

## 7. Funciones del Instituto Nacional de Toxicología en el estudio de las muertes súbitas del lactante

---

*M. Sancho Ruiz<sup>1</sup>, M.P. Suárez Mier<sup>2</sup>, B. Aguilera Tapia<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Doctor en Medicina. Médico Forense. Director del Instituto Nacional de Toxicología.

<sup>2</sup>Doctora en Medicina. Especialista en Anatomía Patológica. Facultativo de la Sección de Histopatología. Instituto Nacional de Toxicología de Madrid

### **EL INSTITUTO NACIONAL DE TOXICOLOGÍA: ORGANIZACIÓN Y FUNCIONES**

El Instituto Nacional de Toxicología (INT) es un órgano técnico adscrito al Ministerio de Justicia, cuya misión es auxiliar a la Administración de Justicia<sup>(1)</sup>. Como aparece recogido en su definición por la Ley Orgánica del Poder Judicial, sirve a todos los Tribunales de Justicia del territorio nacional. Ello tiene lugar a través de sus tres Departamentos actuales, ubicados en Barcelona, Madrid y Sevilla, y de la Delegación en Tenerife.

No obstante esta división en Departamentos y Delegaciones, que en el futuro deben ser ampliados en número, para adaptarse a las necesidades presentes, así como a la configuración del Estado de las Autonomías, el Instituto es un organismo único que actúa con criterios de uniformidad<sup>(2)</sup>, hecho que, por otra parte, es absolutamente imprescindible para una correcta administración de justicia.

Sus múltiples funciones podrían ser resumidas en: actuación como Laboratorio de Ciencias Forenses, como Centro de Referencia, como Centro de Investigación en el campo de la Toxicología y en el de las restantes disciplinas analíticas forenses

(Biología, Criminalística, Histopatología, etc.) y como Centro Antitóxico o de Información Toxicológica.

En el primero de los campos donde ejercita su acción, se requiere el esfuerzo coordinado de los médicos forenses, tanto de los que trabajan aislados en partidos judiciales como de los que desarrollan su labor en institutos anatómicos o clínicas médico-forenses. El trabajo de ambos grupos de profesionales, técnicos-facultativos del INT y médicos forenses es absolutamente complementario, por lo que han de favorecerse los cauces adecuados para tal actuación, debiendo ser lo suficientemente fluidos para que en todo caso se dé una actuación integrada que resulte eficaz.

Dentro del ámbito de actuación de un laboratorio de ciencias forenses hay dos áreas fundamentales de trabajo: una, la relacionada con el estudio de identificación proporcionada por indicios de todo tipo y otra, el análisis de muestras biológicas procedentes de sujetos fallecidos, como complemento de la autopsia judicial y con la finalidad de llegar al conocimiento más preciso posible sobre las causas, mecanismo y circunstancias etiológicas de la muerte. Con esta segunda, está relacionada di-

rectamente su intervención en las muertes súbitas infantiles.

### **LAS MUERTES SÚBITAS, PROBLEMA FORENSE**

De un modo muy general, las muertes que precisan investigación médico-legal pueden clasificarse<sup>(3)</sup> en:

- a. Muertes por causas violentas. Ej: asfixias mecánicas, muertes por armas de fuego, etc.
- b. Muertes sospechosas de un origen no natural. La sospecha puede recaer sobre un homicidio (muerte sospechosa de criminalidad) pero también sobre un suicidio, mala práctica médica, accidente laboral o de tráfico<sup>(4)</sup>. Este apartado incluye también aquellas muertes en que, al desconocerse la etiología, ningún médico puede realizar el certificado de defunción.

Las muertes sospechosas de un origen no natural constituyen un número considerable dentro de la casuística habitual de un instituto anatómico. Las distintas Memorias anuales arrojan cifras comprendidas entre el 30 y el 40% de los cadáveres ingresados.

Las muertes súbitas del adulto, adolescente, niño o lactante, se incluyen, desde un punto de vista médico-legal, en este amplio concepto de las muertes sospechosas de origen no natural, que también se nutre de otros dos sectores, menos importantes desde el punto de vista numérico: las muertes acaecidas en personas de vida marginal que no han recibido asistencia médica y las que tienen lugar a lo largo de una enfermedad que cursa de modo atípico, inusual o desconcertante.

Oliveira Sá y Concheiro<sup>(5)</sup> definen la muerte súbita como «aquella muerte im-

prevista, aparentemente de causa natural, pero de patología desconocida, habitualmente rápida, que puede ser, en todo caso, sospechosa de haber tenido eventualmente una causa violenta. Es preciso subrayar que la causalidad violenta no es más que una posibilidad lejana pero, a pesar de todo, admisible».

Estos autores, como la mayoría, inciden en que el rasgo fundamental que caracteriza a la muerte súbita es su carácter de imprevisión, de muerte inesperada.

Existe por consiguiente, por propia definición en toda muerte súbita la sospecha de estar originada por una causa no natural y al mismo tiempo la imposibilidad de certificarla con rigor; deben ser objeto en todos los casos de investigación médico-forense, debiendo realizarse una autopsia judicial completa que incluya toma de muestras para investigaciones histopatológicas, bioquímicas y toxicológicas.

Deben desterrarse para siempre de la práctica médica los certificados de complacencia, que tan negativos han resultado no sólo para la Justicia, sino también para la Ciencia, impidiéndonos conocer a fondo determinados problemas y tener unas estadísticas de mortalidad fiables y comparables a las de otras naciones de nuestro entorno.

### **INTERÉS PREFERENTE DEL INT EN LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE**

El INT, en su labor de apoyo a la Administración de Justicia en general y a los médicos forenses en particular, viene colaborando arduamente desde hace más de un siglo en el esclarecimiento de las causas de muerte súbita.

No obstante en los últimos años hemos tomado conciencia de la repercusión

social que tiene el problema de la muerte súbita del lactante (MSL) y de la necesidad de contribuir en la medida de nuestras posibilidades a su conocimiento, como paso previo y obligado a la prevención de dichas muertes.

Venimos insistiendo por ello en la necesidad de un cambio de actitud en la práctica médica relacionada con la MSL, así como en la intensificación de su investigación científica y en la prioridad que debe dársele dentro de la actual política sanitaria. Y somos conscientes de que ello sólo será posible mediante el esfuerzo y contribución de pediatras, forenses, patólogos, neurofisiólogos, epidemiólogos, toxicólogos, bioquímicos, autoridades sanitarias, etc.

Por ello nuestra actuación, aprovechando la cobertura nacional del Instituto, ha estado dirigida a promover el cambio de actitud y a tratar de implicar a todos los profesionales mencionados, y en particular a los médicos forenses, en la investigación de cada caso de muerte súbita del lactante, así como a facilitar en lo posible su actividad.

#### **ESTUDIO DE LAS MUERTES SÚBITAS DEL LACTANTE**

Según la definición propuesta en 1989 por The National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) se define como: «la muerte de un lactante menor de un año de edad que permanece inexplicada tras una investigación exhaustiva que incluye la realización de una autopsia completa, el examen del lugar de la muerte y la revisión de la historia clínica»<sup>(6)</sup>.

El examen del lugar y las circunstancias de la muerte son esenciales para es-

tablecer una muerte por asfixia accidental, sofocación por compartir la cama con un adulto, hipertermia, etc.<sup>(7)</sup>. En una revisión de 289 casos estudiados en el Instituto de Medicina Forense de la Universidad de Oslo, en 30 de las 66 muertes súbitas explicadas, encontraron la causa de la muerte gracias al estudio del lugar en que se había producido<sup>(8)</sup>. Respecto a la sofocación homicida, hay que recordar que los hallazgos anatomopatológicos son indistinguibles de un SMSL y que pueden ser falsamente catalogados como tales<sup>(9,10)</sup>. La revisión de la historia clínica puede determinar muertes por epilepsia<sup>(11)</sup>.

Aunque en los últimos años ha sido ampliamente debatida la definición del SMSL, sobre todo con respecto a la edad de los fallecidos y la necesidad de la investigación del lugar y circunstancias de la muerte<sup>(8,12)</sup>, lo que es indiscutible, desde la definición de Beckwith en 1969<sup>(8)</sup>, es la importancia de una autopsia completa. Miembros del SIDS internacional y del NICHD llegaron a un acuerdo sobre los requerimientos de estas autopsias y elaboraron un protocolo de autopsia internacional estandarizado con el fin de identificar otras causas que pudieran manifestarse como un SMSL<sup>(13)</sup> (ver Anexo 1.2 bis).

En este protocolo se detalla el procedimiento de autopsia propiamente dicho, y se incluyen los análisis complementarios al mismo. El examen externo del cadáver será fundamental en los casos de muerte por malos tratos donde podrán apreciarse hematomas, abrasiones, quemaduras, rotura del frenillo labial, hemorragias retinianas, hemorragias subdurales o fracturas craneales<sup>(14)</sup>. El estudio radiológico también es imprescindible en las muertes traumáticas. También

con el examen externo del cadáver pueden sospecharse muertes súbitas por deshidratación severa, que podrán ser confirmadas con el estudio bioquímico del humor vítreo<sup>(15-17)</sup>.

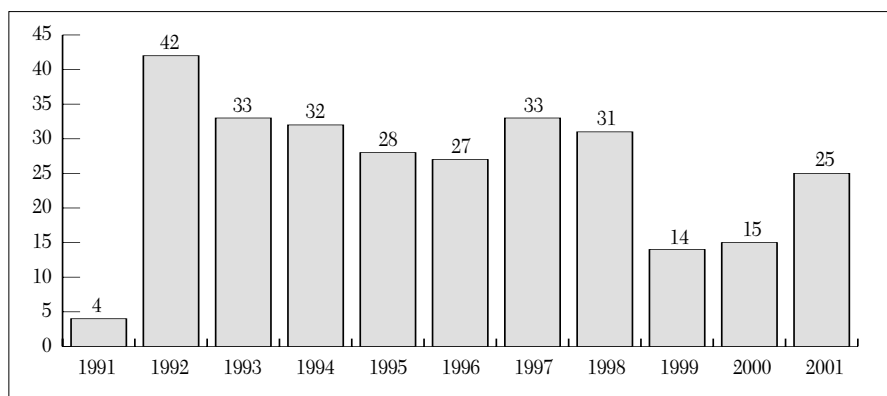
Tras el minucioso estudio macroscópico externo e interno del cadáver, se procederá a la toma de muestras para estudio microscópico, microbiológico, toxicológico y bioquímico. El Instituto Nacional de Toxicología es el centro de referencia español para realizar estos estudios que, siguiendo el protocolo internacional ya mencionado, elaboró unas «Normas de remisión de muestras para el estudio del SMSL». Este protocolo fue difundido entre los médicos forenses por primera vez en 1993 y se proporciona desde entonces a las nuevas promociones de médicos forenses. Recientemente hemos añadido a este protocolo la toma de muestras para estudio de toxina botulínica y la toma de sangre para futuros estudios genéticos (Anexo 1.3).

Los estudios que realiza el INT en los casos de muerte súbita del lactante son los siguientes:

- A. *Estudio histopatológico de los órganos y tejidos recibidos.* En los últimos años la mejora en el envío de las muestras nos permite estudiar prácticamente todos los órganos, además de la placa de crecimiento óseo y tejido muscular. El INT además participa en el estudio neuropatológico del tronco encefálico en colaboración con el Instituto de Anatomía Patológica de la Universidad de Milán.
- B. *Análisis toxicológico.* Comprende la investigación en sangre, orina, contenido gástrico y vísceras de tóxicos orgánicos, principalmente barbitúricos, benzodiazepinas, salicilatos, paraceta-

mol, derivados pirazolónicos, antipsicóticos, antidepresivos, propoxifeno, fenitoína, antidiabéticos tipo sulfonilurea, diuréticos y antiinflamatorios no esteroides. En muestra de sangre se analiza alcohol etílico, compuestos volátiles y carboxihemoglobina.

- C. *Análisis bioquímico* en muestra de humor vítreo: urea, creatinina, glucosa, cloruros, sodio y potasio. El análisis bioquímico se realiza en humor vítreo porque es un compartimento estanco que se conserva durante más tiempo sin sufrir las precoces modificaciones *post-mortem* que sufre la sangre.
- D. *Investigación de toxina botulínica en heces*, para diagnosticar un posible botulismo infantil. Para ello se realiza un bioensayo en ratón empleando antitoxinas específicas monovalentes (tipos A, B, E y C) y la trivalente (A, B y E), procedentes del Center for Disease Control de Atlanta (EE.UU.).
- E. *Estudio microbiológico.* El cultivo de muestras de autopsia proporciona unos resultados no valorables o difíciles de interpretar porque las autopsias forenses generalmente carecen de las condiciones de asepsia necesarias para una adecuada toma microbiológica y el tiempo que transcurre hasta la siembra da lugar a crecimiento de flora contaminante<sup>(18,19)</sup>. Por esta razón, este análisis no se emplea en la actualidad en nuestro Centro. No obstante, en los casos de muerte súbita, con objeto de descartar o confirmar un origen infeccioso, se hace necesario el empleo de otras técnicas microbiológicas diferentes al cultivo<sup>(20)</sup>. En este sentido, ante la sospecha de una infección aguda se realiza un test de aglutinación para detectar antígenos



**FIGURA 1.** Muertes súbitas infantiles estudiadas en el Instituto de Toxicología de Madrid desde 1991 a 2001.

bacterianos en suero y/o LCR (*Neisseria meningitidis* serogrupos A, B, C, Y y W135, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b y *Streptococcus*  $\beta$ -hemolítico del grupo B); además, en los casos sospechosos de *shock* meningocócico la aplicación de una técnica de PCR específica para *N. meningitidis* en el Instituto Carlos III ha permitido confirmar infecciones por meningococo<sup>(21)</sup>. En la actualidad, esta técnica se está poniendo a punto en nuestro Centro.

En el periodo comprendido entre 1991 y 2001 el Departamento de Madrid del Instituto de Toxicología ha estudiado 284 casos de muerte súbita infantil (Fig. 1). Desgraciadamente en muchos casos no se han realizado todos los estudios pertinentes para descartar una causa de muerte distinta del SMSL. No obstante, si consideramos el periodo entre 1995 y 2001, gracias a estos estudios complementarios se ha podido establecer la causa de la muerte en el 35% de los casos estudiados (ver anexo 1.7).

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Ley Orgánica 6/85 de 1 de julio del Poder Judicial. BOE nº 157, 2-7-1985.
2. R.D. 862/1998 de 8 de mayo por el que se aprueba el Reglamento del Instituto de Toxicología. BOE nº 134. 5-6-1998.
3. Gordon I, Shapiro HA, Berson SD. The medical investigation of the cause of death: sudden, and unexpected deaths in adults, children and infants: sudden infant death syndrome. En: Forensic Medicine. A guide to principles. Edinburg: Churchill Livingstone; 1988. p. 165.
4. Villanueva E, Concheiro L. Problemas tanatológicos médico-legales. En: Gisbert Calabuig JA (ed). Medicina Legal y Toxicología. Barcelona: Salvat Editores; 1991. p. 192.
5. Oliveira Sá F, Concheiro L. La mort subite: Delimitation conceptuelle. La mort rapide. L'agonie. Problèmes médico-legaux. Actes XXXVI Congrès International de Langue Française. Med. Leg. et Med. Sociale. Vol I. Granada, 1980.
6. Willinger M, James S, Catz C. Defining the SIDS: deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr Pathol* 1991;11:677-684.
7. Bass M, Kravath RE, Glass L. Death-science in-

- vestigation in sudden infant death. *N Eng J Med* 1986; 315: 100-105.
8. Rognum TO. Definition and pathologic features. En: Byard RW, Krous HF (eds). *Sudden Infant Death Syndrome. Problems, progress and possibilities*. London: Arnold; 2001. p. 5-30.
  9. Dix J. Homicide and baby-sitter. *Am J Forensic Med Pathol* 1998; 19:321-323.
  10. Meadow R. Unnatural sudden infant death. *Arch Dis Child* 1999; 80:7-14.
  11. Emery JL. Diagnóstico de la muerte súbita del lactante (MSL) – el concepto de causa suficiente de muerte e identificación de lactantes con muertes de origen multifactorial. *Anales Nestlé* 1992; 50:69-78.
  12. Byard RW, Becker LE, Berry PJ, Campbell PE, Fitzgerald K, Hilton JMN, et al. The pathological approach to sudden infant death – Consensus or confusion? Recommendations from the Second SIDS Global Strategy Meeting, Stavanger, Norway, August 1994, and the Third Australasian SIDS Global Strategy Meeting, Gold Coast, Australia, May 1995. *Am J Forensic Med Pathol* 1996;17:103-105.
  13. Krous HF, Byard RW. International standardized autopsy protocol for sudden unexpected infant death. En: Byard RW, Krous HF (eds). *Sudden Infant Death Syndrome. Problems, progress and possibilities*. London: Arnold; 2001. p. 319-333.
  14. Reece RM. Fatal child abuse and sudden infant death syndrome: a critical diagnostic decision. *Pediatrics* 1993; 91: 423-429.
  15. Valdés-Dapena M, McFeeley PA, Hoffman HJ, Damus KH, Franciosi RR, Allison DJ et al. Explained sudden deaths. En: *Histopathology Atlas for the Sudden Infant Death Syndrome*. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology; 1993:146.
  16. Whitehead FJ, Couper RTL, Moore L, Bourne AJ, Byard RW. Dehydration deaths in infants and young children. *Am J Forensic Med Pathol* 1996; 17:73-78.
  17. Coe JI. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. *Am J Forensic Med Pathol* 1993; 14:91-117.
  18. Roberts FJ. Procurement, interpretation, and value of post-mortem cultures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1998;17: 821-827.
  19. Fernández-Rodríguez A, Suárez-Mier MP, Aguilera B, Vallejo G, Sancho M. Evaluation of postmortem microbiological analysis in legal autopsies. (Presentación oral). En: *Abstracts of the 18<sup>th</sup> Congress of the International Academy of Legal Medicine*. Santiago de Compostela, 2000: 70.
  20. Rambaud C, Guibert M, Briand E, Keros LG, Coulomb-L'Herminé, Dehan M. Microbiology in sudden infant death syndrome (SIDS) and other childhood deaths. *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999; 25: 59-66.
  21. Fernández-Rodríguez A, Vázquez JA, Suárez-Mier MP, Aguilera B, De la Fuente L, Vallejo G, Sancho M. Latex agglutination for bacterial antigens and meningococcus PCR: two useful tools in legal autopsies. Poster 1548. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8 (suppl 1): 370 (Abstracts of the 12<sup>th</sup> European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Milán).