmonares

De 138 casos que conforman el estudio, se tiene información sobre hallazgos histopatológicos pulmonares en 135 casos, con hallazgos de interés en el 73%. El porcentaje se eleva al 85% (n=60) en el SMSL, 30 puntos por encima de la tasa en las ME (55%) Las diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0,001$; χ^2). Para ver los hallazgos histopatológicos específicos a nivel pulmonar ver la tabla T9 del anexo.

Tabla 23. Histología de pulmón en MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	135	100,0%	56	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
No	37	27,4%	25	44,6%	11	15,5%	1	12,5%
Sí	98	72,6%	31	55,4%	60	84,5%	7	87,5%

Gráfico 13 y tabla 24. Detalle de los hallazgos histopatológicos a nivel pulmonar relacionados con una situación de asfixia, y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher):



Test χ^2 y test exacto de Fisher	
	p-valor
Aireados	0,320 (χ^2)
Congestión	0,057 (χ^2)
Edema	0,118 (χ^2)
HG alveolar	$<0,001^{***}$ (χ^2)
HG bronquial	0,546 (Fis)
HG tabiques	$<0,001^{***}$ (χ^2)
Atelectasia	0,044* (Fis)

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

- **La hemorragia alveolar y en tabiques interlobulillares se observa con mayor frecuencia entre los casos de SMSL, con significación estadística ($p < 0,001$; Chi^2).**

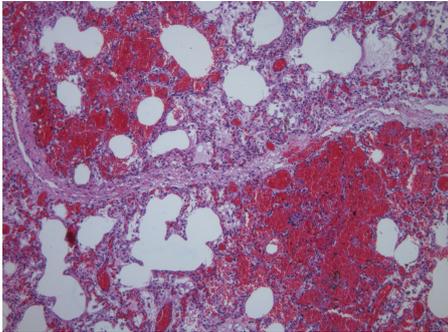


Imagen 3: hemorragia alveolar y de tabiques interlobulillares

Además de los hallazgos mencionados (significativos a nivel estadístico), se observa una mayor tasa de atelectasia entre las ME ($p=0,044$) y la misma tendencia para la congestión ($p=0,057$). Aunque sin significación estadística, en las ME también se aprecia edema, así como patología infecciosa o inflamatoria (exudados fibrinopurulentos, infiltrados inflamatorios) que se verá en apartados posteriores.

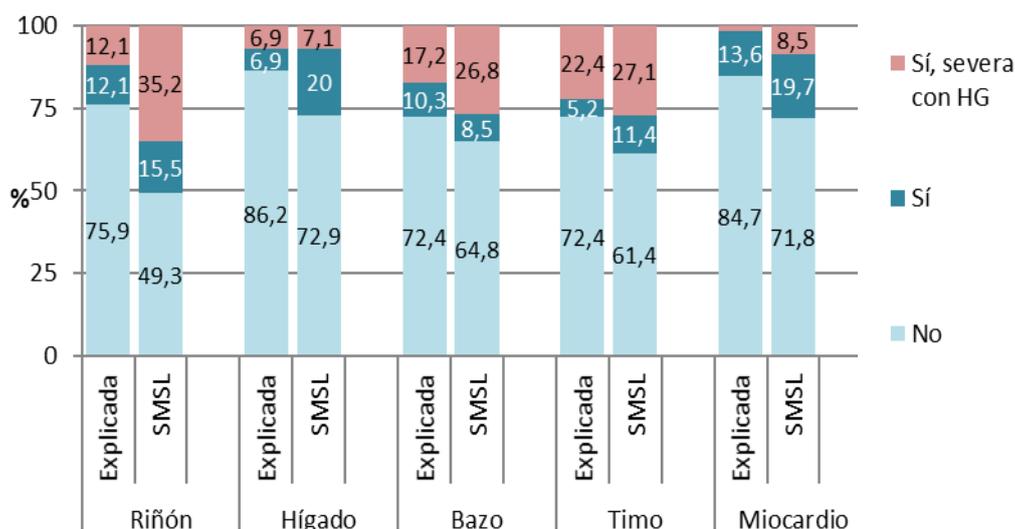
Al cruzar los casos de hemorragia pulmonar con los casos que tienen infiltrado petequeial visceral en el examen interno, observamos que hay **hemorragia alveolar y en tabiques en la mayoría de los casos con infiltrado petequeial, al menos, en pulmón** y en muy pequeña proporción si el infiltrado petequeial se limita al timo:

- 33% (5/15) casos con petequeial en timo
- 72% (13/18) casos de petequeial en pulmón
- 75% (15/20) casos de petequeial en pulmón y timo
- 100% (1/1) caso con petequeial en corazón
- 43% (3/7) casos con petequeial en timo, pulmón y corazón
- 0% (0/2) caso con petequeial en corazón y timo
- 100% (2/2) casos con petequeial en pulmón y corazón

5.3.5- Hallazgos microscópicos/ histopatológicos del estudio de distintas vísceras:

De los 138 casos que conforman el total de la muestra estudiada, se adjunta un gráfico en el que consta la ausencia o presencia de congestión visceral y los diferentes grados de severidad y se resumen los datos obtenidos en relación a la congestión de diferentes órganos (riñón, hígado, bazo, timo y miocardio) (ver tabla T10 del anexo):

Gráfico 14. Congestión visceral en MSL



A nivel descriptivo, las diferencias parecen enfatizarse en lo que respecta al riñón. La siguiente tabla resume el resultado de las pruebas estadísticas desde un doble enfoque: 1) para las categorías originales (congestión: no / sí / sí, severa con microhemorragia) y 2) agregando su presencia únicamente (no / sí), por si surgiera algún matiz de interés.

Tabla 25. Pruebas estadísticas

	Test de Mann-Whitney y test Chi ² .	
	3 categorías	Presencia sí/no
Riñón	0,001** (MW)	0,002** (Chi ²)
Hígado	0,089 (MW)	0,065 (Chi ²)
Bazo	0,287 (MW)	0,355 (Chi ²)
Timo	0,251 (MW)	0,190 (Chi ²)
Miocardio	0,064 (MW)	0,078 (Chi ²)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

Los resultados son prácticamente idénticos, destacando mayor incidencia (y significación estadística) en el riñón de los casos de SMSL ($p=0,002$) y misma tendencia para el hígado y el miocardio.

- **La congestión visceral con microhemorragias en riñón ($p=0,002$), miocardio e hígado se observa más frecuentemente en el SMSL.**

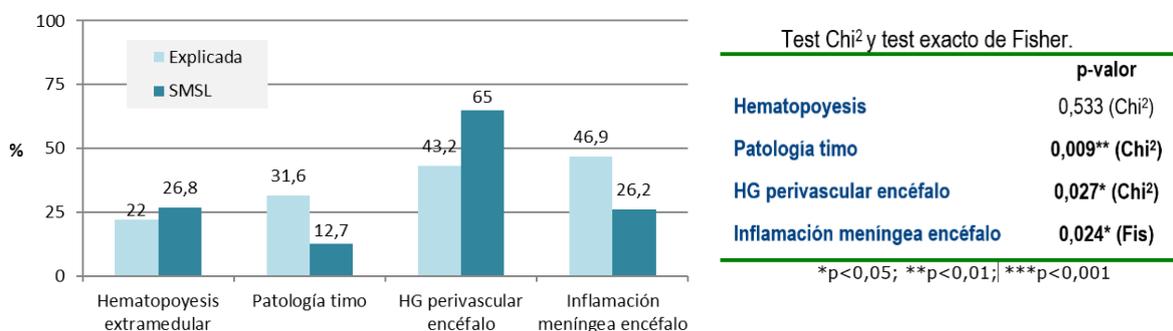
5.3.6- Otros hallazgos microscópicos/ histopatológicos:

Aparte de la congestión visceral, se describen otros signos también estudiados en la muestra, tales como la hematopoyesis extramedular (signo de hipoxia crónica), patología del timo entendida como depleción linfoide, hemorragia perivascular del encéfalo (predomina en sustancia blanca) y aumento de la celularidad inflamatoria a nivel meníngeo:

Tabla 26. Otros hallazgos histopatológicos en MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR	Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
	No	103	74,6%	46	78,0%	52	73,2%	5	62,5%
	Sí	35	25,4%	13	22,0%	19	26,8%	3	37,5%
TIMO PATOLOGIA	Total	136	100,0%	57	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
	No	108	79,4%	39	68,4%	62	87,3%	7	87,5%
	Sí	28	20,6%	18	31,6%	9	12,7%	1	12,5%
HG PERIVASCULAR ENCEFALO	Total	110	100,0%	44	100,0%	60	100,0%	6	100,0%
	No	48	43,6%	25	56,8%	21	35,0%	2	33,3%
	Sí	62	56,4%	19	43,2%	39	65,0%	4	66,7%
INFLAMACION MENINGEA ENCEFALO	Total	117	100,0%	49	100,0%	61	100,0%	7	100,0%
	No	77	65,8%	26	53,1%	45	73,8%	6	85,7%
	Sí	40	34,2%	23	46,9%	16	26,2%	1	14,3%

Gráfico 15. Otros hallazgos histopatológicos en MSL y su significación estadística (resultados test Chi² y test exacto de Fisher)



- La hemorragia perivascular del encéfalo es más propia de los lactantes del grupo SMSL ($p=0,027$; Chi^2).



Imagen 4: hemorragia perivascular del encéfalo

- Por el contrario, también con significación estadística, se observa que la depleción linfocitaria del timo ($p=0,009$; Chi^2) y el aumento de la celularidad inflamatoria a nivel meníngeo ($p=0,024$; Fis) se da en las ME.

5.3.7- Estrés tímico

El estrés tímico, entendido como un peso del timo < 15 gramos, se asocia significativamente a los casos de muerte de causa explicada ($p=0,057$, Chi^2).

Tabla 27. Estrés tímico según grupo MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	135	100,0%	57	100,0%	70	100,0%	8	100,0%
No	102	75,6%	38	66,7%	57	81,4%	7	87,5%
Sí (peso $< 15\text{g}$)	33	24,4%	19	33,3%	13	18,6%	1	12,5%

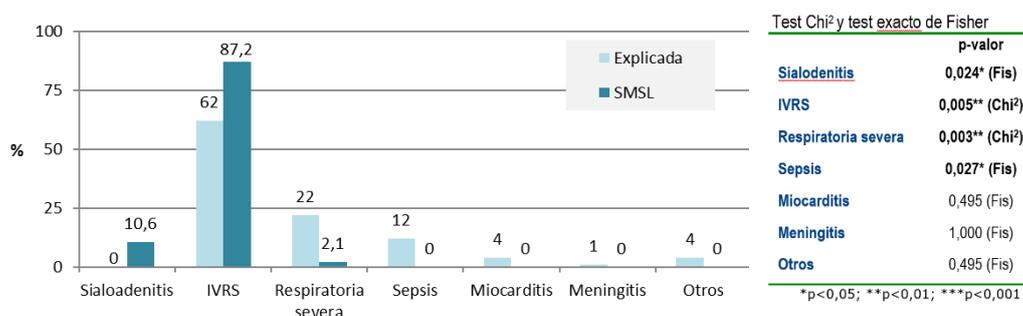
Tabla 28. Peso del timo según grupo MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
TIMO PESO				
N	135	57	70	8
Media	28,8	24,6	31,6	33,6
Desviación típica	15,7	14,1	16,1	18,1
Mínimo	3,0	3,0	6,0	14,0
Máximo	78,0	59,0	78,0	64,0
Mediana	27,0	23,0	31,5	31,5

5.3.8- Diagnóstico histopatológico de infección:

En 135/138 casos tenemos información de esta variable. De ellos, se describe un 74% (n=100) con infección histopatológica y un 26% (n=35) sin hallazgos en el estudio histopatológico. El porcentaje se eleva al 86% (n=50) en las ME, muy por encima de la cifra en el SMSL, que ocurre en el 68% (n=47), aunque sin significación estadística (χ^2) (ver tabla T11a y T11b del anexo). En el siguiente gráfico se detalla la tipología de infección para los 100 casos que la presentan:

Gráfico 16. Tipo de infección histopatológica en la MSL y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher)



Entre los casos que presentan infección histopatológica, la sialoadenitis (p=0,024; Fis) y la infección de vías respiratorias superiores (p=0,005; χ^2) son más prevalentes en el grupo SMSL (con significación estadística). Por el contrario, la infección respiratoria severa (p=0,003; χ^2) y la sepsis (p=0,027; Fis), lógicamente, son más propias de los lactantes fallecidos por causa explicada.

- **La sialoadenitis y la infección de vías respiratorias superiores predominan en el SMSL (con significación estadística).**

5.4- DATOS DE LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

5.4.1- Estudio toxicológico de los lactantes:

De los 138 lactantes, en 70 de ellos el resultado del análisis toxicológico es negativo, en 7 casos (9 %) se obtiene positividad a sustancias tóxicas, y en los 61 casos restantes no consta este dato (tabla T12 del anexo). **No hay diferencias** en la tasa según el grupo ($p=0,629$, Fisher) de MSL. A continuación (tabla 29) se describen las sustancias tóxicas detectadas: cocaína y sus metabolitos, benzodiazepinas, alcohol y cafeína.

Tabla 29. Tóxicos detectados en la MSL.

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	7	100,0%	1	100,0%	3	100,0%	3	100,0%
Alcohol	1	14,3%	0	,0%	1	33,3%	0	,0%
Cocaína y metabolitos	2	28,6%	0	,0%	0	,0%	2	66,7%
Benzos	2	28,6%	1	100,0%	1	33,3%	0	,0%
Cafeína	1	14,3%	0	,0%	1	33,3%	0	,0%
Cocaína, metabolitos y cafeína	1	14,3%	0	,0%	0	,0%	1	33,3%

En 3 de los 7 casos con resultado positivo en el análisis toxicológico se obtiene positividad a cocaína y a sus metabolitos en uno de ellos en sangre, en otro en humor vítreo, demostrándose un consumo crónico en el tercero de ellos al detectarse estas sustancias no solo en sangre y orina, sino también en el análisis de muestra de cabello, junto con cocaetileno y cafeína. Estos tres casos se tratan como muerte indeterminada. Otros 2 casos resultan positivos para benzodiazepinas, correspondiéndose uno de ellos a una muerte violenta por homicidio y el otro a un SMSL categoría II. En 1 caso se obtiene positividad al alcohol y está catalogado como SMSL y otro caso resulta positivo a cafeína y se trata de un SMSL categoría II con FRDI.

5.4.2- Estudio microbiológico

De los 138 casos, se han realizado o conseguido información acerca de los estudios microbiológicos en un 55% (76 casos):

En 45 casos el estudio microbiológico es **negativo** y no se aíslan microorganismos en las muestras biológicas y de tejidos obtenidos durante el tiempo de autopsia. En 6 casos, los microorganismos aislados no son valorables puesto que pueden deberse a **contaminación** bacteriana

postmortem o contaminación durante la obtención de la muestra en el tiempo de autopsia.

En cuanto a los estudios microbiológicos positivos (25 casos):

- En 1 **sepsis** con cambios citopáticos a nivel histológico compatibles con infección vírica y sobreinfección bacteriana se aísla *KleibSELLa pneumoniae*.
- En 1 sepsis con cambios citopáticos compatibles con infección vírica se aísla *Citomegalovirus*.
- Constan 2 **sepsis** confirmadas con diagnóstico histopatológico y en una de ellas se aísla a *KleibSELLa pneumoniae* y en la otra *Staphylococcus aureus*, el cual también se aísla en un caso de bronquiolitis confirmada histopatológicamente.
- En 1 **sepsis** con bronquiolitis severa y sobreinfección bronconeumónica diagnosticadas histopatológicamente se aísla *Streptococcus pneumoniae*.
- En los 2 casos de **meningitis aguda** confirmada mediante diagnóstico histopatológico en el resultado microbiológico se aíslan como agentes patógenos en una, *Neisseria meningitidis* y en la otra, *Streptococcus agalactiae grupo B* en líquido cefalorraquídeo y en el hemocultivo.
- En 2 casos con diagnóstico histopatológico de **bronconeumonía** se aíslan *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenza* en uno de ellos, y en el otro *Staphylococcus aureus* y *Moraxella catarrhalis*.
- Hay 16 casos de **SMSL** en los que se aísla:
 - *Rhinovirus* con diagnóstico histopatológico de infección de vías respiratorias superiores en 6 casos
 - *Virus Respiratorio Sincitial* en 3 casos
 - *Moraxella catarrhalis* en 1 caso
 - *Adenovirus* en 1 caso
 - *Haemophilus Influenzae* en 1 caso
 - *Streptococcus pneumoniae* en 2 casos con infección de vías respiratorias superiores, y en un 1 caso, además, también se aísla *Haemophilus influenzae*.
 - *KleibSELLa pneumoniae* en 1 caso con diagnóstico histopatológico de infección de vías respiratorias superiores

Sin embargo, en algunos casos se han aislado microorganismos que no tienen ninguna correlación clínica ni histopatológica y en otros casos, con diagnóstico histopatológico de infección, el agente etiológico no ha sido aislado.

- **El estudio microbiológico ha sido positivo en el 30% de las muertes explicadas infecciosas y en el 23% de los SMSL.**

5.5- DATOS DE LA ENTREVISTA FAMILIAR EN LA MSL

5.5.1- Entrevista familiar

De los 138 casos de la muestra, en menos de la mitad se consiguió realizar la entrevista familiar (**45%**, 50 casos), siendo esta tasa totalmente independiente del grupo de MSL ($p=0,727$, Chi^2)^m (ver tabla T13 del anexo). La falta de información no ha permitido realizar el modelo de regresión múltiple.

5.5.2- Antecedentes de muerte súbita familiar

La muestra está formada por 138 casos, y solo en 48 casos se registra la existencia o no de antecedentes de muerte súbita familiar (MSF). El 31,3% ($n=15$) presenta antecedentes de MSF, **duplicándose la tasa entre los SMSL** (44%, $n=10$) respecto a las ME (22%, $n=5$), y el 68,8% ($n=33$) no presenta antecedentes de MSF. Las diferencias no alcanzaron la significación estadística ($p=0,116$, Chi^2).

Tabla 30. Antecedentes de MSF en la MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	48	100,0%	23	100,0%	23	100,0%	2	100,0%
No	33	68,8%	18	78,3%	13	56,5%	2	100,0%
Sí	15	31,3%	5	21,7%	10	43,5%	0	,0%

Entre los 15 casos con antecedentes de MSF, curiosamente el grado de parentesco para los **SMSL** suele ser **más lejano (4º grado)** (ver tabla pag. 96):

Tabla 31. Grado familiar en los antecedentes de MSF en la MSL

	GRUPO MSL					
	Total		Explicada		SMSL	
	N	%	N	%	N	%
Total	15	100,0%	5	100,0%	10	100,0%
2º grado	2	13,3%	2	40,0%	0	,0%
3º grado	3	20,0%	2	40,0%	1	10,0%
4º grado	9	60,0%	1	20,0%	8	80,0%
3º y 4º grado	1	6,7%	0	,0%	1	10,0%

^m En el apartado 7 se detallan varios aspectos que dificultan la realización de la entrevista.

5.5.3- Antecedentes patológicos de los padres, de otros familiares y del lactante.

Respecto a los **antecedentes patológicos de los padres**, sólo se conoce este dato en **52 casos**. De ellos, en 44% (n=23) existen antecedentes médicos parentales y en el 56% (n=29) no existen (ver tabla T14 del anexo), sin significación estadística (p=0,684 Chi²).

En cuanto a los **antecedentes patológicos de los lactantes**, se conoce esta información en **82 casos**. De ellos, en 55% (n=45) existen antecedentes patológicos y en el 45% (n=37) no existen. Hay cuatro casos de gemelos, todos ellos por ME. Tres de ellos con edades comprendidas entre 6-8 meses y un caso de 2 meses, falleciendo los dos hermanos con 10 días de diferencia por una cardiopatía congénita/ valvulopatía (estenosis valvular aórtica con arco aórtico de pequeño tamaño y estenosis pulmonar), presente también en el padre (ver tabla T14 del anexo).

En **32 casos** se conoce la existencia o no de **antecedentes patológicos en otros familiares**. De ellos, en 41% (n=13) existen antecedentes médicos en familiares diversos y en el 59% (n=19) no existen (ver tabla T14 del anexo), sin significación estadística (0,880 Chi²).

De forma esperada, **las patologías previas de los lactantes están más presentes en las ME** (73%) respecto a los SMSL (39%), con significación estadística (p=0,003; Chi²). Dicho de otra forma, un lactante con patologías previas reduce la probabilidad de ser un SMSL un 76% (OR=0,24; p=0,003) (ver tabla T75 del anexo).

5.5.4- Edad de los padres

La edad de los padres está recogida en el 32% (padre) y 39% (madre) de los casos. La edad media del padre es 34,3 ± 7,7 años y la de la madre 29,1 ± 7,3 años. También en este caso **no hay diferencias** según el grupo de clasificación de la MSL (p=0,241 y p=0,684, respectivamente). En 8/55 (15%) la edad de la madre es menor de 20 años.

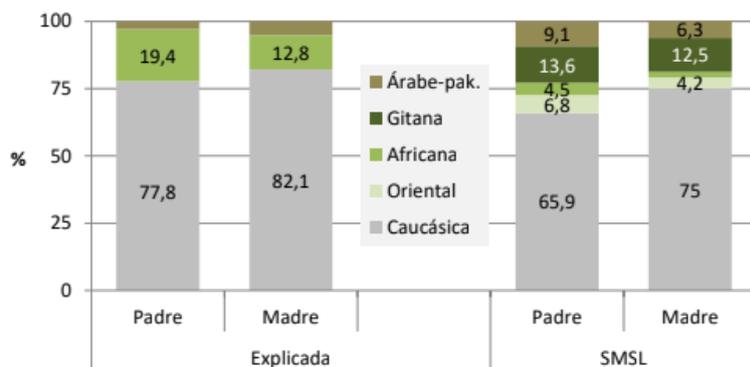
Tabla 32. Edad de los padres en la MSL

		GRUPO MSL			
		Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
EDAD PADRE	N	44	18	26	0
	Media	34,3	35,8	33,3	.
	Desviación típica	7,7	5,2	8,9	.
	Mínimo	18,0	28,0	18,0	.
	Máximo	58,0	45,0	58,0	.
	Mediana	34,0	34,5	33,0	.
EDAD MADRE	N	54	22	31	1
	Media	29,1	29,5	28,5	41,0
	Desviación típica	7,3	6,8	7,5	.
	Mínimo	14,0	16,0	14,0	41,0
	Máximo	41,0	40,0	39,0	41,0
	Mediana	31,0	31,0	30,0	41,0

5.5.5- Origen/población de los padres

En cuanto al origen/población de los padres, sólo se conoce este dato en **85/92 casos (padre/madre)**, siendo el origen caucásico el más numeroso con más del 70% (ver tabla T15 del anexo). Al analizar si hay orígenes que se asocien en mayor medida a algún grupo, se advierte significativamente ($p=0,03$, Fis) que la **población gitana es más frecuente en el SMSL, mientras que el origen africano de los padres es en la ME.**

Gráfico 17 y tabla 33. Origen poblacional de los padres y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher).



Test χ^2 y test exacto de Fisher.		
	PADRE	MADRE
Caucásico	0,243 (χ^2)	0,429 (χ^2)
Oriental	0,248 (Fis)	0,500 (Fis)
Africano	0,071 (Fis)	0,085 (Fis)
Gitano	0,030* (Fis)	0,031* (Fis)
Árabepakistani	0,372 (Fis)	1,000 (Fis)

* $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

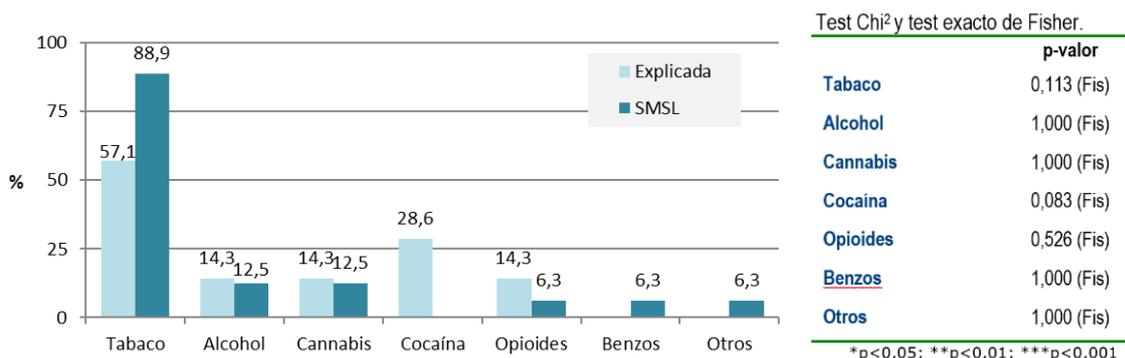
5.5.6- Hábitos tóxicos de la madre durante la gestación

De la muestra conformada por 138 casos, únicamente se tiene conocimiento sobre si la madre presentaba o no hábitos tóxicos durante la gestación en **48 casos (35%)**. De ellos, el 56% (n=27 casos) presenta hábitos tóxicos durante el embarazo. Por grupos de MSL, **el porcentaje se eleva al 72% en el SMSL**, muy por encima del 33% en la ME (tabla 34). Estas tasas son **significativamente** distintas ($p=0,017$; χ^2). Se adjunta un gráfico que detalla el tipo de sustancia tóxica consumida (ver tabla T16 del anexo).

Tabla 34. Hábitos tóxicos durante la gestación en MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	48	100,0%	21	100,0%	25	100,0%	2	100,0%
No	21	43,8%	14	66,7%	7	28,0%	0	,0%
Sí	27	56,3%	7	33,3%	18	72,0%	2	100,0%

Gráfico 18 y tabla 35. Sustancias tóxicas consumidas durante el embarazo en MSL y su significación estadística (resultados test χ^2 y test exacto de Fisher).



Se realiza una prueba estadística para valorar el efecto de la presencia de cada tipo de sustancia en relación con el tipo de muerte:

Dada la pequeña muestra, es interesante resaltar la mayor tasa de tabaquismo en el grupo SMSL (89%) muy superior a la observada en las muertes de causa explicada (57%). El p-valor obtenido fue $p=0,113$, que, si

bien no es significativo dado el tamaño muestral, permite hablar de una débil asociación al comparar entre todos los tóxicos, pero en el modelo de regresión logística binaria simple, **el riesgo (OR) de SMSL se multiplica por 7,56 (p=0,004) en madres fumadoras** (ver tabla T75 del anexo).

Hay que destacar que el 80% (16/20) de los casos con tabaquismo materno son SMSL; y de estos, el 88% (14) presentan además algún FRDI (9 colecho, 5 decúbito prono).

Dentro del consumo de tóxicos, exceptuando el tabaco, la **cocaína** es la sustancia consumida con más frecuencia en el grupo de causa explicada (28,6%), sin ninguna aparición en los SMSL. Aun así, sólo puede hablarse de una cierta tendencia (p=0,083).

Existen 2 casos de consumo de **alcohol**. Uno de ellos se trata de un SMSL II FRDI al fallecer el lactante en situación de colecho con los padres, y el otro caso es una ME por síndrome de alcoholismo fetal que ocasiona pluripatología consistente miocardiopatía hipertrófica, agenesia renal unilateral y malformación cerebral compatible con holoprosencefalia lobar.

En 5 casos se consumen varias sustancias, siendo estas las **combinaciones**: 2 casos de alcoholismo y cocaína que se han tratado como muertes indeterminadas, 1 caso de cocaína y opioides que es un homicidio, 1 caso de consumo de cannabis, opioides y benzodiacepinas que es un SMSL II, y 1 caso de tabaquismo, alcohol y cannabis que es un SMSL II FRDI.

5.5.7- Datos perinatales:

5.5.7.1- Edad gestacional

La edad gestacional se cifra, en promedio, en $37,9 \pm 2,6$ semanas, con un rango entre las 27 y las 41, y una mediana exactamente igual a 39. Este tiempo es **similar entre el grupo de la ME y el SMSL**, aunque una semana más corta en SMSL. No obstante, no se advierte significatividad estadística (p=0,122, MW).

Tabla 36. Edad gestacional en MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
N	80	35	42	3
Media	37,9	38,3	37,3	39,3
Desviación típica	2,6	2,2	2,9	,6
Mínimo	27,0	31,0	27,0	39,0
Máximo	41,0	41,0	40,0	40,0
Mediana	39,0	39,0	38,0	39,0

Otro enfoque es analizar la condición de **prematuridad** (menos de 37 semanas de edad gestacional al nacimiento) más que el tiempo de gestación en sí. La muestra está formada por 138 casos, y en 80 se conoce si se da o no la prematuridad. Un 26% en el grupo de ME y un 38% en el SMSL **sin diferencias significativas entre ambos grupos** ($p=0,248$; Chi^2).

Tabla 37. Prematuridad en la MSL.

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	80	100,0%	35	100,0%	42	100,0%	3	100,0%
No	55	68,8%	26	74,3%	26	61,9%	3	100,0%
Si	25	31,3%	9	25,7%	16	38,1%	0	,0%

5.5.7.2- Peso al nacimiento

El peso al nacer se cifra, en promedio, en $2.935,2 \pm 627,5$ gramos, con un rango entre 1100 y 4200, y una mediana 2960 gramos. Tampoco se detectaron diferencias entre ambos grupos ($p=0,365$, MW). (ver tabla T17a en anexo)

La condición de **bajo peso** supone pesar menos de 2500 gramos al nacimiento. De los 138 que conforman la muestra, el 23% ($n=17$) de lactantes presenta bajo peso y en el 77% ($n=56$) no se da esta condición. Tampoco se aprecian diferencias entre los grupos ($p=0,794$, Chi^2). (ver tabla T17b en anexo)

5.5.7.3- Talla al nacimiento

La talla al nacer se cifra, en promedio, en $48,3 \pm 3,0$ cm, con un rango entre 38 y 54, y una mediana 49 cm. No se encuentran diferencias entre los grupos ($p=0,274$, MW). (ver tabla T18 en anexo)

5.5.7.4- Lactancia

Este dato consta en el 64% (88 casos/ 138) de la muestra. La lactancia materna se da en el 40% de los casos ($n=35$), la artificial en el 41% ($n=36$) y la mixta en el 19% ($n=17$).

Tanto la lactancia materna como la artificial se dan en proporción idéntica y así se mantienen dentro de cada uno de los grupos, por lo que **no hay diferencias relevantes** ($p=0,539$; Chi^2).

Tabla 38. Lactancia en MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	88	100,0%	37	100,0%	47	100,0%	4	100,0%
Materna	35	39,8%	14	37,8%	19	40,4%	2	50,0%
Artificial	36	40,9%	14	37,8%	21	44,7%	1	25,0%
Mixta	17	19,3%	9	24,3%	7	14,9%	1	25,0%

5.5.7.5- Vacunación reciente

Este dato sobre vacunación reciente se tiene en 74 casos de 138. De ellos, en el 88% ($n=65$) no se da la vacunación reciente, y en el 12% de los casos ($n=9$) sí. Así que de estos datos se observa que tampoco la vacunación reciente puede asociarse a uno u otro tipo de muerte ($p=0,308$; Chi^2).

Tabla 39. Vacunación reciente en la MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	74	100,0%	28	100,0%	42	100,0%	4	100,0%
No	65	87,8%	23	82,1%	38	90,5%	4	100,0%
Si	9	12,2%	5	17,9%	4	9,5%	0	,0%

5.5.7.6- Infección reciente/ sintomatología previa

En el 69% (95 casos/138) se tiene información respecto a una infección reciente o sintomatología previa en los lactantes. Se describe un 46% de los casos con infección reciente (sintomatología previa).

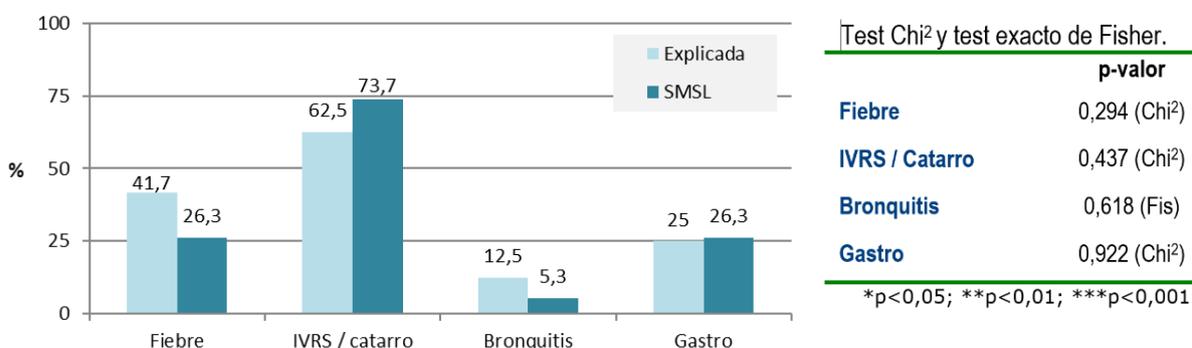
Tabla 40. Infección reciente/ sintomatología previa en MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	95	100,0%	43	100,0%	49	100,0%	3	100,0%
No	51	53,7%	18	41,9%	30	61,2%	3	100,0%
Sí	44	46,3%	25	58,1%	19	38,8%	0	,0%

Por grupos de MSL, el porcentaje se eleva al 58% de infecciones recientes en las ME, 20 puntos por encima de la cifra en el SMSL (39%). Esto sugiere una **marcada tendencia (p=0,064; Chi²) a la presencia de infección reciente en los casos de ME**. Es decir, que la presencia de infección reciente/ sintomatología previa en un lactante reduce un 54% la probabilidad de encontrarnos ante un SMSL (OR=0,46; p=0,065) (ver tabla T75 del anexo).

El tipo de infección reciente se puede ver en la tabla T19 del anexo.

Gráfico 19 y tabla 41. Tipo de infección reciente/ sintomatología previa en el grupo MSL y su significación estadística (resultados test Chi² y test exacto de Fisher).



No se encuentra ninguna relación relevante al realizar una prueba estadística para valorar el efecto de la **presencia de cada tipo de diagnóstico**:

En resumen, aunque esta diferencia no es significativa, **cuando solo hay infección de vías respiratorias superiores puede tratarse de un SMSL**, pero si se dan más síntomas, como **fiebre, bronquitis o síntomas gastrointestinales con vómitos o diarrea, se trata más de una ME**.

Por otro lado, al correlacionar esta sintomatología previa al fallecimiento con los hallazgos de infección histológica, vemos que hay una **falta de correlación entre la sintomatología previa detectada por los padres y/o sanitarios y su demostración histológica** ($p=0,540$, χ^2). Se observan signos de infección histológica en el 82% (36/44) de los casos sintomáticos, pero también en el 77% (36/47) de los asintomáticos.

Tabla 42. Infección reciente/ sintomatología previa e infección histopatológica.

	INFECCION HISTOLOGICA					
	Total		No		Si	
	N	%	N	%	N	%
Total	91	100,0%	19	100,0%	72	100,0%
No	47	51,6%	11	57,9%	36	50,0%
Si	44	48,4%	8	42,1%	36	50,0%

La sensibilidad (50%) y especificidad (57,9%) de los síntomas para el diagnóstico de una infección histológica es pobre, pero hay que destacar que **la mayoría de estas infecciones asintomáticas son infecciones de vías respiratorias superiores**: el 100% en los casos de SMSL y el 59% en los casos de ME, que coexisten en general con enfermedades infecciosas graves o con enfermedades cardíacas. En este último grupo, el 41% restante sí se corresponde con infecciones más graves (bronquiolitis/neumonía y sepsis):

Tabla 43. Tipo de infección reciente/ sintomatología previa y tipo de infección histopatológica.

INFECCIÓN HISTOLÓGICA		Ø	IVRS*	IVRI	Sepsis	Miocarditis	Meningitis
MUERTE EXPLICADA							
	Asintomático	1	10	3	4		
	Fiebre	3	4	1			1
	IVRS		4	1	2		
	Bronquitis		1		1	1	
	Gastrointestinales		1	1	1	1	
SMSL							
	Asintomático	10	18				
	Fiebre	1	4				
	IVRS	3	8				
	Bronquitis	1					
	Gastrointestinales		3				

Ø: sin hallazgos histopatológicos de infección; IVRS: infección de vías respiratorias superiores; IVRI: infección de vías respiratorias inferiores;

* la sialoadenitis se incluye en este epígrafe

5.6- ASOCIACIONES CON FACTOR DE RIESGO DE DORMIR INSEGURO

5.6.1- Presencia o ausencia de factor de riesgo de dormir inseguro

En este apartado se analizará el 72% del total de la muestra (95 casos: 29 de ME y 66 de SMSL), ya que en 38 casos no se pudo obtener este dato y se han excluido los casos de muerte indeterminada (5 casos).

De este modo, quedan dos grandes grupos: 58 casos con FRDI y 37 sin FRDI. Si nos fijamos en las causas de muerte: los casos con FRDI se concentran claramente en el grupo de SMSL (84,5%).

Tabla 44. Factores de riesgo en la MSL.

FRDI	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	95	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	3	100,0%	14	100,0%	49	100,0%
No	37	38,9%	20	100,0%	0	,0%	3	100,0%	14	100,0%	0	,0%
Sí	58	61,1%	0	,0%	9	100,0%	0	,0%	0	,0%	49	100,0%

Las variables de interés en relación con la presencia/ausencia de FRDI han sido las siguientes: sexo, edad (días, meses, por grupo), fenómenos cadavéricos en el levantamiento del cadáver, fenómenos cadavéricos en la autopsia, tipo de lactancia, petequial macroscópico en vísceras, histología pulmonar, congestión de riñón y hemorragia perivascular de encéfalo. La tabla siguiente resume el resultado de las pruebas estadísticas aplicadas.

Tabla 45. Asociación entre variables de interés y presencia de FRDI.

Test Chi², test exacto de Fisher, test de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis.

		p-valor
EPIDEMIOLOGICOS	Sexo	0,596 (Chi ²)
	Edad	0,049* (MW)
	Edad (peri/neo/resto)	0,410 (Chi ²)
LEVANTAMIENTO	Enfriamiento	0,165 (Fis)
	Deshidratación	0,539 (Fis)
	Livideces (sí/no)	0,195 (Fis)
	Rigidez	0,418 (Fis)
AUTOPSIA	Enfriamiento	1,000 (Fis)
	Deshidratación	0,955 (Chi ²)
	Livideces (ventral/dorsal/ambas)	0,001** (KW)
	Rigidez	0,931 (Chi ²)
ENTREVISTA FAMILIAR	Lactancia	0,027* (Chi²)
PETEQUIAL	Macro (sí/no)	0,041* (Chi²)
	Timo	0,434 (Chi ²)
	Pulmón	0,025* (Chi²)
	Corazón	0,194 (Chi ²)
HISTOLOGÍA PULMÓN	Histología (sí/no)	0,036* (Chi²)
	HG alveolar	0,156 (Chi ²)
	HG tabiques	0,317 (Chi ²)
OTROS ÓRGANOS	Congestión riñón	0,027* (Chi²)
	HG perivascular encéfalo	0,086 (Chi ²)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

- Como vemos, de forma estadísticamente significativa, la existencia de factores de riesgo se asocia a la **edad y lactancia materna** y condiciona los hallazgos postmortem en relación con las **livideces, el infiltrado petequial macroscópico visceral y los hallazgos microscópicos pulmonares y renales**.

Pasamos a ver con mayor detalle cada una de estas asociaciones:

5.6.1.1.- SEXO

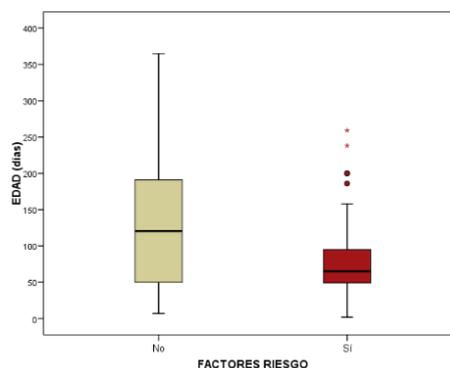
En cuanto al sexo, de los 95 casos, el 54,7% (n=52) son del sexo masculino y el 45,3% (n=43) son del sexo femenino. Se observa que **no hay diferencias respecto al sexo** entre los dos grupos (ver tabla T61 del anexo).

5.6.1.2.- EDAD

Es la primera asociación, al límite de la significatividad (p=0,049). La edad media de la muerte en ausencia de FRDI se sitúa en 4,4 meses, frente a 2,8 meses en presencia de FRDI. Las medianas son algo más bajas (4 y 2 meses) simplemente por la distribución asimétrica observada en el gráfico (hay una serie de casos que fallecen a más edad que la del grueso de cada grupo, incluso en el grupo FRDI hay varios casos con edades atípica o extremadamente avanzadas, en términos relativos). La edad en días puede observarse en la tabla T62 del anexo.

Tabla 46 y gráfico 20. Edad (meses) según factores de riesgo

	FACTORES RIESGO		
	Total	No	Sí
N	95	37	58
Media	3,4	4,4	2,8
Desviación típica	2,8	3,4	2,1
Mínimo	,1	,2	,1
Máximo	12,0	12,0	11,0
Mediana	2,0	4,0	2,0



De este modo, **el factor de riesgo ‘adelanta’ las muertes en el tiempo, concentrándolas en los primeros 3 meses**; pero no hasta el punto de incrementar las muy tempranas (peri o neonatales). De hecho, el test estadístico concluye que no hay diferencias en estas proporciones (p=0,410):

Tabla 47. Grupo de edad según factores de riesgo.

	FACTORES RIESGO					
	Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%
Total	95	100,0%	37	100,0%	58	100,0%
Muerte perinatal (<=7d)	4	4,2%	1	2,7%	3	5,2%
Muerte neonatal (<=28d)	10	10,5%	6	16,2%	4	6,9%
Resto	81	85,3%	30	81,1%	51	87,9%

5.6.1.3.- LIVIDECES

No hay diferencias en los fenómenos cadavéricos en el momento del levantamiento (tabla T63 del anexo); pero sí es interesante lo que sucede con el estudio de las **livideces durante la autopsia** (tabla T64 del anexo y a continuación un extracto de la misma):

Tabla 48. Livideces en autopsia según factores de riesgo

		FACTORES RIESGO					
		Total		No		Sí	
		N	%	N	%	N	%
LIVIDECES AUTOPSIA	Total	81	100,0%	29	100,0%	52	100,0%
	Sí	1	2%	0	,0%	1	1,9%
	Sí, cara ventral	5	2%	0	,0%	5	9,6%
	Sí, cara dorsal	62	75%	29	100,0%	33	63,5%
	Sí, ambas caras	13	16%	0	,0%	13	25,0%

De todos los casos del grupo FRDI, el 34,6% presenta livideces en la cara ventral (ya sea únicamente en este plano o combinadas con el plano dorsal). Sin embargo, el grupo sin FRDI no presenta ni un solo caso de livideces en el plano ventral. Este resultado alcanza la significación estadística por amplio margen ($p=0,001$; KW). De esto se desprende que **las livideces ventrales son un signo asociado a la presencia de factores de riesgo**.

Si correlacionamos este dato con la **posición en la que encuentran al lactante fallecido**, vemos que, aunque hay una excesiva dispersión de casos en las celdas de la tabla de contingencia, el test χ^2 concluye que no hay relación entre una y otra variable ($p=0,180$):

Tabla 49. Livideces en autopsia y posición del lactante

		POSICION							
		Total		Decúbito supino		Decúbito prono		Decúbito lateral	
		N	%	N	%	N	%	N	%
LIVIDECES AUTOPSIA	Total	38	100,0%	7	100,0%	28	100,0%	3	100,0%
	Si, cara ventral	5	13,2%	0	,0%	5	17,9%	0	,0%
	Si, cara dorsal	26	68,4%	7	100,0%	16	57,1%	3	100,0%
	Si, ambas caras	7	18,4%	0	,0%	7	25,0%	0	,0%

Si se excluye momentáneamente el grupo ‘ambas caras’, tampoco se encuentra asociación estadística ($p=0,253$, test KW). Pero si se fusionan ‘ventral’ frente a ‘ambas caras’ se tiene un grupo de ‘presencia ventral’ frente a ‘no presencia ventral’:

Tabla 50. Livideces ventrales en autopsia y posición del lactante.

		POSICION							
		Total		Decúbito supino		Decúbito prono		Decúbito lateral	
		N	%	N	%	N	%	N	%
LIVIDECES VENTRALE S	Total	38	100,0%	7	100,0%	28	100,0%	3	100,0%
	No	26	68,4%	7	100,0%	16	57,1%	3	100,0%
	Si	12	31,6%	0	,0%	12	42,9%	0	,0%

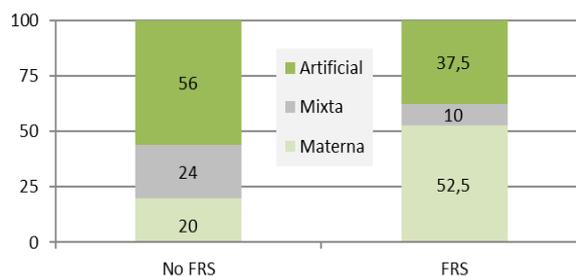
Así se cuenta un 42,9% de presencia de livideces en planos ventrales del cadáver (ya sean solas o junto a dorsales) cuando el lactante es encontrado en posición de decúbito prono, frente al 0% en caso de que sea hallado en decúbito supino o en decúbito lateral. Esto sí que alcanza la significación estadística ($p=0,047$, KW). Es decir, **si en la autopsia se hallan livideces ventrales es que el lactante se encontró en posición de decúbito prono** (100% de casos); **pero una posición en decúbito prono no asegura la aparición de livideces en planos ventrales** (sólo en un 42,9% de los casos).

5.6.1.4.- LACTANCIA

En el apartado 5.5.7.4 se ha visto que el tipo de lactancia es similar entre los grupos de ME y SMSL. Vemos ahora que, si nos fijamos en la presencia o no de FRDI, el **tipo de lactancia** es significativamente distinto ($p=0,027$; χ^2). En efecto, **la lactancia materna es significativamente más frecuente en los lactantes con factor de riesgo consignado**.

Tabla 51 y Gráfico 21. Tipo de lactancia según factores de riesgo.

	FACTORES RIESGO					
	Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%
Total	65	100,0%	25	100,0%	40	100,0%
Materna	26	40,0%	5	20,0%	21	52,5%
Artificial	29	44,6%	14	56,0%	15	37,5%
Mixta	10	15,4%	6	24,0%	4	10,0%



5.6.1.5.- CONGESTIÓN Y PETEQUIAS

Del mismo modo, hay una mayor proporción de **petequiral macroscópico** y de **histología del pulmón** positiva en el grupo de FRDI. El porcentaje para ambos hallazgos respectivos en el grupo FRDI es 67,2% (petequiral visceral) y 84,5% (histología de pulmón) frente al 45,7% y 65,7% en el grupo sin FRDI.

Tabla 52 y 53. Petequiral macroscópico e Histología de pulmón según FR

	FACTORES RIESGO					
	Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%
Total	93	100,0%	35	100,0%	58	100,0%
No	38	40,9%	19	54,3%	19	32,8%
Sí	55	59,1%	16	45,7%	39	67,2%

	FACTORES RIESGO					
	Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%
Total	93	100,0%	35	100,0%	58	100,0%
No	21	22,6%	12	34,3%	9	15,5%
Sí	72	77,4%	23	65,7%	49	84,5%

Respecto al petequiral macroscópico visceral (tabla T65 del anexo), se acredita que las **petequias pulmonares** son mucho más frecuentes en el grupo FRDI (84,6%) respecto al grupo sin FRDI (56,3%), siendo el resultado significativo ($p=0,025$; χ^2). Aunque las hemorragias alveolares y en tabiques interlobulillares se dan, en mayor porcentaje en el grupo FRDI, no hay suficiente evidencia estadística.

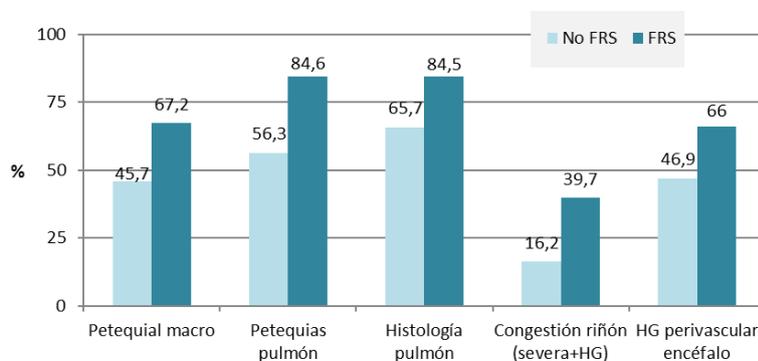
Tabla 54. Hallazgos histológicos en pulmón según factor de riesgo

	FACTORES RIESGO						
	Total		No		Si		
	N	%	N	%	N	%	
HG ALVEOLAR	Total	72	100,0%	23	100,0%	49	100,0%
	No	26	36,1%	11	47,8%	15	30,6%
	Si	46	63,9%	12	52,2%	34	69,4%
HG TABIQUES	Total	72	100,0%	23	100,0%	49	100,0%
	No	31	43,1%	12	52,2%	19	38,8%
	Si	41	56,9%	11	47,8%	30	61,2%

Por último, la **congestión renal** (tabla T66 del anexo) es severa con hemorragias en el grupo FRDI en proporción significativamente superior ($p=0,027$; χ^2) y la **hemorragia perivascular encefálica** (tabla T67 del anexo) exhibe una cierta tendencia a ello ($p=0,086$).

A continuación, se muestra un gráfico que ilustra todas estas diferencias:

Gráfico 22. Hallazgos histopatológicos según factor de riesgo



La aplicación de modelos de regresión logística evidencia que **los hallazgos de autopsia e histopatológicos permiten identificar los casos con FRDI**. Esto se pone de manifiesto con el modelo de regresión logística binaria simple (ver tabla T76a del anexo) que aplicado a signos de autopsia como Petequias en pulmones (OR 3,81 IC 95% 1,52- 9,56 $p=0,004$) elevan significativamente la probabilidad de que existan los FRDI. También ocurre en el caso de que se presenten livideces ventrales, sin resultar posible la estimación del OR. Del mismo modo, los hallazgos histopatológicos consistentes en hemorragias alveolares (OR 2,72 IC 95% 1,14- 6,49, $p=0,025$) y en tabiques interlobulillares (OR 2,34 IC 95% 0,97- 5,64, $p=0,034$), congestión renal (OR 2,91 IC 95% 1,01- 8,36, $p=0,047$) y hemorragia

perivascular del encéfalo (OR 2,20 IC 95% 0,89- 5,45, p=0,089) también aumentan de forma significativa la probabilidad de que se den los FRDI.

Aplicando el modelo de regresión múltiple (ver tabla T76b del anexo), las **petequias pulmonares** (OR 4,2 IC 95% 1,24- 12,9, p=0,020) constituyen el factor más relevante al elevar la probabilidad de que existan FRDI por un factor de 4,2; la **congestión renal** (OR 2,47 IC 95% 0,56- 10,8, p=0,046) lo hace por un factor de 2,7 (ver tabla T77 del anexo).

5.6.2- Colecho vs Decúbito prono

El interés de este apartado radica en el estudio de las diferencias cuando se comparan específicamente estos dos tipos de FRDI en los casos de SMSL. A pesar de analizar sólo 45 casos (la potencia estadística disminuye considerablemente ya que comparamos 26 casos de colecho frente a 19 de decúbito prono), se desprenden algunos resultados interesantes de los test estadísticos:

Tabla 55. Asociación entre variables de interés y tipo de FRDI (colecho/prono).

Test Chi ² , test exacto de Fisher, test de Mann-Whitney y de Kruskal-Wallis.		p-valor
EPIDEMIOLOGICOS	Sexo	0,138 (Chi ²)
	Edad	0,003** (MW)
	Edad (peri/neo/resto)	0,161 (Chi ²)
LEVANTAMIENTO	Enfriamiento	1,000 (Fis)
	Deshidratación	0,273 (Fis)
	Livideces (sí/no)	---
	Rigidez	0,580 (Fis)
AUTOPSIA	Enfriamiento	1,000 (Fis)
	Deshidratación	0,659 (Fis)
	Livideces (ventral/dorsal/ambas)	0,128 (KW)
	Rigidez	0,233 (Fis)
ENTREVISTA FAMILIAR	Lactancia	0,392 (KW)
PETEQUIAL	Macro (sí/no)	0,526 (Chi ²)
	Timo	0,007** (Chi²)
	Pulmón	1,000 (Fis)
	Corazón	0,378 (Fis)
HISTOLOGÍA PULMÓN	Histología (sí/no)	1,000 (Fis)
	HG alveolar	0,003** (Chi²)
	HG tabiques	0,546 (Chi ²)
OTROS ÓRGANOS	Congestión riñón	0,065 (Chi ²)
	HG perivascular encéfalo	0,452 (Chi ²)

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

- Se observan diferencias significativas en relación con la **edad (el colecho más temprano que el decúbito prono) y el infiltrado peteual (en tino en el decúbito prono y alveolar en el colecho)**.

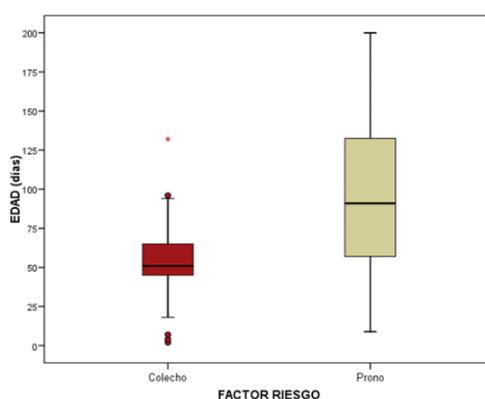
5.6.2.1.- SEXO

La distribución de casos por sexo es **similar** ($p=0,138$). Si incluimos los casos en los que estos dos factores de riesgo pueden estar combinados con otros, no hay diferencias en la distribución del sexo entre los que presentaron colecho y los casos que no lo presentaron ($p=0,833$, Chi^2). Tampoco entre los que presentaron decúbito prono y los que no ($p=0,253$, Chi^2). Otra relación evaluada es que **si dentro de los lactantes que presentan colecho la proporción de lactantes de sexo masculino / lactantes de sexo femenino es igual** (50%/50%). El resultado del test binomial es afirmativo ($p=0,597$). **Dentro de los que presentan decúbito prono**, la discrepancia es algo mayor (obsérvese en la tabla T68 del anexo, 68,4% hombres frente a 31,6% mujeres); pero no suficiente para hablar de desequilibrio ($p=0,200$).

5.6.2.2.- EDAD

De nuevo, la edad de la muerte es relevante, resultando significativamente distinta en los dos subgrupos ($p=0,003$). Los lactantes con factor de riesgo de **colecho fallecieron a edades más tempranas**: 1,9 meses frente a 3,2 meses en decúbito prono (ver tabla T69a y T69b del anexo).

Gráfico 23. Edad de la muerte según el tipo de FRDI (colecho/prono).



Por otro lado, **el colecho se asocia bastante más a muertes peri o neonatales** (sin significatividad, $p=0,161$):

Tabla 56. Grupo edad muerte en colecho vs decúbito prono.

	FACTOR RIESGO					
	Total		Colecho		Prono	
	N	%	N	%	N	%
Total	45	100,0%	26	100,0%	19	100,0%
Muerte perinatal (<=7d)	3	6,7%	3	11,5%	0	,0%
Muerte neonatal (<=28d)	3	6,7%	2	7,7%	1	5,3%
Resto	39	86,7%	21	80,8%	18	94,7%

5.6.2.3.- LIVIDECES

Las livideces encontradas en la autopsia **no sirven para discriminar** entre los casos con colecho y los de decúbito prono ($p=0,128$); pero merece la pena destacar que en los casos de **decúbito prono** se dan un 47% de casos con **livideces ventrales y en ambos planos**, frente a sólo el 27,3% de livideces en ambos planos en los casos de colecho (ver tabla T70a y T70b del anexo):

Tabla 57. Livideces en la autopsia en colecho vs decúbito prono

	FACTOR RIESGO						
	Total		Colecho		Prono		
	N	%	N	%	N	%	
LIVIDECES AUOPSIA	Total	39	100,0%	22	100,0%	17	100,0%
	Sí	1	2,6%	1	4,5%	0	,0%
	Sí, cara ventral	3	7,7%	0	,0%	3	17,6%
	Sí, cara dorsal	24	61,5%	15	68,2%	9	52,9%
	Sí, ambas caras	11	28,2%	6	27,3%	5	29,4%

5.6.2.4.- LACTANCIA

En la siguiente tabla vemos que, desde un punto de vista descriptivo, en los casos de colecho 'puro' es más frecuente la lactancia materna (71%) que en los casos de decúbito prono 'puro' (47%), pero el test estadístico concluye que las distribuciones del tipo de lactancia son **similares** en uno y otro subgrupo ($p=0,392$).

Tabla 58. Tipos de lactancia en colecho vs decúbito prono

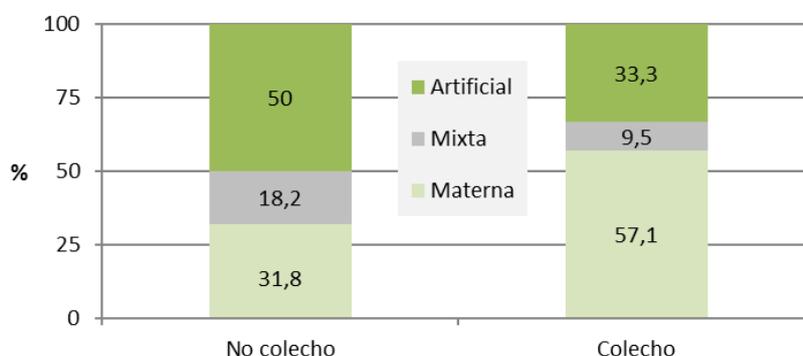
	FACTOR RIESGO					
	Total		Colecho		Prono	
	N	%	N	%	N	%
Total	32	100,0%	17	100,0%	15	100,0%
Materna	19	59,4%	12	70,6%	7	46,7%
Artificial	10	31,3%	4	23,5%	6	40,0%
Mixta	3	9,4%	1	5,9%	2	13,3%

Para profundizar en este dato (no significativo) del despunte de los casos de **colecho en lactancia materna**, pasamos a analizar estas dos variables, ampliando los casos al total de la muestra (SMSL y ME), en la cual esta información es completa en **65 casos**.

En colecho hay un 57,1% (n=12, con 3 ME y 9 SMSL II) de lactancia natural frente al 31,8% en ausencia de colecho. Esta diferencia entre las distribuciones disminuye sin ser estadísticamente significativa (p=0,145; Chi²).

Tabla 59 y Gráfico 24. Tipo de lactancia en colecho

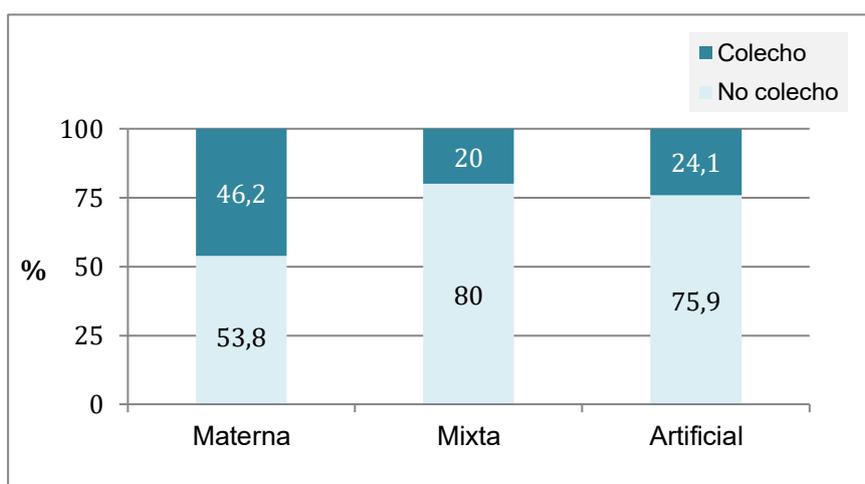
	COLECHO					
	Total		No		Si	
	N	%	N	%	N	%
Total	65	100,0%	44	100,0%	21	100,0%
Materna	26	40,0%	14	31,8%	12	57,1%
Artificial	29	44,6%	22	50,0%	7	33,3%
Mixta	10	15,4%	8	18,2%	2	9,5%



Con estos resultados se puede determinar que “la lactancia natural promueve el colecho”. Una interpretación equivalente sería la que se desprende de la tabla 59 y gráfico 25: con lactancia exclusivamente materna tenemos un 46,2% de colecho, cifra superior al 20% en lactancia mixta y al 34,1% en artificial, por supuesto con el mismo p-valor para la asociación ($p=0,145$; Chi^2).

Tabla 60 y gráfico 25. Tipo de lactancia según colecho y prono en la muestra total (%)

	COLECHO						PRONO					
	Total		No		Sí		Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	65	100,0%	44	67,7%	21	32,3%	65	100,0%	43	66,2%	22	33,8%
Materna	26	100,0%	14	53,8%	12	46,2%	26	100,0%	17	65,4%	9	34,6%
Artificial	29	100,0%	22	75,9%	7	24,1%	29	100,0%	20	69,0%	9	31,0%



Se establece una comparación entre lactancia natural frente a la agrupación de lactancia mixta y artificial. La lactancia exclusivamente natural eleva casi 3 veces ($\text{OR}=2,86$) el riesgo de colecho frente a los otros tipos de lactancia, estando ese riesgo está muy próximo a la significación estadística ($p=0,055$).

Tabla 61- Asociación entre colecho y lactancia exclusiva natural:

Resultado de modelo de regresión logística binaria simple y estimación de odds ratio no ajustado (OR) e intervalo de confianza 95%. Categoría de referencia: lactancia no exclusivamente natural (mixta o artificial).

	COLECHO		OR	IC 95%	p-valor
	No	Sí			
n	44	21			
TIPO LACTANCIA					
Mixta/artificial	30 (76.9)	9 (23.1)	1		
Exclusiva natural	14 (53.8)	12 (46.2)	2.86	0.98-8.35	0.055

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

5.6.2.5.- CONGESTIÓN Y PETEQUIAS

La presencia del infiltrado petequeial macroscópico en general o pulmonar en la autopsia es similar en ambos grupos (16 casos de colecho y 14 casos de decúbito prono). (tabla T71a del anexo)

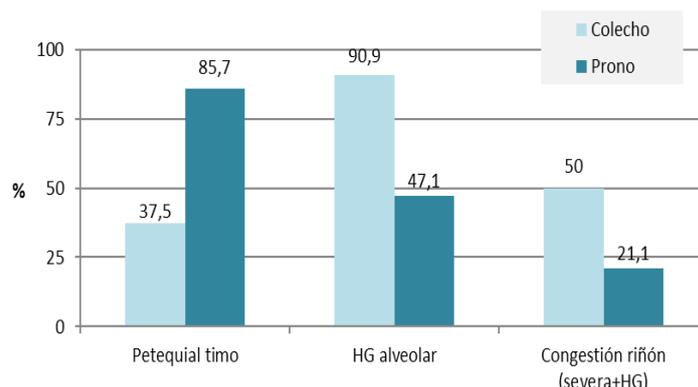
Sin embargo, el **petequeial en el timo es un hallazgo con incidencia significativamente distinta** en los grupos analizados (p=0,007): el 37,5% de los lactantes que presentan colecho tienen petequias en el timo, elevándose al 85,7% entre los casos de decúbito prono. (tabla T71b del anexo)

Por su parte, la **hemorragia alveolar** se revela **más propia de los casos con FR colecho** (90,9%) respecto a los FR decúbito prono (47,1%). La asociación es, también, estadísticamente significativa (p=0,003). (tabla T72b del anexo)

Lo mismo sucede con la **congestión renal**, que es más propia de los casos de colecho, aunque en este caso sin significación estadística (p=0,065). (ver tabla T73 del anexo)

Se observa igualdad absoluta en la **hemorragia perivascular del encéfalo** en los factores de riesgo (p=0,397 para colecho y p=0,645 para prono) del grupo SMSL. (ver tabla T74 del anexo)

Gráfico 26. Congestión visceral en colecho vs decúbito prono

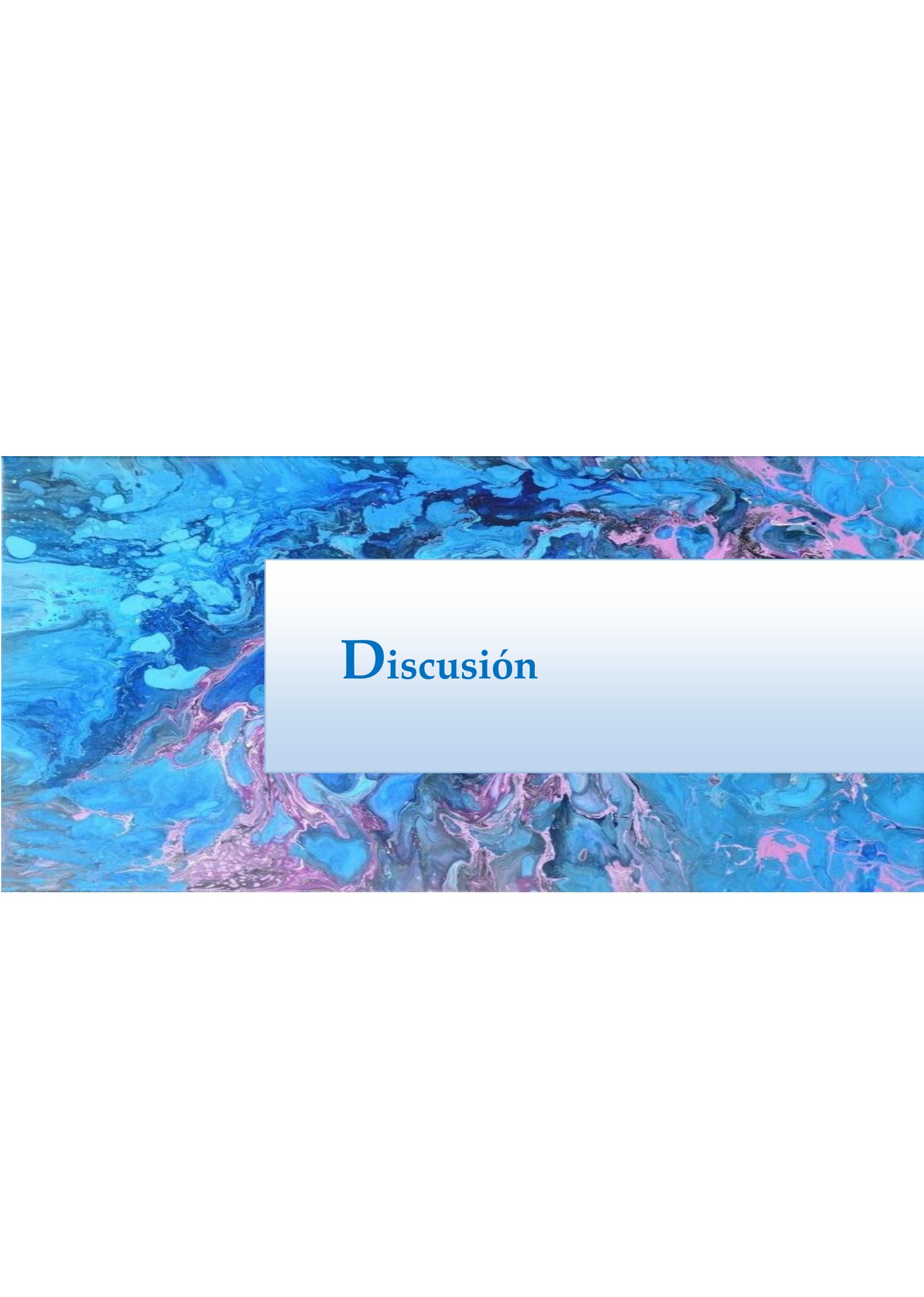


5.6.2.6.- ESTACIÓN DEL AÑO

Sin embargo, en la tabla siguiente se observa que un 50% de las **muertes en decúbito prono tienen lugar en invierno** y el resto de las estaciones hay distribución uniforme. En este caso, sí se alcanza la significatividad estadística (p=0,016, Chi²).

Tabla 62. Estaciones del año en colecho vs decúbito prono.

	COLECHO						PRONO					
	Total		No		Sí		Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	95	100,0 %	63	100,0 %	32	100,0 %	95	100,0 %	65	100,0 %	30	100,0 %
Invierno	36	37,9%	25	39,7%	11	34,4%	36	37,9%	21	32,3%	15	50,0%
Primavera	18	18,9%	15	23,8%	3	9,4%	18	18,9%	14	21,5%	4	13,3%
Verano	16	16,8%	9	14,3%	7	21,9%	16	16,8%	10	15,4%	6	20,0%
Otoño	25	26,3%	14	22,2%	11	34,4%	25	26,3%	20	30,8%	5	16,7%



Discusión

6.- DISCUSIÓN

La aportación de nuestra serie de muerte súbita del lactante es de gran valor, ya que proporciona datos desde el levantamiento del cadáver hasta los resultados de la investigación *postmortem* de 138 lactantes fallecidos súbitamente en la Comunidad Valenciana a lo largo de 13 años. No existen publicaciones a nivel nacional de series tan amplias y, además, supone un control de calidad del trabajo realizado en estos años, al revisar cómo se investigan y clasifican.

Todo ello en un intento de ampliar nuestra comprensión y respuesta ante la muerte súbita del lactante, y que se traduzca en mejoras en el cuidado de los lactantes, con disminución del riesgo en los entornos del sueño y se implementen acciones preventivas de salud y seguridad para reducir aún más las tasas de mortalidad infantil, puesto que sigue siendo la principal causa de muerte en menores de 1 año en los países desarrollados⁹⁸.

La clasificación de la MSL supone un problema generalizado y persistente a nivel mundial que hace que las tasas de SMSL (*SIDS* en los países anglosajones) varíen ampliamente entre países. Internacionalmente esta variación puede ser debida, por un lado, a las diferentes definiciones utilizadas, puesto que en un mismo país, incluso entre sus distintas jurisdicciones, puede usarse indistintamente *SIDS*, *SUID*, *SUDI* o *USID*¹⁴⁰ para catalogar el SMSL, o incluso muerte incierta o indeterminada o asfixia accidental en el entorno de sueño, a pesar de que los casos cumplen los criterios de SMSL. Todas estas clasificaciones inexactas contribuyen a subestimar la mortalidad real del SMSL.

Tras la adopción generalizada de la definición y clasificación de SMSL de San Diego en 2004, los patólogos incluían en la categoría II el criterio “asfixia mecánica o sofocación...no determinada con certeza” como causa de la muerte. De esta forma, pueden incluirse casos de obstrucción de la vía aérea como SMSL, tanto en un entorno de colecho (tal y como se usó en un primer momento) como cuando el lactante duerme solo, a pesar de no poderse diferenciar una sofocación accidental de una intencional.

Por otro lado, a pesar de la definición y clasificación de San Diego, en los casos en que la asfixia por el entorno del sueño es probable, se diagnostica de *USID* (el equivalente a muerte indeterminada) en lugar de SMSL; y en otros casos se diagnostica como SMSL para no criminalizar a los padres y agravar su sufrimiento.

Es por lo que estas ambigüedades interpretativas se traducen directamente en inconsistencias de la clasificación de San Diego al no poderse aplicar con rigor¹².

Por tanto, sigue siendo un reto establecer criterios firmes para la utilización de “asfixia posible / probable pero no claramente delineada” que defina el umbral entre SMSL y muerte indeterminada en la clasificación de San Diego y que nos ayude a comprender mejor el papel de los factores de sueño inseguro y asfixia en la MSL, en un ámbito en el que no existen marcadores diagnósticos.

Todo esto conlleva divergencias sustanciales en la certificación y codificación de la MSL que dificultan su vigilancia e investigación, hecho que motivó el 3er Congreso internacional sobre muerte súbita infantil¹¹ en el Instituto Radcliffe de la Universidad de Harvard en el mes de noviembre del año 2018, con el objetivo de alcanzar consensos en este sentido para asesorar la nueva clasificación CIE-11, en búsqueda de las características esenciales de esta categoría e utilizar la nomenclatura más adecuada para reflejarlas. Asistieron representantes del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (EE. UU.), Asociación Nacional de Médicos Forenses (EE. UU., Canadá), Academia Estadounidense de Pediatría (EE. UU.), Sociedad Internacional para el Estudio y Prevención de Muerte perinatal e infantil, investigadores básicos, epidemiólogos, pediatras, patólogos pediátricos, patólogos forenses, médicos de familia, epidemiólogos, estadísticos y representantes de las familias de varios países (EE. UU., Reino Unido, Noruega, Alemania, Nueva Zelanda).

La clásica categoría R95 utilizada para diagnosticar el SMSL pasará a ser MH11¹⁴¹ e incluirá como título tanto el “SMSL” como la “muerte súbita inexplicada en la infancia” (sin siglas para evitar las diferentes interpretaciones que han tenido *SUDI* y *SUID* durante estos años). En relación con los FRDI, se especifica que, ante una muerte en decúbito prono, colecho o superficies blandas en la que no se pueda evidenciar adecuadamente una posible obstrucción de las vías respiratorias o compresión de la pared torácica, debe certificarse más apropiadamente como MH11¹¹.

En esta Tesis se ha utilizado la definición y clasificación de San Diego a la hora de categorizar los casos, puesto que permite la posibilidad de estudiar la MSL de forma protocolizada y de englobar de forma homogénea todos los casos de muerte con factores de riesgo de dormir en un ambiente de sueño inseguro (categoría II) y las de causa inexplicada tras una autopsia completa, examen del lugar de la muerte y revisión de la historia clínica. De igual forma, se han establecido comparaciones entre los casos que presentan FR y los que no los presentan en un intento de encontrar los deseados marcadores de asfixia.

Cualquier investigación futura debe incluir y agrupar todas las MSL y aunque la clasificación del SMSL es complicada, las posibilidades de clasificación errónea se reducen con estudios multidisciplinarios en los que intervengan profesionales de varios ámbitos⁹⁰, como ocurre en este trabajo, en el cual se estudia de forma individualizada cada caso y en la valoración final participan patólogos, forenses, microbiólogos, toxicólogos, cardióloga y pediatra. De este modo, las muertes explicadas han servido como controles, especialmente en términos de si los factores relacionados son exclusivos de las muertes por SMSL o de las muertes infantiles en general.

Además, se debería establecer un consenso entre territorios y naciones para implementar protocolos con el mismo formato y la misma forma de recoger los datos para que puedan ser incluidos en distintos estudios y futuras investigaciones⁹⁰.

De todo el conocimiento actual, es razonable suponer que una parte importante de lo que en la actualidad denominamos SMSL y que representa una proporción superior al 50% de la muerte súbita del lactante, a pesar de ser un trastorno complejo y multifactorial, finalmente se logrará atribuir a enfermedades y condiciones identificables, pasando los SMSL a representar una parte muy pequeña del contexto de estas muertes súbitas⁷⁶. De hecho, la AAP potencia la investigación de estas muertes con el objetivo de eliminarlas por completo¹⁴².

6.1- DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LA MSL:

6.1.1- Incidencia

Durante el periodo de trece años estudiado, se obtiene una media de **11 casos/año de MSL**, observándose la mayor incidencia (en números absolutos) en los años 2008 y 2009, hecho que coincide con un mayor número de nacidos vivos (ver tabla 63 y gráficos 27 y 28) y con la pandemia de la gripe A (N1H1) respectivamente.

Tabla 63. Tasas de mortalidad infantil por 10³ nacidos vivos en la Comunidad Valenciana por causa de muerte, año y global.

Año	nº nacidos vivos	GRUPO MSL					
		Total		Explicada		SMSL	
		N	tasa	N	tasa	N	tasa
2006	52.756	7	0,13	3	0,06	3	0,06
2007	54.478	13	0,24	6	0,11	7	0,13
2008	57.083	16	0,28	9	0,16	7	0,12
2009	52.389	15	0,29	8	0,15	6	0,11
2010	51.684	11	0,21	4	0,08	6	0,12
2011	49.446	12	0,24	6	0,12	5	0,10
2012	47.574	10	0,21	4	0,08	6	0,13
2013	44.185	13	0,29	7	0,16	4	0,09
2014	44.343	8	0,18	2	0,05	6	0,14
2015	43.450	4	0,09	2	0,05	2	0,05
2016	41.997	9	0,21	2	0,05	7	0,17
2017	40.318	14	0,35	5	0,12	7	0,17
2018	38.018	6	0,16	1	0,03	5	0,13
Total	617.721	138	0,22	59	0,09	71	0,12

Gráfico 27. Numero de nacidos vivos en la Comunidad Valenciana en los años 2006-2018.

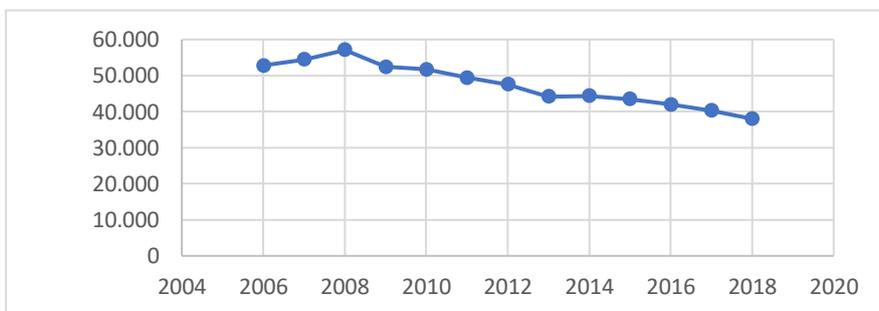
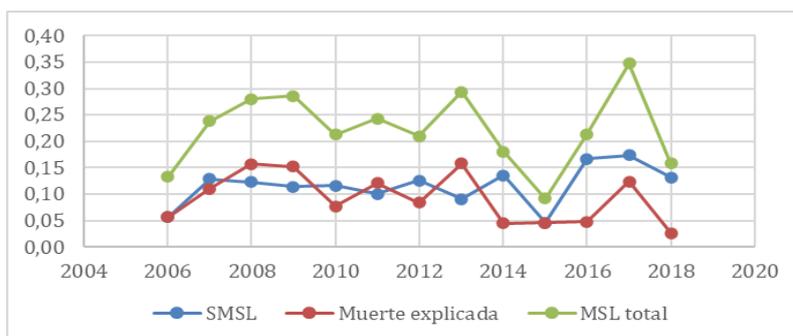


Gráfico 28. Tasas de mortalidad infantil por 10³ nacidos vivos en la Comunidad Valenciana por causa de muerte y año.



Las tasas de mortalidad por 10³ nacidos vivos en los años estudiados son:

- MSL (total de la muestra): **0.09-0.35 (0.22** para el conjunto del periodo)
- SMSL: **0.05-0.17 (0.12** para el conjunto del periodo)ⁿ
- ME: **0.03-0.16 (0.09** para el conjunto del periodo)
- SMSL + muerte indeterminada: **0.05-0.17 (0.13** para el conjunto del periodo)

La tasa de incidencia del SMSL en la Comunidad Valenciana se sitúa en cifras de los países con valores más bajos (incluso incluyendo los casos de muerte indeterminada): en 2005, las tasas más altas (>0.5) se encontraban en Nueva Zelanda y los EE.UU y las más bajas (<0.2) en Japón y los Países Bajos¹⁴⁰; en 2015, la tasa en Reino Unido fue de 0.3 y en Australia de 0.1²¹. Esta diferencia tan considerable entre países puede deberse, entre otras causas, a la falta de consenso en la nomenclatura y criterios diagnósticos y a los diferentes protocolos en la investigación *postmortem*.

En nuestra serie, las tasas de mortalidad total de MSL, ME y SMSL no se relacionan con el número de nacidos vivos ni siguen el mismo patrón, excepto el pico en 2008; posteriormente se dan dos picos más elevados, a expensas de la ME en 2013 y de ambas en 2017. No obstante, la tendencia bajista de los nacimientos es más pronunciada que la de mortalidad.

Puesto que los hallazgos patológicos, epidemiológicos y genotípicos en lactantes con SMSL sugieren una contribución infecciosa potenciada posiblemente por polimorfismos inmunorreguladores^{144,145} (como veremos y ampliaremos en apartados posteriores), aunque el tamaño muestras es reducido, hemos intentando ver si el perfil de las tasas podría corresponderse con la incidencia de infecciones respiratorias ocurridas en la Comunidad Valenciana en dicho periodo (ver gráfico 29).

De este modo, al revisar los datos del Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico de la Subdirección General de Epidemiología, Vigilancia de Salud y Sanidad Ambiental de la Dirección General de Salud Pública de la Generalitat Valenciana¹⁴⁶, se observa que la alta desproporción de casos de MSL ocurridos en 2017 coincide con una incidencia anormalmente alta de infección por el virus de la gripe, ya que incluye la onda estacional habitual de principio de año y el ascenso con un pico máximo de gran altura de la siguiente onda estacional, que se adelanta a este final del año 2017 (ver gráfico 29 y 30).

ⁿ Como se verá posteriormente al hablar del número de casos por provincia, la tasa de mortalidad obtenida podría aumentar uno o dos puntos por los casos perdidos, pero en todo caso se mantendría en cifras cercanas al 0.15 (cifra media obtenida por el Registro de Mortalidad de la CV y la UVRMSF en los años 2006-10)¹⁴³ ya que el cálculo de la tasa de mortalidad global con y sin los casos del INTCF de Barcelona varía en dos puntos (0.24 y 0.22 respectivamente).

Por otro lado, el perfil de la incidencia del SMSL coincide más con el del VRS, con el agravamiento final del pico de la gripe del año 2017.

Con todo lo expuesto y la debida cautela, el patrón de incidencia anual de infecciones por virus respiratorios podría marcar la cadencia del SMSL y explicar las cifras bruscas de descenso y posterior despunte de los años 2015-2017. En apartados posteriores se pondrá en relación este dato con los resultados histopatológicos autópsicos.

Gráfico 29. Número de casos de infecciones por virus respiratorios (adenovirus, gripe y respiratorio sincitial) identificados por semanas en los años 2011-2017.

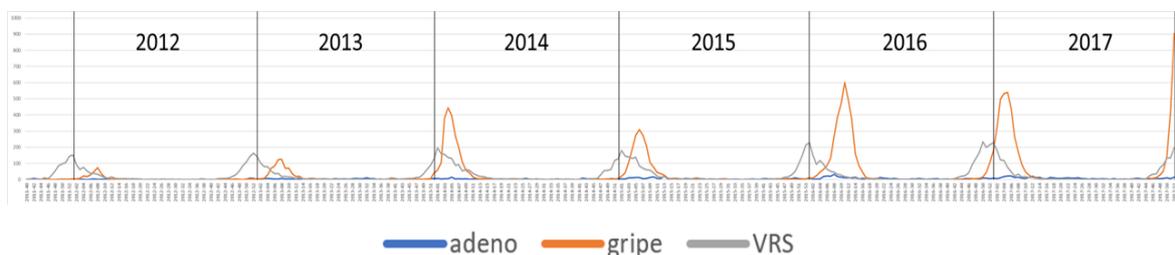
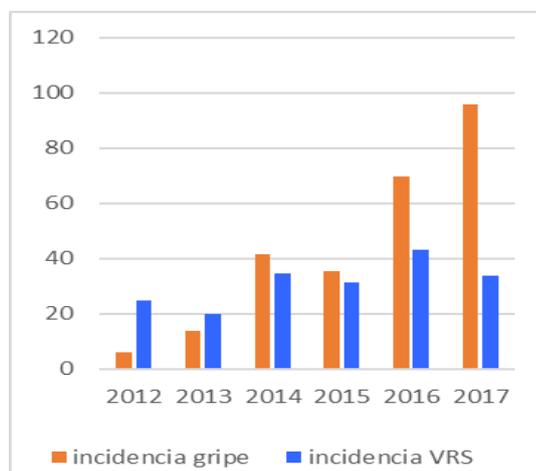


Gráfico 30. Incidencia de infecciones por virus de la gripe y respiratorio sincitial identificados en los años 2012-2017.



6.1.2-Ritmo estacional

El mayor número de casos de MSL de nuestra serie se registra en los meses de noviembre, enero y febrero; y respecto a la estación del año, se concentran en invierno y otoño, siendo la proporción entre la ME y el SMSL muy similar en cada estación. El SMSL también ocurre con mayor frecuencia en los meses de invierno, tal y como se recoge en la bibliografía^{77 76 147}.

Si tenemos en cuenta las muertes de **causa explicada**, observamos en nuestra población que las patologías infecciosas provocan, de forma significativa, más muertes en invierno-otoño respecto al resto del año, mientras que las muertes de causa cardíaca se dan más en verano (no se han encontrado datos publicados a este respecto).

Si revisamos de nuevo los datos del Servicio de Vigilancia y Control Epidemiológico de la Subdirección General de Epidemiología, Vigilancia de Salud y Sanidad Ambiental de la Dirección General de Salud Pública de la Generalitat Valenciana¹⁴⁶, se observa que estas muertes coinciden con el **patrón estacional de las infecciones** de vías respiratorias altas por virus (VRS, virus de la gripe y adenovirus) con forma de presentación epidémica durante los meses fríos, que en función del año, estas epidemias oscilan entre finales del mes de octubre y finales del mes de febrero, alcanzando generalmente los picos más altos durante los meses de diciembre y enero (ver gráfico 29). Así que estas infecciones por virus respiratorios en las estaciones de invierno/ otoño parecen ser un desencadenante de la MSL, tanto en los casos de ME como en los casos de SMSL.

Ateniendo a los casos con **factores de riesgo** de dormir en un entorno inseguro de la muestra, la gran mayoría de los casos que presentan colecho se concentran también en invierno-otoño. Aparte de ser la etapa de las epidemias de virus respiratorios, podría contribuir a ello que el frío haga que los padres se introduzcan al lactante en la cama y ambos factores se potencien. Respecto a la posición en decúbito prono, la mitad de los casos ocurren durante el invierno y el resto del año tienen una distribución uniforme, por lo que también cabe pensar en que ambos factores pueden hacer sinergia y ocasionar dificultades respiratorias que desencadenen el evento de MS.

6.1.3- Distribución por provincias:

Se encuentra mucha diferencia en el número de casos de MSL en las tres provincias de la Comunidad Valenciana a lo largo de los 13 años del estudio. En un primer momento se pensó que podría deberse a que el protocolo de MSL del lactante se empezó a implementar en Valencia en el año 2006 con la creación de la UVRMSF y que, durante los primeros años de su puesta en marcha a nivel autonómico, pudieron remitirse casos de Alicante y Castellón para estudio histopatológico al INTCF de Barcelona, en lugar de enviarlos al Laboratorio del Histopatología del IMLCF de Valencia, perdiéndose casos. Tras realizar la pertinente consulta en el citado centro de Barcelona, hemos comprobado que se han remitido 13 casos de Alicante desde el año 2012 al 2017 (3 SMSL, 2 muertes perinatales, 2 ME, 1 muerte violenta, 1 muerte intraútero, 4 muertes fetales) y ninguno de Castellón, y tampoco hubo ningún envío durante los primeros años de implementación del protocolo de MSL.

Aun así, esta llamativa diferencia en el número de casos con Valencia nos lleva a pensar que en Alicante y Castellón las MSL se han estado certificando sin realización de autopsia judicial, con toda la pérdida de información que ello comporta. La consulta en el Instituto Nacional de Estadística (INE) tampoco nos ha aportado respuestas y, muy al contrario, nos ha confirmado la ya conocida falta de correlación con los datos de los IMLCFs¹⁴⁸ hasta el año 2019, fecha en la que comenzó un programa de colaboración entre ambas instituciones.

6.1.4- Sexo

En nuestra serie, hay un ligero predominio del sexo masculino en el SMSL (57%), cercano a las cifras publicadas en la bibliografía, en la que se describe mayor vulnerabilidad para sufrir SMSL en el sexo masculino, con una relación hombre: mujer 3:2 (60%)^{21,149}. La mayoría de estas amplias y genéricas revisiones se basan en las primeras series publicadas (1956-71, 1993-96), no obstante, la tendencia en las series más actuales es mantenerse o disminuir el porcentaje en uno o dos puntos¹⁵⁰⁻¹⁵⁴.

Si buscamos las cifras de esta relación en el Registro de Mortalidad de EEUU (*Department of Health and Human Services (US DHHS), Centers of Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS), Division of Vital Statistics*)¹⁵⁵, para los años 2007-2017, las cifras son similares:

- R95 (SMSL): 58% hombres (incidencia 0.4H/0.3M)
- W75 (Sofocación y estrangulamiento accidental en la cama): 57% hombres (incidencia 0.27H/0.21M)
- R99 (otras causas mal definidas y las no especificadas de mortalidad): 58% hombres (incidencia 0.37H/0.29M)

Cabe matizar que en un estudio realizado por Byard et al (2012)⁶⁸ en el sur de Australia comparaban casos de SMSL sin factores de riesgo con una cohorte de lactantes que murieron en situación de **colecho**, demostrando que en el primer grupo se cumplió la relación de sexo 2:1, lo que confirma la mayor vulnerabilidad en lactantes de sexo masculino. Por el contrario, en el grupo de lactantes que murieron en colecho, la relación hombre: mujer fue 1:1 ($p= 0.02$), en concordancia con nuestros hallazgos, en los que hemos obtenido que no hay diferencias en la distribución del sexo cuando existen factores de riesgo. Esto muestra una base epidemiológica diferente entre los lactantes que mueren durmiendo solos en comparación con los que mueren en una situación de colecho.

De forma similar, en nuestras muertes de causa explicada también predomina el sexo masculino, pero con más margen (61%) que en el SMSL, como ocurre en las series de MSL que incluyen las causas de muerte explicadas¹⁵⁰⁻¹⁵².

6.1.5- Edad

La definición de SMSL incluye a los lactantes dentro del primer año de vida como consta en la bibliografía^{31 32 66}, aproximadamente el 90% de las muertes por **SMSL** se producen en los primeros seis meses de vida, con una incidencia máxima entre los 2 y 4 meses, periodo durante el cual el SNC infantil experimenta rápidos e importantes cambios fisiológicos, particularmente en el control homeostático. Todo ello se encuentra en total concordancia con nuestros casos de SMSL, que se concentran (90%) durante los 6 primeros meses, estando el 65% de los mismos entre el segundo y el cuarto mes de vida.

De igual manera que ocurre en un estudio de casos y controles CESDI (*Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy*)⁹⁰ llevado a cabo en cinco áreas de salud de Inglaterra, los lactantes con causa de **ME** tienen una edad media mayor, a excepción de un pequeño pico el primer mes de vida por problemas neonatales y malformaciones congénitas.

Para los casos de este estudio que presentan **factores de riesgo** en el entorno del sueño, se observa que la media de edad del fallecimiento es de 2,8 meses y pasa a ser de 4,4 meses cuando éstos no se dan. Todo esto coincide con los picos de mortalidad a los 2 y 4 meses de vida³² que es cuando se da la mayor incidencia de casos de SMSL, y avala la importancia de continuar con la realización de campañas de prevención, porque a pesar de haberse dado ya un importante descenso desde que en los años 90 se iniciaran las medidas preventivas de “ponlo a dormir boca arriba”, parece que este descenso se ha estabilizado en los últimos años. Además, vemos en nuestro estudio que cuando existen factores de riesgo, se adelantan las muertes en el tiempo, concentrándolas en los tres primeros meses, pero sin incrementar las más tempranas, es decir, las perinatales y neonatales (ya que son más frecuentemente de causa explicada).

En relación con lo que consta en algunos estudios sobre la edad media en los diferentes factores de riesgo, tienen menos edad los que fallecen en **colecho** que los que fallecen solos en la cuna¹⁵⁶. En nuestra serie ocurre lo mismo: la mayor incidencia de colecho se da a los 2,18 meses, y la mayor incidencia de muerte en posición de decúbito prono se sitúa en los 3,42 meses.

Este aumento de la práctica de colecho observado en el estudio a partir del segundo mes de vida puede deberse a que los padres ganan confianza en el manejo del lactante o a que están más cansados por las exigencias de la crianza y lo introducen a dormir con ellos, aunque no se ha encontrado ninguna evidencia que avale estas suposiciones.

6.1.6- Datos perinatales

En la actualidad, la **prematuridad y el bajo peso** al nacer constituyen un porcentaje creciente de SMSL y un mayor riesgo de SMSL en comparación con los recién nacidos a término⁴⁰. En el Reino Unido durante más de 20 años, la proporción de SMSL con antecedentes de parto prematuro aumentó del 12% al 34%, en una región de Australia la proporción se duplicó del 13% al 26% en cinco años (2011 a 2015) ³⁶ y en España también se constata un aumento de las tasas de prematuridad en los últimos 20 años, pasando del 5,84% al 6,84% en 10 años, a los que debe añadirse el infraregistro producido por nuestra legislación, superando algunas comunidades autónomas el 10% de los nacimientos¹⁵⁷.

Atendiendo a un artículo del *Euro-Peristat* del 2013¹⁵⁸, España cuenta con uno de los más altos índices de prematuros y de nacidos con bajo peso. Chipre encabeza la lista con un 9,8 %, seguido de España. Islandia está a la cola con sólo un 3,3 %. En sincronía con estos datos, las cifras de prematuridad en nuestra serie son muy elevadas; la prematuridad representa el 31,3% y los lactantes con bajo peso el 23%, sin diferencias entre el grupo de SMSL y de ME. En una serie de 591 casos de MSL en Uruguay, los lactantes de bajo peso al nacer suponen el 32%¹⁵¹. Contrariamente, en Suecia (serie de MSL 2005-2011), los lactantes con ME presentan prematuridad y bajo peso con mayor frecuencia¹⁵⁹. La bibliografía asegura que estos lactantes prematuros forman un número creciente en el total del SMSL, y que su riesgo intrínseco se magnifica por los entornos de sueño inseguro³⁶

Y en nuestra muestra, a pesar de que no se encontraron diferencias significativas entre los lactantes prematuros y los de bajo peso entre el grupo de SMSL y el de ME, la mitad de los casos de prematuridad y la mitad de los casos de bajo peso se han asociado a factores de riesgo extrínseco o ambiental. Además, la literatura asocia la muerte fetal, la prematuridad y el SMSL a ciertos condicionantes sociales: tabaquismo, infección, abuso de sustancias y alcohol, embarazo en adolescentes y embarazo no deseado³⁶.

La edad a la que los lactantes reciben las primeras **vacunas** se corresponde a la edad pico para la incidencia del SMSL. Puede que por este motivo se especulara alrededor de los años 80 con que estos dos eventos podrían estar relacionados⁹⁰. Desde entonces, la tasa de vacunación ha ido variando de acuerdo a las tendencias imperantes en la sociedad. En relación con la vacunación y el SMSL, Kuhnert et al (2012) realizaron un trabajo de revisión de los principales estudios de casos y controles relacionados con esta materia, sin encontrar asociación entre el riesgo de muerte súbita en lactantes en el periodo postvacunación ⁹¹. De igual manera, en un estudio de casos y controles realizado por Carpenter et al⁵⁴ en 20 regiones de Europa tampoco consideraron que la vacunación los 7 días anteriores a la MS fuera un factor de

riesgo. A pesar de algunos conflictos sobre la vacunación creados en la comunidad médica con cierta repercusión en la sociedad, puede concluirse que no existe evidencia actual que relacione la MSL con vacunas e inmunizaciones. Es más, en un estudio de Vennemann et al en el año 2007, la vacunación se asoció a una disminución del riesgo de SMSL⁸³.

En esta Tesis, un 12,2% de los lactantes en los que se dispone del dato, habían sido vacunados dentro del periodo entre 48 y 72 horas previas al fallecimiento, sin diferencias entre el grupo de SMSL y los lactantes de ME. El antecedente de vacunación con febrícula/ fiebre posterior puede hacernos sospechar la posibilidad de una canalopatía subyacente, ya que la hipertermia es uno de los más frecuentes desencadenantes de los eventos arrítmicos¹²¹. En uno de los casos con diagnóstico final de canalopatía (síndrome de Brugada) tras el estudio familiar¹⁶⁰, sí existió el antecedente de vacunación con febrícula posterior.

Independientemente de estos posibles casos, hoy día, la recomendación para vacunar forma parte sistemáticamente de todas las campañas de prevención del SMSL.

En nuestra muestra, el porcentaje de lactantes de 6 meses que se ha alimentado con **lactancia materna** exclusiva (de los que constaba el dato) es del 39,8%, cifra que está muy lejos de alcanzar los objetivos de la OMS, que recomienda a todas las madres la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses de vida por los múltiples e importantes beneficios que comporta⁸⁵; además es en este periodo en el que se concentran la mayoría de muertes súbitas. De acuerdo con la literatura y el metaanálisis de Hauck et al (2011)⁸¹, la lactancia materna tiene un efecto protector contra el SMSL, sobre todo, cuando es exclusiva y para cualquier duración. De hecho, un estudio llevado a cabo en Massachusetts entre el año 2004 y 2016 concluyó que las tasas crecientes de iniciativas de lactancia materna y el cuidado piel con piel de lactantes menores de 7 días, se asocia temporalmente con la disminución de la prevalencia de SMSL en los primeros 6 días de vida, sin registrarse casos de asfixia¹⁶¹.

Continuando con nuestros resultados, no se observan grandes diferencias entre la lactancia natural y artificial en los grupos de SMSL y ME, aunque sí demuestran que la lactancia materna es más frecuente en los lactantes con factor de riesgo consignado. En la serie sueca, la lactancia materna es menos común en las ME que en el SMSL, hecho que puede explicar que los lactantes del primer grupo, al estar enfermos, presentaran más dificultades para iniciarla. Aunque la lactancia materna en la población general fue más frecuente que en los casos de ME y SMSL¹⁵⁹.

El riesgo o protección atribuible al **colecho** es un tema ampliamente discutido en la literatura, con partidarios y detractores de esta práctica (se discutirá en apartados posteriores). Si bien la práctica de colecho podría ayudar a mantener la lactancia materna o dicho de otra forma, la lactancia materna promueve el colecho, lo que hace que ésta aumente en frecuencia y duración por meses⁸⁷, algunos estudios señalan su riesgo en ciertas situaciones (consumo de tabaco, alcohol y drogas por los padres, lactante de menos de 3 meses de vida)⁶⁷.

La controversia surge cuando se considera la circunstancia de que la proximidad de la madre al niño (compartiendo la cama) pueda favorecer la lactancia materna^{67,159}. En este sentido, de nuestros resultados se desprende también que la lactancia natural promueve el colecho, elevando el riesgo casi 3 veces (OR= 2,86) frente a la lactancia artificial o mixta; en los lactantes con colecho hay un 57,1% de lactancia materna y en la lactancia materna tenemos un 46,2% de colecho, cifra muy superior a los otros tipos de lactancia.

Por todo ello y con esta evidencia, parece claro que bastaría con compartir la habitación para favorecer la lactancia materna pero colocando a los lactantes en una cuna independiente de la cama de los padres y en posición de decúbito supino, sin incurrir en el factor de riesgo del colecho, en concordancia con el estudio de Moon (2011)⁵⁸ y siguiendo las recomendaciones de la AAP como el Grupo de Trabajo de Muerte Súbita Infantil de la AEP y el Comité de Lactancia Materna de la AEP¹⁰². En Países Bajos se consiguió una disminución del colecho tras una campaña que lo desaconsejaba, disminuyendo en paralelo la incidencia de SMSL, sin afectar la lactancia materna (que incluso aumentó en un 10%), conformando que no hay necesidad de potenciar el colecho para lograr tasas altas de lactancia materna y prolongarla en el tiempo⁷³.

Teniendo en cuenta otro factor protector como es el uso del **chupete**, no existen suficientes datos en las fuentes de información de las que se ha dispuesto en este estudio para analizar su efecto.

Un hallazgo relevante en esta Tesis es la presencia o no de **antecedentes patológicos de los lactantes**, y la mitad de ellos los presentan. Y de forma esperada y con significación estadística, las patologías previas están más presentes en las ME (72,5%) que en los SMSL (38,5%) tal y como documenta Scheimberg et al (2019)¹⁶². Así, en los casos de la Tesis destacan los siguientes antecedentes patológicos: valvulopatía aórtica y pulmonar, síndrome del corazón izquierdo hipoplásico, displasia broncopulmonar, síndrome de Down, síndrome de Goltz-Gorlin, síndrome dismórfico no filiado, trombocitopenia severa, encefalopatía hipóxico-isquémica, taquicardia supraventricular paroxística y taquicardia auricular ambas en tratamiento farmacológico, síndrome de Avery.

Sin embargo, los **antecedentes de muerte súbita familiar** duplican la tasa en el SMSL respecto a las muertes de causa explicada y el grado de parentesco es más lejano, puesto que estas muertes ocurrieron sobre todo en familiares de cuarto grado. Dentro de los factores de riesgo del SMSL siempre se cita la recurrencia familiar^{10,21}, explicada por factores genéticos que, en concordancia con el modelo del triple riesgo del SMSL, otorgarían una mayor vulnerabilidad a los estresores externos. Aunque la penetrancia reducida y expresividad variable dificultan la identificación de posibles candidatos, se han descrito relacionados con canalopatías, miocardiopatías, inflamación, serotonina o errores innatos del metabolismo^{10,21,163}. El salto de generaciones observado podría explicarse por una herencia recesiva.

A tenor del contenido del *The European Perinatal Health Report (EuroPeristat)* en cuanto a la **edad materna**, la tendencia actual es que muchas mujeres posponen la edad de la maternidad hasta bien entrada la tercera década de la vida. A nivel europeo, Italia y España encabezan la lista de madres mayores de 35 años, con un 34,7 % y un 29,5 % respectivamente, aunque la edad media de las madres en nuestro trabajo de $29,1 \pm 7,3$ años y las madres mayores de 35 años representan el 24% de la muestra. En cambio, en una serie de MSL de Uruguay de 591 casos, las madres mayores de 35 años sólo representaban el 8%, estando la mayoría de las madres entre 20-35 años (61%)¹⁵¹.

La edad de la madre menor de 20 años es uno de los factores de riesgo de SMSL clásicamente establecidos²¹. En nuestro trabajo, este porcentaje es pequeño (15%, 8/55), aunque es poco valorable por la falta de información en el 61% de la muestra. Nuestra cifra es similar a otras series europeas (16%)⁵⁴ e inferior a las americanas (24-31%)^{151,154}.

Aunque en estudios realizados en EE.UU se han objetivado **diferencias en el origen/población de los padres** en las tasas de mortalidad por SMSL¹⁵⁴, el gran predominio del origen caucásico de los padres de los lactantes fallecidos en nuestra serie no permite hacer estas comparaciones. Sencillamente se ha podido asociar un mayor número de casos de SMSL en el origen gitano y un mayor número de muertes de causa explicada con una procedencia africana de los padres.

Entre las madres que reconocieron mantener **hábitos tóxicos** durante la gestación (en las que constaba el dato), la tasa de **tabaquismo** fue del 66,7 %, cifra especialmente elevada en un momento en el que las tasas de tabaquismo presentan una tendencia descendente en los últimos años con las políticas antitabaco en nuestro país¹⁶⁴. Y en nuestros resultados destaca también un riesgo aumentado con un OR= 7,56 (p=0,004) en madres fumadoras, al igual que en otras series publicadas^{43,73,84,150,159} y en consonancia con lo que avala la literatura científica de ser uno de los factores claramente identificados con el

riesgo de SMSL, tanto en el periodo prenatal como postnatal, al dificultar al lactante vulnerable su respuesta ante situaciones de hipoxia ^{10,21,43,90,165}.

Hay que destacar que, en este grupo de SMSL con tabaquismo, el 88% presentaron también FRDI (9 colecho, 5 decúbito prono), mientras que solo en el 35% de los casos de colecho y en el 22% de los casos fallecidos en decúbito prono, la madre era fumadora. Aunque la muestra es pequeña por la falta de información en muchos casos, estos resultados son similares a los publicados en revisiones y series^{38,54}, que comprueban un aumento del riesgo cuando el colecho se asocia a tabaquismo, especialmente durante las primeras semanas de vida, sin dejar de reafirmar el colecho como factor de riesgo independiente, sobre todo en lactantes de menor edad⁶⁷ (se discutirá en profundidad en apartados posteriores).

Por otro lado, la cifra tan baja de tabaquismo no asociado a FRDI (12%) es similar a los hallazgos del metaanálisis de Carpenter et al (2013)⁷³, que observan que cuando los padres no duermen con el lactante, los riesgos asociados con el tabaquismo son comparativamente pequeños.

Por ello, supondría un gran paso en la prevención del SMSL la aplicación de métodos eficaces de abandono del consumo de tabaco. No obstante, en las series citadas también se evidencia que el hábito tabáquico materno es más común en los casos de SMSL y ME que en la población general.

En una frecuencia mucho menor, las sustancias más consumidas fueron la **cocaína**, el **alcohol** y **cannabis** en un 14,9% de las madres gestantes, pero con un claro predominio en los casos de ME. Existe evidencia científica de que la cocaína y el alcohol se asocian con un mayor riesgo de SMSL⁴⁸ aunque no se ha podido establecer una relación directa debido a los factores como la politoxicomanía y el estado socioeconómico. En nuestra serie no se ha evidenciado consumo de cocaína en los casos de SMSL (solo en ME) ni una tendencia al aumento del consumo de tóxicos en las madres de los casos de SMSL, contrariamente a lo que se ha observado en Reino Unido, que va asociado a un aumento del riesgo de bajo peso, prematuridad y problemas del neurodesarrollo en los lactantes, así como un aumento del riesgo de SMSL en el periodo perinatal y neonatal^{49,166}.

En esta serie, los casos de consumo de alcohol por parte de la madre están asociados a colecho, al igual que en el estudio de casos-control europeo de Carpenter et al (2004)⁵⁴, que encontraron esta significación únicamente cuando el lactante compartía cama con los padres.

6.2- HALLAZGOS DE AUTOPSIA

La media en horas del **intervalo postmortem** en los 138 casos, que es el tiempo transcurrido desde que acontece la muerte hasta que se practica la autopsia, es de 23,5 horas. Al ser este intervalo de tiempo transcurrido inferior a las 24 horas, en ninguno de los lactantes han llegado a instaurarse los fenómenos destructores del cadáver, que son la autólisis (procesos fermentativos anaeróbicos que ocurren en el interior de la célula por acción enzimática) y la putrefacción (proceso de fermentación pútrida de origen bacteriano). Este hecho ha permitido que la autopsia se haya practicado sobre cadáveres en buen estado en los que no han interferido negativamente los fenómenos putrefactivos en la descripción de los hallazgos postmortem del examen externo e interno de la autopsia, así como tampoco en los fluidos biológicos ni vísceras para la toma de las muestras necesarias para el estudio de pruebas complementarias.

Se infiere, además, que los padres han contactado de forma rápida con los servicios de emergencias tras el fallecimiento y a su vez éstos han activado el protocolo de aviso a las fuerzas y cuerpos de seguridad del estado para la comunicación del hecho a la autoridad judicial, por lo que puede descartarse algún intento de ocultación del cadáver. Concretamente en el caso del homicidio por TCE, el lactante fallece en el hospital, y en dos casos de muerte indeterminada en los que existe sospecha de malos tratos, los lactantes también fallecen en el hospital. Así que, ante estas tres circunstancias, la ocultación o manipulación del cuerpo no se ha dado.

6.2.1- Levantamiento de cadáver

La investigación médico-legal de la MSL comienza por el levantamiento del cadáver y es de extrema importancia. Así, la realización de la investigación de la escena y de las circunstancias de la muerte de forma no protocolizada puede dar lugar a pasar por alto información sumamente importante que no será posible recuperar en otro momento y puede afectar a la caracterización final de la muerte súbita del lactante¹⁴⁹. Para incidir aún más en las circunstancias que rodean el óbito, la clasificación de San Diego cambia de forma significativa la terminología utilizada en la definición anterior¹⁹: **circunstancias de la muerte** por lugar del levantamiento. Este cambio se debe a un intento de esclarecer al máximo los posibles acontecimientos cercanos al fallecimiento que nos puedan ayudar a establecer el mecanismo final de la muerte.

Por ello se hace necesario seguir protocolos para que la recogida de datos sea metódica, sistemática, homogénea y rigurosa en todos los casos¹¹⁴. En este trabajo se ha visto que, de las 138 muertes de lactante, esta diligencia se ha efectuado en el 55,3% de los casos, siendo un porcentaje bajo y que va a

ser uno de los aspectos a mejorar en la rutina diaria de nuestro centro de trabajo.

Aunque hay que tener en cuenta que en la mayoría de estos casos sin diligencia de levantamiento, las muertes han ocurrido en centros sanitarios y han acabado siendo de causa explicada, se recomienda acudir al domicilio (incluso si es posible reconstruir la escena usando una muñeca, ver apartado 1.6.1). Este problema es común a muchos grupos de trabajo, pero hay muy pocas cifras publicadas al respecto^{159,167,168}.

Por cuestiones de funcionamiento de los IMLCFs, la diligencia del levantamiento del cadáver se efectúa cuando el óbito del lactante sobreviene en el domicilio y muy pocas veces en casos en los que la muerte ocurre en el hospital o centros de salud. A la hora de practicar la autopsia se tienen datos médicos por el informe hospitalario o del centro de salud, pero se desconocen las circunstancias que rodearon al fallecimiento. Por tanto, mantener estos criterios de realización del levantamiento de cadáver en función del lugar en que se produzca el óbito supone la pérdida de una información de valor incalculable en la muerte súbita del lactante. Sobre todo, porque esta diligencia ha tenido lugar en mayor proporción en aquellos casos que presentan algún factor de riesgo de dormir en un ambiente inseguro. Este resultado, conocido por todos y ampliamente reportado en la bibliografía, se discutirá en profundidad en apartados posteriores.

Es decir, el estudio del lugar y las circunstancias de la muerte hacen imprescindible que el médico forense y las fuerzas y cuerpos de seguridad del estado se personen en el lugar de los hechos. Si no, información tan precisa y valiosa como la posición en la que es encontrado el lactante fallecido, firmeza del colchón, condiciones de la vivienda, si existía sobrecalentamiento por arropamiento o abrigo excesivo, etc, deja de obtenerse y no puede recuperarse en un momento posterior. De todo esto se desprende que la diligencia del levantamiento de cadáver en los casos de MSL es un aspecto a mejorar dentro las actuaciones de guardia del médico forense.

Como ya se ha dicho, debido al bajo porcentaje de casos en los que la diligencia del levantamiento de cadáver se ha realizado por un médico forense, los **fenómenos cadavéricos** durante el levantamiento se han registrado en el 29% de la muestra (40 casos). A pesar de ello, se puede decir que se observa la tendencia de que el enfriamiento está más instaurado o evolucionado en los casos de SMSL, y la deshidratación se presenta más en las muertes de causa explicada. De nuestros resultados puede inferirse que los padres, en los casos de SMSL, parece que tardan algo más de tiempo en darse cuenta que el lactante ha fallecido, cobrando importancia el carácter inesperado de estas muertes. Este hecho se ve reforzado por el dato significativo que los casos clasificados como SMSL mueren más en el domicilio (47%) y las muertes de

causa explicada en hospitales y centros de salud (73%). Este último dato no se ha encontrado reflejado en la literatura para poder contrastarlo.

En el caso de la deshidratación puede explicarse por la propia causa de la muerte, en la que el mismo proceso patológico o bien por la fiebre, diarrea y/o vómitos previos puede acentuarse más este fenómeno cadavérico.

No obstante, merece la pena aclarar que además del condicionamiento por factores individuales y medioambientales, en la evolución de los fenómenos cadavéricos influye el tiempo que tarda en personarse el médico forense en el lugar de la muerte^o.

En cuanto a las **livideces cadavéricas**, tienen un enorme valor en la MSL dado que indican la posición en la que se encuentra el lactante cuando sobreviene el óbito, a pesar de que puede existir transposición de las mismas si el lactante es encontrado fallecido a las pocas horas y se le cambia de posición. Esto se traducirá en que muchos de los casos fallecidos en decúbito prono tendrán livideces en el plano dorsal en el momento de la autopsia¹⁶⁹⁻¹⁷². Por el contrario, se han demostrado livideces laterales o ventrales en lactantes cuya información inicial era una posición en decúbito supino o lateral (posición elegida por muchos padres por miedo a la broncoaspiración)^{172,173}.

Así, los patrones de distribución de las livideces pueden indicar que los padres han informado incorrectamente (consciente o inconscientemente) de la posición del lactante al ser encontrado, motivo para extremar las precauciones durante la investigación médico-legal de la muerte y no descartar la posibilidad de que pueda tratarse de una muerte violenta. Por este motivo, la bibliografía contempla que el examen externo con la descripción de las livideces debe hacerse comparando los patrones de su distribución con la posición en la que el cuerpo es encontrado y del modo más rápido posible, además de realizar fotografías en ese momento, ya que de lo contrario se subestima la frecuencia del FRDI decúbito prono, como apuestan algunos autores¹⁷².

Precisamente esto avala los hallazgos de este trabajo: en las ME, las livideces de autopsia se localizan en el plano dorsal, mientras que en los SMSL aumentan en el plano ventral, solas o combinadas con el plano dorsal. Estos resultados permiten asegurar que la presencia de livideces ventrales en la autopsia son un signo asociado a la existencia de factores de riesgo en las circunstancias de la muerte y, más concretamente, a la posición en decúbito prono mientras dormía, aunque sin significatividad estadística respecto al colecho.

^o Ello puede ser debido al tiempo que se tarde en comunicarle la defunción del lactante, o el tiempo que tarde en desplazarse al domicilio, puesto que puede estar en otra diligencia de guardia o por la distancia en kilómetros del desplazamiento, que puede ser desde pocos km hasta 80 o 100 km por la dispersión geográfica de la provincia.

Por tanto, esto refuerza la necesidad de realizar la diligencia del levantamiento del cadáver en todos los casos de MSL para conocer la posición del lactante en el momento en el que sobrevino el óbito; si no, el dato se pierde.

En relación con las **maniobras de reanimación cardiopulmonar**, no se han encontrado diferencias significativas entre ambos grupos. Es un dato importante, claramente refrendado en la literatura^{174,175}, porque en este estudio, refuerza la interpretación de las diferencias encontradas en los hallazgos histopatológicos relacionados fundamentalmente con una situación de asfixia (apartado siguiente).

6.2.2- Distribución de la MSL en el total de la muestra

Muchas series de estudio de la MSL no incluyen las muertes perinatales, como es el caso de la serie alemana de 455 casos de Vennemann et al (2007)¹⁵⁰ y la serie americana de 151 casos de Hefti et al (2016)¹⁵², sin embargo en esta Tesis se han estudiado porque el SMSL ocurre también en este periodo y permite la realización de una investigación médico-legal completa de la muerte.

Así mismo, estos mismos autores excluyen las muertes por lesiones no accidentales aunque en esta Tesis se han incluido dos muertes violentas, una de etiología médico-legal homicida y otra accidental por sofocación por recubrimiento de los orificios respiratorios.

Siguiendo con nuestra muestra de estudio, ocho casos se han clasificado como muertes indeterminadas y se han tenido en cuenta para el estudio descriptivo de la muestra, siendo excluidas del estudio analítico. En tres casos se ha obtenido positividad a cocaína y a sus metabolitos en distintos fluidos biológicos. En uno de ellos en sangre, en otro en humor vítreo y en el tercero de ellos, un lactante de 5 meses, en sangre, orina y en cabello, junto con cocaetileno y cafeína, demostrándose un consumo crónico. Han sido considerados muertes indeterminadas al no poder identificarse el grado de contribución de estas sustancias en la causa de la muerte. En otros tres casos ha habido sospecha de malos tratos sin poderse demostrar con certeza, por lo que no se ha podido dilucidar si se trataba de muertes naturales o violentas. En uno de ellos, el lactante presentaba una fractura parietal con contusión cerebral de mínima intensidad y focos hemorrágicos subaracnoideos fronto-occipitales; en otro, un callo de fractura en radio izquierdo y en otro, lesiones de diversa consideración. En dos casos de muerte indeterminada existía muy poca información y hallazgos inespecíficos, y en uno de ellos además la madre presentaba hábitos tóxicos.

El SMSL permanece estable como primera causa de MSL, con porcentajes que varían entre 35-55% según las series publicadas^{76,131,139,149}. Todo ello está en total concordancia con nuestros resultados, en los que el SMSL representa el 51,4% de la MSL. Esta horquilla tan amplia en los

porcentajes está en función de los criterios diagnósticos utilizados (véase apartado 1.3) y más en concreto, si se han incluido los casos con factores de riesgo o se han clasificado como muertes indeterminadas (SUDI). También puede deberse a la edad de inclusión de los casos estudiados que, como se ha comentado, se ha considerado desde el momento del nacimiento hasta el primer año de vida.

En nuestra serie, la ME constituye el 42,8% de los casos, una cifra comprendida en el también amplio margen de porcentajes de los diferentes trabajos que incluyen dicha relación (20-57%)^{6,90,151,152,159}. Dentro de las causas de ME y al igual que en nuestra serie, la patología infecciosa representa la mitad de los casos (50,8%) y muchas de ellas ocurren en la etapa perinatal y neonatal, también corroborado por Scheimberg et al (2019)¹⁶², de forma similar a nuestros resultados, ya que, a partir de los 28 días de vida, se incrementan de forma significativa las muertes por SMSL.

Otras causas explicadas, a parte de las patologías infecciosas, son las malformaciones congénitas, las miocardiopatías y los trastornos metabólicos. En este estudio, las **anomalías congénitas** suponen un 20% de las muertes de causa explicada, mientras que en un importante estudio de casos y controles implementado en Reino Unido mediante el CESDI (*Confidential Enquiry into Stillbirths and Deaths in Infancy*)⁹⁰ son el 14%. Todo ello a pesar de los grandes avances en la resolución e interpretación de las técnicas ecográficas de detección prenatal de anomalías congénitas fetales.

En nuestra serie, las **enfermedades cardíacas** representan el 30,5% de las causas de ME, de las que 9 son cardiopatías congénitas, 4 casos son canalopatías y 5 casos son miocardiopatías (3 casos cumplen criterios diagnósticos para una miocardiopatía hipertrófica y 2 de ellos para una miocardiopatía dilatada). La **cardiopatía congénita** es el defecto congénito más común, que afecta a alrededor del 1% de nacidos vivos¹⁷⁶. A pesar de los avances en el diagnóstico prenatal, la cardiopatía congénita no diagnosticada sigue siendo una causa importante de muerte súbita en el lactante, haciéndose el diagnóstico en la autopsia¹⁷⁷. En nuestra serie, las cardiopatías congénitas representan el 15,2% de las muertes explicadas. Las **miocardiopatías** se definen como el conjunto de enfermedades estructurales del miocardio que causan un amplio espectro de formas de disfunción del mismo y resultan objetivables al estudio macroscópico del corazón. En cambio, ante una MS con un corazón estructuralmente e histopatológicamente normal y ausencia de hallazgos en la autopsia que justifiquen la muerte, se han de considerar los síndromes arrítmicos¹⁷⁸ en los que puede subyacer una **canalopatía**, patología incluida en la etiopatogenia del SMSL^{179,180}. Por ello, en todos los casos de SMSL se recomienda a la familia el estudio cardiológico por la UVRMSF, diagnosticándose 4 en nuestra serie: 2 síndromes de Brugada y 2 síndromes

de QT largo, los cuales representan un 6,8%, por lo que no llegan a alcanzar el 10- 20% del total del SMSL que se constata en la bibliografía¹⁸¹, aunque sí se corresponden con las dos canalopatías más diagnosticadas y además 2 de ellas se encuentran dentro del rango de edad establecido entre los 6 a 12 meses¹⁸².

Según la serie de Weber et al (2008)¹⁸³, la **miocarditis** aguda representa aproximadamente el 2% de todas las muertes pediátricas inesperadas diagnosticadas tras la realización de la autopsia, y en nuestra serie supone el 3,4% de las muertes de causa explicada tras el diagnóstico histopatológico.

La sepsis se define como una respuesta inflamatoria sistémica en presencia de una infección, con disfunción cardiovascular o dificultad respiratoria aguda que ocasiona disfunción en otros dos o más órganos¹⁸⁴. En las sepsis de edad pediátrica se aíslan una amplia variedad de microorganismos como agentes causales que incluye a *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenza*, *Pseudomona aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* También virus como el *Virus Respiratorio Sincitial*, *Influenza*, *Parainfluenza* y *Adenovirus* se han relacionado con la etiología de las sepsis, aunque la mortalidad suele ser menor que con la infección bacteriana.

El diagnóstico de **sepsis** como causa de muerte puede ser difícil en la autopsia, especialmente cuando no se identifica un foco claro macroscópico o histológico de infección. La historia clínica puede ser útil o no para orientarlo, ya que a menudo se informa que los lactantes están más irritables o presentan signos o síntomas que sugieren una infección leve. Por eso, en todos los casos de muerte súbita en los lactantes, independientemente de que hayan presentado o no sintomatología, se toman muestras para estudio microbiológico de forma rutinaria como parte del protocolo de autopsia. Aunque debe enfatizarse que la dificultad en la interpretación de los resultados microbiológicos postmortem persiste, ya sea por contaminación, por traslocación de la flora intestinal o por el intervalo postmortem transcurrido¹⁸⁵. Esta dificultad, compartida en otros trabajos¹²⁸, se ha apreciado en esta Tesis, en la cual las sepsis constituyen el 22% de las muertes de causa explicada, y de acuerdo con la dificultad de aislamiento del agente causal, esto sólo ha ocurrido en menos de la mitad de los casos.

Al igual que en el estudio de Rosenthal et al (2015), los **trastornos metabólicos** se dan en el 1% al 2% de los SMSL, principalmente defectos en la oxidación hepática de ácidos grasos de cadena media, siendo el más común la deficiencia de acil-CoA deshidrogenasa¹⁸⁶, como ocurre en nuestro estudio con un trastorno de la β -oxidación de los ácidos grasos por deficiencia de carnitina/ acilcarnitina translocasa (mutación c59G en homocigosis), que

representa el 0,7% de la MSL y el 1,7 % de la ME.

6.2.3- Hallazgos de autopsia

A tenor de lo reportado en la literatura, no hay signos específicos en la autopsia del SMSL ni hallazgos histopatológicos o marcadores tisulares específicos^{169 76}; por eso ha llegado a llamarse “diagnóstico en busca de enfermedad”. Tampoco existen lesiones neuropatológicas importantes por definición y las lesiones de hipoxia /isquemia se dan con mayor frecuencia pero no son específicas¹⁸⁷. A esto se une que no hay un uso universalmente aceptado del término y sigue siendo un diagnóstico de exclusión¹⁹.

Generalmente, en el **examen externo** de la autopsia de los casos de SMSL no se observan alteraciones o malformaciones ni tampoco lesiones^{66 169}, estando los lactantes normoformados y con adecuado estado de nutrición e hidratación. Los rasgos dismórficos pueden indicar una condición congénita subyacente que puede haber afectado negativamente a la supervivencia¹⁸⁸, como ha ocurrido en alguno de los casos de nuestra serie (polidactilia, pectus excavatum, hemangiomas, nevus).

En ocasiones, los signos de lesión se relacionan con la práctica de maniobras de reanimación cardiopulmonar en región torácica, o abrasiones menores alrededor de la boca y la nariz por la intubación endotraqueal, así como las venopunturas terapéuticas en distintas regiones corporales. Tampoco se deben confundir los pliegues cutáneos con marcas de ligaduras¹⁸⁹, por lo que el examen externo debe ser cuidadoso y sistemático y se tienen que ir correlacionando todos los hallazgos.

Las hemorragias petequiales en región facial, cervical y conjuntivas no suelen encontrarse en el SMSL y pueden sugerir, entre otras causas, vómitos recientes o tos (tosferina), pero siempre habrá que descartar una situación de asfixia por compresión de tórax y/o cuello^{190 191}. Aunque también pueden ser vistas en áreas de hipostasis¹⁹², en caso de presentar un petequial generalizado por todo el cuerpo, habría que considerar una enfermedad sistémica, tal como una septicemia meningocócica o bien algún trastorno hematológico; estos hallazgos no han sido apreciados en el examen externo de los casos de nuestra muestra.

Ocasionalmente, puede haber líquido espumoso blanco en la boca del lactante por la existencia de edema pulmonar o se puede teñir de sangre debido a la ruptura de pequeños vasos en los espacios aéreos distales, observándose líquido serosanguinolento en nariz o cavidad bucal del lactante. Sethuraman et al (2014)¹³⁹ no lo consideran un hallazgo específico del SMSL, porque sólo indicarían un fallo irreversible del ventrículo izquierdo. Sin embargo, en un estudio retrospectivo sobre 406 autopsias¹⁹³ de SMSL observaron que la presencia de sangre oronasal, no atribuida a maniobras de

RCP, era más frecuente en muertes por sofocación accidental (sobre todo colecho) o intencionada. Su valoración aislada es arriesgada, pero en un contexto favorable puede ayudar al diagnóstico. En tales circunstancias, puede ser útil el examen del patrón de tinción en la ropa de cama del lactante¹³⁹. En este trabajo no se ha recogido el dato de las secreciones oronasales porque era muy inconstante, aunque se ha observado más en los casos de SMSL con FRDI y se tendrá en cuenta para futuros estudios.

De acuerdo con la literatura¹⁶⁹, en el **examen interno** de la autopsia del SMSL, el hallazgo más llamativo de la cavidad torácica es el petequial hemorrágico del timo y, a veces, del epicardio y varias superficies viscerales. De hecho, en nuestra serie, la presencia de este petequial visceral duplica el número de casos en el SMSL (67%) respecto a la ME y resulta llamativo que el nivel de significatividad se alcanza con la presencia de petequial hemorrágico en pulmones y no en timo. Su etiología continúa sin estar clara (pueden deberse al *gasping* agónico que aumenta la presión negativa intratorácica)⁷⁶ y, aunque no son específicos del SMSL, tienden a encontrarse en mayor número en estos casos^{194 195} y está localizado a nivel intratorácico, extendiéndose por debajo del diafragma en casos de coagulopatías o infecciones¹⁹⁶. Además, es un criterio de la clasificación de San Diego que apoya el diagnóstico de SMSL.

La distribución de este petequial visceral intratorácico no se ve afectada por la posición adoptada para dormir¹³⁹ y en nuestra serie se ha comprobado que tampoco por la aplicación de maniobras de reanimación cardiopulmonar. El petequial del timo, pleura y pericardio que ocurre en el 68% a 95% de los lactantes fallecidos por SMSL es un dato conocido que Beckwith (1989) ya describió en sus inicios¹⁹⁷.

En concordancia con lo reportado por Byard¹⁶⁹, en la cavidad abdominal de nuestra serie tampoco se aprecian alteraciones de interés, con órganos brillantes y ubicados en sus posiciones habituales. No hay evidencia de lesión o hemorragia y la escasa cantidad de líquido intraperitoneal presente es clara y no purulenta.

6.2.4- Hallazgos histopatológicos

La literatura reitera que los hallazgos histopatológicos del SMSL son inespecíficos¹⁶. Al igual que ocurre en nuestra serie, el estudio microscópico del timo y pulmones muestra áreas de hemorragia intersticial correspondientes al petequial observado macroscópicamente. Asimismo, los pulmones presentan congestión y edema, y en ocasiones, infiltrados inflamatorios crónicos en submucosa sin valor diagnóstico^{198 199}, puesto que también se encuentran en otro tipo de muertes, como accidentes u homicidios²⁰⁰, aunque se describen frecuentemente en el SMSL^{131, 201}.

En nuestro estudio, al comparar los hallazgos histopatológicos obtenidos

en los casos de **SMSL** y en los de **ME**, obtenemos significación estadística en la presencia de hemorragia intraalveolar e interlobulillar, la congestión renal y la hemorragia perivascular del encéfalo en el SMSL. Mientras que en la ME, los hallazgos histopatológicos que resultan significativos son: la depleción linfocitaria del timo, el estrés tímico y el aumento de celularidad inflamatoria a nivel meníngeo, todo ello comprensible con situaciones de patologías que suponen una mayor demanda para el sistema inmunológico del lactante.

Debido a la alta sospecha de muerte de tipo asfíctico en los casos de SMSL tipo II con FRDI, se ha hecho el estudio histopatológico de distintos tejidos (pulmón, corazón, timo, hígado, bazo, riñones, encéfalo) en busca de los signos clásicos del síndrome asfíctico tantas veces descritos en los tratados de Medicina Legal²⁰² y artículos de revisión (hemorragias, petequias, congestión, edema, cianosis, aumento de la fluidez sanguínea, etc) y demostrados frecuentemente en casos y series publicadas^{203,204}. Todo ello, teniendo en cuenta que el diagnóstico de asfixia como causa de muerte, sigue siendo hoy en día uno de los problemas más complejos de la patología forense. Esta complejidad radica, por un lado, en la falta de homogeneidad terminológica y por otro, en la ausencia de signos específicos, ya que “a priori” la expresión de la anoxia en los distintos tejidos es similar, constituyendo signos inespecíficos de sospecha. A todo esto se suma que los hallazgos patológicos de asfixia en la infancia son a menudo mínimos, haciendo el diagnóstico de asfixia infantil extremadamente difícil cuando sólo se consideran los resultados de la autopsia. Ello hace imprescindible el estudio histopatológico de los casos y la evaluación de la escena y circunstancias de la muerte.

En el presente trabajo, se ha evidenciado significatividad estadística en el grupo que presenta factores de riesgo (FRDI) para el petequial hemorrágico visceral, sobre todo en pulmón, y congestión renal severa, y presentan también una mayor tendencia en este grupo las hemorragias intraalveolares e interlobulillares y la hemorragia perivascular encefálica. Cuando comparamos los hallazgos de los casos que mueren en situación de colecho con los que fallecen en posición de decúbito prono, no vemos diferencias entre ambos grupos en el petequial hemorrágico pulmonar ni en la hemorragia perivascular encefálica. Sin embargo, el petequial hemorrágico en el timo presenta significatividad estadística en los casos de decúbito prono y la hemorragia alveolar en las muertes en situación de colecho. Este dato se relaciona así mismo con la menor correlación del petequial en timo con la hemorragia alveolar y en tabiques (33%) en comparación con el petequial en pulmón (72%).

Algunos autores no consideran que la hemorragia intraalveolar sea un marcador fiable de asfixia por obstrucción de vía aérea o colecho⁷⁶, puesto que

puede ser un hallazgo muy común entre los jóvenes, influenciado por factores tales como intentos de reanimación, posición del cuerpo después de la muerte, el intervalo postmortem y el área de pulmón elegida para la obtención de la muestra para estudio²⁰⁵.

Sin embargo, existen trabajos que no lo relacionan con la RCP^{173,206} y siguen vinculando la presencia del infiltrado petequeial tímico e intratorácico macro/microscópico con valores predictivos del 94-95%¹⁹⁶ o incluso han demostrado una significación estadística similar a la observada en este trabajo en relación con la hemorragia alveolar en casos de SMSL con FRDI^{69,207}. El estudio retrospectivo de Krous *et al* (2007) sobre 444 casos de MSL, cuyo objetivo era comparar la severidad de la hemorragia alveolar entre SMSL y muertes por sofocación, concluyó que no era posible distinguir ambos grupos en base a la severidad, pero aquellos casos de SMSL que tenían grados más severos de hemorragia alveolar se asociaban con colecho²⁰⁶.

En otro trabajo sincrónico y relacionado con el anterior, Krous *et al* (2007)²⁰⁸ no observan una correlación positiva entre el infiltrado petequeial intratorácico (tímico y epicárdico) y la hemorragia alveolar, argumentando, como posible explicación, mecanismos patogénicos diferentes entre ambos sucesos. Esta observación coincide con nuestros resultados: el infiltrado petequeial tímico se detecta en decúbito prono y no asociado hemorragia alveolar, probablemente debido a que los episodios de hipoxia provocan inspiraciones profundas o *gasping* agónico que crean una presión intratorácica negativa; mientras que el colecho se asocia con el infiltrado petequeial pulmonar y la hemorragia alveolar, teniendo como posible explicación al mecanismo de muerte, una situación de sofocación o asfixia o que la compresión torácica por el cuerpo de un adulto dificulte el retorno venoso y ocasione la rotura de capilares por hiperrepleción.

En un trabajo previo de nuestro Servicio de Patología (Tesis doctoral: "*Valoración médico legal de las asfixias. Estudio especial de las ahorcaduras*"²⁰⁹), se estableció que el estudio histológico reglado aumenta la sensibilidad y especificidad diagnóstica en los casos con sospecha de participación de un mecanismo asfíctico en la causa de la muerte, identificando la marcada congestión en todos los lóbulos pulmonares ($p=0,002$) y las microhemorragias perivasculares cerebrales ($p=0,004$).

En nuestro trabajo se ha comprobado que la hemorragia intraalveolar e interlobulillar, así como la congestión renal y el petequeial hemorrágico en pulmón no han sido condicionados por los factores nombrados anteriormente (RCP, posición del cuerpo, etc). Teniendo en cuenta pues, que los hallazgos histopatológicos que permiten el diagnóstico de asfixia son muy inespecíficos y pueden incluso no presentarse en este tipo de muerte, en la presente Tesis se han evidenciado signos muy sugestivos de un componente fisiopatológico

terminal de asfixia, aunque ninguno de ellos es específico^{210,211} y también se han encontrado diferencias significativas entre los hallazgos de los lactantes que fallecen en colecho y los que fallecen en prono, presentando más similitud el colecho con la sofocación.

De la literatura se desprende que otro hallazgo que se intentó utilizar como marcador de asfixia fue la hemosiderina dentro de los macrófagos intraalveolares^{212 213}, aunque se ha encontrado en casos de SMSL y de otras situaciones, como episodios de aspiración de sangre, o como resultado de afecciones médicas con congestión pulmonar crónica, insuficiencia cardíaca congestiva o estenosis de la válvula mitral. Por tanto, existe muy poca evidencia científica que apoye el uso de la hemosiderina pulmonar como marcador de asfixia²¹⁴ y en este trabajo tampoco se ha hecho.

En los hallazgos neuropatológicos de nuestra serie, se objetiva de forma generalizada edema cerebral y la presencia de signos de inmadurez fisiológica: abundantes nidos de migración neuroblástica en regiones periventriculares y la existencia de capa granular externa en el cerebelo. Como ya se había apuntado anteriormente respecto a la diferencia de hallazgos entre el grupo de SMSL y el de ME, resulta significativa la presencia de hemorragia perivascular en el encéfalo de los casos de SMSL y un aumento de la celularidad inflamatoria a nivel meníngeo en las ME. Estos resultados refuerzan los obtenidos inicialmente por nuestro grupo en 48 casos de los 138 de esta serie²¹⁵. Las hemorragias perivasculares pueden darse en el contexto de la congestión vascular producida en situación agónica¹⁹⁶ que llega a romper vasos con la consiguiente extravasación sanguínea.

No obstante, se debe profundizar más en el estudio neuropatológico del encéfalo porque únicamente con el uso de técnicas de tinción clásicas o convencionales, los encéfalos de los casos de SMSL se ven normales o con cambios inespecíficos como gliosis. En la misma línea, Byard et al (2006) vieron que los lactantes con SMSL presentan un patrón de depósito de la proteína precursora de β -amiloide (β APP) en encéfalo que es similar al de los lactantes y niños pequeños que han fallecido por un mecanismo asfíctico⁷⁶.

6.2.5- Análisis toxicológico

Tres casos de MSL de la presente Tesis en los que se obtiene positividad a cocaína y sus metabolitos en distintos fluidos biológicos, se han tratado como muertes indeterminadas. A pesar de que un resultado toxicológico positivo descarta un SMSL, pueden surgir dudas en drogas de abuso como la cocaína, dado que la reacción adversa no se asocia a unos niveles tóxicos establecidos. Además, en los lactantes, los niveles detectados en sangre, orina o cabello suelen ser inferiores a los establecidos para producir efectos fisiológicos. Esto se debe a las posibles vías de absorción de la

cocaína (indirecta inhalatoria por respirar en un ambiente donde se fuma cocaína, o por la leche materna en madres consumidoras de esta sustancia), más que a la administración directa inhalatoria por los padres y cuidadores.

Aunque la interpretación de estos resultados es un tema controvertido y debatido en la literatura^{216,217}, dependiendo de las circunstancias, del resto de hallazgos de la autopsia y de los criterios utilizados, puede considerarse muerte violenta (de etiología médico legal homicida o accidental) con todas las implicaciones médico legales que de ello derive; o tratarse como un SMSL, si la cocaína es considerada como un factor de riesgo, o bien como muerte indeterminada al no quedar claro su intervención en la causa de la muerte ni la naturaleza de la misma (natural vs violenta)²⁴. Esta última posibilidad es la que hemos seguido en nuestro centro de trabajo a la hora de clasificar las muertes con positividad a cocaína en el análisis toxicológico, ya que no podemos estar seguras que los niveles de concentración de las drogas detectadas en los lactantes, con niveles de concentración no tóxicos para adultos, no están relacionados con la causa de la muerte²¹⁸.

6.3.- FACTORES DE RIESGO DE DORMIR EN UN ENTORNO INSEGURO (FRDI)

Desde los años 80 se han realizado múltiples estudios de investigación para identificar y controlar los factores de riesgo que conducen al SMSL, que se ha conceptualizado como un trastorno multifactorial con múltiples mecanismos que causan o predisponen su aparición.

Así, la prevalencia de factores de riesgo “modificables” (colecho y decúbito prono) en lo que respecta al entorno del sueño en la muestra estudiada es inaceptablemente elevada, puesto que están presentes en el 62% (80% en el SMSL). En nuestro Servicio y en la UVRMSF se utiliza la Clasificación de San Diego, y estos casos se incluyen en la categoría II, porque entendemos que por los datos del levantamiento y del estudio postmortem existe sospecha de posible asfixia o sofocación por “dormir en un entorno inseguro”, sin poderse demostrar de forma incontrovertible. Todo ello junto con una menor cantidad de antecedentes patológicos en los casos de SMSL, implica que si se disminuyen los FRDI no se morirían los lactantes “sanos”. De esto se puede extrapolar que se trata de muertes infantiles, en cierto modo “prevenibles”, por lo que parece que no están llegando adecuadamente las medidas de prevención y se hace necesario reimpulsar campañas de concienciación y prevención para que las familias puedan integrar la información sobre recomendaciones seguras en el cuidado de hijos en su modelo de crianza.

Parece claro que estos casos tienen un perfil epidemiológico concreto, que hace indispensable la información *premortem* obtenida del levantamiento de cadáver para poder establecer conclusiones fiables.

Uno de los estudios más amplios sobre el tema lo inició Pasquale-Styles *et al* (2007)¹⁷¹ en Detroit, Michigan, en los años 2001-2004. Se llevaron a cabo investigaciones exhaustivas de la escena de la muerte en 209 casos de MSL, evaluando la localización y posición del lactante en el momento del descubrimiento, e identificando posibles factores de riesgo de asfixia. En general, se identificaron uno o más factores de riesgo potenciales en 178 de los 209 casos (85,2%), atribuyéndose un mínimo de 108 (51,7%) a un mecanismo de muerte asfíctico, teniendo más de la mitad de ellos edades comprendidas entre 2 y 4 meses. Todo ello dentro de los dos primeros días tras la muerte, periodo de tiempo que facilita investigaciones de la escena de la muerte más precisas, contando con la confianza del recuerdo reciente y la veracidad de los padres y/o cuidadores. Este estudio sugirió en su momento que la asfixia desempeñaba un papel más importante en la muerte súbita infantil de lo que históricamente se le había atribuido y reforzó una mayor conciencia de los potenciales riesgos de asfixia en los ambientes de sueño. Estos resultados son muy similares a los que se desprenden de un estudio de 261 casos de MSL llevado a cabo en Suecia entre el año 2005 y 2011 por Möllborg *et al* (2015)¹⁵⁹.

La **media de edad** al fallecimiento, en nuestro estudio, es menor si hay FRDI: 2,7 meses para la ME y 2,9 meses para el SMSL versus 4,9 meses y 3,6 meses respectivamente. Se han obtenido también diferencias en la edad media del fallecimiento en los casos de colecho (1,9 meses) frente a los que fallecen en decúbito prono (3,2 meses). Estos resultados evidencian que durante el segundo mes de vida existe un aumento del entorno de sueño inseguro por colecho y en el tercero por la posición en decúbito prono al dormir.

Esto puede tener varias explicaciones, y entre ellas puede estar el desconocimiento de las recomendaciones sobre sueño seguro por parte de los progenitores porque el personal sanitario de referencia no les haya transmitido la información o bien la confusión que pueden generar recomendaciones de conocidos o familiares, debido a que en épocas anteriores era habitual recomendar el decúbito prono¹⁰². O puede que, durante el segundo mes de la vida del lactante, los padres ganan confianza en el manejo del mismo, o están más cansados y se lo meten en la cama con ellos, desencadenándose el evento fatal en los lactantes vulnerables. Sin embargo, parece que durante el primer mes de vida esto no ocurre. Lo que está claro es que el colecho es una práctica común entre los padres de todo el mundo, a tenor de las conclusiones de varios artículos^{87,219}.

Respecto a las controversias que genera el **colecho** en cuanto a que algún estudio ha mostrado un posible beneficio por su asociación con la

lactancia natural⁶⁷ y que su práctica disminuye la tasa de SMSL sin existir evidencias que lo confirmen, otros estudios/ metaanálisis demuestran que el colecho es un factor de riesgo del SMSL que supera los supuestos beneficios, incluso en ausencia de otros factores de riesgo como el tabaquismo, alcohol y drogas⁷³. En ellos, se insta a no aconsejarlo en estas circunstancias: con lactantes menores de 3 meses, prematuros o con bajo peso al nacimiento, incluso entre padres no fumadores, también en caso de que los padres consuman medicamentos con efecto sedante, drogas como tabaco o alcohol, o si los padres están muy cansados. Se desaconseja también practicarlo en un sofá o sillón o si se comparte cama con otros familiares que no sean sus padres⁷⁵. En las recomendaciones más recientes de la AAP (2016¹⁴²-2017²²⁰) aconsejan que el lactante duerma en la misma habitación pero en una cuna cerca de los padres, al menos los seis primeros meses e idealmente hasta el primer año.

Debido a los estudios que han evidenciado un claro riesgo de SMSL asociado al colecho^{73,150}, en esta Tesis lo hemos considerado así, teniendo en cuenta también las recomendaciones de la *Task Force* de la APP, del Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil de la AEP⁵² y del Comité de Lactancia de la AEP⁷⁵.

Mientras que varios factores, como la posición de decúbito prono durante el sueño, el tabaquismo materno y el uso de superficies blandas, se han identificado constantemente como un aumento del riesgo de SMSL⁵⁸, se ha producido un intenso debate sobre las posibles causas y mecanismos de muerte en lactantes que mueren en situaciones de colecho⁶⁴.

Tal y como se ha comentado, resulta difícil determinar los mecanismos exactos de muerte en los SMSL de lactantes que mueren en colecho y los que mueren solos por la inespecificidad de hallazgos patológicos en la autopsia, pero teniendo en cuenta el artículo de Collins-Praino et al (2019)²²¹ presentan diferencias epidemiológicas en cuanto a la ratio del sexo y a los mecanismos fisiopatológicos de la muerte (puede implicar asfixia). Esto apoya la hipótesis que los mecanismos de muerte son diferentes en estos dos escenarios y sugiere que la muerte puede ser más rápida en lactantes que murieron en colecho, con intervención de un mecanismo asfíctico al suponer esta práctica un riesgo aumentado de sofocación o asfixia, o de compresión por el cuerpo de un adulto. Por tanto, un porcentaje de las muertes consideradas como SMSL se deberían a asfixia o sofocación por la práctica de colecho. De hecho, existen estudios neuropatológicos que mediante la medición del depósito de proteína precursora de β -amiloide (β -APP)²²², indicador del daño neuronal, o la proteína gliofibrilar ácida (GFAP)²²³, concluyen que la muerte de los lactantes en colecho es más rápida que los que mueren solos (SMSL), los cuales pueden sufrir varios episodios de hipoxia.

Reforzando esta diferencia en los mecanismos fisiopatológicos de muerte, Cohen et al (2010)⁶⁹ obtuvieron mayores cantidades de glóbulos rojos nucleados en la sangre periférica de lactantes con SMSL que murieron en colecho que en los lactantes de SMSL que murieron solos en su cuna, indicativo también de un mecanismo de muerte asfíctico.

En cuanto al tabaquismo y FRDI, en nuestra serie, el 88% (14/16) de los casos de madres fumadoras se asocian con alguno de estos factores de riesgo (9 casos de colecho y 5 de decúbito prono), y el porcentaje de tabaquismo en casos de colecho es del 38%. Esta cifra última es algo superior a los resultados de los trabajos donde se encuentra este dato (38% versus 15-21%)^{90,224}. La edad del lactante que fallece por SMSL con FRDI es similar entre fumadoras y no fumadoras (1.8-2.3 meses). Aunque estos datos hay que tomarlos con cautela por la falta de información en más de la mitad de los casos.

La relación del colecho con el tabaquismo materno se estableció desde el primer momento que surgió el colecho como FRDI. El primer estudio de casos-control realizado en Nueva Zelanda (1993) se desarrolló para dilucidar las diferencias observadas en estudios previos donde inicialmente se había demostrado el riesgo de colecho en el SMSL y posteriormente fue atribuido al efecto sinérgico del tabaquismo; esta última afirmación fue la que se corroboró en el citado estudio de casos-control²²⁵.

Desde entonces, esta asociación entre colecho y tabaquismo siguió confirmándose en diferentes estudios^{67,150,226,227}, aunque de forma paralela, también se seguía manteniendo bajo sospecha, empezando a surgir trabajos que apuntaban un valor independiente al colecho. De este modo, en 2004, en el estudio de Carpenter et al (20 regiones europeas; 745 SMSL y 2411 controles vivos), se observó una significatividad independiente del colecho, pero solo en menores de 8 semanas, asociándose con tabaquismo en el resto de edades⁵⁴. Este estudio sugiere que aproximadamente el 90% de las muertes por SMSL en colecho no ocurrirían si éste no se practicara. En la misma línea, en otro estudio de casos-control realizado en 2005 en Escocia se mantuvo esta misma asociación, independiente del hábito tabáquico de la madre y en cualquier edad, aunque matizando que el riesgo era mayor en menores de 11 semanas⁸⁴. La mayoría de las revisiones sistemáticas⁹⁸, series retrospectivas¹⁷¹ o estudios de casos-control posteriores^{151,159}, como hemos ido viendo a lo largo del documento, apoyan estas últimas observaciones.

Atendiendo a nuestros casos, la lactancia materna es significativamente más frecuente en los lactantes con factor de riesgo consignado ($p=0,027$), con un despunte de casos de colecho en los cuales hay un 57,1% ($n=12$, con 3 ME y 9 SMSL II) de lactancia materna frente al 31,8% en ausencia de colecho. Y con lactancia exclusivamente materna tenemos un 46,2% de colecho ($p=0,145$), porcentaje muy superior a los otros tipos de lactancia. Así, al

comparar la lactancia materna frente a la agrupación de lactancia mixta y artificial, vemos que la primera eleva casi 3 veces el riesgo (OR=2,86, p=0,055) de colecho frente a los otros tipos de lactancia. Con estos resultados se puede constatar que el colecho y la lactancia materna están íntimamente relacionados, como avala el estudio de Carpenter et al⁵⁴ aunque sin identificar una asociación significativa.

La incidencia de SMSL, si se eliminaran todos los factores de riesgo modificables conocidos (lactancia materna compartiendo habitación, pero no cama, con padres no fumadores ni consumidores de alcohol), sería de 0.08/10³ nacidos vivos. Estos casos se atribuirían a factores intrínsecos (posiblemente genéticos) del lactante, no sujetos a modificaciones por cambio de hábitos⁷³.

En las campañas o estrategias de prevención del riesgo de MSL se necesita destacar el impacto que tienen las prácticas de sueño inseguro en su producción, con elevada prevalencia de factores de riesgo modificables, sobre todo el colecho^{219,228} y, por lo tanto, queda bastante margen de mejora en este sentido. El personal sanitario debe proporcionar información concreta y dirigirla a todas las personas que proporcionan cuidado a los lactantes, desde los padres, a otros familiares, incluso personal de guarderías porque modificando ciertas prácticas o intervenciones sobre el lactante pueden evitar el evento fatal¹⁵⁶ por el enorme impacto sociofamiliar que el SMSL provoca y el elevado número de casos que suceden anualmente a nivel mundial.

Otra estrategia de prevención obtenida de los resultados combinados del estudio CESDI y SWISS⁹⁰ efectuado en Inglaterra en periodos y áreas de salud diferentes, fue que ante la evidencia de la existencia de la práctica de colecho, en lugar de simplemente desaconsejar dicha práctica, consistió en hacer hincapié en los peligros específicos del colecho y los ambientes de sueño que los padres deben evitar; compartir el sofá no es una alternativa segura a compartir la cama y compartir la cama se debe evitar si los padres consumen alcohol, fuman y/o toman drogas o si el lactante nació prematuro.

De hecho y dada la popularidad de las redes sociales, el objetivo de un original estudio llevado a cabo en EE.UU en 2018 titulado “Síndrome de muerte súbita del lactante y sueño seguro en Twitter: análisis de influencias y temas para guiar los esfuerzos de promoción de la salud”²¹⁹ fue investigar las conversaciones en las redes sociales sobre el SMSL y el sueño seguro para comprender mejor las posibles creencias e influencias respecto a este tema en la población general; así, guiar los esfuerzos de la comunidad médica con información dirigida a difundir, reforzar o incluso, contrarrestar información falsa sobre SMSL y ambiente sueño seguro, o la controversia que existe sobre la vacunación, y que se desarrollen programas de salud pública más efectivos. Además se puso de manifiesto la falta de presencia de organizaciones de salud

pública en redes sociales en comparación con entidades y empresas privadas de venta de dispositivos de seguridad para dormir el lactante.

6.4.- INFECCIONES

La literatura médica recoge que aproximadamente el 50% de los lactantes clasificados como SMSL presentan **signos clínicos** de infecciones leves (de vías respiratorias altas o gastrointestinales) en los días previos a la muerte, pudiendo suponer un evento desencadenante del SMSL^{33,51,77,229}.

Este porcentaje resulta similar al obtenido en la presente Tesis, con el 46,3% de la muestra con signos clínicos de infección reciente, aunque con la diferencia de que el 58,1% de los casos se corresponden con ME, mientras que a los casos de SMSL les corresponde una cifra más baja de lo que avala la literatura, el 38,8%. Y aunque el tipo de infección o sintomatología no es útil para discriminar entre ME y SMSL, existe mucho componente de infección de vías respiratorias superiores en los casos SMSL de nuestra serie. Sin embargo, cuando con la IVRS se presentan otros síntomas, como de tipo gastrointestinal o fiebre, hay más tendencia a que se trate de una muerte de causa explicada, como ocurre en otros estudios más amplios²²⁹.

Pasando a la expresión **histopatológica** de estas infecciones, en este trabajo se ha comprobado que la existencia de sintomatología previa en el lactante no sirve para predecir una infección histopatológica, que se ha constatado en el 86% de los casos de causa explicada (infecciones respiratorias severas y sepsis) y en el 68% de casos de SMSL (sialoadenitis e IVRS). Del mismo modo que el hallazgo histopatológico de infección no implica que haya signos de infección apreciables por los padres, cursando de forma subclínica; aunque hay que aclarar que la mayoría de estas infecciones asintomáticas han sido infecciones de vías respiratorias superiores y tal y como se contempla en la categoría II de la clasificación de San Diego son insuficientes para ser consideradas causa de muerte, pudiendo actuar como desencadenante.

Esta elevada detección de IVRS en el SMSL está por encima de la media publicada en los diferentes trabajos (32-39%)^{20,200} y una de las causas podría ser la mayor cantidad de muestras recogidas sistemáticamente para el estudio histopatológico (realizada siempre por el mismo grupo de médicos forenses especializados) y que incluye amígdalas, glándula submaxilar, laringe y tráquea, prácticamente en todos los casos.

El estudio **microbiológico** ha sido positivo en el 30% de las muertes explicadas infecciosas y en el 23% de los SMSL (patógenos respiratorios).

Estas cifras son bajas¹²⁸ y constatan además una falta de correlación microhistopatológica, que es compartida por otros trabajos¹³¹ y podría justificarse por motivos técnicos, por una infección con resultado de muerte que ocurre de forma rápida con cambios histológicos mínimos o porque la infección se hubiera resuelto, permaneciendo la inflamación (se han detectado altas concentraciones de interferón alfa en la nasofaringe de lactantes fallecidos por SMSL con microbiología negativa)¹⁴⁴. En este sentido, en nuestro grupo deberían potenciarse aún más los análisis microbiológicos *postmortem*, y profundizar en su correlación histopatológica mediante una labor conjunta con el laboratorio de referencia.

Existe una creciente evidencia que vincula la patogénesis de las muertes por SMSL con respuestas inmunes alteradas y respuestas inflamatorias anómalas ante infecciones subclínicas^{76,128}. Esto puede deberse a que, entre el segundo y tercer mes tras el nacimiento, las inmunoglobulinas séricas se encuentran en su nivel más bajo; coincide con la caída de la inmunidad transmitida por la madre y la primera exposición a la mayoría de los patógenos, apuntando a una mayor vulnerabilidad en este período con menor capacidad de respuesta ante agresores externos considerados menores.

Por ello, fisiopatológicamente la infección respiratoria leve puede inducir cambios inflamatorios a diferentes niveles del tracto respiratorio por hiperestimulación del sistema inmunitario mucoso (estimulación laríngea que exagera los reflejos vagales) y liberación de citoquinas inflamatorias (IL-6 en el SNC que provoca fiebre e hipertermia). Debido a un posible umbral disminuido para reflejos vagales en estos lactantes vulnerables, se produce afectación del centro cardiorrespiratorio, con bradicardia y respiración irregular que puede inducir hipoxemia. Ante el *gasping* ineficiente con fallo de la autoresuscitación, puede desarrollarse hipoxia, finalmente edema cerebral, coma y muerte por depresión respiratoria central³³. Con fracaso también del sistema serotoninérgico en esta insuficiencia respiratoria terminal. De este modo, las alteraciones en la síntesis/metabolismo de las citoquinas y en la vía del complemento se asocian con un mayor riesgo de SMSL, estableciéndose un vínculo final con el SNC que conduciría a un fracaso de la homeostasis del lactante al estar expuestos a factores extrínsecos, como infecciones banales.

En este trabajo, el porcentaje de lactantes del **sexo masculino** con causa de muerte infecciosa es del 67% (20/30), porcentaje muy similar al observado en los casos de SMSL con detección histopatológica de infección: 60% (58H/39M). Estas cifras son similares a las reportadas en la literatura en relación con la mortalidad de causa respiratoria (incluidas las infecciones pulmonares)²³⁰ y con la vulnerabilidad a las infecciones²³¹. Por ello, algunos autores proponen la existencia de posibles factores protectores ligados al cromosoma X, que explicarían este 60% de predominio masculino¹⁵³.

Con todo lo anteriormente expuesto, nuestros datos apoyan la **implicación** de la infección respiratoria leve, frecuentemente asintomática, en la patogenia del SMSL (triple riesgo): la coincidencia con los picos anuales y ritmos estacionales de las infecciones por virus respiratorios en nuestro medio (más concretamente el VRS), su detección histopatológica en la mayoría de los casos, clínica previa, aunque en menor proporción y predominio en lactantes del sexo masculino.

Finalmente, el interés científico de esta Tesis radica en que, por una parte, ante la muerte súbita e inesperada de los lactantes se potencie el estudio multidisciplinar, aunando el esfuerzo de forenses y patólogos con el de pediatras y cardiólogos para realizar un estudio integral de la muerte súbita; y por otra, en identificar factores de riesgo relacionados con el SMSL e intentar prevenirlos planificando estrategias de prevención, y de esta manera ayudar a reportar un beneficio sanitario, científico y social.



Limitaciones del Estudio

7. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La **inspección** del lugar de los hechos y las circunstancias de la muerte no se han realizado en la mayoría de casos de lactantes fallecidos en un hospital o centro de salud en las tres provincias, así como tampoco si han muerto durante su traslado a los mismos. Aunque se hayan averiguado los datos de las circunstancias del fallecimiento mediante el interrogatorio previo en el levantamiento en el centro médico y/o posteriormente en la entrevista familiar, este hecho resta potencia a dichas variables y supone al mismo tiempo un hecho a mejorar.

En cuanto a las pruebas complementarias, en nuestra serie no se ha realizado sistemáticamente el **estudio metabólico** debido a las dificultades técnicas de estos estudios. Sin embargo, el estudio bioquímico del humor vítreo sí que se ha llevado a cabo, con determinación de glucosa, creatina, urea, sodio, potasio y cloro en todos los casos. Aunque los valores de sodio, cloro, creatinina y urea pueden ser indicativos de deshidratación, fallo renal o uremia; los niveles de glucosa pueden ser útiles para diagnosticar una diabetes y también se pueden determinar en humor vítreo cetonas, alcoholes y ciertas drogas, la interpretación de los valores de los análisis bioquímicos postmortem debe ser muy cuidadosa por los artefactos postmortem y por la escasez de valores de referencia como patrones de comparación. Por este motivo, los resultados de estas pruebas no se han incluido en este trabajo; no obstante, no se han apreciado diferencias significativas en los valores de ninguno de los casos.

El envío de 13 casos para su estudio histopatológico/toxicológico al **INTCF de Barcelona**, limita la validez exacta de la incidencia del SMSL obtenida en este estudio, aunque sigue sin explicar la diferencia del número de casos estudiados en las tres provincias de la Comunidad Valenciana y que tampoco ha solucionado la consulta a los datos del INE (explicado en el apartado 6.1.3).

Dificultad en la realización de la **entrevista** a los padres debida a varios aspectos:

- Cuando acceden a ella, por la carga emocional y el abatimiento por la pérdida de un hijo
- En ocasiones, por la reticencia de éstos a ser entrevistados o por la dificultad de establecer contacto en caso sobre todo de extranjeros (barrera idiomática y negativa a ser entrevistados)
- En otras ocasiones, por el largo tiempo transcurrido entre el fallecimiento de los lactantes y la obtención de los resultados y finalización de los casos. Esto se debe al gran volumen de trabajo y es claramente un

aspecto a mejorar en nuestro trabajo diario.

- En algunos casos no se ha producido un contacto temprano con las familias que haya permitido trabajar y brindarles el mejor apoyo en un momento tan difícil para ayudarles a comprender lo que había pasado.

En este trabajo falta una **población control** con la cual comparar los hallazgos en los lactantes con SMSL para determinar si las entidades presentes en esos lactantes representan una causa primaria de muerte o actúan como un fenómeno secundario o incluso no relacionado. No obstante, se han comparado los casos de SMSL con los casos de ME; los casos que presentan FRDI con los casos que no los presentan; y casos de muerte en situación de colecho con casos en posición de decúbito prono.



Conclusiones

8. CONCLUSIONES

PRIMERA.- El mayor número de casos de SMSL se produce entre el segundo y el cuarto mes de vida, con una edad media de 3,1 meses y un ligero predominio del sexo masculino. Cuando existen FRDI, la edad media se adelanta (2,9 meses) y la diferencia entre sexos se iguala. La época en la que ocurren más casos es en otoño-invierno y concretamente en el mes de enero, coincidiendo con los picos anuales y ritmos estacionales de las infecciones por virus respiratorios.

SEGUNDA.- Aunque la incidencia de la MSL no ha aumentado en los últimos años, durante los trece años estudiados existe una disminución gradual de ME mientras que el SMSL se mantiene en cifras similares con una tasa de mortalidad de 0,12 por 10³ nacidos vivos.

TERCERA.- La intervención del Médico Forense en la diligencia del levantamiento del cadáver y la investigación de la escena y circunstancias de la muerte permitirá identificar potenciales factores de riesgo en el entorno de sueño del lactante que llevará a aplicar correctamente la clasificación de San Diego, así como a establecer una dirección futura de las campañas de reducción de riesgos.

CUARTA.- El estudio de los fenómenos cadavéricos en la diligencia del levantamiento del cadáver es trascendental, por una parte su instauración rápida refuerza el carácter súbito e inesperado de estas muertes y por otra, en el caso concreto de las livideces, permite conocer la posición del lactante en el momento de la muerte y asociarla o no a un ambiente de sueño inseguro.

QUINTA.- Protocolizar el estudio médico-legal de la MSL mediante la clasificación de San Diego permite: incluir la sospecha de asfixia accidental en una de sus categorías considerando la muerte de etiología médico-legal natural y el ambiente de sueño inseguro como una concausa; agrupar todos los casos de muerte de causa inexplicada durante el primer año de vida y finalmente, homogeneizar resultados a nivel nacional para tener un cómputo real de la MSL y que se ajuste a las certificaciones del INE.

SEXTA.- El SMSL categoría II de la clasificación de San Diego es la más frecuente, y en la mayoría de los casos se asocia con FRDI, siendo los más prevalentes el colecho en el segundo mes de vida y la posición de decúbito prono en el tercer mes.

SÉPTIMA.- El colecho y la posición de decúbito prono son factores de riesgo “modificables”, por lo que evitándolos mediante campañas de concienciación y prevención se puede impedir el SMSL, lo que demuestra la relevancia de la patología forense en proporcionar evidencias que contribuyan a la formulación de estrategias de salud pública que prevengan estas muertes.

OCTAVA.- El colecho y la lactancia materna están íntimamente relacionados, aunque el colecho constituye un riesgo excesivo de MSL sobre todo a edades más tempranas.

NOVENA.- El estudio histopatológico ayuda a caracterizar los casos de SMSL. Son hallazgos estadísticamente significativos en lactantes con FRDI el infiltrado petequiral en pulmones y la congestión renal severa con microhemorragias. Y más específicamente, en situaciones de muerte en la posición de decúbito prono el infiltrado petequiral en timo tiene significación estadística y en situaciones de colecho resulta significativa la hemorragia alveolar.

DÉCIMA.- La existencia de clínica inflamatoria leve en ocasiones asintomática y el diagnóstico histopatológico de infección de VRS apoyan la implicación de la infección respiratoria leve en la patogenia del SMSL.



Bibliografía

9.- BIBLIOGRAFÍA

1. Basso C, Aguilera B, Banner J, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.* 2017;471(6):691-705. doi:10.1007/s00428-017-2221-0
2. Suárez JM, Concheiro A, Rodríguez MS. Muerte Súbita en el Adulto y Muerte Súbita Infantil. In: *Medicina Legal y Toxicología. Gisbert Calabuig.* 7th ed. Elsevier; 2018:244-262.
3. Marrugat J, Elosua R, Gil M. Muerte súbita (I). Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52(9):717-725.
4. Morentin B, Aguilera B, Suárez-Mier MP, Molina P, Lucena J. Abordaje de la muerte súbita en niños y jóvenes desde la patología forense en Bizkaia y Sevilla (España). *Medwave.* 2012;12(09). doi:10.5867/medwave.2012.09.5529
5. Roger W. Byard. *Sudden Death Infancy Childhood and Adolescence.* 2nd edition. Cambridge University Press; 2004.
6. Suárez-Mier MP, Aguilera B, Hernández AI, Molina P, Morentin B. Causas de muerte súbita infantil en España tras el estudio autopsico forense. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Infantil.* 3ª. ; 2013:215-226.
7. Molina Aguilar P, Giner Blasco J, Izquierdo Macian I, Martínez-Dolz L, Barriales Villa R, Zorio Grima E. Unidades multidisciplinarias en el estudio y prevención de la muerte súbita por cardiopatías familiares. *Rev Esp Med Leg.* 2018;44(1):46-52. doi:10.1016/j.reml.2017.06.007
8. Campuzano O, Sanchez-Molero O, Fernandez A, Iglesias A, Brugada R. Muerte súbita cardíaca de origen arrítmico: valor del análisis genético post mortem. *Rev Esp Med Leg.* 2018;44(1):32-37. doi:10.1016/j.reml.2017.08.002
9. Aguilera Tapia B, Suárez Mier MP. Diagnóstico post mortem de las cardiopatías estructurales. *Rev Esp Med Leg.* 2018;44(1):22-31. doi:10.1016/j.reml.2017.06.006
10. Cohen M, Scheimberg I, Bruce Beckwith J, Hauck FR. *Investigation Sudden Infant Death Syndrome | Pathology and Laboratory Science.* Cambridge University Press; 2019. <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome>, <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>
11. Goldstein RD, Blair PS, Sens MA, et al. Inconsistent classification of unexplained sudden deaths in infants and children hinders surveillance, prevention and research: recommendations from The 3rd International Congress on Sudden Infant and Child Death. *Forensic Sci Med Pathol.* 2019;15(4):622-628. doi:10.1007/s12024-019-00156-9
12. Byard RW, Shipstone RA, Young J. Continuing major inconsistencies in the classification of unexpected infant deaths. *J Forensic Leg Med.* 2019;64:20-22.

doi:10.1016/j.jflm.2019.03.007

13. Krous HF. Sudden Infant Death Syndrome and Unclassified Sudden Infant Deaths: A Definitional and Diagnostic Approach. *PEDIATRICS*. 2004;114(1):234-238. doi:10.1542/peds.114.1.234
14. Senter L, Sackoff J, Landi K, Boyd L. Studying Sudden and Unexpected Infant Deaths in a Time of Changing Death Certification and Investigation Practices: Evaluating Sleep-Related Risk Factors for Infant Death in New York City. *Matern Child Health J*. 2011;15(2):242-248. doi:10.1007/s10995-010-0577-8
15. Krous HF. Sudden Unexpected Death in Infancy and the Dilemma of Defining the Sudden Infant Death Syndrome. *Curr Pediatr Rev*. 2010;6(1):5-12. doi:10.2174/157339610791317205
16. Byard RW. Sudden infant death syndrome — a 'diagnosis' in search of a disease. *J Clin Forensic Med*. 1995;2(3):121-128. doi:10.1016/1353-1131(95)90079-9
17. Bruce Beckwith J. The sudden infant death syndrome. *Curr Probl Pediatr*. 1973;3(8):3-36. doi:10.1016/S0045-9380(73)80020-9
18. Russell-Jones DL. Sudden infant death in history and literature. *Arch Dis Child*. 1985;60(3):278-281. doi:10.1136/adc.60.3.278
19. Willinger M, James LS, Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr Pathol*. 1991;11(5):677-684. doi:10.3109/15513819109065465
20. Rambaud C, Guilleminault C, Campbell PE. Definition of the sudden infant death syndrome. *BMJ*. 1994;308(6941):1439. doi:10.1136/bmj.308.6941.1439
21. Duncan JR, Byard RW, eds. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. University of Adelaide Press; 2018. Accessed December 28, 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513384/>
22. Camarasa Piquer F. Evolución histórica del síndrome de la muerte súbita del lactante en España. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante*. 3ª. Editorial Ergon; 2013:37-45.
23. I. Izquierdo, E. Zorio, P. Molina, P. Marín. Principales hipótesis y teorías del síndrome de muerte súbita del lactante. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante*. 3ª. Editorial Ergon; 2013:47-60.
24. Molina P, Bermejo M, Cardona B, Giner S. Clasificación de San Diego y nuevas tendencias del síndrome de muerte súbita de lactante. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante*. 3ª. Editorial Ergon; 2013:181-111.
25. Bergman AB. Synthesis. In: *Sudden Infant Death Syndrome*. Eds Bergman AB, Beckwith JB, Ray CG. WA: University of Washington Press,; 1970:210-221.
26. Wedgwood RJ. Sudden and unexpected death in infancy (cot deaths). In: *Sudden and Unexpected Death in Infancy (Cot Deaths)*. Camps FE, Carpenter RG; 1972:22-28.

27. Emery JL. A way of looking at the causes of crib death. In: *Sudden Infant Death Syndrome*. Eds Tildon JT, Roeder LM, Steinschneider. Academic Press; 1983:123-132.
28. Rognum TO, Saugstad OD. Biochemical and immunological studies in SIDS victims. Clues to understanding the death mechanism. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992 Suppl*. 1993;82 Suppl 389:82-85. doi:10.1111/j.1651-2227.1993.tb12886.x
29. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994;65(3-4):194-197. doi:10.1159/000244052
30. Kinney HC, Richerson GB, Dymecki SM, Darnall RA, Nattie EE. The brainstem and serotonin in the sudden infant death syndrome. *Annu Rev Pathol*. 2009;4:517-550. doi:10.1146/annurev.pathol.4.110807.092322
31. Weese-Mayer DE, Ackerman MJ, Marazita ML, Berry-Kravis EM. Sudden Infant Death Syndrome: review of implicated genetic factors. *Am J Med Genet A*. 2007;143A(8):771-788. doi:10.1002/ajmg.a.31722
32. Fleming PJ, Blair PS, Pease A. Sudden unexpected death in infancy: aetiology, pathophysiology, epidemiology and prevention in 2015. *Arch Dis Child*. 2015;100(10):984-988. doi:10.1136/archdischild-2014-306424
33. Kinney HC, Thach BT. The sudden infant death syndrome. *N Engl J Med*. 2009;361(8):795-805. doi:10.1056/NEJMra0803836
34. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2006;296(17):2124-2132. doi:10.1001/jama.296.17.2124
35. Duncan JR, Paterson DS, Hoffman JM, et al. Brainstem serotonergic deficiency in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2010;303(5):430-437. doi:10.1001/jama.2010.45
36. H.E Jeffery. Future Directions in Sudden Unexpected Death in Infancy Research. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. University of Adelaide Press; 2018:283-317.
37. Van Norstrand DW, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: do ion channels play a role? *Heart Rhythm*. 2009;6(2):272-278. doi:10.1016/j.hrthm.2008.07.028
38. Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, Stanley C, Krous HF. Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of Back-to-Sleep campaign. *Pediatrics*. 2012;129(4):630-638. doi:10.1542/peds.2011-1419
39. Sowter B, Doyle LW, Morley CJ, Altmann A, Halliday J. Is sudden infant death syndrome still more common in very low birthweight infants in the 1990s? *Med J Aust*. 1999;171(8):411-413.
40. Malloy MH. Prematurity and sudden infant death syndrome: United States 2005-2007. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2013;33(6):470-475. doi:10.1038/jp.2012.158
41. Neubauer J, Lecca MR, Russo G, et al. Post-mortem whole-exome analysis in a

- large sudden infant death syndrome cohort with a focus on cardiovascular and metabolic genetic diseases. *Eur J Hum Genet EJHG*. 2017;25(4):404-409. doi:10.1038/ejhg.2016.199
42. Ferrante L, Rognum TO, Vege Å, Nygård S, Opdal SH. Altered gene expression and possible immunodeficiency in cases of sudden infant death syndrome. *Pediatr Res*. 2016;80(1):77-84. doi:10.1038/pr.2016.45
 43. Fleming P, Blair PS. Sudden Infant Death Syndrome and parental smoking. *Early Hum Dev*. 2007;83(11):721-725. doi:10.1016/j.earlhumdev.2007.07.011
 44. Anderson TM, Lavista Ferres JM, Ren SY, et al. Maternal Smoking Before and During Pregnancy and the Risk of Sudden Unexpected Infant Death. *Pediatrics*. 2019;143(4). doi:10.1542/peds.2018-3325
 45. Treyster Z, Gitterman B. Second hand smoke exposure in children: environmental factors, physiological effects, and interventions within pediatrics. *Rev Environ Health*. 2011;26(3):187-195. doi:10.1515/reveh.2011.026
 46. Duncan JR, Paterson DS, Kinney HC. The development of nicotinic receptors in the human medulla oblongata: inter-relationship with the serotonergic system. *Auton Neurosci Basic Clin*. 2008;144(1-2):61-75. doi:10.1016/j.autneu.2008.09.006
 47. Sawnani H, Jackson T, Murphy T, Beckerman R, Simakajornboon N. The effect of maternal smoking on respiratory and arousal patterns in preterm infants during sleep. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(6):733-738. doi:10.1164/rccm.200305-692OC
 48. Strandberg-Larsen K. Maternal alcohol-use disorder is associated with increased risk of sudden infant death syndrome and infant death from other causes. *Evid Based Nurs*. 2014;17(2):46-47. doi:10.1136/eb-2013-101376
 49. Bada HS, Das A, Bauer CR, et al. Low birth weight and preterm births: etiologic fraction attributable to prenatal drug exposure. *J Perinatol Off J Calif Perinat Assoc*. 2005;25(10):631-637. doi:10.1038/sj.jp.7211378
 50. Hunt CE. Sudden infant death syndrome and other causes of infant mortality: diagnosis, mechanisms, and risk for recurrence in siblings. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164(3):346-357. doi:10.1164/ajrccm.164.3.9910045
 51. BC Fernández. Patología inmunoalérgica y síndrome de muerte súbita del lactante. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante*. 3ª. Editorial Ergon; 2013:105-187.
 52. Sierra Sirvent J. Campañas de prevención, Factores de riesgo. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante*. 3ª. Editorial Ergon; 2013:62-66.
 53. Pharoah POD, Platt MJ. Sudden infant death syndrome in twins and singletons. *Twin Res Hum Genet Off J Int Soc Twin Stud*. 2007;10(4):644-648. doi:10.1375/twin.10.4.644
 54. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet Lond Engl*. 2004;363(9404):185-191. doi:10.1016/s0140-6736(03)15323-8

55. Fleming PJ, Gilbert R, Azaz Y, et al. Interaction between bedding and sleeping position in the sudden infant death syndrome: a population based case-control study. *BMJ*. 1990;301(6743):85-89. doi:10.1136/bmj.301.6743.85
56. Byard RW, Beal SM. Gastric aspiration and sleeping position in infancy and early childhood. *J Paediatr Child Health*. 2000;36(4):403-405. doi:10.1046/j.1440-1754.2000.00503.x
57. Li D-K, Petitti DB, Willinger M, et al. Infant sleeping position and the risk of sudden infant death syndrome in California, 1997-2000. *Am J Epidemiol*. 2003;157(5):446-455. doi:10.1093/aje/kwf226
58. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2011;128(5):1030-1039. doi:10.1542/peds.2011-2284
59. Patton C, Stiltner D, Wright KB, Kautz DD. Do nurses provide a safe sleep environment for infants in the hospital setting? An integrative review. *Adv Neonatal Care Off J Natl Assoc Neonatal Nurses*. 2015;15(1):8-22. doi:10.1097/ANC.0000000000000145
60. Tablizo MA, Jacinto P, Parsley D, Chen ML, Ramanathan R, Keens TG. Supine sleeping position does not cause clinical aspiration in neonates in hospital newborn nurseries. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(5):507-510. doi:10.1001/archpedi.161.5.507
61. Byard RW, Bright F, Vink R. Why is a prone sleeping position dangerous for certain infants? *Forensic Sci Med Pathol*. 2018;14(1):114-116. doi:10.1007/s12024-017-9941-y
62. Bright FM, Vink R, Byard RW, Duncan JR, Krous HF, Paterson DS. Abnormalities in substance P neurokinin-1 receptor binding in key brainstem nuclei in sudden infant death syndrome related to prematurity and sex. *PLoS One*. 2017;12(9):e0184958. doi:10.1371/journal.pone.0184958
63. Byard RW. Is breast feeding in bed always a safe practice? *J Paediatr Child Health*. 1998;34(5):418-419. doi:10.1046/j.1440-1754.1998.00264.x
64. Byard RW. Overlaying, co-sleeping, suffocation, and sudden infant death syndrome: the elephant in the room. *Forensic Sci Med Pathol*. 2015;11(2):273-274. doi:10.1007/s12024-014-9600-5
65. Byard RW. The triple risk model for shared sleeping. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(10):947-948. doi:10.1111/j.1440-1754.2012.02565.x
66. Byard RW. *Sudden Death in the Young*. 3^a. Cambridge University Press; 2010. Accessed December 28, 2019. /core/books/sudden-death-in-the-young/73C9C83D6D163F667E8E9B2D0438AB2B
67. Horsley T, Clifford T, Barrowman N, et al. Benefits and harms associated with the practice of bed sharing: a systematic review. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2007;161(3):237-245. doi:10.1001/archpedi.161.3.237
68. Byard RW, Elliott J, Vink R. Infant gender, shared sleeping and sudden death. *J Paediatr Child Health*. 2012;48(6):517-519. doi:10.1111/j.1440-1754.2011.02226.x

69. Cohen MC, Yong C-Y, Evans C, Hinchliffe R, Zapata-Vazquez RE. Release of erythroblasts to the peripheral blood suggests higher exposure to hypoxia in cases of SIDS with co-sleeping compared to SIDS non-co-sleeping. *Forensic Sci Int.* 2010;197(1-3):54-58. doi:10.1016/j.forsciint.2009.12.022
70. J Young, R Shipstone. Shared Sleeping Surfaces and Dangerous Sleeping Environments. In: *The Pediatric and Perinatal Autopsy Manual*. Diagnostic Pediatric Pathology. Cambridge University Press; 2019:187-215. <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome>, <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>
71. Mitchell EA, Taylor BJ, Ford RP, et al. Four modifiable and other major risk factors for cot death: the New Zealand study. *J Paediatr Child Health.* 1992;28 Suppl 1:S3-8. doi:10.1111/j.1440-1754.1992.tb02729.x
72. bfhi_handbook_for_maternity_facilities_20160804.pdf. Accessed January 5, 2020. https://www.midwives.org.au/sites/default/files/uploaded-content/website-content/BFHI/bfhi_handbook_for_maternity_facilities_20160804.pdf
73. Carpenter R, McGarvey C, Mitchell EA, et al. Bed sharing when parents do not smoke: is there a risk of SIDS? An individual level analysis of five major case-control studies. *BMJ Open.* 2013;3(5). doi:10.1136/bmjopen-2012-002299
74. Hamill K, Young J, Shipstone R. Co sleeping: Is there an increased risk of sudden unexpected death in infancy (SUDI) if no other risk factors are present? ISA ISPID Congress: The 2016 International Conference on Stillbirth, SIDS and Baby Survival; 7-10 September; Montevideo, Uruguay, 2016.
75. 201406-colecho-muerte-subita.pdf. Accessed January 5, 2020. <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/201406-colecho-muerte-subita.pdf>
76. Byard RW, Rognum TO. Autopsy findings — Sudden infant death syndrome— Epidemiology and etiology. In: *Encyclopedia of Forensic and Legal Medicine*. Eds Payne James J, Byard RW. Vol 1. 2nd ed. Oxford: Academic Press; 2016.
77. J Steers, S Annavarapu. The genetics of sudden infant death. In: *Investigation Sudden Infant Death Syndrome | Pathology and Laboratory Science*. Edited by M. Cohen and I. Scheimberg. Diagnostic Pediatric Pathology. Cambridge University Press; 2019:159-17. <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome>, <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>
78. Opdal SH, Rognum TO. Gene variants predisposing to SIDS: current knowledge. *Forensic Sci Med Pathol.* 2011;7(1):26-36. doi:10.1007/s12024-010-9182-9
79. Opdal SH, Opstad A, Vege A, Rognum TO. IL-10 gene polymorphisms are associated with infectious cause of sudden infant death. *Hum Immunol.* 2003;64(12):1183-1189. doi:10.1016/j.humimm.2003.08.359
80. Prandota J. Possible pathomechanisms of sudden infant death syndrome: key

- role of chronic hypoxia, infection/inflammation states, cytokine irregularities, and metabolic trauma in genetically predisposed infants. *Am J Ther.* 2004;11(6):517-546. doi:10.1097/01.mjt.0000140648.30948.bd
81. Hauck FR, Thompson JMD, Tanabe KO, Moon RY, Vennemann MM. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2011;128(1):103-110. doi:10.1542/peds.2010-3000
 82. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics.* 2005;116(5):e716-723. doi:10.1542/peds.2004-2631
 83. Vennemann MMT, Höffgen M, Bajanowski T, Hense H-W, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine.* 2007;25(26):4875-4879. doi:10.1016/j.vaccine.2007.02.077
 84. Tappin D, Ecob R, Brooke H. Bedsharing, Roomsharing, and Sudden Infant Death Syndrome in Scotland: A Case-control Study. *J Pediatr.* 2005;147(1):32-37. doi:10.1016/j.jpeds.2005.01.035
 85. World Health Organization. *Infant and Young Child Feeding Model Chapter for Textbooks for Medical Students and Allied Health Professionals.* WHO Press; 2009. Accessed January 5, 2020. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241597494/en/
 86. Byard RW. Breastfeeding and sudden infant death syndrome. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(4):E353. doi:10.1111/jpc.12139
 87. Colson ER, Willinger M, Rybin D, et al. Trends and factors associated with infant bed sharing, 1993-2010: the National Infant Sleep Position Study. *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1032-1037. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2560
 88. Huang Y, Hauck FR, Signore C, et al. Influence of bedsharing activity on breastfeeding duration among US mothers. *JAMA Pediatr.* 2013;167(11):1038-1044. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.2632
 89. Galbally M, Lewis AJ, McEgan K, Scalzo K, Islam FA. Breastfeeding and infant sleep patterns: an Australian population study. *J Paediatr Child Health.* 2013;49(2):E147-152. doi:10.1111/jpc.12089
 90. Blair PS, Pease AS, Fleming PJ. Observational Investigations from England: The CESDI and SWISS Studies. In: Duncan JR, Byard RW, eds. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future.* University of Adelaide Press; 2018. Accessed January 5, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513392/>
 91. Institute of Medicine (US) Immunization Safety Review Committee. *Immunization Safety Review: Vaccinations and Sudden Unexpected Death in Infancy.* (Stratton K, Almario DA, Wizemann TM, McCormick MC, eds.). National Academies Press (US); 2003. Accessed January 5, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK221466/>
 92. Wu M-H. Sudden death in pediatric populations. *Korean Circ J.* 2010;40(6):253-257. doi:10.4070/kcj.2010.40.6.253
 93. Hauck FR, Tanabe KO. International trends in sudden infant death syndrome:

- stabilization of rates requires further action. *Pediatrics*. 2008;122(3):660-666. doi:10.1542/peds.2007-0135
94. Burnell RH, Byard RW. Are these really sids deaths? Not by definition. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(6):623-624; author reply 624-625. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.t01-2-00075.x
95. Valdés-Dapena M, Gilbert-Barness E. Cardiovascular causes for sudden infant death. *Pediatr Pathol Mol Med*. 2002;21(2):195-211. doi:10.1080/15227950252852096
96. Kim SY, Shapiro-Mendoza CK, Chu SY, Camperlengo LT, Anderson RN. Differentiating Cause-of-Death Terminology for Deaths Coded as Sudden Infant Death Syndrome, Accidental Suffocation, and Unknown Cause: An Investigation Using US Death Certificates, 2003-2004*: DIFFERENTIATING CAUSE-OF-DEATH TERMINOLOGY. *J Forensic Sci*. 2012;57(2):364-369. doi:10.1111/j.1556-4029.2011.01937.x
97. Freemantle J, Ellis L. An Australian Perspective. In: *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future* Edited by Jhodie R Duncan and Roger W Byard. University of Adelaide Press; 2018. Accessed December 28, 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513384/>
98. Moon RY, Horne RSC, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *Lancet Lond Engl*. 2007;370(9598):1578-1587. doi:10.1016/S0140-6736(07)61662-6
99. Sidebotham P, Bates F, Ellis C, Lyus L. Preventive Strategies for Sudden Infant Death Syndrome. In: Duncan JR, Byard RW, eds. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. University of Adelaide Press; 2018. Accessed December 29, 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513383/>
100. Beal SM, Finch CF. An overview of retrospective case-control studies investigating the relationship between prone sleeping position and SIDS. *J Paediatr Child Health*. 1991;27(6):334-339. doi:10.1111/j.1440-1754.1991.tb00414.x
101. Guntheroth WG, Spiers PS. Sleeping prone and the risk of sudden infant death syndrome. *JAMA*. 1992;267(17):2359-2362.
102. Ruiz Botia I, Cassanello Peñarroya P, Díez Izquierdo A, Martínez Sánchez JM, Balaguer Santamaria A. [Sudden infant death syndrome: Do the parents follow the recommendations?]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. Published online July 25, 2019. doi:10.1016/j.anpedi.2019.06.011
103. Eymann A, Ricciardi M, Caprotta G, Fustiñana C, Jenik A. [Changes in infant sleeping position after an educational intervention in a University General Hospital during a ten year follow up]. *An Pediatr Barc Spain* 2003. 2008;68(3):244-249. doi:10.1157/13116704
104. Alessandri LM, Read AW, Stanley FJ, Burton PR, Dawes VP. Sudden infant death syndrome in aboriginal and non-aboriginal infants. *J Paediatr Child Health*. 1994;30(3):234-241. doi:10.1111/j.1440-1754.1994.tb00625.x
105. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2004 period

- linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep Cent Dis Control Prev Natl Cent Health Stat Natl Vital Stat Syst.* 2007;55(14):1-32.
106. Goldstein RD, Trachtenberg FL, Sens MA, Harty BJ, Kinney HC. Overall Postneonatal Mortality and Rates of SIDS. *Pediatrics.* 2016;137(1). doi:10.1542/peds.2015-2298
 107. Garstang J, Pease AS. A United Kingdom Perspective. In: Duncan JR, Byard RW, eds. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future.* University of Adelaide Press; 2018. Accessed December 29, 2019. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513397/>
 108. Lucena J, Molina P. Autopsia. In: *Medicina Legal y Toxicología. Gisbert Calabuig.* 7th ed. Elsevier; 2018:293-317.
 109. Presentación C, Giner J. Implicaciones médico-legales de la Muerte Súbita Infantil. Diagnóstico diferencial con la muerte violenta. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante.* 3ª. Editorial Ergon; 2013:227–236.
 110. Palomo Rando JL, Ramos Medina V. Papel del Médico Forense en la Inspección Ocular y Levantamiento del Cadáver: Propuesta de documento. (Recomendaciones, guías, normas o protocolos de actuación profesional). *Cuad Med Forense.* 2004;(36). doi:10.4321/S1135-76062004000200006
 111. Wecht CH, Graham MA, Hanzlick RL. *Forensic Pathology in Civil and Criminal Cases.* 4ª.; 2016. Accessed December 29, 2019. <http://www.jurispub.com/Forensic-Pathology-in-Civil-Criminal-Cases-4th-Edition.html>
 112. Aguilera B, Suarez-Mier MP. La importancia de la investigación del lugar de la muerte y de la entrevista familiar en casos de muerte súbita e inesperada del lactante. *Cuad Med Forense.* 2002;(30):33-38.
 113. Suarez Mier MP, Hernandez Del Rincon JP, Alvarez Jimenez P, Giner Blasco J, Morentin Campillo B, Cohen M, et al. Investigación postmortem de la muerte súbita infantil. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante.* 3ª. Editorial Ergon; 2013:189–214.
 114. Guidelines for Death Scene Investigation of Sudden, Unexplained Infant Deaths: Recommendations of the Interagency Panel on Sudden Infant Death Syndrome. Recommendations and Reports, June 21, 1996 / 45(RR-10);1-6, www.cdc.gov/SIDS.
 115. American Academy of Pediatrics. Committee on Child Abuse and Neglect. American Academy of Pediatrics: Distinguishing sudden infant death syndrome from child abuse fatalities. *Pediatrics.* 2001;107(2):437-441.
 116. Elburgo R. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España 2019. *de la.* Published online 2019:288.
 117. Brinkmann B. Harmonisation of Medico-Legal Autopsy Rules. *Int J Legal Med.* 1999;113(1):1-14. doi:10.1007/s004140050271
 118. Hunsaker JC, Jordan FB, McNally D, et al. The National Association of Medical Examiners. :26.

119. Code-of-practice-and-performance-standards-for-forensic-pathology-in-England-Wales-and-Northern-Ireland.pdf. Accessed December 29, 2019. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/839176/Code-of-practice-and-performance-standards-for-forensic-pathology-in-England-Wales-and-Northern-Ireland.pdf
120. Recomendaciones específicas para la unificación de la autopsia judicial en el Instituto de Medicina Legal de Cataluña. Generalitat de Catalunya. Departament de Justícia. 2013.
121. Grupo de Trabajo de Muerte Súbita Infantil - AEP Coordinadora: Dra. M^a Isabel Izquierdo Macián. *Libro Blanco de La Muerte Súbita Infantil*. 3^a. Ediciones Ergon; 2013. <https://www.aeped.es/grupo-trabajo-estudio-muerte-subita-infantil/documentos/libro-blanco-muerte-subita-infantil>
122. Legislación sobre extracción y trasplante de órganos (Ley 30/ 1979, de 27 de octubre, y Ley 1723/ 2012, de 28 de diciembre).
123. Protección de los trabajadores contra riesgos relacionados con la exposición a agentes cancerígenos durante el trabajo (Real Decreto 665/ 1997, de 12 de mayo).
124. Protección de la salud y seguridad de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes químicos durante el trabajo (Real Decreto 374/ 2001, de 6 de abril).
125. Hong TS, Reyes JA, Moineddin R, Chiasson DA, Berdon WE, Babyn PS. Value of postmortem thoracic CT over radiography in imaging of pediatric rib fractures. *Pediatr Radiol*. 2011;41(6):736-748. doi:10.1007/s00247-010-1953-7
126. Sprigg A and Whitby EH. Role of MRI and radiology in post mortems. In: *The Pediatric and Perinatal Autopsy Manual*. Cambridge University Press; 2014:362-375. doi:10.1017/CBO9781139237017
127. Society of Hair Testing. Recommendations for hair testing in forensic cases. *Forensic Sci Int*. 2004;145(2-3):83-84. doi:10.1016/j.forsciint.2004.04.022
128. Prtak L, Al-Adnani M, Fenton P, Kudesia G, Cohen MC. Contribution of bacteriology and virology in sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child*. 2010;95(5):371-376. doi:10.1136/adc.2009.162792
129. Fernández-Rodríguez A, Alberola J, Cohen MC. Análisis microbiológico post mórtem. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2013;31(10):685-691. doi:10.1016/j.eimc.2012.09.019
130. Walter Finkbeiner Philip Ursell Richard Davis. *Autopsy Pathology: A Manual and Atlas*. 2nd Edition. Saunders; 2009. Accessed December 29, 2019. <https://www.elsevier.com/books/T/A/9781416054535>
131. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Hartley JC, Malone M, Sebire NJ. The role of post-mortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child*. 2008;93(12):1048-1053. doi:10.1136/adc.2007.136739
132. Real Decreto 1882. Ley de Enjuiciamiento Criminal. Boletín Oficial del Estado, (14 de Septiembre de 1882). [Internet]. Available from:

- <https://www.boe.es/buscar/pdf/1882/BOE-A-1882-6036-consolidado.pdf>.
133. Real Decreto 296/1996. Reglamento Orgánico del Cuerpo Nacional de Médicos Forenses. Boletín Oficial del Estado (01 de marzo de 1996).
 134. DECRETO 62/2007, de 20 de abril, del Consell, por el que se aprueba el Reglamento de Organización y Funcionamiento del Instituto de Medicina Legal de Valencia. [2007/5181]]. [cited 2017 Apr 20]; Available from: <https://www.iberley.es/legislacion/decreto-62-2007-20-abril-consell-apruebareglamento-organizacion-funcionamiento-instituto-medicina-legal-valencia-2007-5181-4484227>.
 135. Villanueva E, M. Gisbert. Fenómenos cadavéricos. Tanatoquimica. En: Medicina Legal y Toxicología. Gisbert Calabuig. Séptima Edición. 2018; 18: 210-231. In: *Medicina Legal y Toxicología. Gisbert Calabuig*. 7th ed. Elsevier; 2018:210-231.
 136. Orden JUS/1291/2010 (BOE n.º 33 de 6 de febrero de 2010).
 137. Krous HF, Byard RW. Internacional Standardized Autopsy Protocol for Sudden Unexpected Infant Death. In: *Appendix I Sudden Infant Death Syndrome. Problems, Progress and Possibilities*. Byard RW, Krous HF, Eds. Arnold; 2001:319-333.
 138. Itabashi, Andrews, Tomiyasu, Erlich, Sathyavagiswaran. Response of the Central Nervous System to Acute Hypoxic-Ischemic Injury and related conditions. In: *Forensic Neuropathology. A Practical Review of the Fundamentals*. Elsevier. ; 2007:289-304.
 139. C. Sethuraman, R. Coombs, M. Cohen. Sudden unexpected death in infancy. In: *The Pediatric and Perinatal Autopsy Manual*. Edited by M. Cohen and I. Scheimberg. Cambridge University Press 2014; 16: 319- 329. In: *The Pediatric and Perinatal Autopsy Manual. Edited by M. Cohen and I. Scheimberg*. Cambridge University Press; 2014:319-329. doi:10.1017/CBO9781139237017
 140. Tanabe FRH and KO. International Trends in Sudden Infant Death Syndrome and Other Sudden Unexpected Deaths in Infancy: Need for Better Diagnostic Standardization. *Current Pediatric Reviews*. Published January 31, 2010. Accessed March 31, 2020. <http://www.eurekaselect.com/86303/article>
 141. WHO | International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). WHO. Accessed April 30, 2020. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>
 142. Moon RY, TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Evidence Base for 2016 Updated Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. *Pediatrics*. 2016;138(5):e20162940. doi:10.1542/peds.2016-2940
 143. Inmaculada Melchor Alós, Pilar Molina Aguilar, Marina Gisbert Grifo, Juan Giner Blasco, Óscar Zurriaga, Presentación C, Giner J. Certificación del síndrome de muerte súbita del lactante. In: *Libro Blanco de La Muerte Súbita Del Lactante*. 3ª. Editorial Ergon; 2013:113-118.
 144. Hight AR. An infectious aetiology of sudden infant death syndrome. *J Appl Microbiol*. 2008;105(3):625-635. doi:10.1111/j.1365-2672.2008.03747.x

145. Alfelali M, Khandaker G. Infectious causes of sudden infant death syndrome. *Paediatr Respir Rev.* 2014;15(4):307-311. doi:10.1016/j.prrv.2014.09.004
146. Red de Vigilancia microbiológica. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Accessed April 9, 2020. <http://www.sp.san.gva.es/sscc/portEntrada.jsp?CodPor=121&Opcion=SANMS513000&Pag=punto.jsp?CodPunto=3538&MenuSup=SANMS50000&Seccion=SANPS513402&Nivel=2>
147. Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Ortiz González LC, Grupo PrevInfad. Síndrome de la muerte súbita del lactante (parte 1). Factores de riesgo. *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2013;15:361-370.
148. Barbería E, Xifró A, Arimany-Manso J. Impacto beneficioso de la incorporación de las fuentes forenses a las estadísticas de mortalidad. *Rev Esp Med Leg.* 2017;43(1):1-4. doi:10.1016/j.reml.2017.01.001
149. Goldberg N, Rodriguez-Prado Y, Tillery R, Chua C. Sudden Infant Death Syndrome: A Review. *Pediatr Ann.* 2018;47(3):e118-e123. doi:10.3928/19382359-20180221-03
150. Vennemann M, Bajanowski T, Butterfass-Bahloul T, et al. Do risk factors differ between explained sudden unexpected death in infancy and sudden infant death syndrome? *Arch Dis Child.* 2006;92(2):133-136. doi:10.1136/adc.2006.101337
151. Gutiérrez C, Rodríguez A, Beltramo P, et al. Muerte inesperada del lactante. Análisis de 591 casos. *Arch Pediatría Urug.* Published online 2017:7.
152. Hefti MM, Kinney HC, Cryan JB, et al. Sudden unexpected death in early childhood: general observations in a series of 151 cases: Part 1 of the investigations of the San Diego SUDC Research Project. *Forensic Sci Med Pathol.* 2016;12(1):4-13. doi:10.1007/s12024-015-9724-2
153. Mage DT, Donner EM. Is excess male infant mortality from sudden infant death syndrome and other respiratory diseases X-linked? *Acta Paediatr.* 2014;103(2):188-193. doi:10.1111/apa.12482
154. Hakeem GF, Oddy L, Holcroft CA, Abenhaim HA. Incidence and determinants of sudden infant death syndrome: a population-based study on 37 million births. *World J Pediatr.* 2015;11(1):41-47. doi:10.1007/s12519-014-0530-9
155. United States Department of Health and Human Services (US DHHS), Centers of Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS), Division of Vital Statistics (DVS). Linked Birth / Infant Death Records 2007-2017, as compiled from data provided by the 57 vital statistics jurisdictions through the Vital Statistics Cooperative Program, on CDC WONDER On-line Database. Accessed April 20, 2020. <https://wonder.cdc.gov/controller/datarequest/D69;jsessionid=A0FA3755D82BB79CE3B4F9318CACB24B>
156. Blair P. S, Tipene-Leach D, Colson E. R. Bed-sharing: What is the evidence? In: *Investigation Sudden Infant Death Syndrome | Pathology and Laboratory Science.* Edited by M. Cohen and I. Scheimberg. Diagnostic Pediatric Pathology. Cambridge University Press; 2019:149-155. <https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and->

- laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome,
<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>
157. S. Rellán, C. García y M. Paz Aragón. El recién nacido prematuro. *Protoc Diagnóstico Ter AEP Neonatol.* 8:68-77.
 158. Peristat 2013 V2.pdf. Accessed April 13, 2020.
<https://www.europeristat.com/images/doc/Peristat%202013%20V2.pdf>
 159. Möllborg P, Wennergren G, Almqvist P, Alm B. Bed sharing is more common in sudden infant death syndrome than in explained sudden unexpected deaths in infancy. *Acta Paediatr Oslo Nor* 1992. 2015;104(8):777-783.
 doi:10.1111/apa.13021
 160. Giner J, Molina P, Presentación C, Izquierdo I, Fernández, Cano O, Medina P, Suárez MP, Salvador A, Zorio E. Multidisciplinary approach in a sudden infant death syndrome: the snc5a g386r mutation identified in the victim prompts an early diagnosis in the father. In: ; 2010.
 161. Bartick M, Boisvert ME, Philipp BL, Feldman-Winter L. Trends in Breastfeeding Interventions, Skin-to-Skin Care, and Sudden Infant Death in the First 6 Days after Birth. *J Pediatr.* 2020;218:11-15. doi:10.1016/j.jpeds.2019.09.069
 162. Irene Scheimberg and Philip Cox. Causes of Sudden Unexpected Death in Infancy (Other than SIDS). In: *Investigation Sudden Infant Death Syndrome | Pathology and Laboratory Science*. Diagnostic Pediatric Pathology. Cambridge University Press; 2019:219-234.
<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome>,
<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>
 163. Christensen ED, Berger J, Alashari MM, et al. Sudden infant death “syndrome”—Insights and future directions from a Utah population database analysis. *Am J Med Genet A.* 2017;173(1):177-182. doi:10.1002/ajmg.a.37994
 164. ENSE2017_notatecnica.pdf. Accessed April 13, 2020.
https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE2017_notatecnica.pdf
 165. AC Engelberts. Prenatal and Postpartum nicotine exposure. In: *Investigation Sudden Infant Death Syndrome | Pathology and Laboratory Science*. Edited by M. Cohen and I. Scheimberg. Diagnostic Pediatric Pathology. Cambridge University Press; 2019:131-133.
<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome>,
<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>
 166. MC Cohen and R. Coomb. Misuse of drugs in pregnancy. In: Investigation of Sudden Infant Death Syndrome. In: *Investigation Sudden Infant Death Syndrome | Pathology and Laboratory Science*. Edited by M. Cohen and I. Scheimberg. Diagnostic Pediatric Pathology. Cambridge University Press; 2019:134-135.

<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science/investigation-sudden-infant-death-syndrome>,
<https://www.cambridge.org/es/academic/subjects/medicine/pathology-and-laboratory-science>

167. Bennett T, Martin LJ, Heathfield LJ. A retrospective study of death scene investigation practices for sudden unexpected death of infants (SUDI) in Cape Town, South Africa. *Forensic Sci Med Pathol.* 2020;16(1):49-56. doi:10.1007/s12024-019-00206-2
168. Cottengim C, Parks S, Rhoda D, et al. Protocols, practices, and needs for investigating sudden unexpected infant deaths. *Forensic Sci Med Pathol.* 2020;16(1):91-98. doi:10.1007/s12024-019-00196-1
169. Byard RW. The Autopsy and Pathology of Sudden Infant Death Syndrome. In: Duncan JR, Byard RW, eds. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future.* University of Adelaide Press; 2018. Accessed April 10, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513401/>
170. Byard RW, Jensen LL. How Reliable is Reported Sleeping Position in Cases of Unexpected Infant Death? *J Forensic Sci.* 2008;53(5):1169-1171. doi:10.1111/j.1556-4029.2008.00813.x
171. Pasquale-Styles MA, Tackitt PL, Schmidt CJ. Infant Death Scene Investigation and the Assessment of Potential Risk Factors for Asphyxia: A Review of 209 Sudden Unexpected Infant Deaths. *J Forensic Sci.* 2007;52(4):924-929. doi:10.1111/j.1556-4029.2007.00477.x
172. Jeffery H, Wang L, Carberry A, New South Wales, Child Death Review Team, NSW Commission for Children & Young People. *A Preliminary Investigation of Neonatal SUDI in NSW 1996-2008: Opportunities for Prevention.* NSW Child Death Review Team; 2010.
173. The GeSID Group, Fracasso T, Vennemann M, et al. Petechial bleedings in sudden infant death. *Int J Legal Med.* 2011;125(2):205-210. doi:10.1007/s00414-010-0421-0
174. Ikeda T, Tani N, Aoki Y, et al. Effects of postmortem positional changes on conjunctival petechiae. *Forensic Sci Med Pathol.* 2019;15(1):13-22. doi:10.1007/s12024-018-0032-5
175. Jortveit J, Eskedal L, Hirth A, et al. Sudden unexpected death in children with congenital heart defects. *Eur Heart J.* 2016;37(7):621-626. doi:10.1093/eurheartj/ehv478
176. Sharland G. Fetal cardiac screening and variation in prenatal detection rates of congenital heart disease: why bother with screening at all? *Future Cardiol.* 2012;8(2):189-202. doi:10.2217/fca.12.15
177. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation.* 1996;93(5):841-842. doi:10.1161/01.CIR.93.5.841
178. Santori M, Blanco-Verea A, Gil R, et al. Broad-based molecular autopsy: a

- potential tool to investigate the involvement of subtle cardiac conditions in sudden unexpected death in infancy and early childhood. *Arch Dis Child*. 2015;100(10):952-956. doi:10.1136/archdischild-2015-308200
179. Tfelt-Hansen J, Winkel BG, Grunnet M, Jespersen T. Cardiac Channelopathies and Sudden Infant Death Syndrome. *Cardiology*. 2011;119(1):21-33. doi:10.1159/000329047
 180. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Cesar S, et al. Sudden infant death syndrome caused by cardiac arrhythmias: only a matter of genes encoding ion channels? *Int J Legal Med*. 2016;130(2):415-420. doi:10.1007/s00414-016-1330-7
 181. Klaver EC, Versluijs GM, Wilders R. Cardiac ion channel mutations in the sudden infant death syndrome. *Int J Cardiol*. 2011;152(2):162-170. doi:10.1016/j.ijcard.2010.12.051
 182. Tester DJ, Ackerman MJ. Cardiomyopathic and channelopathic causes of sudden unexplained death in infants and children. *Annu Rev Med*. 2009;60:69-84. doi:10.1146/annurev.med.60.052907.103838
 183. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Malone M, Burch M, Sebire NJ. Clinicopathological features of paediatric deaths due to myocarditis: an autopsy series. *Arch Dis Child*. 2008;93(7):594-598. doi:10.1136/adc.2007.128686
 184. Adalat S, Dawson T, Hackett SJ, Clark JE, In association with the British Paediatric Surveillance Unit. Toxic shock syndrome surveillance in UK children. *Arch Dis Child*. 2014;99(12):1078-1082. doi:10.1136/archdischild-2013-304741
 185. Bryant VA, Sebire NJ. Natural Diseases Causing Sudden Death in Infancy and Early Childhood. In: Duncan JR, Byard RW, eds. *SIDS Sudden Infant and Early Childhood Death: The Past, the Present and the Future*. University of Adelaide Press; 2018. Accessed April 10, 2020. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513402/>
 186. Rosenthal NA, Currier RJ, Baer RJ, Feuchtbaum L, Jelliffe-Pawlowski LL. Undiagnosed metabolic dysfunction and sudden infant death syndrome--a case-control study. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2015;29(2):151-155. doi:10.1111/ppe.12175
 187. Delteil C, Meyronet D, Maues de Paula A, Jouvet A, Piercecchi-Marti M-D. [Neuropathology of sudden infant death syndrome: Review of the literature and proposal of a protocol for neuropathological examination]. *Ann Pathol*. 2018;38(2):103-109. doi:10.1016/j.annpat.2018.01.001
 188. Byard RW. Forensic issues in Down syndrome fatalities. *J Forensic Leg Med*. 2007;14(8):475-481. doi:10.1016/j.jflm.2007.01.001
 189. Berry PJ. Pathological findings in SIDS. *J Clin Pathol*. 1992;45(11 Suppl):11-16.
 190. Oehmichen M, Gerling I, Meißner C. Petechiae of the Baby's Skin as Differentiation Symptom of Infanticide Versus SIDS. *J Forensic Sci*. 2000;45(3):602-607. doi:10.1520/JFS14735J
 191. Byard RW, Krous HF. Petechial hemorrhages and unexpected infant death. *Leg Med Tokyo Jpn*. 1999;1(4):193-197. doi:10.1016/s1344-6223(99)80037-6

192. Pollanen MS, Perera SDC, Clutterbuck DJ. Hemorrhagic lividity of the neck: controlled induction of postmortem hypostatic hemorrhages. *Am J Forensic Med Pathol.* 2009;30(4):322-326. doi:10.1097/PAF.0b013e3181c17ec2
193. Krous HF, Nadeau JM, Byard RW, Blackbourne BD. Oronasal Blood in Sudden Infant Death: *Am J Forensic Med Pathol.* 2001;22(4):346-351. doi:10.1097/00000433-200112000-00003
194. Byard RW, Moore L. Can thymic pefechlae be used to separate slds infants from controls? *Pathology (Phila).* 1993;25:7. doi:10.1016/S0031-3025(16)35738-5
195. Beckwith JB. Intrathoracic petechial hemorrhages: a clue to the mechanism of death in sudden infant death syndrome? *Ann N Y Acad Sci.* 1988;533:37-47. doi:10.1111/j.1749-6632.1988.tb37232.x
196. Goldwater PN. SIDS pathogenesis: pathological findings indicate infection and inflammatory responses are involved. *FEMS Immunol Med Microbiol.* Published online 2004:10.
197. Beckwith JB. The mechanism of death in sudden infant death syndrome. In: *Sudden Infant Death Syndrome. Medical Aspects and Psychological Management.* Eds Culbertson JL, Krous HF, Bendell RD. Edward Arnold; 1989:48-61.
198. Emery JL, Dinsdale F. Increased incidence of lymphoreticular aggregates in lungs of children found unexpectedly dead. *Arch Dis Child.* 1974;49(2):107-111. doi:10.1136/adc.49.2.107
199. Williams AL. Tracheobronchitis and sudden infant death syndrome. *Pathology (Phila).* 1980;12(1):73-78. doi:10.3109/00313028009060055
200. Krous HF, Nadeau JM, Silva PD, Blackbourne BD. A comparison of respiratory symptoms and inflammation in sudden infant death syndrome and in accidental or inflicted infant death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2003;24(1):1-8. doi:10.1097/01.PAF.0000051520.92087.C3
201. Bajanowski T, Brinkmann B, Vennemann M. The San Diego definition of SIDS: practical application and comparison with the GeSID classification. *Int J Legal Med.* 2006;120(6):331-336. doi:10.1007/s00414-005-0043-0
202. Cañadas EV. *Gisbert Calabuig. Medicina Legal Y Toxicológica.* Elsevier Health Sciences; 2018.
203. R.B. Dettmeyer. Histopathology of Selected Trauma. In: *R.B. Dettmeyer, Forensic Histopathology. Fundamentals and Perspectives.* Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2011:37-65.
204. Herrero Regalado L, Hevia Ruiz P, Sancho Jiménez J, Camacho Santos R, Monzó Blasco A, Molina Aguilar P. Homicidio por oclusión de orificios respiratorios con almohada. *Bol Galego Med Leg E Forense.* 2016;22:63-71.
205. Hanzlick R. Pulmonary hemorrhage in deceased infants: baseline data for further study of infant mortality. *Am J Forensic Med Pathol.* 2001;22(2):188-192. doi:10.1097/00000433-200106000-00016
206. Krous HF, Chadwick AE, Haas EA, Stanley C. Pulmonary intra-alveolar

- hemorrhage in SIDS and suffocation. *J Forensic Leg Med*. 2007;14(8):461-470. doi:10.1016/j.jcfm.2006.10.004
207. Yukawa N, Carter N, Ruddy G, Green MA. Intra-alveolar haemorrhage in sudden infant death syndrome: a cause for concern? *J Clin Pathol*. 1999;52(8):581-587. doi:10.1136/jcp.52.8.581
208. Krous HF, Haas EA, Masoumi H, Chadwick AE, Stanley C. A comparison of pulmonary intra-alveolar hemorrhage in cases of sudden infant death due to SIDS in a safe sleep environment or to suffocation. *Forensic Sci Int*. 2007;172(1):56-62. doi:10.1016/j.forsciint.2006.12.005
209. Paloma Hevia Ruiz. Valoración medico legal de las asfixias mecánicas. Estudio especial de las ahorcaduras. Tesis doctoral. Valencia: Universidad de Valencia, Facultad de Medicina; 2015. Published online 2015.
210. Dolinack D, Matshes EW, Lew E. *Forensic Pathology Principles and Practice*. 1st ed. Elsevier Academic Press; 2005. Accessed April 13, 2020. <https://www.elsevier.com/books/forensic-pathology/dolinak/978-0-08-047066-5>
211. Knight B. Suffocation and "asphyxia." In: *B. Knight. Forensic Pathology*. 2º ed. Arnold; :361-389.
212. Hanzlick R, Delaney K. Pulmonary hemosiderin in deceased infants: baseline data for further study of infant mortality. *Am J Forensic Med Pathol*. 2000;21(4):319-322. doi:10.1097/00000433-200012000-00004
213. Forbes A, Acland P. What is the significance of haemosiderin in the lungs of deceased infants? *Med Sci Law*. 2004;44(4):348-352. doi:10.1258/rsmmsl.44.4.348
214. Weber MA, Ashworth MT, Anthony Risdon R, Malone M, Sebire NJ. The frequency and significance of alveolar haemosiderin-laden macrophages in sudden infant death. *Forensic Sci Int*. 2009;187(1-3):51-57. doi:10.1016/j.forsciint.2009.02.016
215. MJ Gonzalez Fernández, C Alenda, A Ruiz-Sauri, B Cardona, E Rojas, C Presentación, M Bermejo, I Izquierdo, E Zorio, P Molina. Hallazgos neuropatológicos en los casos de muerte súbita del lactante con factores de riesgo de sofocación accidental - Pósteres digitales SEPAF - Sociedad Española de Anatomía Patológica. XXVI Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y División Española de la International Academy of Pathology, XXI Congreso de la Sociedad Española de Citología y el II Congreso de la Sociedad Española de Patología Forense. Cadiz, 2013. Published . Accessed April 13, 2020. https://www.seap.es/web/congreso2013/posteres-digitales-sepaf/-/asset_publisher/4Glz/content/hallazgos-neuropatologicos-en-los-casos-de-muerte-subita-del-lactante-con-factores-de-riesgo-de-sofocacion-accidental;jsessionid=E44D821492098BE88AF9FF0431A3CF38
216. MD SBK, Drummer O. *Karch's Pathology of Drug Abuse*. CRC Press; 2015.
217. Schiller C, Allen PJ. Follow-up of infants prenatally exposed to cocaine. *Pediatr Nurs*. 2005;31(5):427-436.
218. Arnestad M. What is toxic in infants and children? *Forensic Sci Med Pathol*.

- 2013;9(1):94-95. doi:10.1007/s12024-012-9371-9
219. Pretorius KA, Mackert M, Wilcox GB. Sudden Infant Death Syndrome and Safe Sleep on Twitter: Analysis of Influences and Themes to Guide Health Promotion Efforts. *JMIR Pediatr Parent*. 2018;1(2):e10435. doi:10.2196/10435
220. Hauk L. SIDS and Safe Sleeping Environments for Infants: AAP Updates Recommendations. *Am Fam Physician*. 2017;95(12):806-807.
221. Collins-Praino LE, Byard RW. Infants who die in shared sleeping situations differ from those who die while sleeping alone. *Acta Paediatr Oslo Nor 1992*. 2019;108(4):611-614. doi:10.1111/apa.14692
222. Hortobágyi T, Wise S, Hunt N, et al. Traumatic axonal damage in the brain can be detected using beta-APP immunohistochemistry within 35 min after head injury to human adults. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2007;33(2):226-237. doi:10.1111/j.1365-2990.2006.00794.x
223. Spinelli J, Byard RW, Van Den Heuvel C, Collins-Praino LE. Medullary Astrogliosis in Sudden Infant Death Syndrome Varies With Sleeping Environment: Evidence for Different Mechanisms of Death in Alone Versus Co-sleepers? *J Child Neurol*. 2018;33(4):269-274. doi:10.1177/0883073817750498
224. Blair PS, Sidebotham P, Pease A, Fleming PJ. Bed-Sharing in the Absence of Hazardous Circumstances: Is There a Risk of Sudden Infant Death Syndrome? An Analysis from Two Case-Control Studies Conducted in the UK. van Wouwe J, ed. *PLoS ONE*. 2014;9(9):e107799. doi:10.1371/journal.pone.0107799
225. Scragg R, Mitchell EA, Taylor BJ, et al. Bed sharing, smoking, and alcohol in the sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *BMJ*. 1993;307(6915):1312-1318.
226. Blair PS, Fleming PJ, Smith IJ, et al. Babies sleeping with parents: case-control study of factors influencing the risk of the sudden infant death syndrome Commentary: Cot death---the story so far. *BMJ*. 1999;319(7223):1457-1462. doi:10.1136/bmj.319.7223.1457
227. Mitchell E. Commentary: cot death--the story so far. *BMJ*. 1999;319(7223):1461-1462.
228. Levieux K, Patural H, Harrewijn I, et al. The French prospective multisite registry on sudden unexpected infant death (OMIN): rationale and study protocol. *BMJ Open*. 2018;8(4):e020883. doi:10.1136/bmjopen-2017-020883
229. Platt MW. A clinical comparison of SIDS and explained sudden infant deaths: how healthy and how normal? *Arch Dis Child*. 2000;82(2):98-106. doi:10.1136/adc.82.2.98
230. Mage DT, Donner EM. The fifty percent male excess of infant respiratory mortality. *Acta Paediatr*. 2004;93(9):1210-1215. doi:10.1111/j.1651-2227.2004.tb02751.x
231. Moscovis SM, Hall ST, Burns CJ, Scott RJ, Blackwell CC. The male excess in sudden infant deaths. *Innate Immun*. 2014;20(1):24-29. doi:10.1177/1753425913481071

232. Shipstone R, Thompson JMD, Young J, Byard RW. The use of post-mortem lividity to determine sleep position in sudden unexpected deaths in infancy. *Acta Paediatr*. Published online May 27, 2019. doi:10.1111/apa.14834



Anexos

ANEXO I. -PROTOCOLO DE LEVANTAMIENTO EN LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE.-

Juzgado: Procedimiento:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Fecha nacimiento:

Grupo étnico:

A. DATOS DE LA MUERTE SÚBITA.-

1. Mes: Día: Hora:

2. Lugar:

a. Domicilio

b. Urgencias de Centro de Salud u Hospital:

- Ingresó cadáver: si no - Fallece en Reanimación: si no - Fallece en Planta: si no

- Muerte durante el traslado al centro médico:

- Muerte durante la aplicación de medidas terapéuticas:

c. Otros (guardería, calle, centro de acogida...):

3. Breve explicación acerca del acontecimiento (indicando quien lo relata: médico, cuidadora, abuelos, padres, etc):

B. LEVANTAMIENTO DEL CADÁVER O INSPECCIÓN OCULAR POSTERIOR DEL LUGAR DE LA MUERTE.-

1. Día y hora:

2. Situación del cadáver:

a. Cuna b. Cama padres: solo compartiéndola *c. Cochecito d. Sillita e. Sofá f. Otros (especificar)**Existen indicios de que la persona que compartía la cama con el niño en el momento de la muerte pudiera estar bajo los efectos de algún hipnótico o tóxico:*sí no

3. Posición del cadáver:

a. decúbito supino b. decúbito prono c. decúbito lateral d. otras

Anexos

4. Posición de la cara cuando fue encontrado:
- a. hacia la izquierda
 - b. hacia la derecha
 - c. boca abajo
 - d. boca arriba
 - e. nariz, boca cubierta u obstruida
 - f. desconocida
5. Secreciones serosanguinolentas en nariz/ boca, o restos de vómitos:
si no
6. Cantidad y tipo de ropa del cadáver (describir):
7. Cantidad y tipo de ropa de abrigo en la cuna o cama (describir):
8. Temperatura rectal:
9. Temperatura ambiental, climatología del día:
10. Fenómenos cadavéricos:
- Frialdad:
 - Livideces:
 - Rigidez:
 - Deshidratación:
11. Uso de chupete: si no
12. Lactancia: natural artificial mixta
13. Última comida:
14. Existencia de medicamentos o tóxicos en la habitación o domicilio:
15. Focos de calor/ refrigeración próximos (estufas de gas o eléctricas, radiadores, braseros):
16. Datos referentes al domicilio (tipo de vivienda, condiciones ambientales, orientación, ventilación):
17. Familiares o personas que viven en el domicilio:
18. Padres:
- | | MADRE | PADRE |
|--------------|-------|-------|
| Edad | | |
| Nacionalidad | | |
| Etnia | | |
| Profesión | | |
| Teléfono | | |
19. Reanimación:
- a. Padres si no
 - b. SAMU si no
20. Antecedentes de muerte súbita en la familia: si no

C. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS.-

1. Periodo neonatal:
 - a. Enfermedades congénitas/ hereditarias:
 - b. Infecciones:

2. Semana anterior a la MS:
 - a. Infecciones
 - b. Otras enfermedades
 - c. Tratamiento realizado
 - d. Vacunas

3. Ingresos hospitalarios:
Motivo:
Días de hospitalización:
Diagnóstico:
Tratamiento efectuado:

4. Antecedentes de apnea o dificultad respiratoria:

5. Antecedentes de malos tratos: SI NO
Sospecha de malos tratos: SI NO

Sospecha de sofocación o asfixia: SI NO

➤ REPORTAJE FOTOGRÁFICO

Recogida de la **CARTILLA SANITARIA** y toda la documentación médica (se les explica a los padres o familiares que se les devolverá posteriormente).

**ANEXO II.- PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS PERINATALES EN LA MUERTE
SÚBITA DEL LACTANTE.-**

NOMBRE:

Fecha nacimiento:

Edad:

1. Embarazo:

a. Edad gestacional:

b. Embarazo espontáneo/ Técnica de reproducción asistida:

c. Control de embarazo: si (a partir de qué mes) no

d. Grupo sanguíneo: Rh

e. Embarazo: normal patológico (causa)

f. Número de gestaciones previas:

g. Tiempo entre gestaciones sucesivas:

h. Abortos anteriores: si no

2. Parto:

a. Domicilio

b. Hospital

c. Único Múltiple

d. Presentación: cefálica podálica nalgas

e. Cesárea: si no

f. Amniorraxis: espontánea provocada

g. Horas de bolsa rota:

h. SGB (estreptococo del grupo B): si no

i. Amnionitis: si no

3. Datos Perinatales:

a. Peso nacimiento: Talla: Perímetro craneal:

b. Apgar 1': Apgar 5':

c. Reanimación: sí no

d. Grupo sanguíneo: A B O AB Rh: + -

4. Periodos neonatal y postnatal:

a. Lactancia: natural artificial mixta

b. Vacunaciones y tipo:

a. Fecha de última vacunación

c. Comportamiento: tranquilo nervioso

d. Llanto: fuerte normal débil

- e. Posición normal del niño:
 - decúbito supino
 - decúbito prono
- f. Sueño: tranquilo excitado llanto
- g. Compartía cama con padres: si no
- h. Dormía en habitación con padres: si no
- i. Sudoración durante el sueño: no poca importante
- j. Uso de chupete: sí no
- k. Atención pediátrica:
- l. Hospitalizaciones previas:

5. Situación social familiar:

- a. Tipo de domicilio: bueno normal malo
- b. Nivel social: alto medio bajo
- c. Población
- d. Nacionalidad y etnia:
 Padre:
 Madre:
- e. Edad:
 Padre:
 Madre:
- f. Profesión:
 Padre:
 Madre:

6. Madre:

- a. Estado civil: casada soltera viuda separada divorciada
- b. Nivel de instrucción: elemental medio universitario
- c. Peso:
- d. Hábitos tóxicos habitualmente:
 tabaco Cantidad/día
 alcohol Cantidad/día
 drogas Enumerar:
- e. Hábitos tóxicos durante embarazo:
 tabaco cantidad/día
 alcohol cantidad/día
 drogas tipo y dosis/día

FUMABAN DENTRO DE CASA/ EN LA HABITACIÓN DE LOS NIÑOS?

- f. Antecedentes patológicos: HIV+ HIV-
 Otras infecciones:

7. Padre:

- g. Nivel de instrucción: elemental medio universitario
- h. Peso:
- i. Hábitos tóxicos habitualmente:
 tabaco Cantidad/día
 alcohol Cantidad/día
 drogas Enumerar:
- j. Antecedentes patológicos: HIV+ HIV-
 Otras infecciones:

8. Antecedentes familiares:

- a. Muerte súbita infantil: SI NO
- b. Antecedentes de Muerte súbita: si no
- c. Enfermedades congénitas y hereditarias (especificar):

9. Breve explicación acerca del acontecimiento de MS (indicando quién lo relata):

- a. Posición del niño:
 - decúbito supino
 - decúbito prono
- b. Compartía cama con padres: si no
 - Número de persona en la misma cama:
- c. Tipo de colchón:
 - Duro Blando Normal
- d. Cantidad de ropa del bebé:
 - Sin ropa Camiseta Camiseta y pijama Más abrigada
- e. Cantidad de ropa de cama
 - Poco abrigado Muy abrigado
- f. Focos de calor en la habitación:
- g. Ventilación en la habitación:
- h. Inicio de reanimación:
 - Padres SAMU Centro hospitalario

ANEXO III.- PROTOCOLO DE AUTOPSIA JUDICIAL EN LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE.-

Registro General: Registro tanatológico:
 Fecha de autopsia:
 Juzgado: Procedimiento:
 Nombre:
 Edad:
 Sexo:
 Fecha nacimiento:
 Data de la muerte:
 Tiempo transcurrido entre MS y autopsia (horas):

Reportaje fotográfico

A.- EXAMEN RADIOLÓGICO.-

SI NO

Descripción de los hallazgos:

B.- EXAMEN EXTERNO.-

1. Ropa:

- Pañal y contenido

2. Signos compatibles con asfixia:

a. Otorragia: OD: +/- OI: +/-

b. Otoscopia: - Petequias: OD: +/- OI: +/-
 - Hemotímpano: OD: +/- OI: +/-

c. Petequias faciales: si no

d. Petequias conjuntivales: si (ojo derecho / ojo izquierdo) no

e. Protusión lingual: si no

f. Cianosis facial: si no

g. Púrpura en extremidades inferiores: si no

3. Medidas:

1. Peso:
2. Talla:
3. P. cefálico:
4. P. Torácico (mamilas):
5. P. Abdominal (ombligo)

4. Estado de fontanelas (bregmática, lambda):

1. cerrada

Anexos

2. abierta
3. a tensión

5. Estado de desarrollo:

1. bueno
2. deficiente

6. Estado de nutrición:

1. bueno
2. deficiente

7. Estado de higiene:

1. bueno
2. deficiente

8. Estado de orificios naturales:

1. Nariz

- presencia de secreciones: si no

descripción:

- configuración anormal: si no
- desviación de tabique: si no
- Otros (describir):

2. Boca

- Restos de: vómitos secreciones sangre
- Frenillo labial anormal: si no
- Dientes:
 - . Número y descripción en arcada superior:
 - . Número y descripción en arcada inferior:

9. Pabellones auriculares, rotación e implantación normal: si no

Describir

10. Cianosis acra: si no

11. Estado de genitales externos:

12. Orificios imperforados:

13.- Signos de violencia:

- si (especificar)
- no

14.- Fenómenos cadavéricos:

- Livideces (describir la localización y fotografiar)
- Rigidez
- Frialdad

- Deshidratación

C.- TOMA DE MUESTRAS.-

1. LCR:

Antes de la punción desinfectar con antiséptico la región cutánea y guantes estériles. Cantidad: 6ml. Se reparten en **2 vacutainer seco tapón rojo estéril** y en **1 botella de hemocultivo pediátrico** (pequeña). Los dos tubos hay que guardarlos en la nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío. La botella de hemocultivo de guarda en estufa a 37°C hasta envío al Hospital Peset.

1 vacutainer seco tapón rojo estéril 2 ml para Peset (nevera) si no

1 vacutainer seco tapón rojo estéril 3 ml para INTCFM (nevera) si no

2. Sangre:

La muestra de sangre debe ser preferentemente sangre periférica (femoral, axilar, subclavia y en ausencia de la misma será sangre cardíaca). Cantidad: 8 ml repartidos en:

2 tubos tapón rojo (sala autopsias): toxicología (mínimo 1ml y 2 ml)

si no

1 vacutainer tapón azul con citrato (1ml): para Microbiología del INTCF Madrid (mínimo 1 ml) que *hay que guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío.*

si no

2 vacutainer tapón morado con EDTA (1 ml): uno para INTCFM (hay que guardarlo en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío) y otro para congelar para genética (guardar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF).

SI NO

1 botella de hemocultivo aerobio (BD BACTEC plus Aerobic): inyectar 1 ml de sangre. Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío al Hospital Peset

si no

3. Pelo:

Corte proximal a cuero cabelludo de región occipital. Se mantendrá en custodia en un sobre dentro de la carpeta.

- Cabello: si no

4. Exudado nasofaríngeo y faríngeo:

2 exudados nasofaríngeos (en eSwab). Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío al Hospital Peset y al INTCFM.

si no

1 exudado faríngeo (en eSwab). Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío.

si no

5. Humor vítreo

Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío al Laboratorio de Bioquímica del Hospital Peset.

1 vacutainer seco tapón rojo estéril: si no

6. Orina

La toma de muestra de orina se realizará por extracción externa mediante punción suprapúbica, previa desinfección cutánea con antiséptico. Si hubiera impedimento, se realizará por punción vesical directa.

1 vacutainer seco tapón rojo estéril mínimo 2 cc para estudio de drogas: si no

OJO: ANTES DE EVISCERAR !!

7. Líquido pericárdico

cantidad:

aspecto:

Se recogerá en vacutainer seco tapón rojo estéril. Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío al Hospital Peset o INTCFM.

si no

8. Líquido peritoneal

cantidad:

aspecto:

Se recogerá en vacutainer seco tapón rojo estéril. Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío al Hospital Peset o INTCFM.

si no

9. Líquido pleural

cantidad:

aspecto:

Se recogerá en vacutainer seco tapón rojo estéril. Guardar en nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF) hasta envío al Hospital Peset o INTCFM.

si no

D.- EXAMEN INTERNO.-

La disección y el estudio macroscópico de cada una de las vísceras debe realizarse de manera que no interfiera el posterior estudio histológico. Por ello, dadas las pequeñas dimensiones de las vísceras, cuando las circunstancias y los medios supongan un impedimento y no garanticen dicha condición, se recomienda la evisceración y remisión del paquete visceral en bloque, sin disecar las vísceras individualmente (pero tomando pequeñas muestras en fresco).

1. CAVIDAD CRANEAL:

El encéfalo se introduce directamente en un bote con formol que previamente habremos pesado (y tarado el peso), para pesar el encéfalo ya sumergido en formol. El encéfalo se coloca en el interior de un gorro de quirófano con el cerebelo hacia arriba. No cubrir con papel y no dejar el gorro sujeto a toda la superficie del cubo.

• **Encéfalo:**

peso:
aspecto:

• **Meninges:**

aspecto:

• Herniación:

• **Fontanelas** (dimensiones y estado):

1. bregmática
2. lambda

Muestra para congelar: colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra).

- 1 criotubo fragmento cerebral: si no

2. CUELLO:

• **Lengua y amígdalas:**

• **Glándulas submaxilares:**

Presencia de cuerpos extraños:

si no

Describir:

• Infiltrados en ECM:

Derecho: si (porción clavicular -esternal /1/3 medio/ 1/3 proximal) no

Izquierdo: si (porción clavicular -esternal /1/3 medio/ 1/3 proximal) no

- Enfisema: si no

Tiroides:

peso:

describir hallazgos:

3. CAVIDAD TORÁCICA:

• **Timo:**

peso:

petequias en porción intratorácica: si no

petequias en porción extratorácica: si no

describir hallazgos:

• **Material extraño en vías respiratorias:**

si especificar. no

• **Derrame en cavidad pleural:**

si especificar no

• **Pulmones:**

Derecho:

peso:

petequias: si no

Anexos

describir hallazgos:

Izquierdo:

peso:

petequias: si no

describir hallazgos:

Muestra para Microbiología (INTCFM): colocar en la nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF): 5 fragmentos de 1cc cada uno de los diferentes lóbulos pulmonares (PDLs, PDLm, PDLi, PILS y PILI) en botes separados, especificando en cada uno de ellos si es izquierdo o derecho y lóbulo del que se toma la muestra.

5 botes de orina estériles: si no

Muestra para congelar: colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra)

1 criotubo con varios fragmentos pulmonares: si no

• Corazón:

peso:

anomalías congénitas: si no

petequias: si no

agujero oval permeable: si no

describir

Muestras de miocardio: la muestra se tomará del corte transversal más próximo a ápex cardíaco en el que aparezcan ambos ventrículos y la pared libre de los mismos.

Muestra para microbiología (INTCFM): colocar en la nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF).

1 bote de orina estéril con fragmento VI: si no

Muestra para congelar: Colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra)

1 criotubo fragmento miocardio VD: si no

1 criotubo fragmento miocardio VI: si no

• Grandes vasos:

persistencia del ductus arterioso: si no

anomalías congénitas: si no

Raquis:

-Signo de Simon: -cervical: si (nivel anatómico) no

-dorsal: si (nivel anatómico) no

-lumbar: si (nivel anatómico) no

-Fracturas: si (nivel anatómico) no

4. CAVIDAD ABDOMINAL:

• Derrame en cavidad abdominal: si (especificar) no

• Hígado:

peso:

degeneración grasa: si no

Anomalías en la vía biliar: si no

Muestra para congelar: colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra)

1 criotubo fragmento hígado: si no

• Bazo:

peso:

aspecto:

Muestra para microbiología (INTCFM). Colocar en la nevera del Laboratorio de HP (UVRMSF).

1 bote de orina estéril fragmento bazo: si no

Muestra para congelar. Colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra)

1 criotubo fragmento bazo: si no

• Páncreas:

peso:

aspecto:

• Suprarrenales:**Derecha:**

peso:

aspecto:

Izquierda:

peso:

aspecto:

• Riñones:**Derecho:**

peso:

aspecto:

Izquierdo:

peso:

aspecto:

Muestra para congelar. Colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra)

1 criotubo fragmento riñón: si no

•Uréteres:

• **Estómago y contenido:**

• **Intestino delgado:**

duodeno:

yeyuno:

íleon:

• **Intestino grueso:**

Muestra para microbiología (INTCFM): En caso de antecedentes de gastroenteritis con diarrea, se procederá a la toma de hisopos de heces.

• **Adenopatías mesentéricas:**

• **Vejiga:**

• **Testículos:**

• **Útero y vagina:**

Muestra para congelar de músculo psoas y ganglios linfáticos (indicar localización: cervical, torácica, abdominal o mesentérica). Colocar en el congelador del Laboratorio de HP (UVRMSF). (Criotubo: tubos blancos altos con tapón rosca rotulados con el tipo de muestra)

1 criotubo fragmento músculo psoas y ganglios linfáticos: si no

HISTOPATOLOGÍA

- Encéfalo, meninges

- Bloque cervical: glándula submaxilar, amígdalas palatinas, tiroides, laringe, tráquea, adenopatías cervicales

- Costilla o esternón

- Cavidad torácica: timo, corazón, pulmones, diafragma

- Cavidad abdominal: hígado, páncreas, unión esófago-gástrica, intestino delgado y grueso, bazo, riñones, glándulas suprarrenales, adenopatías mesentéricas

E. DIAGNÓSTICO MACROSCÓPICO.-

F. **CAUSA EVIDENTE DE MUERTE:** si no

**ANEXO IV.- PROTOCOLO DE TALLADO VISCERAL PARA ESTUDIO
HISTOPATOLÓGICO EN LA MUERTE SÚBITA DE LACTANTE.-**

LABORATORIO DE HISTOPATOLOGIA			
nº HP		fecha:	
nº bloques			
Prosector:		Pasar a:	
CORAZÓN 1-VI post, 2-TIV, 3.-VI ant, 4-VI lat 5-VD post, 6-VD ant			
Pared VI	VD	Agujero oval	
Tabique IV		Dominancia	
Pared VD		Diaméto AI:	Diaméto AD:
Diaméto VI			
Arterias Coronarias			
VALVULAS V. TRICUSPIDE V. PULMONAR V. AORTICA V. MITRAL			
Hallazgos			
PULMÓN			
Derecho (9sup, 10 med, 11 inf)			
Izquierdo (7sup, 8inf)			
HÍGADO			
BAZO			

LABORATORIO DE HISTOPATOLOGIA

nº HP

fecha:

nº bloques

Prosector:

RIÑONES

DERECHO (12)

IZQUIERDO (13)

PÁNCREAS

TIROIDES

SUPRARRENALES

TIMO

APARATO GENITAL

ESTÓMAGO

INTESTINO

ANEXO V.- PROTOCOLO DE TALLADO DEL ENCÉFALO PARA ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE.-

NÚMERO HP:

Fecha de tallado:

Prosector:

- Peso (gramos):
- Superficie externa del encéfalo:
- Polígono de Willis:
- Congestión: SI NO
- Edema: SI NO
- Hallazgos destacables:
- Cortes histológicos:
 1. Córtex Frontal
 2. Córtex Frontal, circunvolución precentral
 3. Cuerpo calloso y circunvolución del cíngulo
 - 3a. Núcleos de la base y cápsula interna
 4. Córtex parietal, circunvolución postcentral
 5. Tálamo
 6. Hipocampo y cuerpo geniculado
 7. Córtex calcarino
 8. Cerebelo, vermis
 9. Núcleo dentado del cerebelo
 10. Mesencéfalo
 11. Protuberancia:
 - 11a. Itsmo
 - 11b. V par craneal
 - 11c. Óbex
 - T1, T2. Bulbo raquídeo
 - X. Sustancia blanca periventricular
 - H. Hipófisis

Fotografías de la superficie externa e interna del encéfalo.

ANEXO VI.-CONSENTIMIENTO INFORMADO.-

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

Don/Dña..... de.....años de edad, con domicilio ennº.....Pta.....Ciudad..... Provincia.....CP..... en calidad de (representante legal, padre, madre familiar o allegado) del fallecido.....

Declaro:

Que el/la dr./ dra.....me ha explicado (entrega del tríptico de información) que es conveniente la **Autorización** para que pueda ser citado por el coordinador de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar en la Comunidad Valenciana, para un estudio clínico de los familiares directos y genético del probando y en su caso de los familiares directos, con la finalidad de incluir los datos en el Registro de la Unidad y en la Historia Clínica del paciente y para la utilización de las muestras en la investigación de las causas de la muerte súbita.

En Valencia a.....de..... de.....

Fdo: Don/Dña..... DNI.....

Fdo: Dr/Dra.....

Colegiado nº:
.....

Revocación del Consentimiento

Revoco el consentimiento prestado en fecha.....de.....de 2.....

Y no autorizo mi inclusión en el protocolo de la Unidad de Valoración del riesgo de Muerte Súbita Familiar de la Comunidad Valenciana..

Ena.....de.....de 20.....

Fdo. Don/ Dña.....

Fdo: Dr/ Dra.....

Colegiado nº:.....

ANEXO VII.- TABLAS

T1.- SUBGRUPO MSL

	N	%
Total	138	100,0%
Explicada	59	42,8%
SMSL IB	5	3,6%
SMSL II	17	12,3%
SMSL II FRDI	49	35,5%
Indeterminada	8	5,8%

T2.- AÑO MUERTE según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
2006	7	5,1%	3	5,1%	3	4,2%	1	12,5%
2007	13	9,4%	6	10,2%	7	9,9%	0	,0%
2008	16	11,6%	9	15,3%	7	9,9%	0	,0%
2009	15	10,9%	8	13,6%	6	8,5%	1	12,5%
2010	11	8,0%	4	6,8%	6	8,5%	1	12,5%
2011	12	8,7%	6	10,2%	5	7,0%	1	12,5%
2012	10	7,2%	4	6,8%	6	8,5%	0	,0%
2013	13	9,4%	7	11,9%	4	5,6%	2	25,0%
2014	8	5,8%	2	3,4%	6	8,5%	0	,0%
2015	4	2,9%	2	3,4%	2	2,8%	0	,0%
2016	9	6,5%	2	3,4%	7	9,9%	0	,0%
2017	14	10,1%	5	8,5%	7	9,9%	2	25,0%
2018	6	4,3%	1	1,7%	5	7,0%	0	,0%

T3a.- EDAD DE LA MUERTE (días) según GRUPO MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
N	128	53	69	6
Media	92,7	103,2	86,6	69,9
Desviación típica	81,1	101,7	63,0	56,7
Mínimo	,1	2,0	2,0	,1
Máximo	365,0	365,0	341,0	161,0
Mediana	65,0	65,0	65,0	53,5

T3b.- GRUPO EDAD MUERTE según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
Muerte perinatal (<=7d)	11	8,0%	8	13,6%	2	2,8%	1	12,5%
Muerte neonatal (<=28d)	14	10,1%	8	13,6%	6	8,5%	0	,0%
Resto	113	81,9%	43	72,9%	63	88,7%	7	87,5%

T4.- PROVINCIA según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	138	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	8	100,0%
Castellón	16	11,6%	9	15,3%	6	8,5%	1	12,5%
Valencia	84	60,9%	33	55,9%	44	62,0%	7	87,5%
Alicante	38	27,5%	17	28,8%	21	29,6%	0	,0%

T5- FACTORES DE RIESGO según GRUPO MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
COLECHO	Total	99	100,0%	29	100,0%	66	100,0%	4	100,0%
	No	65	65,7%	23	79,3%	40	60,6%	2	50,0%
	Sí	34	34,3%	6	20,7%	26	39,4%	2	50,0%
PRONO	Total	99	100,0%	29	100,0%	66	100,0%	4	100,0%
	No	67	67,7%	25	86,2%	40	60,6%	2	50,0%
	Sí	32	32,3%	4	13,8%	26	39,4%	2	50,0%
SOBRECALENTAMIENTO	Total	99	100,0%	29	100,0%	66	100,0%	4	100,0%
	No	92	92,9%	29	100,0%	60	90,9%	3	75,0%
	Sí	7	7,1%	0	,0%	6	9,1%	1	25,0%
RECUBRIMIENTO	Total	99	100,0%	29	100,0%	66	100,0%	4	100,0%
	No	97	98,0%	27	93,1%	66	100,0%	4	100,0%
	Sí	2	2,0%	2	6,9%	0	,0%	0	,0%
FACTORES RIESGO CUALES	Total	99	100,0%	29	100,0%	66	100,0%	4	100,0%
	No	38	38,4%	20	69,0%	17	25,8%	1	25,0%
	Colecho	26	26,3%	4	13,8%	22	33,3%	0	,0%
	Prono	20	20,2%	1	3,4%	18	27,3%	1	25,0%
	Recubrimiento orificios respiratorios	1	1,0%	1	3,4%	0	,0%	0	,0%
	Colecho y prono	6	6,1%	2	6,9%	3	4,5%	1	25,0%
	Colecho y sobrecalentamiento	2	2,0%	0	,0%	1	1,5%	1	25,0%
	Prono y sobrecalentamiento	5	5,1%	0	,0%	5	7,6%	0	,0%
	Prono y recubrimiento	1	1,0%	1	3,4%	0	,0%	0	,0%

T6a.- PATOLOGIA CAUSA DE MUERTE EXPLICADA según MES MUERTE

	MES MUERTE																									
	Total		Enero		Febrero		Marzo		Abril		Mayo		Junio		Julio		Agosto		Septiembre		Octubre		Noviembre		Diciembre	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	59	100,0%	10	16,9%	5	8,5%	3	5,1%	7	11,9%	1	1,7%	6	10,2%	4	6,8%	3	5,1%	4	6,8%	6	10,2%	5	8,5%	5	8,5%
Enf. infecciosa	30	100,0%	7	23,3%	4	13,3%	2	6,7%	3	10,0%	1	3,3%	2	6,7%	1	3,3%	0	0,0%	1	3,3%	3	10,0%	3	10,0%	3	10,0%
Enf. cardiaca	18	100,0%	3	16,7%	1	5,6%	0	0,0%	1	5,6%	0	0,0%	3	16,7%	3	16,7%	3	16,7%	2	11,1%	1	5,6%	0	0,0%	1	5,6%
Enf. renal	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
Hemocromatosis	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Metabolopatía	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%
Inmunodeficiencia	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Síndrome polimalformativo	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	50,0%
Pluripatología	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%
Quiste congénito	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Enteropatía congénita	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
Muerte violenta	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	2	100,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%

T6b.- PATOLOGIA CAUSA DE MUERTE EXPLICADA (ESPECIFICADA) según MES MUERTE

	MES MUERTE																									
	Total		Enero		Febrero		Marzo		Abril		Mayo		Junio		Julio		Agosto		Septiembre		Octubre		Noviembre		Diciembre	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	59	100,0%	10	16,9%	5	8,5%	3	5,1%	7	11,9%	1	1,7%	6	10,2%	4	6,8%	3	5,1%	4	6,8%	6	10,2%	5	8,5%	5	8,5%
Bronconeumonía	8	100,0%	3	37,5%	1	12,5%	0	,0%	1	12,5%	1	12,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	25,0%
Bronquiolitis	1	100,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Canalopatía	4	100,0%	2	50,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	25,0%	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Cardiopatía congénita	9	100,0%	1	11,1%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	11,1%	1	11,1%	2	22,2%	2	22,2%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%
Enteropatía congénita	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Hemocromatosis	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%
Homicidio	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Inmunodeficiencia	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Meningitis	4	100,0%	2	50,0%	0	,0%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Metabolopatía	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%
Miocardopatía	5	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%	0	,0%	1	20,0%	1	20,0%	1	20,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%
Miocarditis	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%	0	,0%	1	50,0%
Nefropatía congénita	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%
Neumonía	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%	1	50,0%	0	,0%
Pluripatología	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%
Quiste congénito vallécula	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Sepsis	13	100,0%	2	15,4%	2	15,4%	2	15,4%	1	7,7%	0	,0%	1	7,7%	1	7,7%	0	,0%	1	7,7%	1	7,7%	2	15,4%	0	,0%
Síndrome polimalformativo	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%
Sofocación accidental	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%

T6c.- PATOLOGIA CAUSA DE MUERTE EXPLICADA según ESTACIÓN MUERTE

	ESTACIÓN MUERTE									
	Total		Invierno		Primavera		Verano		Otoño	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	59	100,0%	18	30,5%	14	23,7%	11	18,6%	16	27,1%
Enf. infecciosa	30	100,0%	13	43,3%	6	20,0%	2	6,7%	9	30,0%
Enf. cardiaca	18	100,0%	4	22,2%	4	22,2%	8	44,4%	2	11,1%
Enf. renal	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Hemocromatosis	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Metabolopatía	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Inmunodeficiencia	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%
Síndrome polimalformativo	2	100,0%	0	,0%	1	50,0%	0	,0%	1	50,0%
Pluripatología	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Quiste congénito	1	100,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%
Enteropatía congénita	1	100,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Muerte violenta	2	100,0%	0	,0%	2	100,0%	0	,0%	0	,0%

T6d.- PATOLOGIA CAUSA DE MUERTE EXPLICADA (ESPECIFICADA) según ESTACIÓN MUERTE

	ESTACIÓN MUERTE									
	Total		Invierno		Primavera		Verano		Otoño	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	59	100,0%	18	30,5%	14	23,7%	11	18,6%	16	27,1%
Bronconeumonía	8	100,0%	4	50,0%	2	25,0%	0	,0%	2	25,0%
Bronquiolitis	1	100,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Canalopatía	4	100,0%	2	50,0%	1	25,0%	1	25,0%	0	,0%
Cardiopatía congénita	9	100,0%	2	22,2%	1	11,1%	5	55,6%	1	11,1%
Enteropatía congénita	1	100,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Hemocromatosis	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Homicidio	1	100,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%
Inmunodeficiencia	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%
Meningitis	4	100,0%	2	50,0%	2	50,0%	0	,0%	0	,0%
Metabolopatía	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Miocardopatía	5	100,0%	0	,0%	2	40,0%	2	40,0%	1	20,0%
Miocarditis	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	100,0%
Nefropatía congénita	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Neumonía	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	100,0%
Pluripatología	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%
Quiste congénito vallécula	1	100,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%

Sepsis	13	100,0%	6	46,2%	2	15,4%	2	15,4%	3	23,1%
Síndrome polimalformativo	2	100,0%	0	,0%	1	50,0%	0	,0%	1	50,0%
Sofocación accidental	1	100,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%

T7.- MUERTE DURANTE SUEÑO según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	124	100,0%	48	100,0%	69	100,0%	7	100,0%
No	22	17,7%	21	43,8%	0	,0%	1	14,3%
Sí	102	82,3%	27	56,3%	69	100,0%	6	85,7%

T8.- TIPO PETEQUIAS según GRUPO MSL

	GRUPO MSL								
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada		
	N	%	N	%	N	%	N	%	
PETEQUIAS EN TIMO	Total	70	100,0%	18	100,0%	47	100,0%	5	100,0%
	No	22	31,4%	5	27,8%	16	34,0%	1	20,0%
	Sí	48	68,6%	13	72,2%	31	66,0%	4	80,0%
PETEQUIAS EN PULMON	Total	70	100,0%	18	100,0%	47	100,0%	5	100,0%
	No	20	28,6%	10	55,6%	8	17,0%	2	40,0%
	Sí	50	71,4%	8	44,4%	39	83,0%	3	60,0%
PETEQUIAS EN CORAZON	Total	70	100,0%	18	100,0%	47	100,0%	5	100,0%
	No	58	82,9%	15	83,3%	38	80,9%	5	100,0%
	Sí	12	17,1%	3	16,7%	9	19,1%	0	,0%
PETEQUIAL MACRO ORGANOS	Total	70	100,0%	18	100,0%	47	100,0%	5	100,0%
	Timo	17	24,3%	8	44,4%	7	14,9%	2	40,0%
	Pulmón	19	27,1%	5	27,8%	13	27,7%	1	20,0%
	Timo y pulmón	22	31,4%	2	11,1%	18	38,3%	2	40,0%
	Corazón	1	1,4%	0	,0%	1	2,1%	0	,0%
	Timo, pulmón y corazón	7	10,0%	1	5,6%	6	12,8%	0	,0%
	Timo y corazón	2	2,9%	2	11,1%	0	,0%	0	,0%
	Pulmón y corazón	2	2,9%	0	,0%	2	4,3%	0	,0%

T9.- RESULTADOS HISTOLOGÍA PULMÓN según GRUPO MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
AIREADOS	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	88	89,8%	29	93,5%	52	86,7%	7	100,0%
	Sí	10	10,2%	2	6,5%	8	13,3%	0	,0%
CONGESTION	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	85	86,7%	24	77,4%	55	91,7%	6	85,7%
	Sí	13	13,3%	7	22,6%	5	8,3%	1	14,3%
EDEMA	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	63	64,3%	16	51,6%	41	68,3%	6	85,7%
	Sí	35	35,7%	15	48,4%	19	31,7%	1	14,3%
HG ALVEOLAR	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	41	41,8%	22	71,0%	18	30,0%	1	14,3%
	Sí	57	58,2%	9	29,0%	42	70,0%	6	85,7%
HG BRONQUIAL	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	95	96,9%	31	100,0%	58	96,7%	6	85,7%
	Sí	3	3,1%	0	,0%	2	3,3%	1	14,3%
HG TABIQUES	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	47	48,0%	25	80,6%	20	33,3%	2	28,6%
	Sí	51	52,0%	6	19,4%	40	66,7%	5	71,4%
ATELECTASIA	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	No	92	93,9%	27	87,1%	59	98,3%	6	85,7%
	Sí	6	6,1%	4	12,9%	1	1,7%	1	14,3%
PULMON HISTOLOGIA CODIFICADO	Total	98	100,0%	31	100,0%	60	100,0%	7	100,0%
	Predominio congestión	7	7,1%	5	16,1%	2	3,3%	0	,0%
	Predominio edema	18	18,4%	10	32,3%	8	13,3%	0	,0%
	Hemorragia alveolar	2	2,0%	1	3,2%	1	1,7%	0	,0%
	Hemorragia tabiques interlobulillares	1	1,0%	1	3,2%	0	,0%	0	,0%
	Atelectasia	4	4,1%	3	9,7%	0	,0%	1	14,3%
	Aireados y congestión	2	2,0%	0	,0%	2	3,3%	0	,0%
	Congestión y edema	2	2,0%	2	6,5%	0	,0%	0	,0%
	Congestión y hemorragia alveolar	2	2,0%	0	,0%	1	1,7%	1	14,3%
	Aireados y edema	4	4,1%	1	3,2%	3	5,0%	0	,0%
	Edema y hemorragia alveolar	4	4,1%	2	6,5%	2	3,3%	0	,0%
	Edema y hemorragia tabiques	3	3,1%	0	,0%	3	5,0%	0	,0%
	Aireados y hemorragia alveolar	1	1,0%	1	3,2%	0	,0%	0	,0%
	Hemorragia alveolar y bronquial	1	1,0%	0	,0%	1	1,7%	0	,0%
	Hemorragia alveolar y tabiques	38	38,8%	5	16,1%	30	50,0%	3	42,9%

Edema, hemorragia alveolar y tabiques	4	4,1%	0	,0%	3	5,0%	1	14,3%
Hemorragia alveolar, bronquial y tabiques	2	2,0%	0	,0%	1	1,7%	1	14,3%
Aireados, hemorragia alveolar y tabiques	3	3,1%	0	,0%	3	5,0%	0	,0%

T10.- CONGESTIÓN ÓRGANOS según GRUPO MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
CONGESTION RIÑON	Total	136	100,0%	58	100,0%	71	100,0%	7	100,0%
	No	80	58,8%	44	75,9%	35	49,3%	1	14,3%
	Sí	20	14,7%	7	12,1%	11	15,5%	2	28,6%
	Sí, severa con hemorragia	36	26,5%	7	12,1%	25	35,2%	4	57,1%
CONGESTION HIGADO	Total	135	100,0%	58	100,0%	70	100,0%	7	100,0%
	No	105	77,8%	50	86,2%	51	72,9%	4	57,1%
	Sí	20	14,8%	4	6,9%	14	20,0%	2	28,6%
	Sí, severa con hemorragia	10	7,4%	4	6,9%	5	7,1%	1	14,3%
CONGESTION BAZO	Total	136	100,0%	58	100,0%	71	100,0%	7	100,0%
	No	92	67,6%	42	72,4%	46	64,8%	4	57,1%
	Sí	13	9,6%	6	10,3%	6	8,5%	1	14,3%
	Sí, severa con hemorragia	31	22,8%	10	17,2%	19	26,8%	2	28,6%
CONGESTION TIMO	Total	136	100,0%	58	100,0%	70	100,0%	8	100,0%
	No	90	66,2%	42	72,4%	43	61,4%	5	62,5%
	Sí	11	8,1%	3	5,2%	8	11,4%	0	,0%
	Sí, severa con hemorragia	35	25,7%	13	22,4%	19	27,1%	3	37,5%
CONGESTION MIOCARDIO	Total	137	100,0%	59	100,0%	71	100,0%	7	100,0%
	No	104	75,9%	50	84,7%	51	71,8%	3	42,9%
	Sí	23	16,8%	8	13,6%	14	19,7%	1	14,3%
	Sí, severa con hemorragia	10	7,3%	1	1,7%	6	8,5%	3	42,9%

T11a.- INFECCION HISTOLÓGICA según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	135	100,0%	58	100,0%	69	100,0%	8	100,0%
No	35	25,9%	8	13,8%	22	31,9%	5	62,5%
Sí	100	74,1%	50	86,2%	47	68,1%	3	37,5%

T11b.- TIPO INFECCIÓN HISTOLÓGICA según GRUPO MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
SIALOADENITIS	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	95	95,0%	50	100,0%	42	89,4%	3	100,0%
	Sí	5	5,0%	0	,0%	5	10,6%	0	,0%
IVRS	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	25	25,0%	19	38,0%	6	12,8%	0	,0%
	Sí	75	75,0%	31	62,0%	41	87,2%	3	100,0%
INFECC RESP SEVERA	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	88	88,0%	39	78,0%	46	97,9%	3	100,0%
	Sí	12	12,0%	11	22,0%	1	2,1%	0	,0%
SEPSIS	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	94	94,0%	44	88,0%	47	100,0%	3	100,0%
	Sí	6	6,0%	6	12,0%	0	,0%	0	,0%
MIOCARDITIS	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	98	98,0%	48	96,0%	47	100,0%	3	100,0%
	Sí	2	2,0%	2	4,0%	0	,0%	0	,0%
MENINGITIS	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	99	99,0%	49	98,0%	47	100,0%	3	100,0%
	Sí	1	1,0%	1	2,0%	0	,0%	0	,0%
OTROS	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	No	98	98,0%	48	96,0%	47	100,0%	3	100,0%
	Sí	2	2,0%	2	4,0%	0	,0%	0	,0%
INFECCION HISTOLOGICA TIPO	Total	100	100,0%	50	100,0%	47	100,0%	3	100,0%
	Sialodentitis	6	6,0%	1	2,0%	5	10,6%	0	,0%
	IVRS	70	70,0%	26	52,0%	41	87,2%	3	100,0%
	Infecciones respiratorias severas	12	12,0%	11	22,0%	1	2,1%	0	,0%
	Sepsis	6	6,0%	6	12,0%	0	,0%	0	,0%
	Miocarditis	1	1,0%	1	2,0%	0	,0%	0	,0%
	Otros	2	2,0%	2	4,0%	0	,0%	0	,0%

IVRS e infec.resp.severas	1	1,0%	1	2,0%	0	,0%	0	,0%
IVRS y miocarditis	1	1,0%	1	2,0%	0	,0%	0	,0%
IVRS y meningitis	1	1,0%	1	2,0%	0	,0%	0	,0%

T12.- RESULTADOS DE TOXICOLOGÍA LACTANTE según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	77	100,0%	31	100,0%	41	100,0%	5	100,0%
No	70	90,9%	30	96,8%	38	92,7%	2	40,0%
Sí	7	9,1%	1	3,2%	3	7,3%	3	60,0%

T13.- ENTREVISTA A LOS PADRES según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	112	100,0%	46	100,0%	58	100,0%	8	100,0%
No	62	55,4%	23	50,0%	31	53,4%	8	100,0%
Sí	50	44,6%	23	50,0%	27	46,6%	0	,0%

T14.- ANTECEDENTES PATOLOGÍAS FAMILIARES según GRUPO MSL

	GRUPO MSL										
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada				
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
ANTEC PATOL PADRES	Total	52	100,0%	23	100,0%	26	100,0%	3	100,0%		
	No	29	55,8%	13	56,5%	13	50,0%	3	100,0%		
	Sí	23	44,2%	10	43,5%	13	50,0%	0	,0%		
ANTEC PATOL LACTANTES	Total	82	100,0%	40	100,0%	39	100,0%	3	100,0%		
	No	37	45,1%	11	27,5%	24	61,5%	2	66,7%		
	Sí	45	54,9%	29	72,5%	15	38,5%	1	33,3%		
ANTEC PATOL FAMILIARES	Total	32	100,0%	13	100,0%	17	100,0%	2	100,0%		
	No	19	59,4%	8	61,5%	10	58,8%	1	50,0%		
	Sí	13	40,6%	5	38,5%	7	41,2%	1	50,0%		

T15.- ORIGEN/POBLACIÓN PADRES según GRUPO MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
ORIGEN PADRE	Total	85	100,0%	36	100,0%	44	100,0%	5	100,0%
	Caucásica	61	71,8%	28	77,8%	29	65,9%	4	80,0%
	Oriental	3	3,5%	0	,0%	3	6,8%	0	,0%
	Africana	9	10,6%	7	19,4%	2	4,5%	0	,0%
	Etnia gitana	7	8,2%	0	,0%	6	13,6%	1	20,0%
	Árabe-pakistaní	5	5,9%	1	2,8%	4	9,1%	0	,0%
ORIGEN MADRE	Total	92	100,0%	39	100,0%	48	100,0%	5	100,0%
	Caucásica	72	78,3%	32	82,1%	36	75,0%	4	80,0%
	Oriental	2	2,2%	0	,0%	2	4,2%	0	,0%
	Africana	6	6,5%	5	12,8%	1	2,1%	0	,0%
	Etnia gitana	7	7,6%	0	,0%	6	12,5%	1	20,0%
	Árabe-pakistaní	5	5,4%	2	5,1%	3	6,3%	0	,0%

T16.- TÓXICOS CONSUMIDOS DURANTE EL EMBARAZO según GRUPO MSL

		GRUPO MSL							
		Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
		N	%	N	%	N	%	N	%
TABAQUISMO	Total	27	100,0%	7	100,0%	18	100,0%	2	100,0%
	No	7	25,9%	3	42,9%	2	11,1%	2	100,0%
	Sí	20	74,1%	4	57,1%	16	88,9%	0	,0%
ALCOHOL	Total	25	100,0%	7	100,0%	16	100,0%	2	100,0%
	No	20	80,0%	6	85,7%	14	87,5%	0	,0%
	Sí	5	20,0%	1	14,3%	2	12,5%	2	100,0%
CANNABIS	Total	25	100,0%	7	100,0%	16	100,0%	2	100,0%
	No	22	88,0%	6	85,7%	14	87,5%	2	100,0%
	Sí	3	12,0%	1	14,3%	2	12,5%	0	,0%
COCAINA	Total	25	100,0%	7	100,0%	16	100,0%	2	100,0%
	No	21	84,0%	5	71,4%	16	100,0%	0	,0%
	Sí	4	16,0%	2	28,6%	0	,0%	2	100,0%
OPIOIDES	Total	25	100,0%	7	100,0%	16	100,0%	2	100,0%
	No	23	92,0%	6	85,7%	15	93,8%	2	100,0%
	Sí	2	8,0%	1	14,3%	1	6,3%	0	,0%
BENZOS	Total	25	100,0%	7	100,0%	16	100,0%	2	100,0%
	No	24	96,0%	7	100,0%	15	93,8%	2	100,0%
	Sí	1	4,0%	0	,0%	1	6,3%	0	,0%
OTROS FC	Total	25	100,0%	7	100,0%	16	100,0%	2	100,0%
	No	24	96,0%	7	100,0%	15	93,8%	2	100,0%

	Sí	1	4,0%	0	,0%	1	6,3%	0	,0%
	Total	27	100,0%	7	100,0%	18	100,0%	2	100,0%
SUSTANCIAS TOXICAS	Tabaquismo	18	66,7%	4	57,1%	14	77,8%	0	,0%
	Alcoholismo	2	7,4%	1	14,3%	1	5,6%	0	,0%
	Tabaco y otros fármacos	1	3,7%	0	,0%	1	5,6%	0	,0%
	Alcohol y cocaína	2	7,4%	0	,0%	0	,0%	2	100,0%
	Cocaína y cannabis	1	3,7%	1	14,3%	0	,0%	0	,0%
	Cocaína y opioides	1	3,7%	1	14,3%	0	,0%	0	,0%
	Tabaco, alcohol y cannabis	1	3,7%	0	,0%	1	5,6%	0	,0%
	Cannabis, opioides y benzos	1	3,7%	0	,0%	1	5,6%	0	,0%

T17a.- PESO NACIMIENTO (gramos) según GRUPO MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
N	73	33	37	3
Media	2935,2	3010,6	2855,8	3086,7
Desviación típica	627,5	596,2	655,6	712,8
Mínimo	1100,0	1590,0	1100,0	2500,0
Máximo	4200,0	4080,0	4200,0	3880,0
Mediana	2960,0	3010,0	2860,0	2880,0

T17b.- BAJO PESO (gramos) según GRUPO MSL

	GRUPO MSL							
	Total		Explicada		SMSL		Indeterminada	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	73	100,0%	33	100,0%	37	100,0%	3	100,0%
No	56	76,7%	25	75,8%	29	78,4%	2	66,7%
Sí	17	23,3%	8	24,2%	8	21,6%	1	33,3%

T18.- TALLA NACIMIENTO (cm) según GRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	37	6	7	1	5	18
Media	48,2	48,8	49,6	50,0	46,2	48,0
Desviación típica	3,1	,8	2,1	.	5,0	3,3
Mínimo	38,0	48,0	46,0	50,0	42,0	38,0
Máximo	54,0	50,0	52,0	50,0	54,0	52,0
Mediana	49,0	49,0	49,0	50,0	45,0	48,5

T19- TIPO INFECCIÓN RECIENTE según GRUPO MSL

		GRUPO MSL					
		Total		Explicada		SMSL	
		N	%	N	%	N	%
FIEBRE	Total	43	100,0%	24	100,0%	19	100,0%
	No	28	65,1%	14	58,3%	14	73,7%
	Sí	15	34,9%	10	41,7%	5	26,3%
IVRS_CATARRO	Total	43	100,0%	24	100,0%	19	100,0%
	No	14	32,6%	9	37,5%	5	26,3%
	Sí	29	67,4%	15	62,5%	14	73,7%
BRONQUITIS	Total	43	100,0%	24	100,0%	19	100,0%
	No	39	90,7%	21	87,5%	18	94,7%
	Sí	4	9,3%	3	12,5%	1	5,3%
GE_VOMITOS_DIARREA	Total	43	100,0%	24	100,0%	19	100,0%
	No	32	74,4%	18	75,0%	14	73,7%
	Sí	11	25,6%	6	25,0%	5	26,3%
TIPO INFECCION RECIENTE SINTOMAS PREVIOS	Total	44	100,0%	25	100,0%	19	100,0%
	Fiebre	3	6,8%	3	12,0%	0	,0%
	IVRS	17	38,6%	8	32,0%	9	47,4%
	Bronquitis	3	6,8%	2	8,0%	1	5,3%
	Gastroenteritis	7	15,9%	4	16,0%	3	15,8%
	No especifica síntomas	1	2,3%	1	4,0%	0	,0%
	Fiebre e IVRS	8	18,2%	4	16,0%	4	21,1%
	Fiebre y gastro	1	2,3%	0	,0%	1	5,3%
	IVRS y bronquitis	1	2,3%	1	4,0%	0	,0%
	IVRS y gastro	1	2,3%	0	,0%	1	5,3%
Fiebre, IVRS y gastro	2	4,5%	2	8,0%	0	,0%	

T20.- PERÍMETRO CRANEAL NACIMIENTO (cm) según GRUPO MSL

	GRUPO MSL			
	Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
N	38	17	18	3
Media	33,2	33,7	32,7	33,7
Desviación típica	2,1	1,6	2,5	2,1
Mínimo	27,0	32,0	27,0	32,0
Máximo	38,0	38,0	36,0	36,0
Mediana	33,0	34,0	33,0	33,0

T21.- PESO ÓRGANOS (gramos) según GRUPO MSL

		GRUPO MSL			
		Total	Explicada	SMSL	Indeterminada
ENCEFALO PESO	N	135	58	69	8
	Media	630,0	634,1	629,2	607,6
	Desviación típica	164,3	177,3	157,8	135,9
	Mínimo	275,0	350,0	275,0	365,0
	Máximo	1080,0	1000,0	1080,0	746,0
	Mediana	610,0	600,0	625,0	627,0
CORAZON PESO	N	136	58	71	7
	Media	34,8	39,1	31,8	30,1
	Desviación típica	12,5	15,8	8,3	6,5
	Mínimo	14,0	17,0	14,0	21,0
	Máximo	99,0	99,0	53,0	39,0
	Mediana	34,0	38,0	32,0	33,0
PULMON DCHO PESO	N	137	58	71	8
	Media	65,7	65,0	66,6	61,8
	Desviación típica	22,6	25,7	20,0	23,7
	Mínimo	15,0	17,0	15,0	24,0
	Máximo	130,0	130,0	108,0	96,0
	Mediana	66,0	66,5	66,0	64,0
PULMON IZDO	N	137	58	71	8
	Media	54,5	53,9	55,0	54,3
	Desviación típica	18,1	20,6	16,2	16,9
	Mínimo	19,0	19,0	20,0	22,0
	Máximo	105,0	105,0	89,0	71,0
	Mediana	54,0	54,0	54,0	60,5
TIMO PESO	N	135	57	70	8
	Media	28,8	24,6	31,6	33,6

	Desviación típica	15,7	14,1	16,1	18,1
	Mínimo	3,0	3,0	6,0	14,0
	Máximo	78,0	59,0	78,0	64,0
	Mediana	27,0	23,0	31,5	31,5
HIGADO PESO	N	136	58	71	7
	Media	199,6	208,3	194,4	180,4
	Desviación típica	72,5	86,7	61,1	44,2
	Mínimo	37,0	37,0	75,0	104,0
	Máximo	510,0	510,0	400,0	224,0
	Mediana	191,0	196,5	187,0	198,0
BAZO PESO	N	135	58	70	7
	Media	20,4	21,1	19,6	22,9
	Desviación típica	10,8	11,8	10,0	11,7
	Mínimo	5,0	5,0	7,0	9,0
	Máximo	53,0	53,0	46,0	42,0
	Mediana	17,0	16,5	16,5	22,0

T22a.- AÑO MUERTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
2006	5	5,0%	1	5,0%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	3	6,1%
2007	9	9,0%	2	10,0%	0	,0%	1	20,0%	1	5,9%	5	10,2%
2008	10	10,0%	3	15,0%	0	,0%	1	20,0%	2	11,8%	4	8,2%
2009	10	10,0%	2	10,0%	2	22,2%	0	,0%	1	5,9%	5	10,2%
2010	7	7,0%	1	5,0%	0	,0%	1	20,0%	2	11,8%	3	6,1%
2011	8	8,0%	2	10,0%	1	11,1%	1	20,0%	1	5,9%	3	6,1%
2012	7	7,0%	0	,0%	1	11,1%	0	,0%	1	5,9%	5	10,2%
2013	7	7,0%	2	10,0%	1	11,1%	0	,0%	1	5,9%	3	6,1%
2014	7	7,0%	0	,0%	1	11,1%	1	20,0%	1	5,9%	4	8,2%
2015	4	4,0%	2	10,0%	0	,0%	0	,0%	1	5,9%	1	2,0%
2016	8	8,0%	1	5,0%	0	,0%	0	,0%	2	11,8%	5	10,2%
2017	12	12,0%	3	15,0%	2	22,2%	0	,0%	1	5,9%	6	12,2%
2018	6	6,0%	1	5,0%	0	,0%	0	,0%	3	17,6%	2	4,1%

T22b.- AÑO MUERTE según SUBGRUPO MSL (% horizontales)

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	20,0%	9	9,0%	5	5,0%	17	17,0%	49	49,0%
2006	5	100,0%	1	20,0%	1	20,0%	0	,0%	0	,0%	3	60,0%
2007	9	100,0%	2	22,2%	0	,0%	1	11,1%	1	11,1%	5	55,6%
2008	10	100,0%	3	30,0%	0	,0%	1	10,0%	2	20,0%	4	40,0%
2009	10	100,0%	2	20,0%	2	20,0%	0	,0%	1	10,0%	5	50,0%
2010	7	100,0%	1	14,3%	0	,0%	1	14,3%	2	28,6%	3	42,9%
2011	8	100,0%	2	25,0%	1	12,5%	1	12,5%	1	12,5%	3	37,5%
2012	7	100,0%	0	,0%	1	14,3%	0	,0%	1	14,3%	5	71,4%
2013	7	100,0%	2	28,6%	1	14,3%	0	,0%	1	14,3%	3	42,9%
2014	7	100,0%	0	,0%	1	14,3%	1	14,3%	1	14,3%	4	57,1%
2015	4	100,0%	2	50,0%	0	,0%	0	,0%	1	25,0%	1	25,0%
2016	8	100,0%	1	12,5%	0	,0%	0	,0%	2	25,0%	5	62,5%
2017	12	100,0%	3	25,0%	2	16,7%	0	,0%	1	8,3%	6	50,0%
2018	6	100,0%	1	16,7%	0	,0%	0	,0%	3	50,0%	2	33,3%

T23.- PROVINCIA según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
Castellón	10	10,0%	4	20,0%	0	,0%	0	,0%	2	11,8%	4	8,2%
Valencia	64	64,0%	11	55,0%	9	100,0%	2	40,0%	8	47,1%	34	69,4%
Alicante	26	26,0%	5	25,0%	0	,0%	3	60,0%	7	41,2%	11	22,4%

T24a.- MES MUERTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
Enero	17	17,0%	6	30,0%	2	22,2%	2	40,0%	0	,0%	7	14,3%
Febrero	11	11,0%	1	5,0%	1	11,1%	0	,0%	3	17,6%	6	12,2%
Marzo	9	9,0%	0	,0%	2	22,2%	1	20,0%	0	,0%	6	12,2%
Abril	6	6,0%	4	20,0%	1	11,1%	0	,0%	1	5,9%	0	,0%
Mayo	5	5,0%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%	2	11,8%	2	4,1%
Junio	9	9,0%	1	5,0%	1	11,1%	0	,0%	4	23,5%	3	6,1%
Julio	6	6,0%	1	5,0%	1	11,1%	0	,0%	1	5,9%	3	6,1%
Agosto	5	5,0%	1	5,0%	0	,0%	0	,0%	1	5,9%	3	6,1%
Septiembre	6	6,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	5,9%	5	10,2%
Octubre	7	7,0%	2	10,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	5	10,2%
Noviembre	10	10,0%	1	5,0%	0	,0%	1	20,0%	4	23,5%	4	8,2%
Diciembre	9	9,0%	3	15,0%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	5	10,2%

T24b.- ESTACIÓN MUERTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
Invierno	37	37,0%	7	35,0%	5	55,6%	3	60,0%	3	17,6%	19	38,8%
Primavera	20	20,0%	5	25,0%	2	22,2%	1	20,0%	7	41,2%	5	10,2%
Verano	17	17,0%	2	10,0%	1	11,1%	0	,0%	3	17,6%	11	22,4%
Otoño	26	26,0%	6	30,0%	1	11,1%	1	20,0%	4	23,5%	14	28,6%

T25.- SEXO según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
Hombre	55	55,0%	11	55,0%	6	66,7%	2	40,0%	9	52,9%	27	55,1%
Mujer	45	45,0%	9	45,0%	3	33,3%	3	60,0%	8	47,1%	22	44,9%

T26a.- FACTORES DE RIESGO según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
COLECHO	Total	95	100,0 %	20	100,0 %	9	100,0 %	3	100,0 %	14	100,0 %	49	100,0 %
	No	63	66,3 %	20	100,0 %	3	33,3 %	3	100,0 %	14	100,0 %	23	46,9 %
	Sí	32	33,7 %	0	,0%	6	66,7 %	0	,0%	0	,0%	26	53,1 %
PRONO	Total	95	100,0 %	20	100,0 %	9	100,0 %	3	100,0 %	14	100,0 %	49	100,0 %
	No	65	68,4 %	20	100,0 %	5	55,6 %	3	100,0 %	12	85,7 %	25	51,0 %
	Sí	30	31,6 %	0	,0%	4	44,4 %	0	,0%	2	14,3 %	24	49,0 %
SOBRECALENTAMIENTO	Total	95	100,0 %	20	100,0 %	9	100,0 %	3	100,0 %	14	100,0 %	49	100,0 %
	No	89	93,7 %	20	100,0 %	9	100,0 %	3	100,0 %	14	100,0 %	43	87,8 %
	Sí	6	6,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	6	12,2 %
RECUBRIMIENTO	Total	95	100,0 %	20	100,0 %	9	100,0 %	3	100,0 %	14	100,0 %	49	100,0 %
	No	93	97,9 %	20	100,0 %	7	77,8 %	3	100,0 %	14	100,0 %	49	100,0 %
	Sí	2	2,1%	0	,0%	2	22,2 %	0	,0%	0	,0%	0	,0%
FACTORES RIESGO CUALES	Total	95	100,0 %	20	100,0 %	9	100,0 %	3	100,0 %	14	100,0 %	49	100,0 %
	No	37	38,9 %	20	100,0 %	0	,0%	3	100,0 %	14	100,0 %	0	,0%
	Colecho	26	27,4 %	0	,0%	4	44,4 %	0	,0%	0	,0%	22	44,9 %
	Prono	19	20,0 %	0	,0%	1	11,1 %	0	,0%	0	,0%	18	36,7 %
	Recubrimiento orificios respiratorios	1	1,1%	0	,0%	1	11,1 %	0	,0%	0	,0%	0	,0%
	Colecho y prono	5	5,3%	0	,0%	2	22,2 %	0	,0%	0	,0%	3	6,1%
	Colecho y sobrecalentamiento	1	1,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,0%
	Prono y sobrecalentamiento	5	5,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	5	10,2 %
Prono y recubrimiento	1	1,1%	0	,0%	1	11,1 %	0	,0%	0	,0%	0	,0%	

T26b.- FACTORES RIESGO (CUÁLES) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total		Explicada FRDI		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%
Total	58	100,0%	9	100,0%	49	100,0%
Colecho	26	44,8%	4	44,4%	22	44,9%
Prono	19	32,8%	1	11,1%	18	36,7%
Recubrimiento orificios respiratorios	1	1,7%	1	11,1%	0	,0%
Colecho y prono	5	8,6%	2	22,2%	3	6,1%
Colecho y sobrecalentamiento	1	1,7%	0	,0%	1	2,0%
Prono y sobrecalentamiento	5	8,6%	0	,0%	5	10,2%
Prono y recubrimiento	1	1,7%	1	11,1%	0	,0%

T27a.- EDAD DE LA MUERTE (días) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	96	18	9	5	16	48
Media	98,4	152,2	81,2	99,8	103,3	79,7
Desviación típica	81,6	117,9	87,5	69,5	92,9	49,2
Mínimo	2,0	7,0	7,0	38,0	18,0	2,0
Máximo	365,0	365,0	259,0	206,0	341,0	238,0
Mediana	66,0	142,0	51,0	73,0	60,5	65,5

T27b.- EDAD DE LA MUERTE (meses) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	100	20	9	5	17	49
Media	3,4	4,9	2,7	3,4	3,6	2,9
Desviación típica	2,7	3,7	2,8	2,3	3,0	2,0
Mínimo	,1	,2	,2	1,0	,6	,1
Máximo	12,0	12,0	8,0	7,0	11,0	11,0
Mediana	2,0	4,5	2,0	3,0	2,0	2,0

T27c.- GRUPO EDAD DE MUERTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
Muerte perinatal (<=7d)	4	4,0%	1	5,0%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	2	4,1%
Muerte neonatal (<=28d)	10	10,0%	3	15,0%	1	11,1%	0	,0%	3	17,6%	3	6,1%
Resto	86	86,0%	16	80,0%	7	77,8%	5	100,0%	14	82,4%	44	89,8%

T28.- LEVANTAMIENTO POR MÉDICO FORENSE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	93	100,0%	17	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	15	100,0%	47	100,0%
No	36	38,7%	13	76,5%	1	11,1%	2	40,0%	7	46,7%	13	27,7%
Sí	57	61,3%	4	23,5%	8	88,9%	3	60,0%	8	53,3%	34	72,3%

T29.- LUGAR MUERTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	99	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	16	100,0%	49	100,0%
Centro Salud	17	17,2%	5	25,0%	1	11,1%	0	,0%	5	31,3%	6	12,2%
Hospital	35	35,4%	12	60,0%	1	11,1%	3	60,0%	6	37,5%	13	26,5%
Domicilio	43	43,4%	3	15,0%	7	77,8%	2	40,0%	3	18,8%	28	57,1%
Otros	4	4,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	12,5%	2	4,1%

T30.- MOMENTO MUERTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	97	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	15	100,0%	48	100,0%
Mañana	57	58,8%	14	70,0%	6	66,7%	1	20,0%	9	60,0%	27	56,3%
Tarde	16	16,5%	1	5,0%	1	11,1%	4	80,0%	2	13,3%	8	16,7%
Noche	24	24,7%	5	25,0%	2	22,2%	0	,0%	4	26,7%	13	27,1%

T31.- MUERTE DURANTE SUEÑO según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	95	100,0%	17	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	15	100,0%	49	100,0%
No	8	8,4%	8	47,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Sí	87	91,6%	9	52,9%	9	100,0%	5	100,0%	15	100,0%	49	100,0%

T32.- POSICIÓN LO ENCUENTRAN según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	41	100,0%	2	100,0%	5	100,0%	1	100,0%	5	100,0%	28	100,0%
Decúbito supino	8	19,5%	1	50,0%	1	20,0%	1	100,0%	3	60,0%	2	7,1%
Decúbito prono	30	73,2%	0	,0%	4	80,0%	0	,0%	0	,0%	26	92,9%
Decúbito lateral	3	7,3%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	2	40,0%	0	,0%

T33.- RCP según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	85	100,0%	19	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	15	100,0%	40	100,0%
No	9	10,6%	1	5,3%	1	16,7%	1	20,0%	1	6,7%	5	12,5%
Sí	76	89,4%	18	94,7%	5	83,3%	4	80,0%	14	93,3%	35	87,5%

T34.- VACUNACIÓN RECIENTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	58	100,0%	9	100,0%	7	100,0%	2	100,0%	15	100,0%	25	100,0%
No	52	89,7%	7	77,8%	7	100,0%	2	100,0%	14	93,3%	22	88,0%
Sí	6	10,3%	2	22,2%	0	,0%	0	,0%	1	6,7%	3	12,0%

T35a.- INFECCIÓN RECIENTE/ SINTOMATOLOGÍA PREVIA según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	73	100,0%	17	100,0%	7	100,0%	4	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
No	40	54,8%	8	47,1%	2	28,6%	2	50,0%	5	38,5%	23	71,9%
Sí	33	45,2%	9	52,9%	5	71,4%	2	50,0%	8	61,5%	9	28,1%

T35b.- TIPO INFECCIÓN RECIENTE/ SINTOMATOLOGÍA PREVIA según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
FIEBRE	Total	32	100,0 %	9	100,0 %	4	100,0 %	2	100,0 %	8	100,0 %	9	100,0 %
	No	25	78,1%	8	88,9%	3	75,0%	2	100,0 %	5	62,5%	7	77,8%
	Sí	7	21,9%	1	11,1%	1	25,0%	0	,0%	3	37,5%	2	22,2%
IVRS_CATARRO	Total	32	100,0 %	9	100,0 %	4	100,0 %	2	100,0 %	8	100,0 %	9	100,0 %
	No	10	31,3%	4	44,4%	1	25,0%	0	,0%	3	37,5%	2	22,2%
	Sí	22	68,8%	5	55,6%	3	75,0%	2	100,0 %	5	62,5%	7	77,8%
BRONQUITIS	Total	32	100,0 %	9	100,0 %	4	100,0 %	2	100,0 %	8	100,0 %	9	100,0 %
	No	28	87,5%	7	77,8%	3	75,0%	2	100,0 %	8	100,0 %	8	88,9%
	Sí	4	12,5%	2	22,2%	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	1	11,1%
GE_VOMITOS_DIARR EA	Total	32	100,0 %	9	100,0 %	4	100,0 %	2	100,0 %	8	100,0 %	9	100,0 %
	No	24	75,0%	6	66,7%	4	100,0 %	2	100,0 %	5	62,5%	7	77,8%
	Sí	8	25,0%	3	33,3%	0	,0%	0	,0%	3	37,5%	2	22,2%
TIPO INFECCION RECIENTE SINTOMAS PREVIOS	Total	33	100,0 %	9	100,0 %	5	100,0 %	2	100,0 %	8	100,0 %	9	100,0 %
	IVRS	14	42,4%	3	33,3%	2	40,0%	2	100,0 %	3	37,5%	4	44,4%
	Bronquitis	3	9,1%	1	11,1%	1	20,0%	0	,0%	0	,0%	1	11,1%
	Gastroenteritis	6	18,2%	3	33,3%	0	,0%	0	,0%	2	25,0%	1	11,1%
	No especifica síntomas	1	3,0%	0	,0%	1	20,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
	Fiebre e IVRS	6	18,2%	1	11,1%	1	20,0%	0	,0%	2	25,0%	2	22,2%
	Fiebre y gastro	1	3,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	12,5%	0	,0%
	IVRS y bronquitis	1	3,0%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
	IVRS y gastro	1	3,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	11,1%

T36.- FENÓMENOS CADAVERICOS EN LEVANTAMIENTO según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO LEVANTAMIENTO	Total	34	100,0 %	2	100,0 %	4	100,0 %	2	100,0 %	8	100,0 %	18	100,0 %
	No	8	23,5%	1	50,0%	2	50,0%	0	,0%	4	50,0%	1	5,6%
	Sí	26	76,5%	1	50,0%	2	50,0%	2	100,0 %	4	50,0%	17	94,4%
DESHIDRATACION LEVANTAMIENTO	Total	25	100,0 %	2	100,0 %	4	100,0 %	1	100,0 %	4	100,0 %	14	100,0 %
	No	22	88,0%	1	50,0%	3	75,0%	1	100,0 %	4	100,0 %	13	92,9%
	Sí	3	12,0%	1	50,0%	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	1	7,1%
LIVIDECES LEVANTAMIENTO	Total	33	100,0 %	2	100,0 %	4	100,0 %	2	100,0 %	7	100,0 %	18	100,0 %

RIGIDEZ LEVANTAMIENTO	No	3	9,1%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	2	28,6%	0	,0%
	Sí	8	24,2%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%	2	28,6%	5	27,8%
	Sí, cara ventral	2	6,1%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	1	5,6%
	Sí, cara dorsal	16	48,5%	2	100,0%	1	25,0%	1	50,0%	3	42,9%	9	50,0%
	Sí, ambas caras	4	12,1%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	3	16,7%
	Total	30	100,0%	2	100,0%	4	100,0%	1	100,0%	6	100,0%	17	100,0%
	No	13	43,3%	1	50,0%	2	50,0%	1	100,0%	3	50,0%	6	35,3%
Sí	17	56,7%	1	50,0%	2	50,0%	0	,0%	3	50,0%	11	64,7%	

T37.- INTERVALO POST-MORTEM (horas) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	97	20	9	5	15	48
Media	22,8	25,6	18,7	18,2	23,5	22,8
Desviación típica	11,1	11,8	8,9	6,1	8,6	12,1
Mínimo	3,0	6,0	4,0	12,0	6,0	3,0
Máximo	50,0	48,0	28,0	28,0	45,0	50,0
Mediana	24,0	24,5	21,0	17,0	24,0	24,0

T38.- FENÓMENOS CADAVERÍCOS EN AUTOPSIA según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO AUTOPSIA	Total	77	100,0%	13	100,0%	7	100,0%	3	100,0%	14	100,0%	40	100,0%
	No	1	1,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,5%
	Sí	76	98,7%	13	100,0%	7	100,0%	3	100,0%	14	100,0%	39	97,5%
DESHIDRATACION AUTOPSIA	Total	52	100,0%	9	100,0%	7	100,0%	1	100,0%	9	100,0%	26	100,0%
	No	13	25,0%	2	22,2%	0	,0%	0	,0%	3	33,3%	8	30,8%
	Sí	39	75,0%	7	77,8%	7	100,0%	1	100,0%	6	66,7%	18	69,2%
LIVIDECES AUTOPSIA	Total	84	100,0%	14	100,0%	9	100,0%	3	100,0%	15	100,0%	43	100,0%
	Sí	1	1,2%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,3%
	Sí, cara ventral	5	6,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	5	11,6%
	Sí, cara dorsal	64	76,2%	14	100,0%	7	77,8%	3	100,0%	14	93,3%	26	60,5%
	Sí, ambas caras	14	16,7%	0	,0%	2	22,2%	0	,0%	1	6,7%	11	25,6%
RIGIDEZ AUTOPSIA	Total	75	100,0%	12	100,0%	7	100,0%	3	100,0%	14	100,0%	39	100,0%
	No	8	10,7%	3	25,0%	1	14,3%	0	,0%	0	,0%	4	10,3%
	Sí	67	89,3%	9	75,0%	6	85,7%	3	100,0%	14	100,0%	35	89,7%

T39a.- INFECCIÓN HISTOLÓGICA según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	98	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	16	100,0%	48	100,0%
No	24	24,5%	2	10,0%	0	,0%	3	60,0%	3	18,8%	16	33,3%
Sí	74	75,5%	18	90,0%	9	100,0%	2	40,0%	13	81,3%	32	66,7%

T39b.- TIPO INFECCIÓN HISTOLÓGICA según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
SIALOADENITIS	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	69	93,2%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	27	84,4%
	Sí	5	6,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	5	15,6%
IVRS	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	15	20,3%	6	33,3%	3	33,3%	0	,0%	0	,0%	6	18,8%
	Sí	59	79,7%	12	66,7%	6	66,7%	2	100,0%	13	100,0%	26	81,3%
INFECC RESP SEVERA	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	66	89,2%	13	72,2%	7	77,8%	2	100,0%	13	100,0%	31	96,9%
	Sí	8	10,8%	5	27,8%	2	22,2%	0	,0%	0	,0%	1	3,1%
SEPSIS	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	72	97,3%	17	94,4%	8	88,9%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	Sí	2	2,7%	1	5,6%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
MIOCARDITIS	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	73	98,6%	17	94,4%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	Sí	1	1,4%	1	5,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
MENINGITIS	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
OTROS	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	No	73	98,6%	17	94,4%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	Sí	1	1,4%	1	5,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
INFECCION HISTOLOGICA TIPO	Total	74	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	2	100,0%	13	100,0%	32	100,0%
	Sialodentitis	6	8,1%	0	,0%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	5	15,6%
	IVRS	56	75,7%	10	55,6%	5	55,6%	2	100,0%	13	100,0%	26	81,3%

									%		%	
Infecciones respiratorias severas	7	9,5%	4	22,2%	2	22,2%	0	,0%	0	,0%	1	3,1%
Sepsis	2	2,7%	1	5,6%	1	11,1%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Otros	1	1,4%	1	5,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
IVRS e infec.resp.severas	1	1,4%	1	5,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
IVRS y miocarditis	1	1,4%	1	5,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%

T40a.- RESULTADOS TOXICOLOGÍA DEL LACTANTE según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	60	100,0%	12	100,0%	7	100,0%	2	100,0%	7	100,0%	32	100,0%
No	56	93,3%	11	91,7%	7	100,0%	1	50,0%	6	85,7%	31	96,9%
Sí	4	6,7%	1	8,3%	0	,0%	1	50,0%	1	14,3%	1	3,1%

T40b.- SUSTANCIAS POSITIVAS según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI			
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Total	4	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	1	100,0%
Alcohol	1	25,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Benzos	2	50,0%	1	100,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%	0	,0%
Cafeína	1	25,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%

T41.- ANTECEDENTES MSF según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	36	100,0%	7	100,0%	6	100,0%	1	100,0%	5	100,0%	17	100,0%
No	24	66,7%	5	71,4%	6	100,0%	0	,0%	2	40,0%	11	64,7%
Sí	12	33,3%	2	28,6%	0	,0%	1	100,0%	3	60,0%	6	35,3%

T42.- GRADO FAMILIAR ANTECEDENTES MS según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL									
	Total		Explicada no FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	12	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	3	100,0%	6	100,0%
3° grado	2	16,7%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	1	16,7%
4° grado	9	75,0%	1	50,0%	1	100,0%	3	100,0%	4	66,7%
3° y 4° grado	1	8,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	16,7%

T43.- ANTECEDENTES PATOLOGÍAS FAMILIARES según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ANTEC PATOL PADRES	Total	39	100,0%	7	100,0%	6	100,0%	1	100,0%	7	100,0%	18	100,0%
	No	21	53,8%	3	42,9%	5	83,3%	1	100,0%	4	57,1%	8	44,4%
	Sí	18	46,2%	4	57,1%	1	16,7%	0	,0%	3	42,9%	10	55,6%
ANTEC PATOL NIÑO	Total	62	100,0%	16	100,0%	7	100,0%	2	100,0%	11	100,0%	26	100,0%
	No	32	51,6%	4	25,0%	4	57,1%	1	50,0%	5	45,5%	18	69,2%
	Sí	30	48,4%	12	75,0%	3	42,9%	1	50,0%	6	54,5%	8	30,8%
ANTEC PATOL FAMILIARES	Total	26	100,0%	4	100,0%	5	100,0%	0	,0%	4	100,0%	13	100,0%
	No	15	57,7%	2	50,0%	3	60,0%	0	,0%	1	25,0%	9	69,2%
	Sí	11	42,3%	2	50,0%	2	40,0%	0	,0%	3	75,0%	4	30,8%

T44.- ENTREVISTA A PADRES según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	84	100,0%	18	100,0%	8	100,0%	3	100,0%	15	100,0%	40	100,0%
No	43	51,2%	10	55,6%	2	25,0%	2	66,7%	8	53,3%	21	52,5%
Sí	41	48,8%	8	44,4%	6	75,0%	1	33,3%	7	46,7%	19	47,5%

T45.- LACTANCIA según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	67	100,0%	14	100,0%	6	100,0%	3	100,0%	10	100,0%	34	100,0%
Materna	26	38,8%	3	21,4%	4	66,7%	0	,0%	2	20,0%	17	50,0%
Artificial	31	46,3%	8	57,1%	2	33,3%	2	66,7%	6	60,0%	13	38,2%
Mixta	10	14,9%	3	21,4%	0	,0%	1	33,3%	2	20,0%	4	11,8%

T46.- EDAD PADRES (años) según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL					
		Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
EDAD PADRE	N	34	5	3	1	5	20
	Media	33,9	36,2	35,3	21,0	31,8	34,3
	Desviación típica	8,2	6,3	3,2	.	6,1	9,4
	Mínimo	18,0	28,0	33,0	21,0	22,0	18,0
	Máximo	58,0	43,0	39,0	21,0	37,0	58,0
	Mediana	34,0	35,0	34,0	21,0	32,0	34,5
EDAD MADRE	N	43	7	5	1	5	25
	Media	28,0	26,1	27,2	20,0	30,2	28,5
	Desviación típica	7,2	6,1	7,5	.	7,3	7,6
	Mínimo	14,0	19,0	16,0	20,0	20,0	14,0
	Máximo	39,0	37,0	34,0	20,0	36,0	39,0
	Mediana	30,0	25,0	31,0	20,0	34,0	30,0

T47.- ORIGEN/POBLACIÓN PADRES según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
ORIGEN PADRE	Total	63	100,0%	13	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	11	100,0%	28	100,0%
	Caucásica	44	69,8%	11	84,6%	4	66,7%	3	60,0%	8	72,7%	18	64,3%
	Oriental	3	4,8%	0	,0%	0	,0%	2	40,0%	0	,0%	1	3,6%
	Africana	6	9,5%	2	15,4%	2	33,3%	0	,0%	0	,0%	2	7,1%
	Etnia gitana	6	9,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	18,2%	4	14,3%
	Árabe-pakistani	4	6,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	9,1%	3	10,7%
ORIGEN MADRE	Total	70	100,0%	16	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	11	100,0%	32	100,0%
	Caucásica	54	77,1%	13	81,3%	5	83,3%	4	80,0%	9	81,8%	23	71,9%
	Oriental	2	2,9%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%	0	,0%	1	3,1%
	Africana	4	5,7%	2	12,5%	1	16,7%	0	,0%	0	,0%	1	3,1%
	Etnia gitana	6	8,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	9,1%	5	15,6%
	Árabe-pakistani	4	5,7%	1	6,3%	0	,0%	0	,0%	1	9,1%	2	6,3%

T48a.- TÓXICOS DURANTE EMBARAZO según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	37	100,0%	6	100,0%	6	100,0%	1	100,0%	5	100,0%	19	100,0%
No	15	40,5%	4	66,7%	4	66,7%	0	,0%	3	60,0%	4	21,1%
Sí	22	59,5%	2	33,3%	2	33,3%	1	100,0%	2	40,0%	15	78,9%

T48b.- TIPO DE TÓXICOS según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
TABAQUISMO	Total	22	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	2	100,0%	15	100,0%
	No	4	18,2%	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%	1	6,7%
	Sí	18	81,8%	0	,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	50,0%	14	93,3%
ALCOHOL	Total	20	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	No	18	90,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	12	85,7%
	Sí	2	10,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	14,3%
CANNABIS	Total	20	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	No	17	85,0%	1	50,0%	2	100,0%	1	100,0%	0	,0%	13	92,9%
	Sí	3	15,0%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	1	7,1%
COCAINA	Total	20	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	No	18	90,0%	0	,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	Sí	2	10,0%	2	100,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
OPIOIDES	Total	20	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	No	18	90,0%	1	50,0%	2	100,0%	1	100,0%	0	,0%	14	100,0%
	Sí	2	10,0%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%
BENZOS	Total	20	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	No	19	95,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	0	,0%	14	100,0%
	Sí	1	5,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	100,0%	0	,0%
OTROS FC	Total	20	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	14	100,0%
	No	19	95,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	100,0%	13	92,9%
	Sí	1	5,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	7,1%
SUSTANCIAS TOXICAS	Total	22	100,0%	2	100,0%	2	100,0%	1	100,0%	2	100,0%	15	100,0%
	Tabaquismo	16	72,7%	0	,0%	2	100,0%	1	100,0%	1	50,0%	12	80,0%
	Alcoholismo	1	4,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	6,7%
	Tabaco y otros fármacos	1	4,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	6,7%
	Cocaína y cannabis	1	4,5%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
	Cocaína y opioides	1	4,5%	1	50,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
	Tabaco, alcohol y cannabis	1	4,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	6,7%
Cannabis, opioides y benzos	1	4,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	50,0%	0	,0%	

T50a.- PETEQUIAL MACRO según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	98	100,0%	19	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	16	100,0%	49	100,0%
No	41	41,8%	13	68,4%	5	55,6%	3	60,0%	6	37,5%	14	28,6%
Sí	57	58,2%	6	31,6%	4	44,4%	2	40,0%	10	62,5%	35	71,4%

T50b.- TIPO PETEQUIAS según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
PETEQUIAS EN TIMO	Total	57	100,0%	6	100,0%	4	100,0%	2	100,0%	10	100,0%	35	100,0%
	No	19	33,3%	2	33,3%	1	25,0%	1	50,0%	2	20,0%	13	37,1%
	Sí	38	66,7%	4	66,7%	3	75,0%	1	50,0%	8	80,0%	22	62,9%
PETEQUIAS EN PULMON	Total	57	100,0%	6	100,0%	4	100,0%	2	100,0%	10	100,0%	35	100,0%
	No	13	22,8%	4	66,7%	1	25,0%	1	50,0%	2	20,0%	5	14,3%
	Sí	44	77,2%	2	33,3%	3	75,0%	1	50,0%	8	80,0%	30	85,7%
PETEQUIAS EN CORAZON	Total	57	100,0%	6	100,0%	4	100,0%	2	100,0%	10	100,0%	35	100,0%
	No	47	82,5%	6	100,0%	3	75,0%	2	100,0%	8	80,0%	28	80,0%
	Sí	10	17,5%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	2	20,0%	7	20,0%
PETEQUIAL MACRO ORGANOS	Total	57	100,0%	6	100,0%	4	100,0%	2	100,0%	10	100,0%	35	100,0%
	Timo	12	21,1%	4	66,7%	1	25,0%	1	50,0%	2	20,0%	4	11,4%
	Pulmón	16	28,1%	2	33,3%	1	25,0%	1	50,0%	1	10,0%	11	31,4%
	Timo y pulmón	19	33,3%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	5	50,0%	13	37,1%
	Corazón	1	1,8%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,9%
	Timo, pulmón y corazón	7	12,3%	0	,0%	1	25,0%	0	,0%	1	10,0%	5	14,3%
	Pulmón y corazón	2	3,5%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	10,0%	1	2,9%

T51a.- HISTOLOGÍA DE PULMÓN según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	98	100,0%	18	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
No	22	22,4%	8	44,4%	3	33,3%	0	,0%	5	29,4%	6	12,2%
Sí	76	77,6%	10	55,6%	6	66,7%	5	100,0%	12	70,6%	43	87,8%

T52b.- RESULTADOS HISTOLOGÍA DE PULMÓN según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
AIREADOS	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	67	88,2%	10	100,0%	5	83,3%	2	40,0%	10	83,3%	40	93,0%
	Sí	9	11,8%	0	,0%	1	16,7%	3	60,0%	2	16,7%	3	7,0%
CONGESTION	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	65	85,5%	7	70,0%	3	50,0%	4	80,0%	12	100,0%	39	90,7%
	Sí	11	14,5%	3	30,0%	3	50,0%	1	20,0%	0	,0%	4	9,3%
EDEMA	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	51	67,1%	6	60,0%	4	66,7%	3	60,0%	8	66,7%	30	69,8%
	Sí	25	32,9%	4	40,0%	2	33,3%	2	40,0%	4	33,3%	13	30,2%
HG ALVEOLAR	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	27	35,5%	5	50,0%	4	66,7%	3	60,0%	4	33,3%	11	25,6%
	Sí	49	64,5%	5	50,0%	2	33,3%	2	40,0%	8	66,7%	32	74,4%
HG BRONQUIAL	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	74	97,4%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	41	95,3%
	Sí	2	2,6%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	2	4,7%
HG TABIQUES	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	32	42,1%	7	70,0%	5	83,3%	3	60,0%	3	25,0%	14	32,6%
	Sí	44	57,9%	3	30,0%	1	16,7%	2	40,0%	9	75,0%	29	67,4%
ATELECTASIA	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	No	75	98,7%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	42	97,7%
	Sí	1	1,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,3%
PULMON HISTOLOGIA CODIFICADO	Total	76	100,0%	10	100,0%	6	100,0%	5	100,0%	12	100,0%	43	100,0%
	Predominio congestión	6	7,9%	2	20,0%	2	33,3%	0	,0%	0	,0%	2	4,7%

Predominio edema	10	13,2%	2	20,0%	0	,0%	1	20,0%	2	16,7%	5	11,6%
Hemorragia alveolar	2	2,6%	1	10,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,3%
Hemorragia tabiques interlobulillares	1	1,3%	0	,0%	1	16,7%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Aireados y congestión	2	2,6%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%	0	,0%	1	2,3%
Congestión y edema	2	2,6%	1	10,0%	1	16,7%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Congestión y hemorragia alveolar	1	1,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,3%
Aireados y edema	3	3,9%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%	1	8,3%	1	2,3%
Edema y hemorragia alveolar	4	5,3%	1	10,0%	1	16,7%	0	,0%	0	,0%	2	4,7%
Edema y hemorragia tabiques	3	3,9%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	8,3%	2	4,7%
Aireados y hemorragia alveolar	1	1,3%	0	,0%	1	16,7%	0	,0%	0	,0%	0	,0%
Hemorragia alveolar y bronquial	1	1,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,3%
Hemorragia alveolar y tabiques	33	43,4%	3	30,0%	0	,0%	1	20,0%	7	58,3%	22	51,2%
Edema, hemorragia alveolar y tabiques	3	3,9%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	3	7,0%
Hemorragia alveolar, bronquial y tabiques	1	1,3%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	0	,0%	1	2,3%
Aireados, hemorragia alveolar y tabiques	3	3,9%	0	,0%	0	,0%	1	20,0%	1	8,3%	1	2,3%

T53.- CONGESTIÓN ÓRGANOS según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
CONGESTION RIÑÓN	Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
	No	52	52,0%	11	55,0%	6	66,7%	3	60,0%	9	52,9%	23	46,9%
	Sí	18	18,0%	6	30,0%	1	11,1%	2	40,0%	4	23,5%	5	10,2%
	Sí, severa con hemorragia	30	30,0%	3	15,0%	2	22,2%	0	,0%	4	23,5%	21	42,9%
CONGESTION HIGADO	Total	99	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	48	100,0%
	No	74	74,7%	17	85,0%	6	66,7%	5	100,0%	13	76,5%	33	68,8%
	Sí	17	17,2%	1	5,0%	2	22,2%	0	,0%	3	17,6%	11	22,9%
	Sí, severa con hemorragia	8	8,1%	2	10,0%	1	11,1%	0	,0%	1	5,9%	4	8,3%
CONGESTION BAZO	Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
	No	63	63,0%	12	60,0%	5	55,6%	4	80,0%	12	70,6%	30	61,2%
	Sí	11	11,0%	2	10,0%	3	33,3%	0	,0%	1	5,9%	5	10,2%
	Sí, severa con hemorragia	26	26,0%	6	30,0%	1	11,1%	1	20,0%	4	23,5%	14	28,6%
CONGESTION TIMO	Total	98	100,0%	19	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	48	100,0%
	No	60	61,2%	11	57,9%	6	66,7%	4	80,0%	11	64,7%	28	58,3%
	Sí	11	11,2%	3	15,8%	0	,0%	0	,0%	2	11,8%	6	12,5%

	Sí, severa con hemorragia	27	27,6%	5	26,3%	3	33,3%	1	20,0%	4	23,5%	14	29,2%
CONGESTIONMIOCARDIO	Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
	No	74	74,0%	16	80,0%	7	77,8%	5	100,0%	13	76,5%	33	67,3%
	Sí	19	19,0%	4	20,0%	1	11,1%	0	,0%	2	11,8%	12	24,5%
	Sí, severa con hemorragia	7	7,0%	0	,0%	1	11,1%	0	,0%	2	11,8%	4	8,2%
CONGESTION ENCEFALO	Total	87	100,0%	19	100,0%	8	100,0%	5	100,0%	13	100,0%	42	100,0%
	No	11	12,6%	2	10,5%	1	12,5%	1	20,0%	2	15,4%	5	11,9%
	Sí	76	87,4%	17	89,5%	7	87,5%	4	80,0%	11	84,6%	37	88,1%

T54.- OTROS SIGNOS según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
HEMATOPOYESIS EXTRAMEDULAR	Total	100	100,0%	20	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
	No	75	75,0%	16	80,0%	7	77,8%	4	80,0%	13	76,5%	35	71,4%
	Sí	25	25,0%	4	20,0%	2	22,2%	1	20,0%	4	23,5%	14	28,6%
TIMO PATOLOGIA	Total	99	100,0%	19	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	17	100,0%	49	100,0%
	No	82	82,8%	14	73,7%	6	66,7%	4	80,0%	14	82,4%	44	89,8%
	Sí	17	17,2%	5	26,3%	3	33,3%	1	20,0%	3	17,6%	5	10,2%
HG PERIVASCULAR ENCEFALO	Total	86	100,0%	18	100,0%	8	100,0%	5	100,0%	13	100,0%	42	100,0%
	No	36	41,9%	11	61,1%	4	50,0%	4	80,0%	4	30,8%	13	31,0%
	Sí	50	58,1%	7	38,9%	4	50,0%	1	20,0%	9	69,2%	29	69,0%
INFLAMACION MENINGEA ENCEFALO	Total	89	100,0%	19	100,0%	9	100,0%	5	100,0%	13	100,0%	43	100,0%
	No	60	67,4%	8	42,1%	7	77,8%	4	80,0%	11	84,6%	30	69,8%
	Sí	29	32,6%	11	57,9%	2	22,2%	1	20,0%	2	15,4%	13	30,2%

T55a.- EDAD GESTACIONAL (semanas) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	60	11	7	3	11	28
Media	37,7	38,1	39,6	38,3	37,2	37,3
Desviación típica	2,6	1,2	1,1	,6	2,6	3,3
Mínimo	27,0	36,0	38,0	38,0	33,0	27,0
Máximo	41,0	40,0	41,0	39,0	40,0	40,0
Mediana	38,0	38,0	39,0	38,0	37,0	38,0

T55b.- PREMATURIDAD según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	60	100,0%	11	100,0%	7	100,0%	3	100,0%	11	100,0%	28	100,0%
No	40	66,7%	7	63,6%	7	100,0%	3	100,0%	5	45,5%	18	64,3%
Sí	20	33,3%	4	36,4%	0	,0%	0	,0%	6	54,5%	10	35,7%

T56a.- PESO NACIMIENTO (gramos) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	54	10	7	2	6	29
Media	2938,5	3021,5	3257,1	3410,0	2667,5	2856,5
Desviación típica	598,9	408,3	409,6	721,2	829,8	617,7
Mínimo	1100,0	2480,0	2820,0	2900,0	1715,0	1100,0
Máximo	4200,0	3690,0	4080,0	3920,0	3975,0	4200,0
Mediana	2962,0	2985,0	3180,0	3410,0	2657,5	2860,0

T56b.- BAJO PESO según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL											
	Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Total	54	100,0%	10	100,0%	7	100,0%	2	100,0%	6	100,0%	29	100,0%
No	44	81,5%	8	80,0%	7	100,0%	2	100,0%	3	50,0%	24	82,8%
Sí	10	18,5%	2	20,0%	0	,0%	0	,0%	3	50,0%	5	17,2%

T57.- TALLA NACIMIENTO (cm) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	37	6	7	1	5	18
Media	48,2	48,8	49,6	50,0	46,2	48,0
Desviación típica	3,1	,8	2,1	.	5,0	3,3
Mínimo	38,0	48,0	46,0	50,0	42,0	38,0
Máximo	54,0	50,0	52,0	50,0	54,0	52,0
Mediana	49,0	49,0	49,0	50,0	45,0	48,5

T58.- PERIMETRO CRANEAL NACIMIENTO (cm) según SUBGRUPO MSL

	SUBGRUPO MSL					
	Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
N	29	5	6	1	3	14
Media	33,1	33,4	33,8	31,0	31,3	33,1
Desviación típica	2,1	1,3	1,2	.	3,2	2,4
Mínimo	27,0	32,0	32,0	31,0	29,0	27,0
Máximo	36,0	35,0	35,0	31,0	35,0	36,0
Mediana	33,0	34,0	34,0	31,0	30,0	33,0

T59a.- PESO ÓRGANOS (gramos) según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL					
		Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
ENCEFALO PESO	N	98	20	9	4	17	48
	Media	640,8	690,4	619,7	595,5	651,3	624,2
	Desviación típica	165,6	195,7	148,5	126,9	187,7	150,7
	Mínimo	275,0	410,0	410,0	449,0	275,0	310,0
	Máximo	1080,0	1000,0	875,0	758,0	1013,0	1080,0
	Mediana	623,0	726,0	586,0	587,5	648,0	627,5
CORAZON PESO	N	100	20	9	5	17	49
	Media	34,2	42,5	34,9	32,6	32,5	31,4
	Desviación típica	11,7	18,4	9,0	9,2	7,9	8,4
	Mínimo	14,0	17,0	25,0	19,0	18,0	14,0
	Máximo	87,0	87,0	52,0	44,0	48,0	53,0
	Mediana	33,5	42,5	35,0	34,0	32,0	32,0
PULMON DCHO PESO	N	100	20	9	5	17	49
	Media	67,5	70,6	67,3	81,0	65,9	65,4
	Desviación típica	22,4	28,3	28,2	26,5	15,8	20,4
	Mínimo	15,0	33,0	26,0	39,0	37,0	15,0
	Máximo	130,0	130,0	121,0	107,0	93,0	108,0
	Mediana	68,0	76,5	67,0	90,0	64,0	65,0
PULMON IZDO	N	100	20	9	5	17	49
	Media	55,8	59,3	54,6	62,0	55,8	54,0
	Desviación típica	18,4	24,7	19,7	23,4	15,1	16,0
	Mínimo	20,0	27,0	23,0	25,0	29,0	20,0
	Máximo	105,0	105,0	91,0	89,0	81,0	87,0
	Mediana	55,0	55,5	58,0	68,0	53,0	53,0
TIMO PESO	N	98	19	9	5	17	48
	Media	30,7	31,1	22,8	24,4	31,6	32,4
	Desviación típica	15,7	16,1	8,4	13,9	18,5	15,5
	Mínimo	6,0	6,0	9,0	10,0	10,0	6,0
	Máximo	78,0	57,0	34,0	44,0	75,0	78,0
	Mediana	31,0	32,0	23,0	27,0	27,0	32,0
HIGADO PESO	N	100	20	9	5	17	49
	Media	201,4	229,6	193,9	206,0	204,0	189,9
	Desviación típica	75,4	114,5	63,6	75,4	67,8	58,0
	Mínimo	56,0	56,0	127,0	101,0	75,0	82,0
	Máximo	510,0	510,0	318,0	296,0	356,0	400,0
	Mediana	188,5	197,0	197,0	218,0	195,0	185,0
BAZO PESO	N	99	20	9	4	17	49
	Media	20,6	25,4	17,6	25,3	20,2	19,0
	Desviación típica	11,1	14,1	9,5	10,3	12,5	9,1
	Mínimo	5,0	5,0	10,0	11,0	9,0	7,0
	Máximo	53,0	53,0	42,0	35,0	45,0	46,0
	Mediana	17,0	26,0	15,0	27,5	14,0	17,0

T59b.- STRESS TÍMICO según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL											
		Total		Explicada no FRDI		Explicada FRDI		SMSL IB		SMSL II		SMSL II FRDI	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
STRESSTIM O	Total	98	100,0 %	19	100,0 %	9	100,0 %	5	100,0 %	17	100,0 %	48	100,0 %
	No	78	79,6%	14	73,7%	7	77,8%	3	60,0%	13	76,5%	41	85,4%
	Sí (peso<15g)	20	20,4%	5	26,3%	2	22,2%	2	40,0%	4	23,5%	7	14,6%

T60.- DATOS ANTROPOMÉTRICOS EN FALLECIMIENTO según SUBGRUPO MSL

		SUBGRUPO MSL					
		Total	Explicada no FRDI	Explicada FRDI	SMSL IB	SMSL II	SMSL II FRDI
PESO FALLECIMIENTO	N	95	19	9	4	15	48
	Media	5337,9	6059,2	4956,1	5632,5	5561,3	5029,6
	Desviación típica	1924,7	2289,9	2065,4	2531,8	2034,8	1635,1
	Mínimo	1750,0	2700,0	2300,0	2600,0	1750,0	2310,0
	Máximo	9210,0	9210,0	9200,0	8325,0	9000,0	9000,0
	Mediana	5200,0	6805,0	4600,0	5802,5	5400,0	4747,5
TALLA FALLECIMIENTO	N	96	19	9	4	16	48
	Media	58,6	62,1	57,0	53,3	59,8	57,6
	Desviación típica	8,5	8,4	8,0	22,4	8,1	6,9
	Mínimo	20,0	48,0	47,0	20,0	44,0	44,0
	Máximo	75,0	72,0	71,0	69,0	72,0	75,0
	Mediana	57,0	66,0	54,0	62,0	58,5	56,0
PERIMETRO CEFALICO FALLECIMIENTO	N	92	18	9	4	15	46
	Media	38,8	41,0	37,9	34,0	39,2	38,3
	Desviación típica	4,7	4,4	3,3	14,3	3,9	3,4
	Mínimo	13,0	33,0	34,0	13,0	30,0	32,0
	Máximo	48,0	48,0	43,0	45,0	44,0	46,0
	Mediana	39,0	42,5	38,0	39,0	40,0	38,0
PERIMETRO TORACICO FALLECIMIENTO	N	90	17	9	4	14	46
	Media	37,1	38,9	36,4	32,8	38,7	36,5
	Desviación típica	5,5	4,6	4,4	14,7	6,4	4,3
	Mínimo	11,0	30,0	31,0	11,0	26,0	27,0
	Máximo	51,0	44,0	46,0	42,0	51,0	44,0
	Mediana	37,0	39,0	36,0	39,0	40,0	36,0
PERIMETRO ABDOMINAL FALLECIMIENTO	N	92	17	9	4	15	47
	Media	36,4	38,5	35,6	31,5	37,5	35,9
	Desviación típica	5,6	5,4	4,0	14,7	5,0	4,7
	Mínimo	10,0	30,0	30,0	10,0	28,0	25,0
	Máximo	48,0	48,0	42,0	42,0	46,0	45,0
	Mediana	36,5	38,0	35,0	37,0	37,0	36,0

T61.- SEXO según FACTORES DE RIESGO

	FACTORES RIESGO					
	Total		No		Sí	
	N	%	N	%	N	%
Total	95	100,0%	37	100,0%	58	100,0%
Hombre	52	54,7%	19	51,4%	33	56,9%
Mujer	43	45,3%	18	48,6%	25	43,1%

T62.- EDAD DE LA MUERTE (días) según FACTORES RIESGO

	FACTORES RIESGO		
	Total	No	Sí
N	91	34	57
Media	99,2	131,6	79,9
Desviación típica	82,4	107,3	55,9
Mínimo	2,0	7,0	2,0
Máximo	365,0	365,0	259,0
Mediana	68,0	120,5	65,0

T63.- FENÓMENOS CADAVÉRICOS EN LEVANTAMIENTO según FACTORES RIESGO

	FACTORES RIESGO						
	Total		No		Sí		
	N	%	N	%	N	%	
ENFRIAMIENTO LEVANTAMIENTO	Total	32	100,0%	10	100,0%	22	100,0%
	No	7	21,9%	4	40,0%	3	13,6%
	Sí	25	78,1%	6	60,0%	19	86,4%
DESHIDRATACION LEVANTAMIENTO	Total	23	100,0%	5	100,0%	18	100,0%
	No	20	87,0%	4	80,0%	16	88,9%
	Sí	3	13,0%	1	20,0%	2	11,1%
LIVIDECES LEVANTAMIENTO	Total	31	100,0%	9	100,0%	22	100,0%
	No	3	9,7%	2	22,2%	1	4,5%
	Sí	6	19,4%	1	11,1%	5	22,7%
	Sí, cara ventral	2	6,5%	0	,0%	2	9,1%
	Sí, cara dorsal	16	51,6%	6	66,7%	10	45,5%
RIGIDEZ LEVANTAMIENTO	Total	28	100,0%	7	100,0%	21	100,0%
	No	12	42,9%	4	57,1%	8	38,1%
	Sí	16	57,1%	3	42,9%	13	61,9%
	Sí, ambas caras	4	12,9%	0	,0%	4	18,2%
	Sí, cara dorsal	16	51,6%	6	66,7%	10	45,5%

T64.- FENÓMENOS CADAVÉRICOS EN AUTOPSIA según FACTORES RIESGO

		FACTORES RIESGO					
		Total		No		Sí	
		N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO AUTOPSIA	Total	74	100,0%	27	100,0%	47	100,0%
	No	1	1,4%	0	,0%	1	2,1%
	Sí	73	98,6%	27	100,0%	46	97,9%
DESHIDRATACION AUTOPSIA	Total	50	100,0%	17	100,0%	33	100,0%
	No	12	24,0%	4	23,5%	8	24,2%
	Sí	38	76,0%	13	76,5%	25	75,8%
LIVIDECES AUTOPSIA	Total	81	100,0%	29	100,0%	52	100,0%
	Sí	1	1,2%	0	,0%	1	1,9%
	Sí, cara ventral	5	6,2%	0	,0%	5	9,6%
	Sí, cara dorsal	62	76,5%	29	100,0%	33	63,5%
	Sí, ambas caras	13	16,0%	0	,0%	13	25,0%
RIGIDEZ AUTOPSIA	Total	72	100,0%	26	100,0%	46	100,0%
	No	8	11,1%	3	11,5%	5	10,9%
	Sí	64	88,9%	23	88,5%	41	89,1%

T65.- TIPO PETEQUIAS según FACTORES RIESGO

		FACTORES RIESGO					
		Total		No		Sí	
		N	%	N	%	N	%
PETEQUIAS EN TIMO	Total	55	100,0%	16	100,0%	39	100,0%
	No	18	32,7%	4	25,0%	14	35,9%
	Sí	37	67,3%	12	75,0%	25	64,1%
PETEQUIAS EN PULMON	Total	55	100,0%	16	100,0%	39	100,0%
	No	13	23,6%	7	43,8%	6	15,4%
	Sí	42	76,4%	9	56,3%	33	84,6%
PETEQUIAS EN CORAZON	Total	55	100,0%	16	100,0%	39	100,0%
	No	46	83,6%	15	93,8%	31	79,5%
	Sí	9	16,4%	1	6,3%	8	20,5%
PETEQUIAL MACRO ORGANOS	Total	55	100,0%	16	100,0%	39	100,0%
	Timo	12	21,8%	7	43,8%	5	12,8%
	Pulmón	16	29,1%	4	25,0%	12	30,8%
	Timo y pulmón	18	32,7%	4	25,0%	14	35,9%
	Corazón	1	1,8%	0	,0%	1	2,6%
	Timo, pulmón y corazón	7	12,7%	1	6,3%	6	15,4%
Pulmón y corazón	1	1,8%	0	,0%	1	2,6%	

T66.- CONGESTIÓN ÓRGANOS según FACTORES RIESGO

		FACTORES RIESGO					
		Total		No		Sí	
		N	%	N	%	N	%
CONGESTION RIÑÓN	Total	95	100,0%	37	100,0%	58	100,0%
	No	51	53,7%	22	59,5%	29	50,0%
	Sí	15	15,8%	9	24,3%	6	10,3%
	Sí, severa con hemorragia	29	30,5%	6	16,2%	23	39,7%

T67.- OTROS SIGNOS según FACTORES RIESGO

		FACTORES RIESGO					
		Total		No		Sí	
		N	%	N	%	N	%
HG PERIVASCULAR ENCEFALO	Total	82	100,0%	32	100,0%	50	100,0%
	No	34	41,5%	17	53,1%	17	34,0%
	Sí	48	58,5%	15	46,9%	33	66,0%

T68.- SEXO según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO					
	Total		Colecho		Prono	
	N	%	N	%	N	%
Total	45	100,0%	26	100,0%	19	100,0%
Hombre	25	55,6%	12	46,2%	13	68,4%
Mujer	20	44,4%	14	53,8%	6	31,6%

T69a.- EDAD DE LA MUERTE (días) según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO		
	Total	Colecho	Prono
N	45	26	19
Media	71,9	53,3	97,3
Desviación típica	45,4	29,2	51,7
Mínimo	2,0	2,0	9,0
Máximo	200,0	132,0	200,0
Mediana	61,0	51,0	91,0

T69b.- EDAD DE LA MUERTE (meses) según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO		
	Total	Colecho	Prono
N	45	26	19
Media	2,4	1,9	3,2
Desviación típica	1,5	,9	1,8
Mínimo	,1	,1	,3
Máximo	7,0	4,0	7,0
Mediana	2,0	2,0	3,0

T70a.- FENÓMENOS CADAVERÍCOS EN LEVANTAMIENTO según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

		FACTOR RIESGO					
		Total		Colecho		Prono	
		N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO LEVANTAMIENTO	Total	15	100,0%	10	100,0%	5	100,0%
	No	1	6,7%	1	10,0%	0	,0%
	Sí	14	93,3%	9	90,0%	5	100,0%
DESHIDRATACION LEVANTAMIENTO	Total	11	100,0%	8	100,0%	3	100,0%
	No	10	90,9%	8	100,0%	2	66,7%
	Sí	1	9,1%	0	,0%	1	33,3%
LIVIDECES LEVANTAMIENTO	Total	14	100,0%	10	100,0%	4	100,0%
	Sí	5	35,7%	3	30,0%	2	50,0%
	Sí, cara dorsal	8	57,1%	7	70,0%	1	25,0%
	Sí, ambas caras	1	7,1%	0	,0%	1	25,0%
RIGIDEZ LEVANTAMIENTO	Total	14	100,0%	10	100,0%	4	100,0%
	No	5	35,7%	3	30,0%	2	50,0%
	Sí	9	64,3%	7	70,0%	2	50,0%

T70b.- FENÓMENOS CADAVERÍCOS EN AUTOPSIA según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

		FACTOR RIESGO					
		Total		Colecho		Prono	
		N	%	N	%	N	%
ENFRIAMIENTO AUTOPSIA	Total	34	100,0%	18	100,0%	16	100,0%
	No	1	2,9%	1	5,6%	0	,0%
	Sí	33	97,1%	17	94,4%	16	100,0%
DESHIDRATACION AUTOPSIA	Total	22	100,0%	11	100,0%	11	100,0%
	No	8	36,4%	5	45,5%	3	27,3%
	Sí	14	63,6%	6	54,5%	8	72,7%

LIVIDEZ AUTOPSIA	Total	39	100,0%	22	100,0%	17	100,0%
	Sí	1	2,6%	1	4,5%	0	,0%
	Sí, cara ventral	3	7,7%	0	,0%	3	17,6%
	Sí, cara dorsal	24	61,5%	15	68,2%	9	52,9%
	Sí, ambas caras	11	28,2%	6	27,3%	5	29,4%
RIGIDEZ AUTOPSIA	Total	33	100,0%	18	100,0%	15	100,0%
	No	3	9,1%	3	16,7%	0	,0%
	Sí	30	90,9%	15	83,3%	15	100,0%

T71a.- PETEQUIAL MACROSCÓPICO según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO					
	Total		Colecho		Prono	
	N	%	N	%	N	%
Total	45	100,0%	26	100,0%	19	100,0%
No	15	33,3%	10	38,5%	5	26,3%
Sí	30	66,7%	16	61,5%	14	73,7%

T71b.- TIPO PETEQUIAS según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO						
	Total		Colecho		Prono		
	N	%	N	%	N	%	
PETEQUIAS EN TIMO	Total	30	100,0%	16	100,0%	14	100,0%
	No	12	40,0%	10	62,5%	2	14,3%
	Sí	18	60,0%	6	37,5%	12	85,7%
PETEQUIAS EN PULMON	Total	30	100,0%	16	100,0%	14	100,0%
	No	5	16,7%	3	18,8%	2	14,3%
	Sí	25	83,3%	13	81,3%	12	85,7%
PETEQUIAS EN CORAZON	Total	30	100,0%	16	100,0%	14	100,0%
	No	24	80,0%	14	87,5%	10	71,4%
	Sí	6	20,0%	2	12,5%	4	28,6%
PETEQUIAL MACRO ORGANOS	Total	30	100,0%	16	100,0%	14	100,0%
	Timo	4	13,3%	2	12,5%	2	14,3%
	Pulmón	10	33,3%	8	50,0%	2	14,3%
	Timo y pulmón	10	33,3%	4	25,0%	6	42,9%
	Corazón	1	3,3%	1	6,3%	0	,0%
	Timo, pulmón y corazón	4	13,3%	0	,0%	4	28,6%
Pulmón y corazón	1	3,3%	1	6,3%	0	,0%	

T72a.- HISTOLOGÍA DE PULMÓN según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO					
	Total		Colecho		Prono	
	N	%	N	%	N	%
Total	45	100,0%	26	100,0%	19	100,0%
No	6	13,3%	4	15,4%	2	10,5%
Sí	39	86,7%	22	84,6%	17	89,5%

T72b.- RESULTADOS HISTOLOGÍA PULMÓN según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO						
	Total		Colecho		Prono		
	N	%	N	%	N	%	
HG ALVEOLAR	Total	39	100,0%	22	100,0%	17	100,0%
	No	11	28,2%	2	9,1%	9	52,9%
	Sí	28	71,8%	20	90,9%	8	47,1%
HG TABIQUES	Total	39	100,0%	22	100,0%	17	100,0%
	No	14	35,9%	7	31,8%	7	41,2%
	Sí	25	64,1%	15	68,2%	10	58,8%

T73.- CONGESTIÓN ÓRGANOS según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO						
	Total		Colecho		Prono		
	N	%	N	%	N	%	
CONGESTION RIÑON	Total	45	100,0%	26	100,0%	19	100,0%
	No	24	53,3%	10	38,5%	14	73,7%
	Sí	4	8,9%	3	11,5%	1	5,3%
	Sí, severa con hemorragia	17	37,8%	13	50,0%	4	21,1%

T74.- OTROS SIGNOS según FACTORES RIESGO COLECHO vs PRONO

	FACTOR RIESGO						
	Total		Colecho		Prono		
	N	%	N	%	N	%	
HG PERIVASCULAR ENCEFALO	Total	38	100,0%	22	100,0%	16	100,0%
	No	14	36,8%	7	31,8%	7	43,8%
	Sí	24	63,2%	15	68,2%	9	56,3%

T75.- Asociación entre Grupo (SMSL vs. explicada) y factores independientes: N (%). Resultado de modelos de regresión logística binaria simple con estimación de odds ratio no ajustado (OR) e intervalo de confianza al 95%.

	GRUPO	OR	IC 95%	p-valor
	Explicada	SMSL		
N	59	71		
EDAD MUERTE				
Perinatal (<=7d)	8 (13.6)	2 (2.8)	1	
Neonatal (<=28d)	8 (13.6)	6 (8.5)	3.00	0.46-19.6
Resto	43 (72.9)	63 (88.7)	5.86	1.19-28.9
				0,030*
SEXO				
Masculino	36 (61.0)	38 (53.5)	1	
Femenino	23 (39.0)	33 (46.5)	1.36	0.67-2.74
LACTANCIA	37	47		
Materna	14 (37.8)	19 (40.4)	1	
Artificial	14 (37.8)	21 (44.7)	1.11	0.42-2.91
Mixta	9 (24.3)	7 (14.9)	0.57	0.17-1.91
COLECHO	29	66		
No	23 (79.3)	40 (60.6)	1	
Sí	6 (20.7)	26 (39.4)	2.49	0.89-6.95
				0,081
PRONO	29	66		
No	25 (86.2)	40 (60.6)	1	
Sí	4 (13.8)	26 (39.4)	4.06	1.27-13.0
				0,018*
TABAQUISMO MADRE	21	25		
No	17 (81.0)	9 (36.0)	1	
Sí	4 (19.0)	16 (64.0)	7.56	1.94-29.5
				0,004**
PREMATURIDAD	35	42		
No	26 (74.3)	26 (61.9)	1	
Sí	9 (25.7)	16 (38.1)	1.78	0.67-4.74
BAJO PESO	33	37		
No	25 (75.8)	29 (78.4)	1	
Sí	8 (24.2)	8 (21.6)	0.86	0.28-2.63
ANTECEDENTES MSF	23	23		
No	18 (78.3)	13 (56.5)	1	
Sí	5 (21.7)	10 (43.5)	2.77	0.76-10.0
PATOLOGÍAS PREVIAS LACTANTE	40	39		
No	11 (27.5)	24 (61.5)	1	
Sí	29 (72.5)	15 (38.5)	0.24	0.09-0.611
				0,003**
IVRS (HISTO)	58	69		
No	27 (46.6)	28 (40.6)	1	
Sí	31 (53.4)	41 (59.4)	1.28	0.63-2.58
SÍNTOMAS PREVIOS INFECCIÓN	43	49		
No	18 (41.9)	30 (61.2)	1	
Sí	25 (58.1)	19 (38.8)	0.46	0.20-1.05
				0,065

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

T76a.- Asociación entre Presencia de factores de riesgo (sí/no) y factores independientes: N (%). Resultado de modelos de regresión logística binaria simple con estimación de odds ratio no ajustado (OR) e intervalo de confianza al 95%.

	FACTORES RIESGO		OR	IC 95%	p-valor
	No	Sí			
N	37	58			
LIVIDECE AUTOPSIA	29	51			
Sólo dorsales	29 (100)	33 (64.7)	1		
Hay ventrales	0 (0)	18 (35.3)	--	--	
PETEQUIAL TIMO	35	58			
No	23 (65.7)	33 (56.9)	1		
Sí	12 (34.3)	25 (43.1)	1.45	0.61-3.47	
PETEQUIAL PULMÓN	35	58			
No	26 (74.3)	25 (43.1)	1		
Sí	9 (25.7)	33 (56.9)	3.81	1.52-9.56	0,004**
HG ALVEOLAR	23	49			
No	11 (47.8)	15 (30.6)	1		
Sí	12 (52.2)	34 (69.4)	2.72	1.14-6.49	0,025*
HG TABIQUES	23	49			
No	12 (52.2)	19 (38.8)	1		
Sí	11 (47.8)	30 (61.2)	2.34	0.97-5.64	0,034*
CONGESTIÓN RENAL	37	58			
No	22 (59.5)	29 (50.0)	1		
Sí	9 (24.3)	6 (10.3)	0.51	0.16-1.63	0,034*
Sí, severa y hemorragia	6 (16.2)	23 (39.7)	2.91	1.01-8.36	0,047*
HG PERIVASCULAR ENCÉFALO	32	50			
No	17 (53.1)	17 (34.0)	1		
Sí	15 (46.9)	33 (66.0)	2.20	0.89-5.45	0,089

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

T76b.- Asociación entre Presencia de factores de riesgo (sí/no) y factores independientes: N (%). Resultado de modelos de regresión logística binaria múltiple con estimación de odds ratio ajustado (OR) e intervalo de confianza al 95%.

	OR	IC 95%	p-valor
PETEQUIAL PULMÓN			
No	1		
Sí	4.02	1.24-12.9	0,020*
HG ALVEOLAR			
No	1		
Sí	2.72	0.66-11.3	0.166
HG TABIQUES			
No	1		
Sí	0.29	0.05-1.61	0.156
CONGESTIÓN RENAL			
No	1		
Sí	0.31	0.07-1.36	0.120
Sí, severa y hemorragia	2.47	0.56-10.8	0.231
HG PERIVASCULAR ENCÉFALO			
No	1		
Sí	2.62	0.76-9.03	0.128

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

T77.- FACTORES DE RIESGO PREDICHOS POR MODELOS SEGÚN OBSERVADOS

		FACTORES RIESGO								
		Total			No			Sí		
		N	% ver	% hor	N	% ver	% hor	N	% ver	% hor
FRPRED	Total	79	100.0	100.0	29	100.0	36.7	50	100.0	63.3
	No	24	30.4	100.0	14	48.3	58.3	10	20.0	41.7
	Sí	55	69.6	100.0	15	51.7	27.3	40	80.0	72.7

De 50 casos con factores de riesgo, el modelo logístico predice bien 40 (80%). La sensibilidad de esta regla predictiva es del 80%.

De 29 casos sin factores de riesgo, el modelo logístico predice bien 14 (48,3%). La especificidad de esta regla predictiva es del 48,3%.

De 55 casos en los que el modelo predice factores de riesgo, se contaron así 40 (72,7%). El valor predictivo positivo del modelo es 72,7%.

De 24 casos en los que el modelo predice no factores de riesgo, se contaron así 14 (58,3%). El valor predictivo positivo del modelo es 58,3%.

Los hallazgos de la autopsia son útiles para identificar presencia de factores de riesgo (modelo sensible); pero hay que asumir que dará demasiados falsos positivos (poco específico).

El porcentaje total de casos correctos es 68,4% (54 de 79). El AUC de modelo (área bajo la curva ROC) es 76,6% (p<0,001). Este indicador AUC sirve para valorar globalmente la capacidad discriminante del modelo y es significativamente superior al azar (50%).

