

MUERTE SÚBITA DE ORIGEN NEUROPATOLÓGICO (I PARTE)

*Dr. Maikel Vargas Sanabria **

Resumen:

Se presenta una serie de dos artículos en este número de la revista Medicina Legal de Costa Rica sobre muerte súbita de origen neuropatológico. En esta primera parte se analiza a profundidad el concepto de muerte súbita, se propone una definición lo más completa posible y se identifican sus principales causas. Asimismo se habla de la neuropatología forense no traumática, es decir, aquellas patologías originadas en el sistema nervioso central capaces de originar una muerte no violenta. Se revisa sus principales características y perfil epidemiológico con base en literatura médica actualizada.

Palabras clave:

Muerte súbita, neuropatología forense no traumática, aneurismas saculares, epilepsia, malformaciones arteriovenosas, tumores del sistema nervioso central, hemorragia subaracnoidea no traumática, hematomas intraparenquimatosos, meningitis bacteriana.

Abstract:

It is presented a series of two papers in this magazine "Medicina Legal de Costa Rica" about origin of neuropathological sudden death. In the first part it is analyzed the concept of sudden death and it is proposed a complete definition and its principal causes. It is also mentioned the concept of non traumatic forensic neuropathology, these pathologies of central nervous system that cause dead with no violent death involved. It is reviewed the main characteristics and the epidemiological profile based on actualized medical bibliography.

Key words:

Sudden death, non traumatic forensic neuropathology, secular aneurisms, epilepsy, venous-arterial malformations, central nervous system neoplasias, non traumatic subarachnoid bleeding, bacterial meningitis, intraparenquimal haematoma.

* *Médico Forense, Departamento de Medicina Legal, Poder Judicial, Costa Rica. Profesor, Departamento de Anatomía y Postgrado en Medicina Legal, Universidad de Costa Rica.*

Recibido para publicación: 01 de diciembre del 2008. Aceptado: 30 de enero del 2009.

INTRODUCCIÓN

Se presenta una serie de dos artículos sobre muerte súbita de origen neuropatológico, el primero con una revisión bibliográfica sobre la muerte súbita y sus principales causas, el segundo, en el próximo número de la revista, sobre los resultados de un estudio efectuado en todas las autopsias médico legales efectuadas durante nueve años en nuestro país.

APROXIMACIÓN AL CONCEPTO MÉDICO LEGAL DE MUERTE SÚBITA

Aspectos históricos

La muerte súbita es un fenómeno que se ha descrito desde tiempos tan remotos como los de la civilización egipcia, los pasajes bíblicos ⁽¹⁾ y de una manera más precisa en la Antigua Grecia con el mito de Feidípides (también conocido como Fidípides o Filípides) ^(1,2).

En el año 490, a.C., un ejército ateniense comandado por Milcíades derrotó a los persas en la llanura de Maratón. Para darles a sus coterráneos la noticia de este triunfo, fue enviado de Maratón a Atenas el joven soldado ateniense Feidípides quien corrió aproximadamente 42 kilómetros, y murió por esfuerzo excesivo o golpe de calor al llegar a Atenas después de gritar: “ἰβενικικαμεν!” (¡Regocijémonos!, ¡Triunfamos!) ⁽²⁾. Originando de paso también el concepto actual de maratón.

Aspectos conceptuales

De acuerdo con el Diccionario de la Real Academia Española (3), la palabra súbito se define en su función de adjetivo como “improvisito, repentino, precipitado, impetuoso o violento en las obras o palabras”. En su función de adverbio lo consigna como “de repente, súbitamente”. De manera que en el lenguaje popular las palabras súbito, repentino, inesperado e improvisito, cuando se refieren a un concepto como la muerte, son sinónimos. Sin embargo, cuando se profundiza en una disciplina donde la muerte es uno de los principales tópicos de estudio, como la medicina

legal, surgen variaciones conceptuales con dichos adjetivos.

En primer lugar, en la escuela médico legal costarricense se ha insistido en la diferencia entre muerte súbita y muerte repentina. La primera se define como el deceso que se manifiesta de modo brusco e inesperado en un individuo en aparente buen estado de salud. La segunda se entiende como aquella muerte que sobreviene en forma brusca en un individuo que padece una enfermedad crónica conocida, cuyo desenlace fatal era de esperar ⁽⁹⁾. En la teoría parecen definiciones claras y excluyentes, sin embargo en la práctica sus límites pueden resultar difusos. Por ejemplo, en el caso de la epilepsia, que se abordará detalladamente más adelante, se trata de una enfermedad crónica que puede ocasionar la muerte de manera inesperada, ante lo que surge la dicotomía de clasificarla como súbita o como repentina de acuerdo con las definiciones expuestas. Para la primera alternativa (muerte súbita) tiene a su favor que el fallecimiento no es uno de los desenlaces habituales de esta enfermedad, sin embargo es polémico afirmar que el portador de este padecimiento está en aparente buen estado de salud, pues para él y sus allegados que conocen su patología de fondo no es así. Para la segunda alternativa (muerte repentina) tiene a su favor que se trata de una enfermedad crónica, pero tiene en contra que su desenlace fatal era de esperar, pues estadísticamente tampoco es así. Con base en casos como el expuesto convendrá afinar más adelante estos conceptos.

La escuela española define la muerte súbita (en el adulto) como aquella muerte imprevista, en apariencia de causa natural, pero de patología desconocida, habitualmente rápida, que puede ser, en todo caso, sospechosa de haber tenido una causa violenta. Es preciso subrayar que la causalidad violenta no es más que una posibilidad lejana, pero a pesar de todo admisible ⁽⁵⁾. También se mencionan conceptos como la *muerte sin asistencia médica*, que se refiere a aquellas personas que por diversas circunstancias no han recibido atención médica reciente y fallecen, lo que dificulta extenderles su certificado de defunción. Otro de estos conceptos es la *muerte en el curso de un proceso de evolución atípica* que es la que

tiene lugar durante una enfermedad cuya extraña evolución clínica, culminada por el deceso, puede sugerir al médico tratante la posibilidad de un origen no natural y, en concreto, una intoxicación; es decir, patologías en las cuales en su historia natural la muerte es un desenlace muy infrecuente. Se hace además una sutil diferencia entre muerte súbita y muerte inesperada, otorgándole a la primera más importancia al factor cronológico, o sea, a la velocidad de instauración y en la segunda más importancia al factor sorpresivo.

En la literatura inglesa se habla de muerte súbita e inesperada, haciendo la salvedad que una muerte súbita no es por lo general inesperada y una muerte inesperada no es por lo común súbita, pero a menudo, ambas están en combinación ⁽⁶⁾. Resulta importante recalcar que en la escuela norteamericana no existe diferencia entre muerte súbita y repentina, pues se utilizan indistintamente los adjetivos “*sudden*” y “*unexpected*”, traducidos literalmente como súbito e inesperado, para referirse sin hacer diferencia alguna a los dos fenómenos ⁽⁷⁾.

En la bibliografía argentina se hace diferencia entre los conceptos de muerte súbita, definida como “el óbito de aparición brusca e inesperada, en plena salud o cuando el individuo padecía una determinada patología ignorada por él o sus deudos” y el de muerte inesperada “aquella provocada por una determinada patología cuyo pronóstico no hacía presumir el óbito prematuro” ⁽⁸⁾. Al asimilar estas definiciones se observa que coinciden vagamente con la noción de muerte súbita y repentina que se maneja en la literatura de nuestro país, sin embargo, se convierten en un verdadero juego de palabras, puesto que como se dijo al principio los adjetivos súbito, repentino e inesperado son sinónimos en el lenguaje popular. La propia definición de muerte súbita de Patitó no está exenta de esta terminología: “aquella muerte de causa natural que ocurre en una persona de más de un año de vida, en forma inesperada o imprevista, con una manera repentina de instalación y desenlace cuya sintomatología prodrómica no se prolonga por más de una hora después de su comienzo” ⁽⁹⁾. Resalta en esta conceptualización la delimitación etaria, etiológica y temporal pues excluye de esta definición a los

menores de un año, a las causas violentas y a las muertes cuya sintomatología sobrepase una hora, respectivamente.

Existen otras definiciones mucho más amplias de muerte súbita como la de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que la considera como aquella que ocurre en las primeras 24 horas después de acaecidos los síntomas ⁽¹⁰⁾, sin embargo, por su amplitud y por su carácter general, no enfocado a la medicina legal, resulta impráctico aplicarla en esta disciplina.

Variables a considerar para la elaboración de un concepto funcional de muerte súbita.

De acuerdo con las definiciones anteriores, el concepto de muerte súbita es muy inconstante, incluso dentro de la literatura de un mismo país, por ello debe delimitarse basándose en algunas de las variables que se mencionan en dichos conceptos.

Tiempo

El factor cronológico oscila entre el concepto de muerte instantánea de la literatura costarricense ⁽⁴⁾ a las 24 horas de la OMS ⁽¹⁰⁾.

Circunstancias

Dentro de esta variable se incluyen situaciones tales como si el individuo fue encontrado fallecido. Este hecho no permite establecer la duración de los síntomas antes de su muerte y solo permite hacer una aproximación de la misma de acuerdo a la causa de muerte encontrada. De ese modo, dicha causa permitirá clasificar o no a la muerte como súbita.

También, pueden incluirse aquí circunstancias como si recibió o no atención hospitalaria, pues para efectos de la realización de una autopsia, si en el hospital se logra diagnosticar la causa de muerte aunque la patología tenga poco tiempo de instaurada, no sería un caso tributario de autopsia médico legal, como por ejemplo un aneurisma sacular roto que permanezca hospitalizado por algún corto período, pero que sus efectos ya hayan sido visualizados por algún estudio imagenológico

como una tomografía computarizada (TAC) o una resonancia magnética nuclear (RMN).

Es importante también mencionar la legislación de cada país, pues en Costa Rica de acuerdo con el reglamento de autopsias médico legales y hospitalarias ⁽¹¹⁾, a toda muerte súbita se le debe efectuar autopsia médico legal, aunque en dicha normativa, este tipo de muerte no está definida explícitamente.

También se debe hacer referencia al carácter sorpresivo de la muerte, pues si el sujeto aparentaba estar sano o desconocía que era portador de una enfermedad potencialmente letal, evidentemente se trata de una muerte súbita. Pero, en otros casos, dependiendo de la patología que sufra el individuo, estadísticamente tiene mayores o menores probabilidades de un desenlace fatal, por lo que hay que delimitar esto claramente para saber si dicho desenlace es esperado o no, como en la epilepsia. Lo anterior porque el concepto de “esperado” se torna difuso si no se define en términos objetivos.

Otra circunstancia que debe tomarse en cuenta es la actitud temeraria del médico tratante que se atreve a certificar este tipo de muerte. Esto depende de varios factores: sus conocimientos sobre la patología del paciente, el seguimiento del caso y su formación médico legal, por ejemplo. Sin embargo, por las características propias de la muerte súbita nunca debería certificarse, primero porque por su carácter sorpresivo y rápido no se puede establecer con certeza la causa de la muerte; y segundo, como se mencionó antes, en nuestro país la legislación es clara en cuanto a que se debe practicar autopsia médico legal en todas las muertes de este tipo.

Por último, resulta necesario conocer los antecedentes del individuo para establecer si se trató de un deceso súbito, pues la mayoría de definiciones incluyen el hecho de saber si el paciente era conocido sano o si era portador de una patología cuya fatalidad no era de esperar, o, por el contrario, si era portador de una enfermedad de mal pronóstico debidamente diagnosticada.

Edad

Algunos autores la clasifican por edad como muerte súbita del lactante y muerte súbita del adulto ⁽¹²⁾, otros para definirla excluyen grupos etarios ⁽⁹⁾. Y la mayoría no menciona esta variable en las definiciones.

Etiología

Hay quienes son tajantes en afirmar que la muerte súbita sólo puede ser por causas naturales ⁽⁹⁾, otros contemplan la posibilidad remota de origen violento ⁽¹²⁾ y por último, definiciones como la utilizada en nuestro país (individuo en aparente buen estado de salud) ⁽⁴⁾ dejan abierta la posibilidad de que algunos traumatismos con efectos letales diferidos y períodos asintomáticos como la hernia diafragmática traumática ⁽¹²⁾ y los hematomas subdurales secundarios a traumas mínimos en poblaciones especialmente susceptibles como los ancianos puedan eventualmente ser clasificados como muertes súbitas de origen traumático.

Hacia un concepto integral de muerte súbita

Tratando de integrar y sintetizar las diferentes variables expuestas en las definiciones estudiadas y para efectos del presente artículo, se propone la siguiente definición integral de muerte súbita:

“Se puede definir la muerte súbita como aquel deceso de causa no violenta ya sea que sucede sorpresiva y rápidamente-en el orden de minutos o pocas horas- antes de lograr recibir atención hospitalaria que permita establecer un diagnóstico preciso; o bien, que se encuentre fallecido, a un individuo en aparente buen estado de salud previo, o portador de una patología aguda o crónica cuyo desenlace fatal era altamente improbable, haciéndola imposible de certificar por el médico tratante”

Sin pretender que sea una definición completa, la anterior resulta pragmática, pues se adapta a diferentes situaciones como la muerte súbita del lactante y la muerte súbita de los deportistas,

subdivisiones específicas de este tipo de decesos, y abarca circunstancias que no se han abordado en definiciones previas como el hecho de encontrar fallecido a un individuo en aparente buen estado de salud previo o el hecho de no recibir atención hospitalaria.

Aspectos epidemiológicos

Dependiendo del intervalo de tiempo considerado para cualificar una muerte como súbita, ésta representa entre el 12 y 32 % de los fallecimientos de causa natural en las sociedades industrializadas y entre el 50 y el 66 % de las debidas a aterosclerosis. A continuación se analizarán las principales características epidemiológicas de la muerte súbita ⁽⁵⁾:

- Edad: la máxima incidencia de muerte súbita en el adulto está entre los 45 y 75 años, especialmente concentrado entre los 60 y los 65.
- Género: hay una notable preferencia por los varones con una incidencia de tres a siete veces mayor que la observada en las mujeres.
- Ritmos circadianos: se ha asociado una mayor incidencia de muerte súbita por la mañana.
- Factores de riesgo modificables:
 - a- Hipertensión arterial: cifras ligeramente elevadas de hipertensión arterial son suficientes para duplicar el riesgo de muerte súbita.
 - b- Tabaquismo: aumenta el riesgo de muerte súbita especialmente en varones
 - c- Obesidad: incrementa por sí mismo el riesgo de muerte súbita e indirectamente al favorecer otros factores como hipertensión arterial y sedentarismo.
 - d- Actividad física: muerte súbita durante el ejercicio.
 - e- Enfermedad aterosclerótica coronaria

PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE SÚBITA NO NEUROPATOLÓGICAS

Seguidamente se mencionarán las principales causas de muerte súbita agrupadas por sistemas⁽⁷⁾, excluyendo las originadas en el sistema nervioso central, pues, más adelante se analizarán con detenimiento.

Sistema cardiovascular

Por mucho, las causas cardiovasculares de muerte súbita son las más importantes en nuestro país y en general en el hemisferio occidental, dada la alta prevalencia de patología cardíaca en los últimos tiempos. Se ha dicho que hablar de decesos súbitos es casi sinónimo de hacerlo de la muerte súbita de origen cardíaco ⁽¹²⁾. Se ha observado que este tipo de muerte está relacionado con el ciclo circadiano, pues la mayoría ocurren en horas de la madrugada y de la mañana, lo cual se ha intentado asociar al incremento del tono simpático que puede predisponer a arritmias cardíacas ^(6,7).

Las principales patologías cardiovasculares que pueden originar una muerte súbita son:

- Cardiopatía isquémica ⁽⁶⁾
- Infarto del miocardio roto (6)
- Aterosclerosis coronaria
- Puentes intramiocárdicos
- Aneurismas disecantes de las coronarias
- Espasmo coronario
- Cardiopatía hipertensiva
- Cardiomiopatía (dilatada, hipertrófica y restrictiva-obliterativa)
- Enfermedad valvular (estenosis aórtica (5), prolapso mitral –que puede ser por ruptura del músculo papilar- (6),
- valvulitis bacteriana aguda)
- Anomalías congénitas de las arterias coronarias
- Miocarditis
- Enfermedades infiltrativas: sarcoidosis, amiloidosis (5)
- Fibrosis miocárdica (6)
- Disección aórtica
- Anafilaxia (9)
- Vasculitis como en la enfermedad de Kawasaki (5) y la arteritis de Takayasu (13)
- Anomalías del sistema de conducción como vías accesorias y tumores como el mesotelioma o tumor quístico del nodo auriculoventricular (5)
- Displasia fibromuscular, también conocida como displasia arritmogénica del ventrículo derecho o enfermedad de Uhl (5,14)

Sistema respiratorio

Las causas respiratorias de muerte súbita son poco frecuentes, sin embargo las siguientes entidades pueden originarla:

- Epiglotitis aguda
- Tromboembolismo pulmonar
- Asma
- Neumonía
- Hemoptisis en tuberculosis y tumores (9)
- Neumotórax espontáneo (5)
- Neumotórax espontáneo del recién nacido
- Hipertensión pulmonar primaria (5,9)
- Sistema digestivo y glándulas anexas

Son también infrecuentes, sin embargo, en la actualidad se ven principalmente casos de:

- Ruptura de várices esofágicas (comúnmente hacia la luz del esófago o rara vez dando lugar a un hemoperitoneo agudo espontáneo ⁽¹⁵⁾)
- Hemorragia masiva de úlcera duodenal
- Peritonitis aguda
- Pancreatitis aguda
- Hepatitis fulminante
- Vólvulos ⁽⁹⁾
- Trombosis mesentérica^(4,6) e infarto intestinal ⁽⁵⁾

Sistema endocrino

En este caso las glándulas suprarrenales son las que originan patologías potencialmente letales de presentación súbita como:

- Hemorragia bilateral de la corteza suprarrenal en sepsis (síndrome de Waterhose-Friderichsen)
- Feocromocitoma no diagnosticado secretor de catecolaminas que precipiten una arritmia cardiaca

Además:

- Diabetes mellitus (debut con coma)
- Hipoglicemia ⁽⁹⁾
- Hipotiroidismo ⁽⁹⁾

Sistema hematopoyético

También constituye el origen de algunas patologías que muy infrecuentemente causan muerte súbita ⁽⁵⁾:

- Drepanocitosis
- Ruptura esplénica en pacientes con leucemia no diagnosticada

Sistema reproductor femenino

Se han descrito principalmente ⁽⁶⁾:

- Embarazo ectópico roto
- Embolia de líquido amniótico
- Ruptura uterina ⁽⁴⁾

CLASIFICACIÓN DE ACUERDO CON LOS HALLAZGOS DE AUTOPSIA

Después de realizada la autopsia, los hallazgos permiten clasificar la muerte súbita de la siguiente manera:

- 1- **Lesional:** los hallazgos explican con seguridad la muerte
- 2- **Funcional con base patológica:** los hallazgos pueden matar o dejar seguir al individuo con vida. Por ejemplo, una aterosclerosis coronaria de grado no crítico.
- 3- **Muertes súbitas funcionales:** los hallazgos de autopsia son negativos o inespecíficos. Como por ejemplo en la epilepsia, en la muerte por inhibición y en el síndrome de muerte súbita del lactante.

Por lo anterior, los antecedentes personales patológicos y las circunstancias de muerte son muy importantes al investigar un deceso de este tipo ⁽⁵⁾.

Muertes súbitas funcionales:

Muerte por inhibición

Es un tipo de muerte súbita que sobreviene ante un estímulo periférico relativamente simple y por lo común inocuo. El estímulo puede consistir en

un traumatismo mínimo o una irritación periférica leve. La muerte ocurre en pocos minutos. Su incidencia es excepcional y su diagnóstico se hace por exclusión ⁽⁴⁾.

Muerte súbita infantil

En lactantes pueden ocurrir muertes súbitas de causas demostrables, como una infección (meningitis, encefalitis) o una patología congénita (malformación, error congénito del metabolismo) que se descompensan súbitamente.

Sin embargo, cuando no se puede explicar anatomopatológicamente la muerte se clasifica como un síndrome de muerte súbita del lactante, que se define como “la muerte súbita de un niño menor de un año que permanece sin explicación después de la realización de una completa investigación *post-mortem* incluyendo la autopsia, examen del lugar del fallecimiento y revisión de la historia del caso.” ⁽⁵⁾

Muerte súbita por epilepsia

La muerte súbita por epilepsia, que es otra de las muertes denominadas funcionales por los hallazgos inespecíficos o ausentes de autopsia. Se abordará con más detalle posteriormente, pues constituye una de las principales causas de muerte súbita de origen neuropatológico.

NEUROPATOLOGÍA FORENSE NO TRAUMÁTICA: hacia las causas de muerte súbita de origen neuropatológico

Aspectos históricos

La neuropatología surgió en la segunda mitad del siglo XIX cuando neurocientíficos europeos, sobre todo de Alemania y Francia realizaron estudios morfológicos de cerebros humanos enfermos. La escuela germana se enfocó en los cambios anatómicos de las neuronas y la glía asociados a diferentes patologías, mientras que los franceses enfatizaron la correlación entre signos y síntomas neurológicos y la localización anatómica de las lesiones. A partir de aquí ha seguido

evolucionando y en la actualidad la práctica exitosa de la neuropatología diagnóstica requiere no solo un conocimiento detallado de la anatomía patológica, sino también de complemento clínico y neuroanatómico⁽¹⁶⁾.

Aspectos conceptuales

La neuropatología es la rama de la anatomía patológica que se encarga de estudiar las afecciones del sistema nervioso. Desde el punto de vista médico legal, de estas afecciones interesan las traumáticas y las que causan muerte súbita. Con base en lo anterior, y por la gran frecuencia del trauma cráneo encefálico como causa de muerte violenta ⁽¹⁷⁾ la neuropatología traumática es la que más se enfatiza en Patología Forense. Sin embargo, para efectos del presente estudio interesa la no traumática ⁽¹⁸⁾, es decir, aquella subdivisión de la neuropatología forense que incluye a todas las enfermedades capaces de causar una muerte natural sospechosa, ya sea súbita o repentina.

Causas de muerte súbita de origen neuropatológico

Las muertes súbitas debidas a lesiones cerebrales son considerablemente menos comunes que las debidas a afecciones cardíacas ⁽⁷⁾. Dentro de las causas más comunes se puede encontrar ⁽⁹⁾:

- 1- Epilepsia
- 2- Hemorragias meníngicas espontáneas: subdural, subaracnoidea, aneurismas rotos, malformaciones vasculares
- 3- Hipertensión arterial y hemorragias intraparenquimatosas.
- 4- Meningoencefalitis
- 5- Complicaciones de neoplasias del sistema nervioso central.

Sin embargo, también se han mencionado las siguientes causas:

- Tromboembolismo ⁽⁹⁾
- Cisticercosis cerebral ^(7,19)
- Hidrocefalia ⁽⁷⁾
- Síndrome de Reye ⁽⁷⁾
- Absceso cerebral ⁽²⁰⁾ (Figura 1)

- Encefalitis viral ⁽⁷⁾
- Quiste coloide del tercer ventrículo ^(21,22)
- Meningioangiomas ⁽²³⁾
- Trombosis venosa cerebral ⁽²⁴⁾
- Quiste epidermoide ⁽²⁵⁾
- Apoplejía hipofisiaria ⁽²⁶⁾
- Aspergilosis cerebral ⁽²⁷⁾
- Malaria ⁽²⁸⁾
- Hipoglicemia ⁽²⁹⁾
- Encefalitis necrotizante por *Naegleria sp* ⁽³⁰⁾



Figura 1: Absceso cerebral Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero, neuropatólogo del Departamento de Medicina Legal – OIJ.

PRINCIPALES PATOLOGÍAS DEL SISTEMA NERVIOSO QUE PUEDEN CAUSAR MUERTE SÚBITA:

Di Maio⁽⁷⁾ anota las siguientes causas de muerte súbita de origen intracraneal en orden de frecuencia:

Epilepsia

Definición:

Una convulsión es un fenómeno paroxístico producido por descargas anormales, excesivas e hipsincrónicas de un grupo de neuronas del sistema nervioso central. Se ha dicho que de un cinco a un diez por ciento de la población tendrá al menos una convulsión durante su vida. En ese sentido, la epilepsia se define como un trastorno en el que una persona tiene convulsiones recurrentes debido a un proceso crónico subyacente ⁽³¹⁾.

Epidemiología:

Utilizando la definición de epilepsia como dos o más convulsiones no provocadas, su incidencia es de aproximadamente 0,3 a 0,5 % en las distintas poblaciones de todo el mundo, habiéndose estimado su prevalencia en cinco a diez por 1000 habitantes ⁽³¹⁾. Sin embargo, en un estudio reciente enfocado en América Latina, los datos muestran una gran heterogeneidad con una mediana de prevalencia de la epilepsia activa en estos países de 12,4 por 100 000 habitantes, con un mínimo de 5,1 y un máximo de 57,0; mientras que las tasas de incidencia variaron entre 77,7 y 190 por 100 000 habitantes ⁽³²⁾.

Muerte súbita en epilepsia:

La muerte súbita por epilepsia (SUDEP por sus siglas en inglés Sudden Unexpected Death by Epilepsy) se ha definido como “aquella muerte súbita presenciada o no presenciada, no traumática y no asfíctica por sumersión en pacientes con epilepsia con o sin evidencia de crisis convulsivas, excluyendo aquellas en las que se constata un *status epilepticus* y donde la autopsia no revela una causa anatomopatológica o toxicológica del deceso” ⁽²⁰⁾.

Epidemiología de la SUDEP:

Como la muerte súbita por epilepsia es un diagnóstico de exclusión su incidencia es difícil de estimar. Por ejemplo puede ser infraestimada, especialmente si una patología adicional se encuentra en la autopsia, como la cardiopatía isquémica, que dicho sea de paso es bastante común en estos casos ⁽²⁰⁾.

Para algunos autores la SUDEP es la causa más frecuente de muerte súbita de origen neuropatológico ^(7,20). Las muertes por epilepsia constituyen aproximadamente 1 a 4 % de todas las muertes naturales que llegan a las secciones de patología forense ^(7,33). El riesgo de sufrir muerte súbita en un epiléptico con respecto de la población general, se dice que es 24 veces más grande ⁽³³⁾. La incidencia estimada del origen epiléptico de una muerte súbita varía entre 2 a 17 % ⁽⁷⁾. Representan una causa significativa de

las muertes que ocurren en pacientes epilépticos⁽³⁴⁾. La incidencia de estas muertes súbitas es diferente en varios grupos de población (por ejemplo en hospitales o en la población general con epilepsia) y esto se refleja en tasas, que pueden variar entre 0,4-1,35 / 1000 personas por año hasta 4,9 / 1000 personas por año. Leestma y colaboradores reportaron una prevalencia de muerte súbita por epilepsia de 1/370 a 1/1110 pacientes epilépticos por año, con un riesgo de 1/200 para individuos con epilepsia severa⁽²⁰⁾.

Factores de riesgo:

Se pueden mencionar algunos factores de riesgo para este tipo de muertes: adulto joven, género masculino, comienzo temprano de la epilepsia, crisis convulsivas de difícil control, tratamiento con varios anticonvulsivantes, historia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas, poca adherencia al tratamiento, bajos niveles de anticonvulsivantes en los análisis toxicológicos post mortem, abuso de alcohol, convulsiones no presenciadas y posición del cuerpo⁽⁷⁾. También se ha mencionado el estrés físico o mental⁽³⁵⁾ y el sueño. Usualmente, pero no siempre, estas muertes ocurren sin testigos, pues los fallecidos son encontrados en la mañana en su lecho. Si la muerte ha sido presenciada, puede no haber historia de crisis convulsivas, o bien, una sola convulsión seguida de colapso. Si el individuo es encontrado en su cama generalmente no hay evidencia de convulsiones, ya sea en el entorno (como -objetos desordenados, relajación de esfínteres) o en el cuerpo (mordeduras de lengua están ausentes en el 75 % de los casos). El hecho de que las víctimas comúnmente sean encontradas fallecidas en su cama es probablemente porque el sueño (o la privación del mismo⁽³¹⁾) predispone a sufrir crisis epilépticas. De hecho, este fenómeno es utilizado como una técnica de provocación diagnóstica. También se ha demostrado que el sueño afecta la vulnerabilidad cardiaca a arritmias, pues, como se comentó anteriormente, la muerte súbita causada por arritmias frecuentemente ocurre en la mañana, antes o a la hora de despertarse⁽⁷⁾. Se ha comentado que el sueño induce una sincronización desorganizada de la actividad eléctrica del cerebro que predispone la aparición de las crisis convulsivas⁽³³⁾.

La muerte súbita en epilepsia debe considerarse en los niños separada de los adultos, pues tiene características propias⁽³⁶⁾ como su poca frecuencia cuando no hay factores de riesgo concomitantes o su mayor asociación con organicidad cerebral como sustrato de una epilepsia severa. La incidencia estimada de la SUDEP en niños es de 1-2 casos por 10000 pacientes por año⁽³⁷⁾.

Mecanismo de muerte:

El mecanismo de muerte súbita en epilepsia no está del todo claro, pero una posibilidad que ha surgido con fuerza es que se deba a una arritmia precipitada por una descarga autonómica simpática, pues se han documentado alteraciones en la actividad cardiaca y respiratoria en individuos mientras fallecían por esta causa. Una actividad simpática aumentada puede predisponer a una fibrilación ventricular por acción directa de la noradrenalina sobre sitios neuroefectores en el miocardio⁽⁷⁾, o bien una isquemia cerebral por vasoespasmo con aumento de la presión intracraneana y disminución de la presión de perfusión cerebral⁽²⁰⁾.

Una interesante teoría ha surgido recientemente, integra los conceptos de que la muerte súbita en epilepsia tiene un sustrato cardiaco. Propone que durante las crisis convulsivas, sobre todo las tónico-clónicas, ocurre hipoxia por apnea e isquemia del miocardio, lo cual produce un fenómeno de fibrosis intersticial cuando ocurre la reperfusión. Esto va generando daños en la arquitectura del miocardio que pueden provocar dispersión de la conducción y fenómenos de reentrada que predispongan a arritmias ventriculares fatales, último paso del mecanismo propuesto⁽³⁴⁾.

Otros señalan la presencia de un edema cerebral neurogénico, basados en el mismo principio de descarga autonómica descontrolada durante la crisis convulsiva⁽³³⁾.

También se ha propuesto el síndrome de abstinencia de anticonvulsivantes, la apnea central,⁽²⁰⁾ la insuficiencia respiratoria postictal⁽³⁷⁾, alteraciones electrolíticas, transmisión de la actividad epiléptica vía sistema nervioso autónomo al corazón⁽³⁸⁾, bradiarritmia⁽³⁹⁾ y asistolía ictal^(39,40).

De todas formas, las complicaciones cardiacas y pulmonares después de una afección neurológica son muy comunes y no han sido del todo esclarecidas desde el punto de vista fisiopatológico. Grunfeld y colaboradores relacionan enfermedades neurológicas primarias como eventos cerebrovasculares, hemorragias subaracnoideas, lesiones traumáticas, encefalitis y la misma epilepsia con manifestaciones como hipertensión arterial, arritmias, disfunción ventricular, edema pulmonar, shock y muerte súbita ⁽⁴¹⁾.

Diagnóstico y hallazgos de autopsia:

Se dice que el diagnóstico de muerte súbita en epilepsia es por exclusión, pues no hay hallazgos patognomónicos en la autopsia. Si bien en aproximadamente un 25 % de las muertes puede haber marcas de mordeduras en la lengua hay que recordar que muchas otras patologías tienen como evento final las convulsiones. Por ello el médico forense debe cerciorarse de que el paciente haya sido diagnosticado como epiléptico y tenga una historia de convulsiones, que el escenario de muerte no sea inconsistente con la historia y que en la autopsia completa no se encuentren otros hallazgos macroscópicos, histopatológicos o toxicológicos que expliquen la muerte. En la minoría de los casos es posible demostrar niveles subterapéuticos o ausencia de anticonvulsivantes, así como lesiones encefálicas, siendo las más comunes un foco de esclerosis (del hipocampo (Figura 2) o temporal mesial, por ejemplo), malformaciones arteriovenosas, adherencias entre la corteza y la duramadre, contusiones antiguas (Figura 3) y daño hipóxico ⁽²⁰⁾. También se ha descrito macroscópicamente gliosis, necrosis, encefalomalacia quística, esclerosis o atrofia cortical o cerebelosa, hemangiomas venosos y várices leptomeníngicas ⁽³³⁾.

Alteraciones como la esclerosis del cuerno de Ammón se ha dicho que son probablemente un fenómeno relacionado al edema cerebral durante las convulsiones, que comprime los vasos que irrigan esta región (ramas de la arteria cerebral posterior) ⁽⁷⁾.

Microscópicamente se han descrito cambios como “apiñamiento” (*cluster*) neuronal, neuronas

heterotópicas en la sustancia blanca, incremento de la oligodendroglia perivascular, gliosis, lesiones quísticas glióticas, gliosis cerebelar de Bergmann y atrofia foliar ⁽³³⁾. Estos mismos autores recomiendan que se debe examinar el cerebro de una víctima de SUDEP detalladamente y tomar muestras de las siguientes estructuras: hipocampo, amígdala, circunvolución temporal lateral y las tres circunvoluciones frontales. Además ganglios basales, cuerpos mamilares, cerebelo incluyendo el núcleo dentado y la vermis, mesencéfalo, puente superior, bulbo a nivel del área postrema y el hipotálamo ⁽³³⁾.

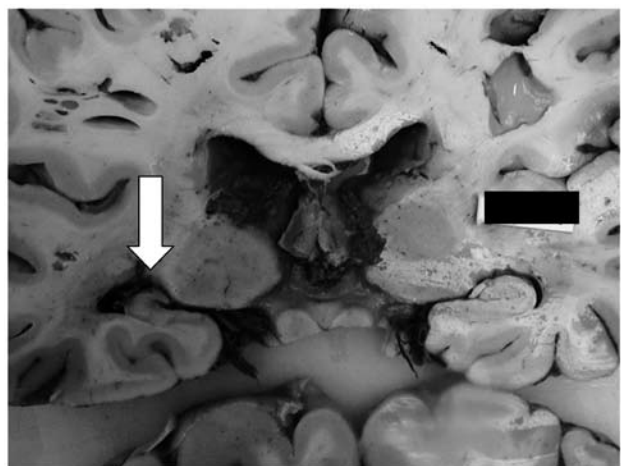


Figura 2: Esclerosis hipocámpica izquierda
Cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero,
neuropatólogo del Departamento de Medicina
Legal – OIJ.

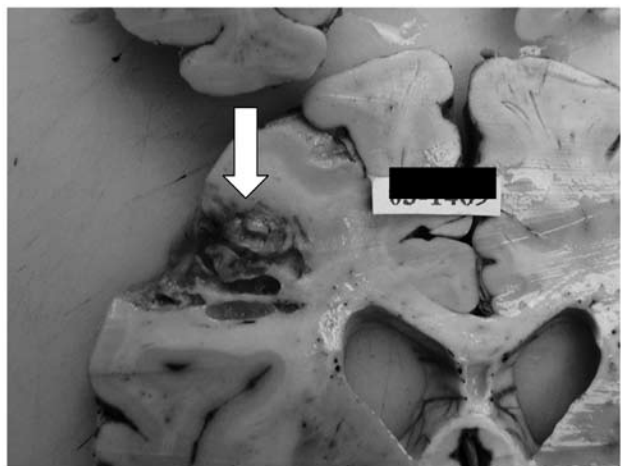


Figura 3: Contusión cerebral antigua.
Cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero,
neuropatólogo del Departamento de Medicina
Legal – OIJ.

ENFERMEDADES VASCULARES CEREBRALES

El término enfermedad vascular cerebral significa cualquier alteración en el cerebro producida por un proceso patológico de los vasos sanguíneos.

Las enfermedades vasculares cerebrales, desde el punto de vista clínico, incluyen tres categorías principales: trombosis, embolia y hemorragia. Desde el punto de vista fisiopatológico y anatomopatológico, es conveniente considerar la enfermedad vascular cerebral como dos procesos:

- Hipoxia, isquemia e infarto consecuencia de la alteración del flujo sanguíneo y de la oxigenación del sistema nervioso central
- Hemorragia por la ruptura de los vasos del sistema nervioso central. ⁽³⁰⁾

Partiendo de estos preceptos fisiopatológicos se pueden clasificar las enfermedades vasculares neurológicas que causan muerte súbita con más frecuencia en hipóxicas-isquémicas y hemorrágicas. Los procesos morbosos más frecuentemente implicados son los que determinan una hemorragia intracraneal ⁽⁷⁾.

En el cuadro N° 1 se anotan las causas más frecuentes de hemorragia intracraneal:

Cuadro N° 1: Causas de hemorragia intracraneal

Causa	Ubicación
Hemorragia hipertensiva	Putamen, globo pálido, tálamo, hemisferio cerebeloso, puente
Transformación hemorrágica de un infarto isquémico	Ganglios basales, regiones subcorticales, lobular
Tumor metastásico	Lobular
Coagulopatía	Cualquiera
Drogas o fármacos	Lobular, subaracnoidea
Malformación arteriovenosa	Lobular, intraventricular, subaracnoidea
Aneurisma	Subaracnoidea, intraparenquimatosa, rara vez subdural
Angioma cavernoso	Intraparenquimatosa
Fístula arteriovenosa dural	Lobular, rara vez subaracnoidea
Telangiectasia capilar	Generalmente troncoencefálica

Modificado de: *Harrison Principios de Medicina Interna* ⁽³¹⁾

Hemorragia subaracnoidea no traumática:

A principios del siglo anterior la hemorragia subaracnoidea espontánea era considerada una enfermedad por sí misma, sin embargo con el avance del conocimiento médico se demostró que es un síndrome con múltiples causas ⁽⁷⁾. Los aneurismas saculares son la principal causa de esta hemorragia ^(7,30), seguidos por los hematomas-hemorragias intraparenquimatosos y en menor grado la ruptura de malformaciones arteriovenosas. Otras causas infrecuentes de este tipo de hemorragia subaracnoidea pueden ser: discrasias sanguíneas, endocarditis con fenómeno embólico, sobredosis de

anticoagulantes, tumores, tanto primarios como metastásicos y drepanocitosis ⁽⁷⁾.

Una característica fisiopatológicamente significativa de esta hemorragia es que independientemente de su etiología existe el peligro de lesión isquémica adicional por vasoespasmo, que afecta a vasos distintos al que originalmente ha sufrido la lesión. Este problema tiene una mayor importancia en los casos de hemorragia subaracnoidea basal, en los que el citado vasoespasmo puede afectar a las principales arterias del polígono de Willis. En la fase de curación de la hemorragia subaracnoidea se produce fibrosis meníngea y cicatrización, lo que algunas veces lleva a la obs-

trucción del flujo de LCR así como a la interrupción de las vías normales de reabsorción de LCR ⁽³⁰⁾.

Ruptura de aneurismas saculares

Definición:

El aneurisma sacular, también llamado “en fresa” o congénito es el tipo más frecuente de aneurisma intracraneal. Esta alteración generalmente consiste en un defecto en la formación de la media en el punto de ramificación de una arteria. La lámina elástica de la íntima y la muscular terminan en el cuello del aneurisma; la pared del saco está hecha de íntima y adventicia adelgazadas y hialinizadas. La explicación propuesta para el hecho de que se presenten en los puntos de bifurcación es la persistencia de arterias embrionarias no del todo involucionadas con una debilidad residual de su capa media ⁽⁷⁾. Otros tipos más raros de aneurismas son los ateroscleróticos (fusiformes; la mayoría en la arteria basilar), micóticos, traumáticos y disecantes.

Epidemiología:

Los aneurismas saculares per se no son infrecuentes, se han encontrado como hallazgo de autopsia en necropsias de rutina enfocadas a su búsqueda hasta en un 4,9 %.⁽⁷⁾ Aunque otros autores mencionan que solamente en un 2 % de series de autopsias ⁽³⁰⁾ o angiografías ⁽³¹⁾.

Desde el punto de vista epidemiológico, la manifestación clínica de los aneurismas es más frecuentes en la quinta década de la vida y es ligeramente más habitual en las mujeres. La ruptura se puede producir en cualquier momento pero alrededor de un tercio de los casos se asocia con aumentos agudos de la presión intracraneal como con la defecación o el orgasmo ⁽³⁰⁾.

El índice anual de riesgo de desgarro para aneurismas menores de 10 mm, o mayores es de casi 0,5 a 1 %. Los aneurismas gigantes, que son los que miden más de 2,5 cm. de diámetro, aparecen en las mismas ubicaciones que los de menor tamaño (ver más adelante) y corresponden a 5 % de todos los casos. Su riesgo de desgarro es de aproximadamente 6 % en el primer año después

de su diagnóstico, pero pueden permanecer del mismo tamaño por tiempo indefinido ⁽³¹⁾.

Distribución topográfica:

Alrededor del 90 % de los aneurismas saculares se producen en la circulación anterior. Los micóticos, traumáticos y disecantes también comparten esa característica ⁽³¹⁾

Los saculares se encuentran cerca de los principales puntos de ramificación, con una distribución aproximada de la siguiente manera:

- 40 % en el punto de salida de la arteria comunicante anterior a partir de la cerebral media.
- 34 % en la cerebral media después de su primera bifurcación
- 20 % a nivel de la porción final de la carótida interna
- 4 % donde la arteria basilar se bifurca en las dos comunicantes posteriores ⁽³⁰⁾.

Sin embargo, otros estudios señalan una distribución del 27 % en la cerebral media, 25 % en la arteria carótida interna, 24 % en la comunicante anterior y 10 % en la arteria basilar ⁽⁷⁾. Es este mismo estudio se señaló que la tendencia a morir antes de recibir atención médica cuando la carótida interna era la que estaba afectada, fue mayor (69 – 79 %) que cuando se trataba de otras localizaciones (49 – 53 %).

Se ha dicho que existen múltiples aneurismas en el 12 a 31,4 % de las series de necropsias con este hallazgo ^(7,30)

El tamaño y el sitio del aneurisma son factores importantes para pronosticar el peligro de que se rompa; los que miden más de 7 mm. de diámetro y los que se ubican en la parte superior del tronco basilar y el nacimiento de la arteria comunicante posterior son los que tienen mayor riesgo de romperse ⁽³¹⁾.

Etiología y factores de riesgo:

La etiología de los aneurismas saculares no se conoce. Aunque la mayoría se produce de

forma esporádica, los factores genéticos son importantes en su patogénesis. Hay un riesgo aumentado entre los pacientes con determinados trastornos hereditarios (enfermedad renal poliquística autosómica dominante, el síndrome de Ehler-Danlos de tipo vascular (tipo IV), la neurofibromatosis tipo I y el síndrome de Marfán). El consumo de tabaco y la hipertensión (se calcula que existe en el 54 % de los pacientes) son factores de riesgo reconocidos para el desarrollo de aneurismas saculares ⁽³⁰⁾. Se han descrito rupturas de este tipo de aneurismas durante la actividad sexual ⁽⁴²⁾.

Mecanismo de muerte súbita:

Si se trata de muerte súbita, concretamente aquellos casos de ruptura aneurismática de evolución tan rápida que ni siquiera llegan con vida al hospital, pueden ser varios los mecanismos que originen la fatalidad. Se produce una hemorragia masiva, con aumento de presión intracraneana y vasoespasmo reactivo de los principales vasos del polígono de Willis, dado que la ubicación de la ruptura y por tanto el mayor volumen de hemorragia se encuentra en la base del cerebro. Puede haber infartos en los territorios de estos vasos y herniación de estructuras cerebrales por la hipertensión endocraneana.

Hallazgos de autopsia:

Morfológicamente estos aneurismas miden entre unos pocos milímetros y 2 ó 3 cm. de diámetro, y tiene una superficie brillante y roja y una pared fina y translúcida. En la pared o en la luz del aneurisma se pueden ver placas ateromatosas, calcificaciones u oclusiones trombóticas. La ruptura se suele producir en la punta del saco con extravasación de la sangre en el espacio subaracnoideo, la sustancia del cerebro ó ambos ⁽³⁰⁾, con más frecuencia en el primero.

El sangrado se presenta predominantemente en la porción ventral del cerebro, con extensión lateral pero en menor cantidad⁽⁷⁾ (Figura 4) Para examinar el cerebro la mayoría de textos recomiendan hacerlo en fresco ^(5,7,30) pero, a pesar de ello, algunas veces no se logra encontrar el aneurisma responsable de la hemorragia.

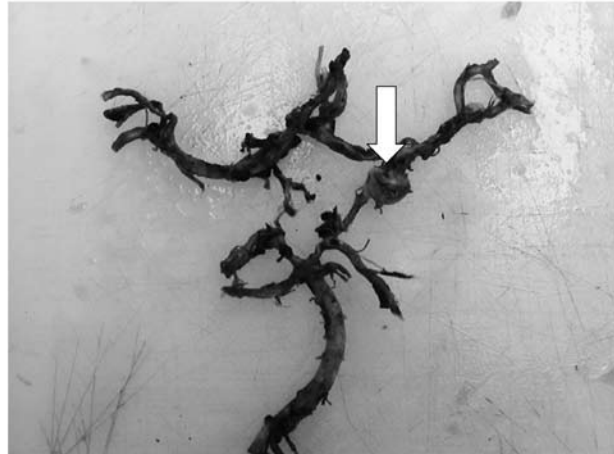


Figura 4: Aneurisma sacular roto
Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero,
neuropatólogo del Departamento de Medicina
Legal – OIJ.

Hemorragia intraparenquimatosa

Definición:

El hematoma o hemorragia intraparenquimatosa, también llamada intracerebral suele ser consecuencia de la ruptura espontánea de una pequeña arteria penetrante en la profundidad del cerebro.

Etiología:

La hipertensión arterial es la causa más frecuente de hemorragia cerebral parenquimatosa primaria, representando más del 50 % de hemorragias clínicamente significativas. En esta enfermedad se pueden producir aneurismas de pequeño tamaño, llamados de Charcot-Bouchard que pueden ser el sitio de ruptura y no se deben confundir con los aneurismas saculares anteriormente expuestos, pues se producen en vasos de menos de 300 µm de diámetro, la mayor parte en los ganglios basales. Sin embargo, existen otras causas de hemorragia intraparenquimatosa no traumática como trastornos sistémicos de la coagulación, cirugía cardíaca abierta, las neoplasias, la angiopatía amiloidea, la vasculitis, los aneurismas fusiformes y las malformaciones vasculares ⁽³⁰⁾.

Factores de riesgo:

Las hemorragias intracerebrales no tienen una relación directa con el ejercicio físico, pero casi siempre se manifiestan cuando el paciente está despierto y, en ocasiones, cuando está sometido a alguna tensión. La senectud y el alcoholismo desenfrenado agravan el riesgo y una de las causas más importantes en los jóvenes es el consumo de cocaína⁽³¹⁾.

Epidemiología:

Estas hemorragias son más frecuentes en hombres y muestran una mayor incidencia en individuos de raza negra que en caucásicos, probablemente por la mayor cantidad de hipertensos en esta población. Los individuos negros que mueren de este tipo de hemorragias son generalmente más jóvenes que sus homólogos caucásicos. Esta entidad es poco común en grupos jóvenes, más bien se produce con más frecuencia a partir de la edad media de la vida con un pico de incidencia a los 60 años. Ocurre cuando el individuo está activo y despierto, más que cuando está dormido⁽⁷⁾.

Mecanismo de muerte súbita:

La mayor parte de hemorragias intracerebrales hipertensivas evolucionan a lo largo de treinta a noventa minutos⁽³¹⁾. Es importante aclarar que solo una minoría de hematomas intraparenquimatosos son los que generan una hemorragia subaracnoidea, y dependiendo de su localización y su intensidad pueden causar directamente la muerte a través de mecanismos de aumento súbito de la presión intracraneana o lesión directa de centros vitales⁽⁷⁾. Algunas veces la hemorragia es escasa y otras se forma un coágulo que comprime al tejido adyacente, lo que provoca la herniación del cerebro, compresión del tallo cerebral y la muerte⁽³¹⁾.

Distribución topográfica:

La hemorragia intraparenquimatosa puede producirse en el putamen, tálamo, puente, hemisferios cerebelosos y otras regiones del cerebro. Cuando se produce en los ganglios basales y el tálamo se conoce como gangliónica,

mientras que la que se produce en los hemisferios cerebrales es llamada lobar. Las gangliónicas son predominantemente hipertensivas, las lobares pueden, además, producirse en el marco de una diátesis hemorrágica, neoplasias, abuso de drogas, vasculitis infecciosa y no infecciosa y angiopatía cerebral amiloidótica⁽³⁰⁾.

Hallazgos de autopsia:

Dependiendo del tamaño de la hemorragia intraparenquimatosa se pueden encontrar en el cerebro cambios típicos de lesión espacioocupante, como asimetría de hemisferios, desviación de línea media y herniación de estructuras cerebrales como cíngulo, amígdalas cerebelosas y uncus del hipocampo. Lo anterior ocurre si se trata de hemorragias lobares extensas. Si por el contrario se producen hemorragias intracerebrales más pequeñas, ya sea en los propios hemisferios o en el tallo o cerebelo, los cortes correspondientes del encéfalo permitirán demostrar el tamaño del hematoma y las estructuras afectadas. (Figura 5)

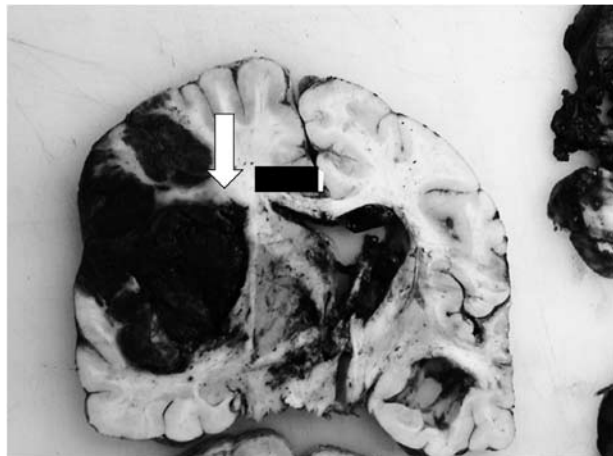


Figura 5: Hematoma intraparenquimatoso de origen hipertensivo
Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero, neuropatólogo del Departamento de Medicina Legal – OIJ.

Malformaciones vasculares

Clasificación:

Estas alteraciones se clasifican en cuatro grupos principales⁽³⁰⁾: malformaciones arteriovenosas, angiomas cavernosos, telangiectasias capilares y angiomas venosos.

Malformaciones arteriovenosas:

Definición:

Las malformaciones arteriovenosas son comunicaciones congénitas entre los sistemas arterial y venoso. Están formadas por un ovillo de vasos anómalos ubicado ya sea en la superficie cortical o en las profundidades del tejido cerebral y son de tamaño variable (de pocos milímetros hasta masas muy grandes con conductos tortuosos que producen aumento del gasto cardíaco)⁽³¹⁾. (Figuras 6 y 7)

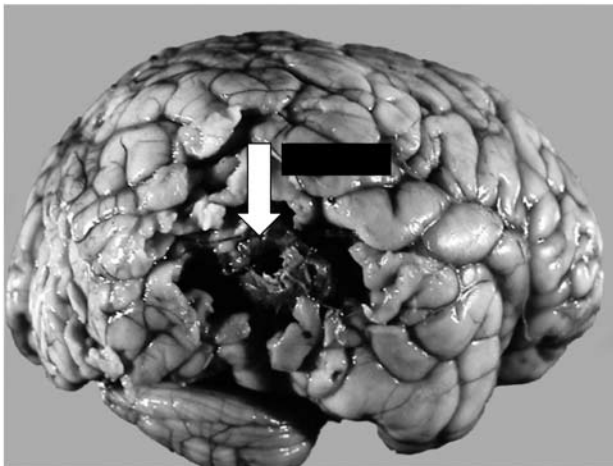


Figura 6: Malformación arteriovenosa cerebral
Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero,
neuropatólogo del Departamento de Medicina
Legal – OIJ.

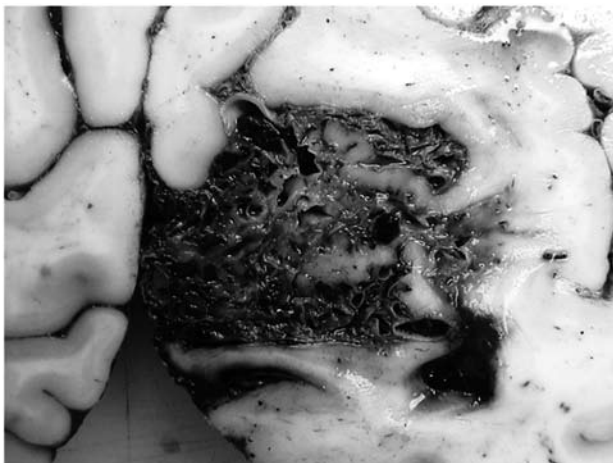


Figura 7: Malformación arteriovenosa cerebral
Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero,
neuropatólogo del Departamento de Medicina
Legal – OIJ.

Epidemiología:

De acuerdo con el género los hombres se ven afectados el doble que las mujeres y la lesión se suele reconocer clínicamente entre los 10 y los 30 años, presentándose como crisis convulsivas, hemorragia intracerebral o subaracnoidea⁽³⁰⁾. Se estima que el 0,1 % de la población es portadora de malformaciones arteriovenosas, de las cuales un 12 % son sintomáticas⁽⁷⁾.

Factores de riesgo:

Algunas alteraciones congénitas están asociadas con estas anomalías, como el síndrome de Sturge Weber que se caracteriza por múltiples malformaciones arteriovenosas en los hemisferios cerebrales asociadas con epilepsia y nevos en la cara y cuello⁽⁷⁾.

Mecanismo de muerte súbita:

Las malformaciones arteriovenosas son una posible causa de muerte súbita, sobre todo en niños⁽⁴³⁾ a partir de los mecanismos fisiopatológicos descritos previamente cuando se presenta una hemorragia subaracnoidea masiva o un hematoma intraparenquimatoso, dependiendo de la localización de dicha malformación.

Hallazgos de autopsia:

Macroscópicamente se parecen a una maraña de canales vasculares de aspecto similar a gusanos y tienen importantes *shunts* o comunicaciones arteriovenosas pulsátiles con un flujo elevado a través de la malformación⁽³⁰⁾. La mayoría de estas lesiones son visibles en la superficie del cerebro, sin embargo, pueden tener localizaciones profundas en la sustancia blanca, ganglios basales, tálamo y tallo cerebral. La mayoría de malformaciones arteriovenosas del cerebro involucran a la corteza parietal central. La mayor parte de estas alteraciones tiene irrigación de al menos una de las ramas de la arteria cerebral media, por lo cual, si originan un sangrado, el mismo puede ser grave⁽⁷⁾.

Otras malformaciones:

El resto de malformaciones vasculares, concretamente los angiomas cavernosos, las telangiectasias capilares y los angiomas venosos pueden producir sangrados, pero los mismos son de poca intensidad y baja presión, por lo que habitualmente no producen efecto de masa o síntomas relevantes⁽³¹⁾ y mucho menos una muerte súbita.

Meningitis bacteriana aguda

Definición:

La meningitis bacteriana es una infección supurativa aguda localizada dentro del espacio subaracnoideo. Se acompaña de una reacción inflamatoria del sistema nervioso central, que puede producir disminución del nivel de conciencia, convulsiones, aumento de la presión intracraneal, eventos cerebrovasculares⁽³¹⁾ y muerte súbita⁽⁷⁾.

Muerte súbita:

La meningitis es una causa ocasional de muerte súbita. Hasta finales de la década de los ochenta, la mayoría de las víctimas eran niños entre las edades de 3 meses a 3 años, por efecto de infección con *Haemophilus influenzae*, sin embargo con el advenimiento de la vacuna contra este microorganismo, estos casos virtualmente desaparecieron. En la actualidad la meningitis bacteriana aguda es una enfermedad de adultos. Se ha visto en asociación con otitis y sinusitis, alcoholismo, esplenectomía, neumonía y septicemia. El microorganismo más frecuentemente involucrado es el *Streptococcus pneumoniae* con un 40 a 60 %, *Neisseria meningitidis* con un 15 a 25 %, *Listeria monocytogenes* (10 a 15 %) y *Haemophilus influenzae* con un 5 a 10 %⁽⁷⁾. Se han descrito casos de hemorragia subaracnoidea fatal en meningitis actinomicótica⁽⁴⁴⁾.

Mecanismo de muerte:

Las bacterias por sí mismas cuando invaden el líquido cefalorraquídeo y el espacio subaracnoideo producen poco daño, sin embargo al estimular la

respuesta inflamatoria, sobre todo con la lisis de sus paredes y la liberación de sustancias como el ácido teicoico y los peptidoglucanos, desencadenan reacciones del sistema inmunológico, donde en última instancia hay liberación de radicales libres y peróxidos que acaban por generar la muerte de las neuronas. La meningitis puede presentarse como una enfermedad aguda fulminante que avanza rápidamente en pocas horas⁽³¹⁾ y es aquí donde cobra importancia médico legal pues puede constituir una causa de muerte súbita.

Hallazgos de autopsia:

Morfológicamente, en la meningitis aguda, es evidente un exudado en las leptomeninges sobre la superficie del cerebro. (Figura 8) Los vasos meníngeos están ingurgitados y son prominentes. La localización del exudado varía; en la meningitis por *H. influenzae*, por ejemplo, suele ser basal, mientras que la neumocócica a menudo es más densa sobre las convexidades cerebrales cerca del seno sagital. De las zonas de más acumulación, los tractos de pus pueden seguir el trayecto de los vasos sanguíneos sobre la superficie del cerebro.

Cuando la meningitis es fulminante, la inflamación se puede extender a los ventrículos, produciendo ventriculitis⁽³⁰⁾.



Figura 8: Meningitis bacteriana, nótese el exudado purulento subaracnoideo.

Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero, neuropatólogo del Departamento de Medicina Legal – OIJ.

Tumores intracraneales

Definición:

Un tumor intracraneal es, como cualquier otra neoplasia del organismo, un crecimiento desordenado de células. Puede ser primario si se origina en una célula o estructura intracraneal, o bien secundario o metastásico si se deriva de otra neoplasia de la economía del organismo.

Clasificación:

Los tumores cerebrales toman su nombre de la célula o estructura de la cual se originan. De este modo se encuentran los astrocitomas, los cuales son los tumores primarios más frecuentes y se clasifican según su nivel de malignidad de acuerdo con la OMS en cuatro grados, que van desde el benigno astrocitoma pilocítico hasta el temible glioblastoma multiforme (Figura 9).

En orden de frecuencia, los restantes tumores primarios más relevantes del sistema nervioso central son los oligodendrogliomas, ependimomas, meningiomas, meduloblastomas, gangliogliomas, schwannomas y cordomas ⁽⁴⁵⁾. Conviene aclarar que la subdivisión de las neoplasias del sistema nervioso central es mucho más compleja, pero, con base en los objetivos de este trabajo, la anterior clasificación resulta práctica para orientar al lector.

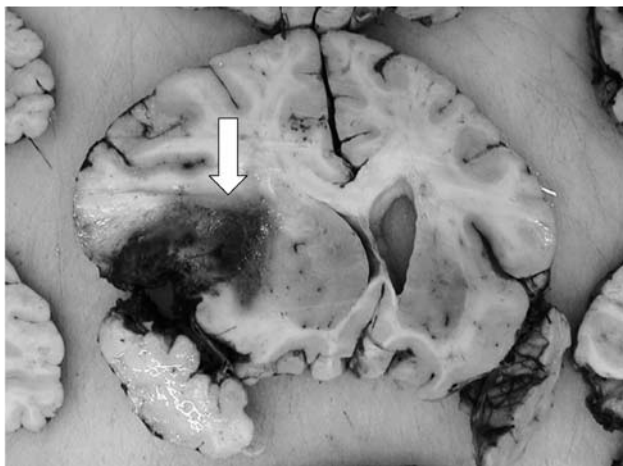


Figura 9: Glioblastoma multiforme
Imagen cortesía del Dr. Raúl Bonilla Montero,
neuropatólogo del Departamento de Medicina
Legal – OIJ.

Epidemiología:

De acuerdo con estadísticas estadounidenses, la tasa de incidencia de tumores del sistema nervioso central en el 2000 fue de 6,7 por 100000 personas y de ellos el 51 % fueron tipificados como gliomas. Sin embargo, los tumores cerebrales representaron solamente 1,4 % de todas las neoplasias y un 2,3 % de las muertes debidas a algún tipo de cáncer ⁽⁴⁵⁾.

Etiología y factores de riesgo:

El modelo actual más aceptado de carcinogénesis postula que las neoplasias se desarrollan por acumulación de alteraciones genéticas que permiten a la célula reproducirse fuera del control de los mecanismos reguladores habituales y/o escapar a la destrucción del sistema inmune. Asimismo, se han descrito asociaciones entre síndromes hereditarios y desarrollo de tumores cerebrales, tal y como ocurre en la neurofibromatosis tipo 1 y 2, el síndrome de Turcot, la poliposis familiar y el síndrome de Gardner, que se han asociado a gliomas, meduloblastomas, schwannomas y meningiomas entre otros. Por otra parte, se han descrito factores de riesgo para desarrollar una neoplasia del sistema nervioso central, algunos bien establecidos, como la radiación ionizante, otros solo con estudios observacionales que los respaldan como la dieta y los hábitos (consumo de nitritos, déficit de vitamina C, consumo de alcohol y tabaco) y algunos que contemporáneamente han generado polémica, pero no se ha logrado demostrar fehacientemente su relación, como los campos electromagnéticos, algunas ocupaciones donde se manipulan sustancias que han demostrado su carcinogenicidad en animales (como solventes orgánicos, aceites lubricantes, acrilonitrilo, formaldehído, hidrocarburos policíclicos aromáticos, fenoles y compuestos fenólicos) y el uso de teléfonos celulares. Asimismo se han mencionado algunos virus y medicamentos, sin resultados concluyentes ⁽⁴⁵⁾.

Muerte súbita por tumores:

Se dice que los tumores intracraneales son responsables del 8 % de las hemorragias

intracerebrales no traumáticas, en la mitad de las cuales constituye la primera manifestación y una pequeña porción de estos pacientes fallecen rápidamente ⁽²⁰⁾. De manera que un tumor primario no diagnosticado de cerebro puede generar una muerte súbita. En dos estudios mencionados por Di Maio se dice que la incidencia de este fenómeno en una serie continua de autopsias médico legales osciló entre 0,16 y 0,17 % ⁽⁷⁾. En la literatura el tipo de tumor primario que predomina es el glioblastoma multiforme ^(7,46,47,48).

Otros tumores de los que se han reportado casos de muerte súbita son: oligodendroglioma, meduloblastoma, linfoma, teratoma, adenoma pituitario ⁽⁷⁾, glioma del tallo cerebral ⁽⁴⁹⁾, quiste epidermoide ⁽²⁵⁾ y germinoma intracraneal primario complicado con enfermedad microvascular del corazón ⁽⁵⁰⁾. De los tumores metastásicos intracraneales el carcinoma bronquial, el coriocarcinoma, el melanoma ⁽²⁰⁾ y el carcinoma de células renales ⁽³¹⁾ son los más comunes. También se han descrito casos donde un quiste coloide del tercer ventrículo es responsable de una muerte súbita ^(7, 20, 21, 22).

La muerte súbita por tumores en la infancia constituye un fenómeno infrecuente ^(51,52). En la mayoría de los casos los tumores involucran estructuras críticas en el interior del sistema nervioso central e incluyen gliomas, meduloblastomas y rabdomiomas ⁽⁵²⁾.

Síndrome de muerte súbita del lactante

Definición

El síndrome de muerte súbita infantil se define como la muerte súbita de un niño de menos de 1 año de edad, que permanece sin explicación después de la realización de una completa investigación *post mortem*, incluyendo la autopsia, examen del lugar de fallecimiento y revisión de la historia del caso ⁽⁵⁾.

Epidemiología

La incidencia de este fenómeno se ha estimado entre 1 y 3 por cada 1000 nacidos vivos. La mayor parte de los fallecimientos se encuentran entre los 2 y 4 meses de edad. La tasa de mortalidad es muy similar en ambos géneros o ligeramente superior en los varones. Se ha descrito asociación con los meses de invierno y otoño por lo cual se ha especulado su relación con infecciones respiratorias. Un factor de riesgo que sí ha probado ser significativo es la del antecedente de tabaquismo materno ⁽⁵⁾.

Hipótesis del origen neuropatológico

Algunos autores han querido justificar la causa del síndrome de muerte súbita del lactante a través de mecanismos neuropatológicos ⁽⁵³⁾. Por ejemplo, se ha propuesto la hipótesis del tabaquismo materno que genera hipoxia y a través de ella un desarrollo deficitario del sistema nervioso central ⁽⁵⁾. Se ha mencionado la inmadurez del cerebro ⁽⁵⁴⁾ y de algunos núcleos del tallo cerebral como probables responsables de este síndrome, tales como: el del hipogloso ⁽⁵⁵⁾, locus caeruleus ⁽⁵⁶⁾, núcleo del tracto solitario ⁽⁵⁷⁾, y principalmente del núcleo arcuato ⁽⁵⁸⁾, tal vez a través de un mecanismo de neurodegeneración apoptótica ⁽⁵³⁾.

CONCLUSIÓN

Esta revisión bibliográfica ha pretendido, a través de la revisión de literatura reciente, brindar al médico forense o cualquier otro profesional relacionado con la resolución de un caso de muerte súbita, sobre todo la de origen neuropatológico, herramientas útiles para su adecuada resolución. Se establecieron las principales causas y su perfil epidemiológico para que sirva de consulta rápida al perito a cargo de un caso de este tipo.

En el próximo número de este volumen de la revista Medicina Legal de Costa Rica se expondrá un estudio de nueve años de todas las autopsias médico legales en Costa Rica donde se profundiza en las muertes súbitas de origen neuropatológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. De Teresa, E., Adamuz, M. (2005, Enero). Muerte súbita en el deporte. Revista Científica en Medicina del Deporte. N° 1. Recuperado el 13 de julio del 2007 de <http://www.juntadeandalucia.es/turismocomercioydeporte/publicaciones/12748.pdf>
2. Cruz, E., Hernández, M., Borja, B. (2005, May-Jun). Muerte súbita en atletas jóvenes. Trabajo de revisión. Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Vol. XIX, Núm. 3 pp 103-115. Recuperado el 13 de julio del 2007 de <http://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2005/ti053c.pdf>
3. Diccionario de la Real Academia Española. (22ª ed.). Recuperado el 13 de julio del 2007 de <http://buscon.rae.es/drae/>
4. Vargas, E. (1999). Medicina Legal. (2ª ed). Distrito Federal, México: Editorial Trillas. Pág. 97.
5. Gisbert Calabuig, J. (2001). Medicina legal y toxicología. (5ª ed.). Barcelona, España: Editorial Masson.
6. Knight, B. (1999). Medicina Forense de Simpson. (2ª ed.). Distrito Federal, México: El Manual Moderno.
7. Di Maio, V. y Di Maio, D. (2001). Forensic Pathology. (2ª ed.) CRC Press. United States of America.
8. Vásquez, H. (2003). Investigación médico legal de la muerte. Buenos Aires, Argentina: Editorial Astrea.
9. Patitó, J. et al. (2003). Tratado de Medicina Legal y Elementos de Patología Forense. Buenos Aires, Argentina: Editorial Quórum.
10. Saukko, P., Knight, B. (2004). Knight's Forensic Pathology. Third edition. London. Great Britain: Arnold.
11. Reglamento de autopsias médico legales y hospitalarias. Ley N°17461-S del 12 de marzo de 1987. Recuperado el 13 de julio del 2007 de http://ministeriopublico.poder-judicial.go.cr/publicaciones/legislacion_dia/2001/LegisAIDia-05-2001.pdf
12. Vargas, M. y Flores, G. (2007). Hernia diafragmática postraumática latente, como causa de muerte súbita en un adulto mayor. Acta Médica Costarricense. 49 (4): 219-22.
13. Vargas, M. y Valerio, M. (2007). Arteritis de Takayasu de evolución fulminante en una paciente pediátrica. Acta Médica Costarricense. 49 (3): 163-6.
14. Valerio, M., Reyes, A., Escobar, L. (1998). Estudio sobre muerte súbita en deportistas 1985-1995. Revista Costarricense de Medicina Legal. 15 (1): 44-51
15. Vargas, M. y Flores, G. (2006). Hemoperitoneo agudo espontáneo por ruptura de várices intraabdominales en un paciente con cirrosis hepática. Acta Médica Costarricense. 48 (3): 139-41.
16. Nelson, J., Parisi, J., Schochet, S. (1993). Principles and practice of Neuropathology. St. Louis, Missouri. USA: Mosby Year Book Inc.
17. Vargas, M., Bonilla, R. (2006, Marzo). El trauma craneo encefálico como causa de muerte violenta en Costa Rica en el año 2004. Revista Costarricense de Medicina Legal. 23(1): 113-28.
18. Stewart, W., Black, M., Kalimo, H., Gram, D. (2004, Dec). Non traumatic forensic neuropathology. Forensic Sci Int. ; 146 (2,3):125-47.
19. Jácome, E. (1990). Muerte súbita por cisticercosis cerebral. Revista Costarricense de Medicina Legal. 7 (1): 38-9.
20. Black, M., Graham, DI. (2002, Jan). Sudden unexplained death in adults caused by Intracranial pathology. J. Clin Pathol. 55(1):44-50.
21. Skerbinjek, M., Kavalari, R., Strojnik, T. (2005, Dec). A colloid cyst of the third ventricle –the cause of episodic headache and sudden unexpected death in adolescent girl. Wien Klin Wochenschr. 117 (23-24): 837-40.

22. Ter Meulen, B., Kros, J., Jacobs, B. (2006, Sep). Sudden death after air travel in a patient with colloid cyst. *Neurology*. 67(6):1005.
23. Wixom, C., Chadwick, A., Krous, H. (2005, Mar-Apr). Sudden, unexpected death associated with meningioangiomas: case report. *Pediatr Dev Pathol*. 8 (2) : 240-4. Epub.
24. Yadav, J., Arora, A., Dubey, B. (2005, Jul). Cerebral venous thrombosis in pregnancy: a case report. *Med Sci Law*. 45(3):273-5.
25. Matshke J, Stavrou D, Puschel K. (2002, Dec). Sudden death resulting from epidermoid cyst of the brain. *Am J Forensic Med Pathol*. 23(4): 368-70.
26. Warwar, R., Bhullar, S., Pelstring, R., Fadell, R. (2006, Jun). Sudden death from pituitary apoplexy in a patient presenting with an isolated sixth cranial nerve palsy. *J Neuroophthalmol*. 26(2):95-7.
27. Dickerman, R.D., Stevens, Q.E., Schneider, S.J. (2004, Jun) Sudden death secondary to fulminant intracranial aspergillosis in a healthy teenager after posterior fossa surgery: the role of corticosteroids and prophylactic recommendations. *J Neurosurg Sci*; 48(2): 87-89; discussion 90.
28. Yappo, H., Koffi, K., Botti, K., Jouvett, A., Effi, A., Honde, M. (2002, Jun). Sudden death caused by parasites: postmortem cerebral malaria discoveries in the African endemic zone. *Am J Forensic Med Pathol*; 23 (2):202-7.
29. Dolinak, D., Smith, C., Graham, D.I. (2000, Oct). Hypoglycaemia is a cause of axonal injury. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 26 (5): 448-53.
30. Kumar, V., Abbas, A., Fausto, N. Robbins y Cotran. (2005). *Patología Estructural y Funcional*. (7ª ed.). Madrid, España: Elsevier.
31. Kasper, D., Braunwald, E., Fauci, A., Hauser, S., Longo, D., Jameson, J. (2006). *Harrison. Principios de Medicina Interna. Volumen II*. (16ª ed.). Distrito Federal, México: Editorial McGraw Hill.
32. Revisión sistemática de estudios sobre la epilepsia en América Latina . *Rev Panam Salud Pública*. 2006;19(1):56
33. Shields, L., Hunsaker, D., Hunsaker, J. 3rd, Parker, J. Jr. (2002, Dec) Sudden unexpected death in epilepsy: neuropathologic findings. *Am J Forensic Med Pathol*. 23(4):307-14.
34. P-Codrea, S., Dalager, S., Baandrup, U., Dam, M., Vesterby, A. (2005, Jun). Sudden unexpected death in epilepsy: is death by seizures a cardiac disease? *Am J Forensic Med Pathol*. 26(2): 99-105.
35. Lear, K. Coughlin, L., Dobersen, M. (2005, Mar). Sudden unexpected death in epilepsy: a retrospective study. *Am J Forensic Med Pathol*. 26(1): 11-7.
36. Devilat, M., Rivera, G., Gomez, V., Sepúlveda, J.P. (2004, Apr). Mortality in children with epilepsy. A clinical prospective study. *Rev Neurol*. 1-15; 38(7):607-14.
37. Camfield, P., Camfield, C. (2005, Mar). Sudden unexpected death in people with epilepsy: a pediatric perspective. *Semin Pediatr Neurol*. 12(1):10-4.
38. Stollberger, C., Finsterer, J. (2004, Mar). Cardiorespiratory findings in sudden unexplained/unexpected death in epilepsy (SUDEP). *Epilepsy Res*. 59(1):51-60.
39. Leung, H., Kwan, P., Elger, C. (2006, Jun 30-Aug). Finding the missing link between ictal bradyarrhythmia, ictal asystole, and sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav*. 9(1): 19-30. Epub.
40. Ryvlin, P., Montavont, A., Kathane, P. (2006, Apr). Sudden unexpected death in epilepsy: from mechanism to prevention. *Cur Opin Neurol*. 19(2):194-9.
41. Grunfeld, A., Fletcher, J.J., Nathan, B.R. (2005, Nov) Cardiopulmonary complications of brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 5(6):488-93.
42. Lee, S., Chae, J., Cho, Y. (2006, Dec). Causes of sudden death related to sexual activity: results of a medicolegal post-mortem study from 2001 to 2005. *J Korean Med Sci*. 21(6):995-9.
43. Racette, S., Sauvageau, A. Brain arteriovenous malformation and its implication in forensic pathology. *J Forensic Sci*. Jan 2007; 52(1):189-91.
44. Koda, Y., Seto, Y., Takeichi, S., Kimura, H. (2003, Jul). Fatal subarachnoid hemorrhage complicating actinomycotic meningitis. *Forensic Sci Int*. 8; 134(2-3):169-71.
45. Schiff, D., O'Neill, B. (2005). *Principles of Neurooncology*. New York, USA: McGraw Hill.

46. Shiferaw, K., Pizzolato, G., Perret, G., Harpe, R. (2005, Sep / 2006 May). Sudden, unexpected death due to undiagnosed frontal glioblastoma in a schizophrenic patient. *Forensic Sci Int.* ; 158(2-3): 200-3. Epub.
47. Matshke, J., Tsokos, M. (2005, Apr-Sep). Sudden unexpected death due to undiagnosed glioblastoma: report of three cases and review of the literature. *Int J Legal Med.* 119 (5): 280-4. Epub
48. Vougioklakis, T., Mitselou, A., Agnantis, N. (2006, May-Jun). Sudden death due to primary intracranial neoplasms. A forensic autopsy study. *Anticancer Res.*, 26(3B): 2463-6.
49. Dolinak, D., Matshes, E., Waghay, R. (2004, Jan). Sudden unexpected death due to a brainstem glioma in an adult. *J Forensic Sci.* 49(1):128-30.
50. Lau, G., Sng, I. (2003, Oct). A case of sudden death from primary intracranial germinoma complicated by microvascular disease of the heart. *Forensic Sci Int.* 137 (1): 1-5.
51. Krous, H., Chadwick, A., Isaacs, H. (2004 Dec / 2005 Jan-Feb). Tumors associated with sudden infant and childhood death. *Pediatr Dev Pathol.* 8(1): 20-5. Epub.
52. Somers, G., Smith, C., Perrin, D., Wilson, G., Taylor, G. (2006, Mar). Sudden unexpected death in infancy and childhood due to undiagnosed neoplasia: an autopsy study. *Am J Forensic Med Pathol.* 27(1):64-9.
53. Sparks, D., Hunsaker, J. (2002, Sep-Nov). 3rd. Neuropathology of sudden infant death (syndrome): literature review and evidence of a probable apoptotic degenerative cause. *Childs Nerv Syst.* 18(11): 568-92. Epub.
54. Kadhim, H., Sebire, G., Khalifa, M., Evrad, P., Groswasser, J., Franco, P., Kahn, A. (2005, Mar). Incongruent cerebral growth in sudden infant death syndrome. *J child Neurol.* 20 (3): 244-6.
55. Ottaviani, G., Maturri, L., Mingrone, R., Lavezzi, A. (2006, Feb/May). Hypoplasia and neuronal immaturity of the hypoglossal nucleus in sudden infant death. *J Clin Pathol.* 59(5):497-500. Epub.
56. Lavezzi, A., Ottaviani, G., Mingrone, R., Maturri, L. (2005, Jan). Analysis of the human locus caeruleus in perinatal and infant sudden unexplained deaths. Possible role of the cigarette smoking in the development of this nucleus. *Brain Res Dev Brain Res.* 154(1):71-80.
57. Biondo, B., Lavezzi, A., Tosi, D., Turconi, P., Maturri, L. (2003, Dec). Delayed neuronal maturation of the medullary arcuate nucleus in sudden infant death syndrome. *Acta Neuropathol (Berl)* 106(6):545-51 Epub Sep 12.
58. Biondo, B., Magagnin, S., Bruni, B., Cazullo, A., Tosi, D., Maturri, L. (2004, Aug-Oct). Glial and neuronal alterations in the nucleus tractus solitarii of sudden infant death syndrome victims. *Acta Neuropathol (Berl).* Epub.108 (4): 309-18.