

Guías para la práctica de la autopsia en casos de muerte súbita cardíaca.

Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death.

C. Basso, M. Burke, P. Fornes, P. J. Gallagher, R. H. de Gouveia, M. Sheppard, G. Thiene y A. van der Wal en nombre de la Asociación Europea de Patología Cardiovascular.
(<http://anpat.unipd.it/aecvp/>)

RESUMEN

A pesar de que la muerte súbita cardíaca es una de las formas más importantes de muerte en los países occidentales, este problema no ha recibido la atención que merece por parte de los patólogos y de los médicos de los sistemas públicos de salud. Se han desarrollado nuevos métodos de prevención de arritmias potencialmente mortales, y el diagnóstico de certeza de las causas de muerte súbita cardíaca es en este momento de particular importancia. Los patólogos son responsables de determinar la causa exacta de la muerte súbita pero existen diferencias considerables en el modo en el que se aborda esta cada vez más compleja tarea. La Asociación Europea de Patología Cardiovascular desarrolló unas guías que representan el estándar mínimo necesario en la práctica habitual de la autopsia para la valoración de la muerte súbita cardíaca, incluyendo no sólo un protocolo para el examen del corazón y el estudio histopatológico, sino también para la investigación toxicológica y molecular. Nuestras recomendaciones son aplicables a centros médicos universitarios, a hospitales regionales y locales y a todo tipo de Institutos de Medicina Forense. La adopción a lo largo de la Unión Europea de un método uniforme de investigación supondrá la mejora de la práctica habitual, permitirá realizar comparaciones significativas entre distintas comunidades y regiones y, lo que es más importante aún, favorecerá que se monitoricen los patrones de las enfermedades que causan una muerte súbita.

Palabras clave: Autopsia. Guías. Protocolo. Muerte súbita cardíaca.

Cuad Med Forense 2009; 15(55):7-16

ABSTRACT

Although sudden cardiac death is one of the most important mode of death in Western Countries, pathologists and public health physicians have not given this problem the attention it deserves. New methods of preventing potentially fatal arrhythmias have been developed, and the accurate diagnosis of the causes of sudden cardiac death is now of particular importance. Pathologists are responsible for determining the precise cause of sudden death but there is considerable variation in the way in which they approach this increasingly complex task. The Association for European Cardiovascular Pathology developed guidelines, which represent the minimum standard that is required in the routine autopsy practice for the adequate assessment of sudden cardiac death, including not only a protocol for heart examination and histological sampling, but also for toxicology and molecular investigation. Our recommendations apply to university medical centres, regional and district hospitals and all types of forensic medicine institutes. If a uniform method of investigation is adopted throughout the European Union, this will lead to improvements in standards of practice, allow meaningful comparisons between different communities and regions and, most importantly, permit future trends in the patterns of disease causing sudden death to be monitored.

Key words: Autopsy. Guidelines. Protocol. Sudden cardiac death.

Este artículo es un reprint del original publicado en *Virchows Arch* (2008);452:11-18.

Traducido al castellano con el permiso de Springer-Verlag.

Traducción: María Santos y Joaquín Lucena. Instituto de Medicina Legal de Sevilla.

✉ C. Basso * G. Thiene
Pathological Anatomy. Department of Medical Diagnostic Sciences and Special Therapies. University of Padua Medical School.
Padua, Italy.
e-mail: cristina.basso@unipd.it * e-mail: gaetano.thiene@unipd.it

M. Burke
Department of Histopathology. Royal Brompton & Harefield NHS Trust. Harefield Hospital. Harefield, UK.
e-mail: M.Burke@rbht.nhs.uk.

P. Fornes
Department of Pathology. Hopital Européen G. Pompidou. Paris, France.
e-mail: Paul.Fornes@wanadoo.fr

P. J. Gallagher
Department of Pathology. Southampton University Hospital. Southampton, UK.
e-mail: P.J.Gallagher@soton.ac.uk

R. H. de Gouveia
Department of Pathology. Hospital de Santa Cruz. Lisbon, Portugal.
e-mail: rhgouveia@mail.telepac.pt

M. Sheppard
Department of Pathology. Royal Brompton Hospital. London, UK.
e-mail: M.Sheppard@rbht.nhs.uk

A. van der Wal
Pathology. Academic Medical Center. University of Amsterdam. Amsterdam, The Netherlands.
e-mail: a.c.vanderwal@amc.uva.nl

INTRODUCCIÓN:

La muerte súbita cardíaca (MSC) es la principal causa de muerte en todas las comunidades de los Estados Unidos y de la Unión Europea, pero su incidencia real es desconocida. Los métodos internacionalmente aceptados de certificación de la muerte no incluyen una categoría específica para la MSC. Se estima que en Estados Unidos entre 250.000 y 400.000 adultos mueren súbitamente cada año por patologías de origen cardiovascular, con una incidencia global de 1 a 2/1.000 habitantes y año [13, 18, 29]. Un grupo de trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología ha recogido tasas de mortalidad de 36-128 fallecimientos por 100.000 habitantes y año [3, 19], más del 60% de los cuales son resultado de enfermedad coronaria arteriosclerótica. Entre la población general de adolescentes y adultos jóvenes menores de 30 años, el riesgo global de MSC es de 1/100.000 y un amplio espectro de enfermedades puede explicar el evento final [9].

Las mayores dificultades en la interpretación de los datos epidemiológicos de muerte súbita son la falta de estandarización en la codificación de los certificados de defunción y la variabilidad en la definición de muerte súbita. La muerte súbita se ha definido como "aquel evento fatal inesperado, de origen natural, que ocurre en la hora siguiente al inicio de los síntomas en un individuo aparentemente sano o con una enfermedad cuya gravedad no hace prever un final tan rápido" [14]. Este concepto describe fielmente muchas muertes presenciadas en la comunidad o en los servicios de urgencias. Resulta menos preciso en la práctica de la patología donde las autopsias se realizan a pacientes cuyas muertes ocurrieron sin testigos, durante el sueño o algún tiempo antes de que se hallara el cadáver. En estas últimas circunstancias, probablemente lo más satisfactorio es asumir que se trata de una muerte súbita si se sabe que el fallecido gozaba de buena salud 24 horas antes de que ocurriera la muerte [28]. Más aún, a efectos prácticos, una muerte puede considerarse como súbita si el paciente es resucitado tras una parada cardíaca, sobrevive con soporte vital un periodo limitado de tiempo y finalmente fallece debido al daño cerebral irreversible sufrido.

Los patólogos son los responsables de determinar la causa precisa de la muerte súbita pero existen diferencias considerables en la forma de enfocar esta tarea cada vez más compleja. Una amplia diversidad de libros, guías profesionales y artículos han descrito cómo los patólogos deberían investigar la muerte súbita [1, 5, 11, 20, 23, 27]. Sin embargo, la homogeneidad entre centros es mínima, incluso dentro de un mismo país. En este artículo, describimos el estándar mínimo exigible en la práctica habitual de la autopsia para la adecuada evaluación de la MSC en la población general, excluyendo el SMSL. Nuestras recomendaciones son aplicables a centros médicos universitarios, a hospitales regionales y locales y a todo tipo de Institutos de Medicina Forense. La adopción a lo largo de la Unión Europea de un método uniforme de investigación supondrá la mejora de la práctica habitual, permitirá realizar comparaciones significativas entre distintas comunidades y regiones y, lo que es más importante aún, favorecerá que se monitoricen los patrones de las enfermedades que causan una muerte súbita.

EL PAPEL DE LA AUTOPSIA EN LA MUERTE SÚBITA:

Trata de establecer o considerar:

- Si la muerte es atribuible a una patología cardíaca u otra causa de muerte súbita.
- La naturaleza de la enfermedad cardíaca, y si el mecanismo fue arrítmico o mecánico.
- Si la patología cardíaca causante de la muerte súbita puede ser hereditaria, requiriendo la realización de un screening y consejo de los familiares en primer grado.
- La posibilidad de consumo de drogas tóxicas o ilegales así como otras muertes no naturales.

INFORMACIÓN CLÍNICA RELEVANTE PARA LA AUTOPSIA:

En la práctica, la cantidad de información que está disponible antes de la autopsia es variable. Cualquier fuente potencial de información debería ser entrevistada (ej. familiares, médico general, etc.), preferiblemente antes de llevar a cabo la autopsia. Lo ideal sería recabar la siguiente información:

- Edad, sexo, profesión, estilo de vida/hábitos (especialmente consumo de alcohol o tabaco), patrón habitual de ejercicio o actividad física.
- Circunstancias de la muerte: fecha, intervalo de tiempo (instantánea o < 1 h), lugar de la muerte (ej. domicilio, trabajo, hospital, actividad recreativa), circunstancias (en reposo, durante el sueño, durante el ejercicio –atlético o no atlético–, bajo estrés emocional), presencia o no de testigos, cualquier circunstancia sospechosa (monóxido de carbono, violencia, accidente de tráfico, etc.).
- Historia médica: estado general de salud, enfermedades previas de interés (especialmente síncope, dolor precordial y palpitaciones, particularmente durante el ejercicio, infarto de miocardio, hipertensión, trastornos respiratorios e infecciones recientes, epilepsia, asma, etc.), intervenciones quirúrgicas previas, registros ECG y RX de tórax anteriores, resultados de exámenes cardiovasculares, análisis de laboratorio (especialmente pruebas lipídicas).
- Consumo de medicación prescrita y no prescrita.
- Historia cardíaca familiar: patología isquémica del corazón y muerte súbita prematura, arritmias, enfermedades cardíacas congénitas.
- Registro ECG durante la reanimación, enzimas séricas y niveles de troponinas.

PROCEDIMIENTO DE AUTOPSIA:

Todas las autopsias en los casos de muerte súbita deben seguir un examen secuencial estructurado. Específicamente, el examen debe dirigirse hacia las causas principales de muerte súbita cardíaca o extra-cardíaca. Los principios y normas relacionadas con el procedimiento de autopsia deben ajustarse a las Recomendaciones para la Armonización de las Autopsias Médico-Legales emitidas por el Comité de Ministros del Consejo de Europa [5].

Tabla 1. Causas de MSC

Sustratos cardiovasculares	
<i>Mecánicos</i>	Otros
Hemorragia intrapericárdica y taponamiento cardíaco	Displasia fibromuscular
Rotura de aorta ascendente (hipertensión, Marfan, válvula aórtica bicúspide, coartación, otras)	Enfermedad de los pequeños vasos intramiocárdicos
Rotura de la pared libre sobre infarto de miocardio	Rechazo del injerto cardíaco, agudo o crónico
Embolismo pulmonar	Procedimientos invasivos o quirúrgicos previos
Insuficiencia mitral aguda con edema pulmonar	By-pass de arterias coronarias (safena, mamaria y radial, etc)
Rotura de músculo papilar tras infarto de miocardio	Angioplastia coronaria con balón percutáneo, stents
Rotura de cuerda tendinosa (válvula mitral "caída")	Miocardio
Obstrucción intracavitaria (ej trombo, neoplasia)	Miocardiopatía hipertrófica
Disfunción brusca de prótesis valvular (ej laceración, dehiscencia, obstrucción trombótica, escape valvular)	Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho
Ausencia parcial congénita del pericardio con estrangulación	Miocardiopatía dilatada
	Miocardiopatía inflamatoria (miocarditis)
	Miocardiopatías secundarias (por depósito, infiltrativa, sarcoidosis, etc)
	Enfermedad hipertensiva
<i>Arrítmicos</i>	Hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo
Arterias coronarias (± cicatriz post-infarto de miocardio)	Miocardiopatías no clasificadas (miocardio no compactado, fibroelastosis)
Anomalías congénitas	Válvulas
Origen en la aorta	Estenosis de la válvula aórtica
Seno anómalo (ACD desde el seno izquierdo, ACI desde el seno derecho)	Degeneración mixoide de la válvula mitral con prolapso
ACx desde el seno derecho o desde la ACD	Sistema de conducción
Salida alta desde la porción tubular	Patología sinoauricular
Plicatura del ostium	Bloqueo AV (enfermedad de Lev-Lenegré, tumor quístico del nodo AV)
Origen en la arteria pulmonar	Pre-excitación ventricular (síndrome de WPW, síndrome de Lown Ganong Levine)
Curso: curso intramiocárdico (puente intramiocárdico)	Enfermedad cardíaca congénita (operada o no operada) con o sin síndrome de Eisenmenger
Adquiridas	Corazón normal ("sine materia" o MSC inexplicada o síndrome de MS arritmica)
Arteriosclerosis	Síndromes de QT largo y QT corto
Complicada (trombosis, hemorragia)	Síndrome de Brugada
No complicada	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
Embolismo	Fibrilación ventricular idiopática
Arteritis	
Disección	

AV auriculoventricular; ACI arteria coronaria izquierda; ACx arteria circunfleja; ACD arteria coronaria derecha

Examen externo del cadáver.

- Establecer talla y peso (para correlacionarlos con el peso y el espesor de las paredes del corazón [16, 21, 22]). (*)
- Inspeccionar la presencia de vías venosas recientes, intubación, parches de ECG, quemaduras eléctricas y por desfibrilador, drenajes y lesiones traumáticas.
- Revisar la existencia de desfibrilador automático implantable (DAI)/ marcapasos; si están presentes in situ, atender a las Observaciones de Seguridad de 2002 de la Agencia para los Instrumentos Médicos (MDA) para una extracción segura.

[*] Nota de los traductores: Se debería establecer también el perímetro abdominal como medida para valorar la obesidad visceral.

Autopsia completa con valoración secuencial de las causas de muerte súbita.

Exclusión de causas no cardíacas de muerte súbita

Toda muerte natural repentina puede ser considerada de origen cardíaco una vez excluidas las causas no cardiovasculares. Por tanto, una autopsia completa con aproximación secuencial siempre debería dirigirse a excluir causas extra-cardíacas de muerte súbita comunes o excepcionales, especialmente:

- Cerebral (ej. hemorragia subaracnoidea o intraparenquimatosa, etc.)
- Respiratoria (ej. asma, anafilaxia, etc.)
- Shock hipovolémico agudo (ej. rotura de aneurisma de aorta, ulcus péptico, etc.)
- Shock séptico (Síndrome de Waterhouse-Friederichsen).

Búsqueda de causas cardíacas de muerte súbita

Muchas enfermedades cardiovasculares pueden causar MSC, bien a través de un mecanismo eléctrico (MSC eléctrica) o bien comprometiendo la función mecánica del corazón (MSC mecánica). Estos trastornos pueden afectar a las arterias coronarias, al miocardio, a las válvulas cardíacas, al sistema de conducción, a la porción intra-pericárdica de la aorta o a la arteria pulmonar, la integridad de los cuales es fundamental para la adecuada función del corazón (Tabla 1).

Examen macroscópico estándar del corazón

1. Inspeccionar el pericardio, abrirlo y explorar la cavidad pericárdica.
2. Inspeccionar la anatomía de las grandes arterias antes de seccionarlas 3 cm por encima de las válvulas aórtica y pulmonar.
3. Examinar y seccionar las venas pulmonares. Cortar la vena cava superior 2 cm sobre el punto donde ésta se une a la cresta de la orejuela derecha (para preservar el nodo sinusal). Seccionar la vena cava inferior cerca del diafragma.
4. Abrir la aurícula derecha desde la vena cava inferior hasta el ápex de la orejuela. Abrir la aurícula izquierda entre las venas pulmonares y desde ahí hacia la orejuela auricular. Examinar las cavidades auriculares, el tabique interauricular y determinar si el foramen oval está íntegro. Valorar las válvulas mitral y tricúspide (o las prótesis valvulares) desde arriba y determinar la integridad de los músculos papilares y las cuerdas tendinosas.
5. Inspeccionar la aorta, la arteria pulmonar y las válvulas aórtica y pulmonar (o las prótesis valvulares) desde arriba.
6. Examinar las arterias coronarias:
 - (a) valorar tamaño, forma, posición, número y permeabilidad de los ostium coronarios.
 - (b) evaluar tamaño, curso y "dominancia" de las arterias epicárdicas principales.
 - (c) realizar múltiples cortes transversales a intervalos de 3 mm a lo largo del curso de las principales arterias epicárdicas y sus ramas como la diagonal o la marginal, y determinar la permeabilidad.
 - (d) las arterias coronarias severamente calcificadas habitualmente se abren de forma adecuada con tijeras afiladas. Si esto no es posible, deberían ser disecadas intactas, descalcificadas y abiertas transversalmente.
 - (e) los segmentos coronarios que contienen un stent metálico deberían derivarse íntegros a laboratorios con medios para fijación en resina y posterior procesado y tallado.
 - (f) las arterias coronarias con bypass (venas safenas, arterias mamarias internas, arterias radiales, etc.) deberían ser examinadas atentamente mediante cortes transversales.

Las anastomosis proximal y distal requieren un examen particularmente cuidadoso. Las grapas o suturas junto al vaso facilitan su identificación, sobre todo cuando se trata de injertos de la mamaria interna.

7. Practicar un corte transversal completo (eje corto) del corazón a nivel de mesocardio, seguido de cortes paralelos de los ventrículos a intervalos de 1 cm hacia el ápex y evaluar detenidamente la morfología de las paredes y cavidades en dichos cortes.
8. Una vez exangüe, registrar las siguientes medidas:
 - (a) Peso total del corazón: valorar el peso del corazón frente a tablas de pesos normales según edad, sexo y peso corporal [16, 21, 22].
 - (b) Espesor de la pared: examinar el endocardio, medir el grosor de la región media de la pared libre del ventrículo izquierdo, del ventrículo derecho y del tabique (excluyendo las trabéculas) comparando con tablas de espesor normal según edad, sexo y peso corporal [16, 21, 22].
 - (c) Dimensiones del corazón: el eje transversal se calcula adecuadamente como la distancia desde el margen obtuso al agudo en el surco auriculoventricular posterior. El eje longitudinal se obtiene midiendo la distancia entre la crux cordis y el ápex del corazón por la cara posterior.
9. Diseccionar la mitad basal del corazón siguiendo la corriente sanguínea y realizar un examen completo del tabique interauricular e interventricular, las válvulas auriculoventriculares, tractos de entrada y de salida de los ventrículos, y las válvulas semilunares. En el caso de existir un cuadro de pre-excitación ventricular documentado en un registro ECG, los anillos auriculoventriculares deben mantenerse intactos.

Examen histológico estándar del corazón

Miocardio: tomar bloques etiquetados de un corte transversal de los ventrículos que resulte representativo, incluyendo la pared libre del ventrículo izquierdo (región anterior, lateral y posterior), el tabique interventricular (región anterior y posterior) y la pared libre del ventrículo derecho (región anterior, lateral y posterior), junto con una muestra del tracto de salida del ventrículo derecho y de cada una de las aurículas. Además, debe muestrearse toda aquella área con anomalías macroscópicas significativas. Hematoxilina y Eosina (HE) y las tinciones de tejido conectivo (Van Gieson, tricrómico y Sirius red) son las técnicas estandarizadas. Otras tinciones especiales así como los estudios de Inmunohistoquímica deben desarrollarse cuando sea necesario.

Arterias coronarias: en el caso de enfermedad de las arterias coronarias, deben incluirse para histología las lesiones focales más severas en bloques identificados y teñidos como se ha descrito anteriormente.

Otras muestras cardíacas (como tejido valvular, pericardio y aorta) se procesan de forma similar. Si la historia clínica o el registro ECG sugieren anomalías de la conducción, se debe aplicar la técnica de investigación del sistema de conducción mediante cortes seriados.

Microscopía electrónica

Si se sospechan miocardiopatías poco frecuentes (mitocondrial, por depósito, infiltrativa, etc.) debe fijarse en glutaraldehído al 2.5% una pequeña muestra de miocardio (1 mm) para examen ultraestructural.

Remisión de corazones a centros especializados

El procedimiento óptimo es conservar el corazón completo y remitirlo a centros especia-

lizados. El patólogo que lo recibe debe completar los pasos 1-5 del examen macroscópico estándar del corazón, hacer una sección transversa apical del órgano y extraer la sangre. Los tejidos, la sangre y otros fluidos para toxicología y patología molecular deben tomarse antes de fijar el corazón en formalina al 10% (ver "patología molecular" a continuación). Si no es posible conservar el corazón, resulta fundamental realizar un registro fotográfico amplio, indicando de donde se toman las muestras.

Otros tejidos para examen histológico

De rutina deben recogerse muestras del resto de órganos principales y teñirse con HE y una tinción de tejido conectivo.

Otros exámenes de laboratorio

En algunas etapas posteriores pueden solicitarse estudios moleculares y toxicológicos. Para este propósito, el almacenamiento adecuado de los fluidos/tejidos recogidos en la autopsia de la MSC es fundamental. Si se necesitan estas pruebas complementarias y no se dispone de medios in situ, el material almacenado puede enviarse a laboratorios especializados de nivel regional o nacional.

Toxicología

En la investigación de muertes extrahospitalarias, la cuestión que casi siempre se plantea es si están implicadas sustancias tóxicas. Atendiendo a las circunstancias que rodean a la muerte y a los datos toxicológicos, la etiología de la muerte puede ser natural, accidental o criminal. Incluso cuando el corazón presenta alteraciones, tanto en el examen macro como en el microscópico, y la muerte ha ocurrido de forma súbita, aún puede persistir la duda de si una sustancia ha sido el desencadenante de la muerte, actuando como un factor adicional al sustrato anatómico. De forma particular, en el atleta y en el joven, el dopaje y las drogas recreativas pueden precipitar una MSC. Más aún, la MSC puede deberse a medicamentos con efectos cardiotoxicos, como los neurolepticos, o a fármacos cardíacos. Una adecuada selección, recogida y remisión de las muestras para análisis toxicológicos es obligada para obtener resultados analíticos precisos y científicamente útiles. Las clases y las cantidades mínimas de tejidos y fluidos necesarios para la evaluación toxicológica vienen determinadas por los analitos que deben ser identificados y cuantificados. Para la investigación de la muerte súbita, el Protocolo de la Sociedad de Toxicólogos Forenses y la Academia Americana de Ciencias Forenses aconseja las siguientes cantidades [24]: 25 ml de sangre cardíaca, 10 ml de sangre periférica tomada de las venas femorales, 30-50 ml de orina, 20-30 ml de bilis (si no hay orina disponible). Todas las muestras se conservan a 4 °C. Debe cortarse un mechón de cabello (100-200 mg) de la región posterior de la cabeza (o de vello púbico cuando no sea posible tomar pelo de la cabeza). Los análisis toxicológicos deben ser cuantitativos.

Patología molecular

Los estudios moleculares de MSC incluyen la detección de genoma viral en las miocardiopatías inflamatorias y el análisis de mutaciones genéticas en enfermedades cardíacas estructurales y no estructurales determinadas genéticamente [1, 7, 8, 26]. Para este propósito, 10 ml de sangre con EDTA y 5 g de tejido cardíaco y esplénico son congelados y conservados a -80 °C o, como alternativa, guardados en RNA later a 4 °C hasta un período de 2 semanas.

Formulación de un diagnóstico y resumen clínico-patológico

El informe debe concluir con un resumen clínico-patológico claro (epicrisis). Siempre que

sea posible, éste incluirá los hallazgos patológicos del historial clínico, las circunstancias de la muerte y toda investigación llevada a cabo próxima al momento del fallecimiento. Como ya se ha señalado, el formulario de certificación de la muerte presentará inevitables diferencias entre los países de la Unión Europea.

En la mayoría de los casos de MSC, puede identificarse una causa patológica evidente, aunque con grados variables de certeza. Cuando sea posible, deberá indicarse la causa más probablemente implicada, indicando expresamente la necesidad de realizar un screening clínico y un análisis genético a la familia [4, 27].

Es importante aceptar que existen *distintos grados de certeza* a la hora de definir la relación causa-efecto entre el sustrato cardiovascular y el evento de muerte súbita. La Tabla 2 recoge los sustratos de MSC más comunes, clasificándolos como *ciertos, altamente probables o inciertos*. En las categorías de probable y especialmente en las de incierto, debe considerarse cada caso individualmente. La historia clínica y las circunstancias de la muerte pueden ayudar a alcanzar una conclusión.

Tabla 2. Certeza diagnóstica en la autopsia de MSC

Cierto	Altamente probable	Incierto
Embolismo pulmonar masivo	Placa de arteriosclerosis estable con estenosis luminal >75% con o sin infarto de miocardio cicatricial	Anomalías menores de las arterias coronarias desde la aorta (ACD desde el seno izquierdo, ACI desde el seno derecho sin curso interarterial, salida alta desde la porción tubular, ACx desde el seno derecho o ACD, plicatura del ostium coronario, displasia fibromuscular, enfermedad de pequeños vasos intramurales)
Hemopericardio debido a rotura aórtica o cardiaca	Origen anómalo de la ACI desde el seno derecho y curso interarterial	Curso intramiocárdico de una arteria coronaria (puente intramiocárdico)
Rotura de músculo papilar o cuerda tendinosa de la válvula mitral con incompetencia mitral aguda y edema pulmonar	Miocardiopatías (hipertrofica, arritmogénica del ventrículo derecho, dilatada, otras)	Miocarditis focal, enfermedad cardiaca hipertensiva, hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo
Oclusión coronaria aguda debido a trombosis, disección o embolismo	Degeneración mixoide de la válvula mitral con prolapso, con dilatación auricular o hipertrofia de ventrículo izquierdo y cuerdas íntegras	Degeneración mixoide de la válvula mitral sin prolapso, sin dilatación auricular o hipertrofia de ventrículo izquierdo y cuerdas íntegras
Origen anómalo de las arterias coronarias desde la arteria pulmonar	Estenosis aórtica con hipertrofia de ventrículo izquierdo	Calcificación distrófica del septum membranoso (\pm anillo mitral/ válvula aórtica)
Neoplasia/Trombo obstruyendo el orificio valvular	Pre-excitación ventricular documentada con ECG (síndrome de WPW, síndrome de Lown Ganong Levine)	Lipoma del septum auricular
Obstrucción trombótica de la prótesis valvular	Bloqueo sinoauricular o AV documentado con ECG	Tumor quístico del nodo AV sin evidencia ECG de bloqueo AV, anomalía del sistema de conducción sin documentación ECG
Laceración/dehiscencia/escape valvular de prótesis valvular con insuficiencia valvular aguda	Enfermedades cardiacas congénitas, operadas	Enfermedades cardiacas congénitas, no operadas con o sin síndrome de Eisenmenger
Miocarditis aguda masiva		

AV auriculoventricular; ECG electrocardiograma; ACI arteria coronaria izquierda; ACx arteria circunfleja; ACD arteria coronaria derecha

Finalmente, señalar que hay enfermedades miocárdicas en las que el límite entre los cambios fisiológicos y patológicos está mal definido. Algunas de estas *zonas grises de diagnóstico* se describen en la Tabla 3 [2, 6, 15, 25]. En la práctica diaria, los patólogos deberían hacer una descripción macro y microscópica detallada de sus hallazgos sin suponer una relación de causalidad y, en situaciones de duda real, como si los cambios observados son fisiológicos o patológicos, debe buscarse una opinión experta (ver "Remisión de corazones a centros especializados" anteriormente).

Tabla 3. Zona gris entre los cambios fisiológicos y patológicos en la enfermedad miocárdica

Cambio Fisiológico	Cambio Patológico	Comentarios
Infiltración grasa de la pared del ventrículo derecho	Miocardopatía arritmogénica del ventrículo derecho	La infiltración grasa masiva del ventrículo derecho sin evidencia de reemplazo fibroso ni degeneración de miocitos no debe considerarse "per se" un sustrato de MSC, especialmente en obesos y ancianos [2, 25].
Hipertrofia del ventrículo izquierdo inducida por el ejercicio físico (corazón de atleta)	Miocardopatía hipertrófica	Una cavidad ventricular izquierda aumentada de tamaño con engrosamiento de la pared de hasta 13-14 mm está presente en más de un tercio de los atletas de alta competición. La histología detallada es esencial [15].
Desorganización miocárdica focal sin hipertrofia	Miocardopatía hipertrófica sin hipertrofia	Los cambios macroscópicos no siempre están presentes en la miocardopatía hipertrófica. Al microscopio, la cantidad de fibras desorganizadas debe superar el 5-10% para ser diagnóstico. La desorganización miocárdica aislada limitada a las uniones anteroseptal y posteroseptal se considera normal. Para un diagnóstico de certeza deben buscarse hallazgos adicionales, tales como fibrosis intersticial y/o de reemplazo y anomalías de los pequeños vasos intramiocárdicos [15].
Focos inflamatorios dispersos con o sin pequeños focos de fibrosis	Miocarditis borderline/focal	En ausencia de necrosis miocítica, pequeños focos de células inflamatorias (incluso después de la inmunohistoquímica) no son evidencia suficiente de miocarditis. Los pequeños focos dispersos de fibrosis también son insignificantes. Ambos hallazgos pueden requerir el estudio de muestras adicionales. La infección viral puede excluirse con técnicas moleculares [6].

Las muertes que no lleguen a explicarse después de una cuidadosa investigación macroscópica, microscópica y de laboratorio, deben clasificarse como Síndrome de Muerte Súbita Arritmica [4, 10, 12]. Nosotros tenemos la fuerte sospecha de que el número de muertes inexplicadas ha estado subestimado en el pasado. Hay evidencias crecientes de que la MSC en estos casos se debe a anomalías congénitas de los canales iónicos, como los Síndromes de QT largo y QT corto, Síndrome de Brugada y la Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica, que cursan con alteraciones bien conocidas del ECG basal o de esfuerzo. En estos supuestos, la disponibilidad de registros ECG puede ser crucial para el diagnóstico y los estudios moleculares resultan esenciales. Los familiares de primer grado deberían someterse a un screening clínico y, cuando esté indicado, a un análisis genético posterior.

CONCLUSIONES:

A pesar de que la MSC es una de las formas más importantes de muerte en la Unión Europea, los patólogos y los médicos del sistema público de salud no le han prestado la atención que este problema merece. La fibrilación ventricular es la pesadilla de la población de los países occidentales. Se han desarrollado nuevos métodos de prevención de arritmias potencialmente mortales y el diagnóstico de certeza de las causas de MSC es actualmente de particular importancia. La guía que hemos elaborado representa los mínimos estándares prácticos que deberían adoptarse a lo largo de la Unión Europea y otros lugares. Información aún más detallada sobre la investigación de la MSC y el diagnóstico de entidades específicas estará disponible en la página web de la Asociación Europea de Patología Cardiovascular (<http://anpat.unipd.it/aecvp/>). □

BIBLIOGRAFÍA:

1. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G (2001) Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res* 50:290–330.
2. Basso C, Thiene G (2005) Adipositas cordis, fatty infiltration of the right ventricle, and arrhythmic right ventricular cardiomyopathy. Just a matter of fat? *Cardiovasc Pathol* 14:37–41.
3. Becker LB, Smith DW, Rhodes KV (1993) Incidence of cardiac arrest: a neglected factor in evaluating survival rates. *Ann Emerg Med* 22:86–91.
4. Behr E, Wood DA, Wright M, Syrris P, Sheppard MN, Casey A, Davies MJ, McKenna W (2003) Sudden arrhythmic death syndrome.

- me steering group. Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet* 362:1457–1459.
5. Brinkmann B (1999) Harmonization of medico-legal autopsy rules. Committee of Ministers. Council of Europe. *Int J Legal Med* 113:1–14.
 6. Calabrese F, Thiene G (2003) Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: microbiological and molecular biological aspects. *Cardiovasc Res* 60:11–25.
 7. Carturan E, Tester DJ, Brost BB, Basso C, Thiene G, Ackerman MJ (2008) Postmortem genetic testing for conventional autopsy negative sudden unexplained death: an evaluation of different DNA extraction protocols and the feasibility of mutational analysis from archival paraffin embedded heart tissue. *Am J Clin Pathol* 129:391–7.
 8. Chugh SS, Senashova O, Watts A, Tran PT, Zhou Z, Gong Q, Titus JL, Hayflick SJ (2004) Postmortem molecular screening in unexplained sudden death. *J Am Coll Cardiol* 43:1625–1629.
 9. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G (2006) Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA* 296:1593–1601.
 10. Corrado D, Basso C, Thiene G (2001). Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovasc Res* 50:399–408.
 11. Davies MJ (1999) The investigation of sudden cardiac death. *Histopathology* 34:93–98.
 12. Fabre A, Sheppard MN (2006) Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 92:316–320.
 13. Gillum RF (1989) Sudden coronary death in the United States: 1980–1985. *Circulation* 79:756–765.
 14. Goldstein S (1982) The necessity of a uniform definition of sudden coronary death: witnessed death within 1 hour of the onset of acute symptoms. *Am Heart J* 103:156–159.
 15. Hughes SE (2004) The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathology* 44:412–427.
 16. Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD (1988) Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (maturity): a quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc* 63:137–146.
 17. Medical Devices Agency Safety Notice 2002(35) (2002) Removal of implantable cardioverter defibrillators (ICDs). http://www.mhra.gov.uk/home/idcplg?ldcService=SS_GET_P AGE&useSecondary=true&ssDocName=CON008731&ssTargetNodeId=420 (pp 1–3).
 18. Myerburg RJ, Castellanos A (2001) Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E (ed) *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. Saunders, Philadelphia, PA, pp 890–931.
 19. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluzza M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP (2001) Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 22:1374–1450.
 20. Royal College of Pathologists (2005) Guidelines on autopsy practice 2005, scenario I: sudden death with likely cardiac pathology. <http://www.rcpath.org/index.asp?PageID=687> (pp 1–7).
 21. Scholz DG, Kitzman DW, Hagen PT, Ilstrup DM, Edwards WD (1988) Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part I (growth): a quantitative anatomic study of 200 specimens from subjects from birth to 19 years old. *Mayo Clin Proc* 63:126–136.
 22. Schulz DM, Giordano DA (1962) Hearts of infants and children: weights and measurements. *Arch Pathol* 73:464–471.
 23. Sheppard M, Davies MJ (1998) Investigation of sudden cardiac death. In: Sheppard M, Davies MJ (eds) *Practical cardiovascular pathology*. Arnold, London, pp 191–204.
 24. SOFT and AAFS (2002) Forensic toxicology laboratory guidelines. www.soft-tox.org/docs/Guidelines.2002.final.pdf pp 1–23.
 25. Tansey DK, Aly Z, Sheppard MN (2005) Fat in the right ventricle of the normal heart. *Histopathology* 46:98–104.
 26. Tester DJ, Ackerman MJ (2006) The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr Opin Cardiol* 21:166–172.
 27. Thiene G, Basso C, Corrado D (2001). Cardiovascular causes of sudden death. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ (eds) *Cardiovascular pathology*. Churchill Livingstone, Philadelphia, pp 326–374.
 28. Virmani R, Burke AP, Farb A (2001) Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol* 10:211–218.
 29. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA (2001) Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 104:2158–2163.