



Artículo de investigación

Análisis clínico e histopatológico de la prevalencia de enfermedades cardiacas en muerte súbita. Estudio en autopsias

Clinical and histopathological analysis of the prevalence of cardiac diseases in sudden death: a study based on autopsies

Juan Carlos Bonilla MD^a
Rafael Parra-Medina MD^b
José Fernando Polo MD^c
Juan Eduardo Rocha MD^d
Juan Pablo Téllez MD^e
Juan José Chaves MD^f
Paula Daniela Nieto MD^f
Oscar Campuzano Larrea MD^g
Georgia Sarquella MD^h
Josep Brugada MDⁱ
Ramón Brugada MD^j

^a Patólogo; Hospital San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^b Instituto de Investigación, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital San José, Bogotá DC, Colombia.

^c Patólogo y Epidemiólogo, Hospital de San José, Hospital Infantil Universitario de San José, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Bogotá DC, Colombia.

^d Patólogo y Epidemiológico, Dermatopatología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^e Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^f Facultad de Medicina, Miembro de Semilleros de Investigación en Patología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Bogotá DC, Colombia.

^g Genética Médica, Universidad de Valencia, Doctorado en Biología, Facultad de Medicina/Instituto de Neurociencias, Universidad Autónoma de Barcelona, Cardiovascular Genetics Center. Gencardio Institut d'Investigacions Biomediques de Girona (IDIBGI). España.

^h Cardiología Pediátrica, Cateterismo en cardiopatías congénitas, Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. España.

ⁱ Cardiología Pediátrica, Jefe Unidad de Arritmias del Hospital Sant Joan de Déu Barcelona. España.

^j Cardiólogo, Jefe de Cardiología, Director de Unidad de Cardiopatías Familiares, Director de Laboratorio de diagnóstico de Genética Cardiovascular, Hospital Universitario Josep Trueta y Santa Caterina de Girona. España.

RESUMEN

Introducción: un evento de muerte súbita supone un gran impacto para la sociedad, siendo importante su estudio para aportar conocimiento y fortalecer estrategias de promoción y prevención. **Objetivo:** determinar la prevalencia de los diagnósticos anatomopatológicos cardiacos definitivos y los hallazgos histopatológicos asociados con la muerte súbita de origen cardíaco en los pacientes sometidos a autopsias clínicas realizadas en el Hospital de San José de Bogotá DC, Colombia, durante el período 2015 a 2018. **Métodos:** estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo en pacientes a quienes se les realizó autopsia con diagnóstico de muerte súbita de origen cardiovascular en el servicio de patología del Hospital de San

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Fecha recibido: julio 14 de 2021
Fecha aceptado: enero 21 de 2022

Autor para correspondencia:
Dr. Juan Carlos Bonilla
juanbonillaj@gmail.com

DOI
10.31260/RepertMedCir.01217372.1244

José, Bogotá DC, Colombia. *Resultados:* se incluyeron 178 autopsias con diagnóstico de muerte súbita cardíaca. El promedio global de edad fue 56.1 años (DE: 15.06) con una relación hombre-mujer de 3:1. El hallazgo macroscópico más frecuente fue cardiomegalia (promedio 428.1 g (DE 112.8), acompañado de la presencia de coronariopatía esclerótica ($p=0.000$) con obstrucción de la luz de las arterias coronarias mayores de 80% ($p=0.037$). *Conclusiones:* los diagnósticos anatomopatológicos definitivos prevalentes en la muerte súbita cardíaca fueron cardiopatía isquémica crónica complicada (65%) e infarto agudo de miocardio (16%), datos similares a los reportados a nivel mundial. La cardiomegalia es un hallazgo frecuente que debe valorarse en forma cuidadosa.

Palabras clave: muerte súbita cardíaca, vasos coronarios, corazón, autopsia.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

ABSTRACT

Introduction: a sudden death incident has a great impact on society and its study is important to provide understanding for strengthening promotion and prevention strategies. *Objective:* to determine the prevalence of definitive anatomopathological cardiac diagnoses and histopathological findings associated with sudden death due to a cardiovascular cause based on autopsies performed at Hospital de San José in Bogotá DC, Colombia, during the period between 2015 and 2018. *Methods:* retrospective descriptive cross-sectional study of cases of sudden cardiac death of cardiovascular origin diagnosed in autopsies performed at the pathology service of Hospital de San José, Bogotá DC, Colombia. *Results:* 178 autopsies with a diagnosis of sudden cardiac death were included. The overall mean age was 56.1 years (SD: 15.06). Male/female ratio was 3:1. The most frequent macroscopic finding was cardiomegaly (average 428.1 g (SD 112.8), with the presence of sclerotic coronary artery disease ($p=0.000$) with a blockage greater than 80% ($p=0.037$) in the major coronary arteries. *Conclusions:* the prevalent definitive anatomopathological diagnoses in SCD were complicated chronic ischemic heart disease (65%) and acute myocardial infarction (16%). Data obtained in this study is similar to that reported worldwide. Cardiomegaly is a frequent finding that should be carefully evaluated.

Key words: sudden cardiac death, coronary vessels, heart, autopsy.

© 2022 Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS.
This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

El estudio de muerte súbita cardíaca (MSC) constituye un importante porcentaje de la actividad en la morgue tanto en las autopsias clínicas como en las medicolegales. Además de los efectos familiares y sociales generados por su carácter inesperado, se debe considerar un problema de salud pública por su alta incidencia. En Estados Unidos se calcula que ocurren entre 300.000 y 400.000 casos por año^{1,2} con una incidencia anual de 1 a 2 casos por 1.000 personas, mientras que en Europa es de 0.36-1.28 casos por 1.000 habitantes año según la Sociedad Europea de Cardiología.³

En Colombia, de acuerdo con el registro del Departamento Administrativo Nacional de Estadística (DANE) durante 2018, la enfermedad isquémica del corazón fue la principal causa de muerte, siendo alrededor de 17% de los casos.⁴ Pese a estos datos es difícil conocer la prevalencia exacta de MSC en Colombia, debido a que no se lleva un registro específico sobre este tipo de fallecimientos.⁵ Se conocen algunos estudios previos como el realizado por Giraldo y col.⁶ donde evidenciaron que 81,1% de los casos ocurren en adultos, siendo las causas cardiovasculares las más frecuentes

(52,5%); mientras que el de Mendoza y col.⁷ mostró que 28,4% de los casos de autopsias correspondían a MSC.

Es importante tener en cuenta el lugar donde sucede el evento cardiovascular, ya que de los casos extrahospitalarios 90% son de etiología cardíaca y ocurren sin explicación clara⁸, mientras que en los intrahospitalarios menos de la mitad tienen una condición cardíaca de base con previo deterioro clínico.⁹ El paso más importante luego de reconocer el evento sin importar el sitio de ocurrencia es el inicio de la reanimación cardiovascular y la desfibrilación precoz.¹⁰ Algunas estrategias como la implementación de espacios cardioprottegidos con el objetivo en la disminución del tiempo para el inicio del soporte vital básico y avanzado, ha mejorado la supervivencia con un ascenso de 5,7 en 2005 a 8,3 en 2012.¹¹

Considerando el gran impacto que existe alrededor de la muerte súbita en especial en la población joven, la investigación medicolegal y la autopsia son instrumentos claves para determinar la causa y manera de muerte.^{1,2} De ahí la relevancia que ha tenido en las últimas

décadas la realización del estudio completo de autopsia, incluyendo técnicas avanzadas en biología molecular como la secuenciación genética, también llamada autopsia molecular¹², recomendada como herramienta de ayuda cuando se sospecha alguna patología de origen genético y que no solo nos permitiría obtener una respuesta a la causa del fallecimiento, sino poder identificar a familiares en riesgo, ya que en muchas ocasiones son patologías hereditarias.^{1,2,12}

El Hospital de San José es uno de los centros de referencia en Colombia para la realización de autopsias no medicolegales, con un porcentaje aproximado de 30% de casos correspondientes a MSC. El objetivo principal del presente estudio fue determinar la prevalencia de los diagnósticos anatomopatológicos cardiacos definitivos y los hallazgos histopatológicos asociados con la muerte súbita de origen cardiaco en los pacientes sometidos a autopsias clínicas realizadas en el Hospital de San José de Bogotá, durante el período 2015 a 2018.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo. El criterio de inclusión fue: pacientes a quienes se les practicó autopsia clínica en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2015 y 31 de diciembre de 2018 con presentación clínica de muerte súbita cardiaca, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Asociación para la Patología Cardiovascular Europea.^{13,14} Los criterios de exclusión fueron muerte secundaria a causa violenta (asesinato, suicidio o evento de causa externa), fallecimiento prematuro secundario a una condición médica crónica y/o comorbilidad conocida o diagnosticada durante la autopsia, muerte prematura secundaria a insuficiencia terminal de un órgano (riñón, hígado, pulmón), uso de drogas ilícitas, consumo nocivo de alcohol y fallecidos cuya historia clínica no se pudo revisar por causas institucionales o información incompleta y/o insuficiente. Los datos se registraron en formato tipo excel y de allí se exportaron a los paquetes estadísticos de *stata 13*® y *epidat*®.

La presente investigación fue autorizada y aprobada por el comité de ética en investigaciones del Hospital de San

José (CEISH), la cual consideramos como sin riesgo y se adhiere a los lineamientos de la resolución 8430 de 1993.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el cálculo del tamaño de la muestra se consideró el número de autopsias realizadas durante los años 2015 a 2018 en el servicio de patología del Hospital de San José, el cual fue de 1.565. Según cifras obtenidas del estudio de Garg y Hasija¹⁵, la prevalencia de hallazgos histopatológicos en muerte súbita cardiaca es de 14.1% y al realizar el cálculo del tamaño de la muestra se obtuvo 140 individuos considerando un nivel de significancia de 5% y una precisión de 7%.

En el análisis univariado las variables cualitativas se presentan con frecuencias absolutas y relativas, mientras que las cuantitativas con medidas de tendencia central media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico de acuerdo con la verificación previa de distribución de normalidad de los datos según la prueba de Shapiro-Wilk. Para evidenciar posibles asociaciones entre las variables correspondientes a los hallazgos histopatológicos y el diagnóstico anatomopatológico final en el reporte de autopsia, se utilizó la prueba no paramétrica de chi-cuadrado de Pearson cuando todas las frecuencias esperadas de la tabla de contingencia fueron superiores a 5 y/o mediante la prueba exacta de Fisher en caso contrario. Para analizar la asociación entre las variables cuantitativas y cualitativas se utilizó la prueba t-Student si las variables presentaban distribución normal o la de Mann Whitney (suma de rangos de Wilcoxon) si las variables no tenían distribución normal (prueba de Shapiro-Wilk).

RESULTADOS

Características demográficas

Se incluyeron 178 autopsias con diagnóstico de muerte súbita de origen cardíaco. El promedio global de edad fue 56.1 años (DE: 15.06) con un mínimo de 14 años y un máximo de 89 de los cuales 73.6% (n=131) fueron de sexo masculino (**tabla 1**).

Tabla 1. Características demográficas y patológicas

Variables	2015	2016	2017	2018	Valores globales de la población estudiada
Edad	51.5 años (DE 16.3) Min: 18 y Máx: 80.	58.02 años (DE 17.47) Min: 22 y Máx: 89.	56.9 años (DE 15.3) Min: 14 y Máx: 88.	52.7 años (DE 15.11) Min: 18 y Máx: 77.	56.1 años (DE 15.06) Min: 14 y Máx: 89.
Sexo n (%)	Mujer 26.9% (7) Hombre 73% (19)	Mujer 18.3% (9) Hombre 81.6% (40)	Mujer 27.16% (22) Hombre 73% (59)	Mujer 41% (9) Hombre 59% (13)	Mujer 26.4% (47) Hombre 73.6% (131)
Peso del corazón	444.6 g (DE 136,4)	442,6 g (DE 114,5)	418 g (DE 106,9)	410.4 g (DE 100.4)	428.1 g (DE 112.8)
Grosor de la pared del ventrículo derecho	1,1 cm (DE 1,7)	0.7 cm (DE 0.33)	0.81 cm (DE 0.39)	0.69 cm (DE 0.2)	0.83 cm (DE 0.75)
Grosor de la pared del ventrículo izquierdo	2.09 cm (DE 0.45)	2.1 cm DE 0.525)	2.03 cm (RIQ 0.71)	1.8 cm (DE 0.3)	2.04 cm (DE 0.59)

DE: desviación estándar. Fuente: los autores.

El año en el cual se registraron más eventos fue 2017 con 45.5% (n=81), seguido por 2016 con 27.53% (n=49), 2015 con 14.61% (n=26) y 2018 con 12.36% (n=22). Los principales lugares de presentación fueron el domicilio 51.1% (n=91) y la vía pública 17.42% (n=31) (**figura 1**).

Características clínicas y patológicas

Los diagnósticos anatomopatológicos definitivos prevalentes fueron cardiopatía isquémica crónica y enfermedad aterosclerótica complicada 65.17% (n=116) y los hallazgos morfológicos e histopatológicos consistentes con infarto agudo de miocardio asociado con enfermedad coronaria aterosclerótica y cardiopatía isquémica crónica 16.29% (n=29) (**figura 2**).

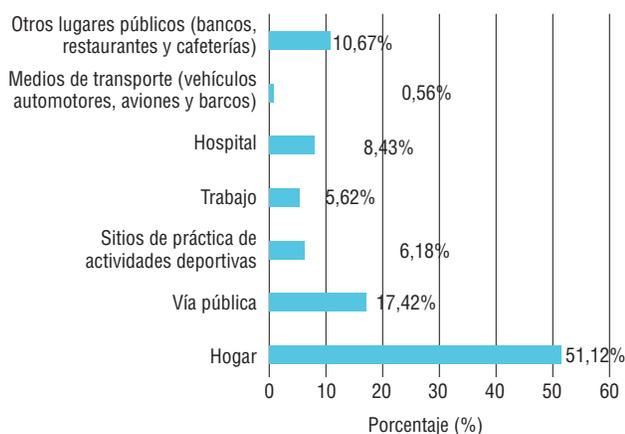


Figura 1. Lugares donde se desarrolló el evento de muerte súbita. Fuente: los autores.

Los hallazgos cardiacos macroscópicos más destacados en la autopsia fueron: cardiomegalia con un promedio del peso en la población global de 428.1 g (DE 112.8), espesor de la pared ventricular izquierda con una media de 2.04 cm (DE 0.59) y el de la derecha de 0.83 cm (DE 0.75) (tabla 1), sin embargo no se observó relación entre la presencia de cardiomegalia tanto en hombres (P= 0.964) y mujeres (P= 0.651) con el diagnóstico histopatológico final.

No se encontraron diferencias estadísticas significativas entre las medianas de edades de presentación de la muerte súbita entre hombres y mujeres independiente del diagnóstico definitivo a nivel cardiaco (P=0.0766), sin embargo se observó una mayor frecuencia de casos de infarto agudo de miocardio en el género masculino 12.92% (n=23) en comparación con el femenino 3.37% (n=6) y de la cardiopatía isquémica crónica complicada la cual afectó 51.68% de los hombres (n=92) y 13.48% de las mujeres (n=24). En el análisis estratificado por grupos de edades se observó un predominio de ambas patologías en el género masculino. El diagnóstico final en relación con la presencia de infarto agudo de miocardio y cardiopatía isquémica crónica estuvo relacionado de manera dependiente al género y al grupo de edad mayor de 35 años (P=0.000).

Los síntomas más frecuentes previos al fallecimiento fueron síncope 52.2% (n=93), seguido de dolor torácico 25.28% (n=45) y los menos comunes el colapso durante la ingesta de alimentos o durante el ejercicio y/o actividad deportiva con un caso respectivamente. En 12,9% (n=23) de los casos no se describen con claridad los síntomas y las condiciones

Diagnósticos anatomopatológicos definitivos

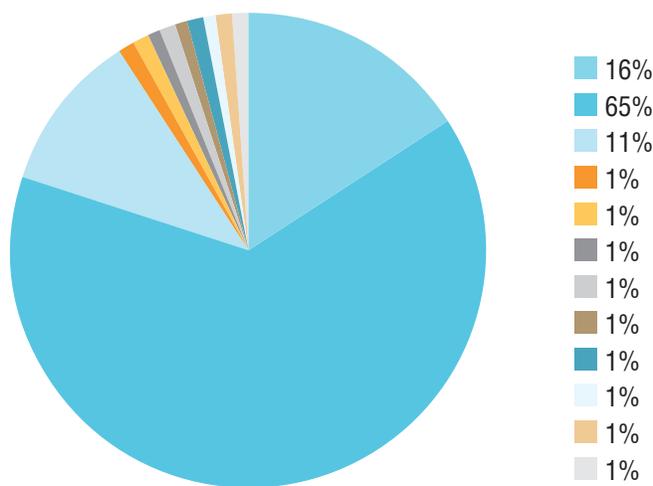


Figura 2. 1) hallazgos morfológicos e histopatológicos consistentes con infarto agudo de miocardio asociado con enfermedad coronaria aterosclerótica y cardiopatía isquémica crónica; 2) cardiopatía isquémica crónica y enfermedad aterosclerótica complicada; 3) cardiomiopatía hipertrófica; 4) muerte súbita secundaria a miocarditis crónica fibrosante (cardiopatía chagásica); 5) cardiomiopatía dilatada; 6) miocardiopatía arritmogénica; 7) hipertrofia del ventrículo izquierdo con coartación de la aorta; 8) disección de arteria coronaria; 9) cardiopatías asociadas con hipertensión pulmonar; 10) miocarditis linfocítica; 11) cardiopatía asociada con consumo periódico de esteroides y sustancias anabólicas; 12) hallazgos morfológicos e histopatológicos asociados con síndrome de QT largo. Fuente: los autores.

relacionadas con el evento. No se encontró relación entre la realización de actividad física y el diagnóstico definitivo de la autopsia ($P=0.287$).

Los hallazgos histopatológicos más frecuentes observados fueron la presencia de nucleomegalia en el miocito 93.85%

($n=167$), hipertrofia del miocito 76.54% ($n=136$); fibrosis intersticial en el tejido miocárdico 79.32% ($n=141$) y presencia de coronariopatía esclerótica 78.77% ($n=140$) (**figura 3**). En la **figura 4** se pueden observar las imágenes de algunos de los hallazgos histológicos.

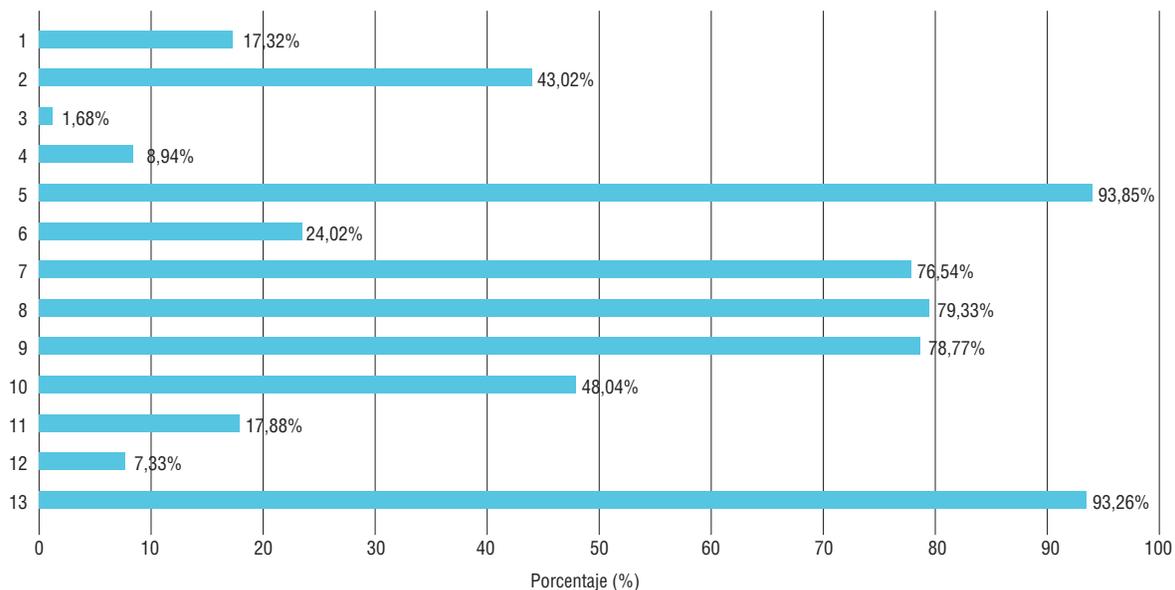


Figura 3. Frecuencia de los hallazgos histopatológicos cardiovasculares asociados con muerte súbita cardíaca en las autopsias clínicas realizadas en el Hospital de San José de Bogotá, durante el período 2015 a 2018: 1) presencia de neutrófilos; 2) presencia de linfocitos; 3) presencia de eosinófilos; 4) presencia de mastocitos; 5) presencia de nucleomegalia en el miocito; 6) disrupción/elongación de la fibra miocárdica; 7) hipertrofia del miocito; 8) fibrosis intersticial en tejido miocárdico; 9) presencia de coronariopatía esclerótica; 10) obstrucción de la luz de la arteria coronaria mayor de 80% de la circunferencia; 11) presencia del pigmento de lipofuscina; 12) presencia de áreas de neovascularización; y 13) cardiomegalia. Fuente: los autores.

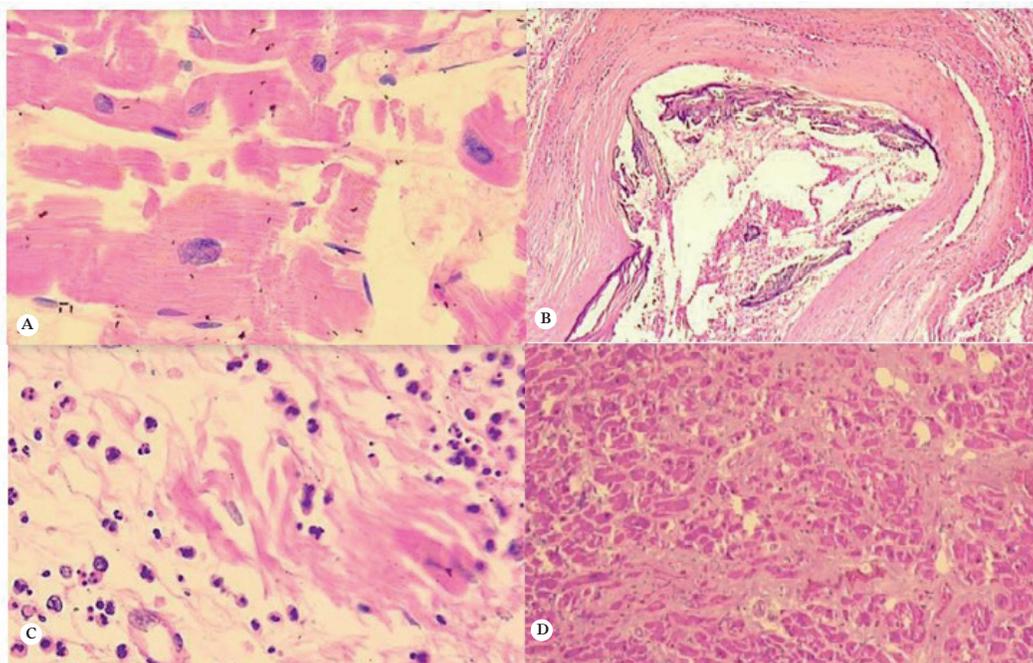


Figura 4. Hallazgos histopatológicos: A) hipertrofia de miocitos y nucleomegalia; B) placa aterosclerótica complicada; C) infiltrado inflamatorio polimorfonuclear neutrófilo y disrupción de las fibras miocárdicas; y D) fibrosis intersticial. Fuente: los autores.

Características histopatológicas por diagnóstico

Cardiopatía isquémica crónica vs. síndrome isquémico agudo cuya edad promedio fue 60.3 y 57.3 años respectivamente. Hallazgos macroscópicos: el peso del corazón en promedio fue 434.5 g vs 430.5 g, la pared del ventrículo derecho midió 0.8 cm en ambos y la del ventrículo izquierdo 2.08 cm y 1.9 cm. El hallazgo histológico más frecuente en ambos casos fue la nucleomegalia central de los miocitos (94.8% vs 96.5%), seguido de coronariopatía esclerótica (82.7% vs 93.1%), fibrosis intersticial en el tejido miocárdico (87.9% vs 62%) e hipertrofia del miocito (86.2% vs 51.7%) (tabla 2). Dentro del grupo de cardiopatía isquémica crónica se encontró un paciente de sexo masculino de 18 años con peso del corazón de 656 g, pared del ventrículo derecho 1 cm e izquierdo 2.3 cm, quien además presentó dentro de los hallazgos histológicos pigmento de lipofuscina.

Miocardopatía hipertrofica: con 19 casos en su mayoría de sexo masculino (63.1%) y promedio de edad 43.2 años (DE: 15.6). El peso del corazón fue 456.3 g (DE: 142.5), tamaño de la pared del ventrículo derecho 0.7 cm (DE: 0.2) y del izquierdo 2.2 cm (DE: 0.5). Los hallazgos histológicos corresponden a nucleomegalia central de los miocitos (94.7%), fibrosis intersticial en el tejido miocárdico (78.9%), hipertrofia del miocito (68.4%) y coronariopatía esclerótica (57.8%). En este grupo se presentó un caso de sexo femenino de 18 años cuyo peso del corazón fue 420 g, pared del ventrículo derecho 0.5 cm e izquierdo 2 cm.

Muerte súbita secundaria a miocarditis crónica fibrosante (cardiopatía chagásica): dos pacientes, un hombre de

65 años y una mujer de 40 años, el peso del corazón fue 375 g vs 418 g, pared del ventrículo derecho de 1.6 cm vs 0,7 cm y del izquierdo de 2.1 cm vs 1.5 cm. Hallazgos histológicos: presencia de neutrófilos vs. presencia de eosinófilos, nucleomegalia central de los miocitos y disrupción/elongación de la fibra miocárdica en ambos casos y coronariopatía esclerótica en el paciente masculino.

Cardiomiopatía dilatada: dos mujeres de 29 y 61 años con peso del corazón de 320 g vs. 306 g, pared ventricular derecha de 0.4 cm y 1 cm y del izquierdo de 1.3 cm y 1 cm, hallazgos histológicos de nucleomegalia central e hipertrofia de los miocitos, fibrosis intersticial en el tejido miocárdico, coronariopatía esclerótica, uno de los casos presentó además infiltrado de neutrófilos y linfocitos, disrupción/elongación de la fibra miocárdica y oclusión de la luz de las arterias mayores de 80%.

Miocardopatía arritmogénica: dos pacientes de sexo femenino de 18 y 38 años, peso del corazón 302 g y 370 g, pared del ventrículo derecho 0.4 cm en ambas pacientes y el izquierdo de 1.1 cm y 1.4 cm. Los hallazgos histológicos en la paciente de 18 años fueron infiltrados de linfocitos, nucleomegalia central de los miocitos, disrupción/elongación de la fibra miocárdica, hipertrofia del miocito, fibrosis intersticial en el tejido miocárdico, coronariopatía esclerótica, oclusión de la luz de las arterias mayor de 80% y presencia del pigmento de lipofuscina. En la paciente de 38 años no se encontró ningún hallazgo histológico anómalo.

Hipertrofia del ventrículo izquierdo con coartación de la aorta: un paciente de sexo masculino de 26 años cuyo peso del corazón fue 300 g, pared ventricular 0.4 cm e

Tabla 1. Características demográficas y patológicas

	Cardiopatía isquémica crónica y enfermedad aterosclerótica complicada	Infarto agudo del miocardio asociado con enfermedad coronaria aterosclerótica y cardiopatía isquémica crónica	Valor "P"
Sexo	Masculino 92 (79,31%)	Masculino 23 (79,31%)	P= 0.000*
Edad promedio	60,3 años (DE: 13,1)	57,3 años (DE: 13,4)	P= 0.076*
Síntomas previos	Síncope 58 (50%)	Síncope 20 (69%)	P= 0.032*
Hallazgos histopatológicos			
Peso del corazón	434,5 gr (DE: 103,6gr)	430,5 gr (DE: 107,3gr)	P= 0.045
Tamaño pared ventrículo derecho	0,8cm (DE: 0,3cm)	0,8cm (DE:0,4cm)	P= 0.001*
Tamaño pared ventrículo izquierdo	2,08cm (DE: 0,6cm)	1,9cm (DE: 0,4)	P= 0.531*
Infiltrado polimorfonuclear neutrófilo	Ausente 102 (87,9%)	Ausente 17 (58,6%)	P= 0.001*
Infiltrado linfocítico	Ausente 68 (58,6%)	Presente 15 (51,7%)	P= 0.550*
Eosinófilos	Ausente 116 (100%)	Ausente 29 (100%)	P= 0.010**
Mastocitos	Ausente 101 (87%)	Ausente 29 (100%)	P= 0.043**
Nucleomegalia central de los miocitos	Presente 110 (94,8%)	Presente 28 (96,5%)	P= 0.275*
Disrupción/elongación de la fibra miocárdica	Ausente 97 (83,6%)	Ausente 19 (65,5%)	P= 0.003*
Hipertrofia del miocito	Presente 100 (86,25)	Presente 15 (51,7%)	P= 0.000*
Fibrosis intersticial en el tejido miocárdico	Presente 102 (87,9%)	Presente 18 (62%)	P= 0.000*
Coronariopatía esclerótica	Presente 96 (82,7%)	Presente 27 (93,1%)	P= 0.000*
Oclusión de la luz de la(s) arteria(s) mayor de 80%	Presente 58 (50%)	Presente 18 (62%)	P= 0.037*
Presencia de pigmento de lipofuscina	Ausente 97 (83,6%)	Ausente 21 (72,4%)	P= 0.334*
Neovasculatura	Ausente 106 (91,3%)	Ausente 28 (96,5%)	P= 0.604*

* Valor calculado mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson. ** Valor calculado mediante la prueba exacta de Fisher. Fuente: los autores.

izquierda de 1.5 cm, nucleomegalia central e hipertrofia de los miocitos, fibrosis intersticial en el tejido miocárdico y presencia de pigmento de lipofuscina.

Diseción de arteria coronaria: una paciente de 41 años con peso del corazón de 503 g, pared del ventrículo derecho de 0.8 cm e izquierdo de 2 cm, infiltrado de linfocitos, nucleomegalia central de los miocitos, disrupción/elongación de la fibra miocárdica, hipertrofia del miocito y fibrosis intersticial en el tejido miocárdico.

Cardiopatías asociadas con hipertensión pulmonar: dos casos, una mujer de 33 años y uno de sexo masculino de 31 años, peso del corazón de 180 g y 362 g, pared del ventrículo derecho 0.6 cm e izquierdo 1.1 cm y 1.8 cm el primero sin hallazgos histológicos y el segundo con nucleomegalia central de los miocitos, disrupción/elongación de la fibra miocárdica y coronariopatía esclerótica.

Miocarditis linfocítica: una paciente femenina de 21 años, peso del corazón de 262 g, pared del ventrículo derecho 0.5 cm e izquierdo 1.5 cm, hallazgos histológicos con infiltrado de linfocitos y disrupción/elongación de la fibra miocárdica.

Cardiopatía asociada con consumo periódico de esteroides y sustancias anabólicas: una mujer de 50 años y un hombre de 43 con corazón de 358 g y 500 g, pared ventricular derecha de 0.8 cm y 2.2 cm e izquierda 1.7 cm y 1 cm, hallazgos histológicos con hipertrofia y nucleomegalia central de los miocitos en ambos casos; en la mujer se observó infiltrado de linfocitos, fibrosis intersticial en el tejido miocárdico y coronariopatía esclerótica y en el paciente masculino infiltrado de neutrófilo, linfocitos y eosinófilos, disrupción/elongación de la fibra miocárdica, y pigmento de lipofuscina.

Síndrome de QT largo: una paciente de 14 años con diagnóstico conocido por historia clínica llega a autopsia clínica por muerte súbita cardíaca; en los hallazgos se evidenció corazón de 257 g, pared del ventrículo derecho 1 cm e izquierdo 1.5 cm, hallazgos histológicos con infiltrado neutrófilo y linfocitos, nucleomegalia e hipertrofia de miocitos. Este caso puntual se incluyó en el estudio debido a la poca frecuencia de presentación.

DISCUSIÓN

La autopsia es una herramienta importante para la comprensión de las enfermedades cardiovasculares donde la MSC sigue comportándose como un problema de salud pública que genera casi 20% de muertes en sociedades occidentales.¹⁴ Cuando ocurre de manera inexplicable, suele asociarse con devastadores efectos psicológicos y económicos tanto en la familia como en la comunidad.¹⁶

La mayoría de MSC ocurren en la población adulta, en nuestro estudio la mediana de edad fue 58 años, lo cual se asemeja a los reportes que muestran como la incidencia aumenta con el incremento de la edad, en especial luego de 55 años.^{15,17,18} Con respecto a la distribución por género se observó que 73,6% correspondieron a hombres cuya edad

mediana fue 59 años, un valor superior comparado con la edad de las mujeres (52 años), siendo así la presentación en los primeros 3 a 4 veces más común a pesar de que algunos estudios muestran una disminución en esta diferencia.¹⁷ Según nuestros hallazgos los principales diagnósticos anatomopatológicos asociados con MSC fueron cardiopatía isquémica crónica y ateromatosa complicada, infarto del miocardio y cardiomiopatía, cuyos hallazgos microscópicos correspondieron a infiltrado polimorfonuclear neutrófilo, cambios estructurales de la fibra miocárdica, fibrosis intersticial y coronariopatía aterosclerótica, como se ha documentado en estudios similares.^{15,19}

Con respecto al lugar, según datos del DANE⁴ el 66,7% de los casos de muerte general en Colombia ocurre en clínicas y hospitales, 25,2% en el domicilio y 4,1% en vía pública, lo cual contrasta drásticamente con los datos encontrados en MSC, ya que más de la mitad ocurren en el domicilio (51,1%) y un porcentaje menor en vía pública (17,2%). Cuando ocurre en espacios de vía pública tiene mejor pronóstico de supervivencia por la adaptación de espacios cardioprotectidos, comparado con los domicilios donde no se van a conocer las medidas que se deben tomar en casos de presenciar un paro cardíaco^{10,11}, teniendo en cuenta que cerca de 65% ocurren en presencia de testigos.²⁰

El hallazgo macroscópico más frecuente en las autopsias de esta serie es la cardiomegalia, aún en pacientes jóvenes menores de 35 años, lo cual parece demostrar que en este hallazgo la prevención y detección primaria es deficiente considerando que la cardiomegalia evidencia cronicidad de la enfermedad cardiovascular.^{15,19,21} Sin embargo no se observó asociación directa con el diagnóstico final en el reporte de la autopsia. Esto se puede explicar porque la cardiomegalia desde el punto de vista patológico es solo un “corazón agrandado”, con mediciones y pesos por encima del valor esperado para cada individuo, consecuencia de varios factores y eventos fisiopatológicos más allá de un diagnóstico, a diferencia de la implicación de la cardiomiopatía hipertrofica correspondiente al tercer diagnóstico anatomopatológico de la serie y la hipertrofia de la fibra miocárdica desde el punto de vista microscópico la cual estuvo asociada estadísticamente con el diagnóstico final vinculado con la muerte súbita.²²

También se destacaron los hallazgos correspondientes al espesor de la pared ventricular izquierda con una media de 2.04 cm, hipertrofia que aumenta el riesgo de muerte súbita cardíaca de 6 a 8 veces en hombres y 3 veces en mujeres y constituye un factor de riesgo independiente de enfermedad de las arterias coronarias, con una mortalidad global de 59% a los 12 años y aumenta 10 veces el riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva a los 16 años.²²

Comparando la histopatología con otras series, la presencia de coronariopatía esclerótica fue uno de los hallazgos más frecuentes asociado con los diagnósticos finales de infarto del miocardio y de cardiopatía isquémica crónica complicada, similar a lo reportado por Joshi, C y col.²³ con una frecuencia

de aterosclerosis coronaria hasta de 64% y Garg y Hasija¹⁵ quienes reportaron una frecuencia del 55%, un poco menor de nuestros resultados. En los diagnósticos de infarto del miocardio y cardiopatía isquémica crónica complicada se observó en pocos casos la presencia de mastocitos, los cuales almacenan y liberan una variedad de mediadores biológicamente activos involucrados en la remodelación del miocardio, incluidas histamina, TNF- α , triptasa, quimasa y los factores de crecimiento como el TGF- β ; la presencia de estas células concuerda con resultados publicados antes por otros autores.^{24,25} En estudios experimentales se ha encontrado que la reperfusión del cardiomiocito se ha relacionado con importantes cambios dinámicos en el número de eosinófilos tanto en el torrente sanguíneo como en el área infartada, que inducen a una disminución masiva de estas células en la sangre periférica, lo cual se ha relacionado con daño estructural más grave al miocardio y mayor riesgo de eventos cardíacos. En este estudio se observó una ausencia de eosinófilos en el tejido miocárdico en ambos grupos.^{26,27}

El análisis histológico permitió establecer otros diagnósticos que a pesar de ser menos frecuentes deben tenerse en cuenta por los médicos, como fueron 2 casos de miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, 2 de miocarditis linfocítica y 1 de enfermedad asociada con el consumo de anabolizantes, los cuales han sido reportados por varios autores.²⁸⁻³⁰

Se observó en una paciente de 14 años el síndrome de QT largo (SQTL), una canalopatía cardíaca asociada con corazones estructuralmente normales, que tienen la capacidad de causar arritmias cardíacas letales. Se ha estimado que en 3-53% de los casos de muertes súbitas en jóvenes menores de 35 años no se encuentran anomalías morfológicas que se identifiquen en la autopsia. Se caracteriza por una repolarización retardada del miocardio. La incidencia de SQTL puede superar 1 de cada 2.500 personas.^{1,2} En la mayoría de los casos tiene un patrón de herencia autosómico dominante.¹² La Heart Rhythm Society USA/ European Heart Rhythm Association (HRS/EHRA) recomiendan pruebas genéticas posmortem completas o específicas, es decir una autopsia molecular cuando la evidencia apunta hacia un diagnóstico clínico de SQTL³, cabe mencionar que este caso no fue sometido a autopsia molecular ya que la paciente contaba con el diagnóstico en vida. En los casos de SUDS (MS inexplicada) en la actualidad se realiza NGS (secuenciación masiva) mediante paneles amplios de genes, que permiten evaluar variantes en genes relacionados con SQT largo, SQT corto, síndrome de Brugada y taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica, cuyo rendimiento diagnóstico es de 9 a 32%.³¹

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan conflicto de intereses al desarrollar el presente manuscrito.

FUENTE DE FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Boczek NJ, Tester DJ, Ackerman MJ. The molecular autopsy: an indispensable step following sudden cardiac death in the young?. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2012;23(3):167-73. doi: 10.1007/s00399-012-0222-x
2. Tester DJ, Ackerman MJ. The molecular autopsy: should the evaluation continue after the funeral?. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(3):461-70. doi: 10.1007/s00246-012-0160-8
3. Semsarian C, Ingles J, Wilde AA. Sudden cardiac death in the young: the molecular autopsy and a practical approach to surviving relatives. *Eur Heart J.* 2015;36(21):1290-6. doi: 10.1093/eurheartj/ehv063
4. Departamento Administrativo Nacional de Estadística. Estadísticas Vitales-EEVV. Cifras definitivas año 2018 (con corte final al 31 de Octubre del 2019) [Internet]. 2019 [Consultado marzo 2020]. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/poblacion/cifras-definitivas-2018.pdf>
5. de Asmundis C, Brugada P. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca. *Rev Esp Cardiol Supl.* 2013;13(A):2-6. doi: 10.1016/S1131-3587(13)70060-8
6. Giraldo CA, Mesa A, García S, Hurtado M. Muerte súbita. Estudio prospectivo en Medellín, Colombia, 1982. *Bol Of Sanit Panam.* 1984;96(6):532-50.
7. Mendoza O, Bonilla JC, Moreno L, Piedrahita C, Mosquera A, Parra-Medina R. Review of clinical non-medico-legal autopsy: a descriptive study in 747 patients. *Egypt J Forensic Sci.* 2018;8(1):66. <https://doi.org/10.1186/s41935-018-0093-3>
8. Daya M, Schmicker R, May S, Morrison L. Current burden of cardiac arrest in the United States: report from the Resuscitation Outcomes Consortium [Internet]. 2015 [Consultado marzo 2020]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK321501/>
9. Morrison LJ, Neumar RW, Zimmerman JL, Link MS, Newby LK, McMullan Jr PW, et al. Strategies for improving survival after in-hospital cardiac arrest in the United States: 2013 consensus recommendations: a consensus statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2013;127(14):1538-63. doi: 10.1161/CIR.0b013e31828b2770
10. Olasveengen TM, de Caen AR, Mancini ME, Maconochie IK, Aickin R, Atkins DL, et al. 2017 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations summary. *Circulation.* 2017;136(23):e424-e40. doi: 10.1161/CIR.0000000000000541

11. Chan PS, McNally B, Tang F, Kellermann A. Recent trends in survival from out-of-hospital cardiac arrest in the United States. *Circulation*. 2014;130(21):1876-82. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009711
12. Bonilla JC, Parra-Medina R, Chaves JJ, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada R, et al. La autopsia molecular en la muerte súbita cardiaca. *Archivos de Cardiología de México*. 2018;88(4):306-312. <https://doi.org/10.1016/j.acmx.2018.06.001>
13. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch*. 2017;471(6):691-705. doi: 10.1007/s00428-017-2221-0
14. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ*. 2019;28(1):6-14. doi: 10.1016/j.hlc.2018.08.026
15. Garg S, Hasija S, Sharma P, Kalhan S, Saini N, Khan A. A histopathological analysis of prevalence of various heart diseases: an autopsy study. *Int J Res Med Sci*. 2018;6(4):1414. <http://dx.doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20181306>
16. Paratz ED, Rowsell L, Zentner D, Parsons S, Morgan N, Thompson T, et al. Cardiac arrest and sudden cardiac death registries: a systematic review of global coverage. *Open Heart*. 2020;7(1):e001195. doi: 10.1136/openhrt-2019-001195
17. Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large US community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(6):1268-75. doi: 10.1016/j.jacc.2004.06.029
18. Rao BH, Sastry B, Chugh SS, Kalavakolanu S, Christopher J, Shangula D, et al. Contribution of sudden cardiac death to total mortality in India—a population based study. *Indian heart J*. 2012;154(2):163-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2010.09.016
19. Tseng ZH, Olgin JE, Vittinghoff E, Ursell PC, Kim AS, Sporer K, et al. Prospective countywide surveillance and autopsy characterization of sudden cardiac death: POST SCD study. *Circulation*. 2018;137(25):2689-2700. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033427
20. de Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI, Van Ree JW, Daemen MJ, Houben LG, et al. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990s: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30(6):1500-5. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00355-0
21. Tham YK, Bernardo BC, Ooi JY, Weeks KL, McMullen JR. Pathophysiology of cardiac hypertrophy and heart failure: signaling pathways and novel therapeutic targets. *Arch Toxicol*. 2015;89(9):1401-38. doi: 10.1007/s00204-015-1477-x
22. Cunningham KS, Spears DA, Care MJ. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic Sci Res*. 2019;4(3):223-40. doi: 10.1080/20961790.2019.1633761
23. Joshi CJ. Postmortem study of histopathological lesions of heart in cases of sudden death—an incidental finding. *J Evid Based Med Healthc*. 2016;3(6):184-8.
24. Janicki JS, Brower GL, Levick SP. The emerging prominence of the cardiac mast cell as a potent mediator of adverse myocardial remodeling. *Methods Mol Biol*. 2015;1220:121-39. doi: 10.1007/978-1-4939-1568-2_8
25. Laine P, Kaartinen M, Penttilä A, Panula P, Paavonen T, Kovanen PT. Association between myocardial infarction and the mast cells in the adventitia of the infarct-related coronary artery. *Circulation*. 1999;99(3):361-9. doi: 10.1161/01.cir.99.3.361
26. Rios-Navarro C, Gavara J, Vidal V, Bonanad C, Racugno P, Bayes-Genis A, et al. Characterization and implications of the dynamics of eosinophils in blood and in the infarcted myocardium after coronary reperfusion. *PLoS One*. 2018;13(10):e0206344. doi: 10.1371/journal.pone.0206344
27. Güner A, Zeh r R, Kalçık M, Uslu A, Ösken A, Kalkan AK, et al. Eosinophil percentage as a new prognostic marker in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2019;11(3):146-153. <https://doi.org/10.1556/1646.11.2019.17>
28. Thiblin I, Garmo H, Garle M, Holmberg L, Byberg L, Michaëlsson K, et al. Anabolic steroids and cardiovascular risk: a national population-based cohort study. *Drug Alcohol Depend*. 2015;152:87-92. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.04.013
29. Vassalini M, Verzeletti A, Restori M, De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1–40 years in Brescia (Italy). *J Cardiovasc Med*. 2016;17(6):446-53. doi: 10.2459/JCM.0000000000000234
30. Li L, Zhang Y, Burke A, Xue A, Zhao Z, Fowler D, et al. Demographic, clinical and pathological features of sudden deaths due to myocarditis: results from a state-wide population-based autopsy study. *Forensic Sci Int*. 2017;272:81-6. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.12.037
31. Ripoll-Vera T, Pérez Luengo C, Borondo Alcázar JC, García Ruiz AB, Sánchez Del Valle N, Barceló Martín B, et al. Sudden cardiac death in persons aged 50 years or younger: diagnostic yield of a regional molecular autopsy program using massive sequencing. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;74(5):402-413. doi: 10.1016/j.rec.2020.03.030

