

3.8

Clasificación de San Diego y nuevas tendencias del síndrome de muerte súbita del lactante

Pilar Molina Aguilar, Mercedes Bermejo Pérez, Begoña Cardona Valencia, Salvador Giner Alberola

1. CLASIFICACIÓN DE SAN DIEGO

La definición del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) ha ido variando en función de las diferentes hipótesis que se han ido proponiendo y aceptando en cada momento. La actual Clasificación de San Diego⁽¹⁾ surgió como un intento de revisar la anterior definición de SMSL (1989: “*la muerte súbita de un niño de menos de 1 año que permanece inexplicada tras una minuciosa investigación, incluyendo la realización de una autopsia completa, examen del lugar/circunstancias de la muerte y revisión del historial clínico*”)⁽²⁾, donde se incluyeran criterios diagnósticos positivos y una estratificación de los mismos para delinear los casos particulares. Como resultado de esta propuesta, la *CJ Foundation for SIDS* convocó un *meeting* en San Diego, California, en enero de 2004 con la participación de patólogos pediátricos, patólogos forenses y pediatras con amplia experiencia en la muerte súbita infantil de Europa, Norteamérica y Australia. Fruto de esta cooperación surge la definición general del SMSL de San Diego⁽¹⁾.

1.1. Definición del SMSL

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

1.2. Clasificación del SMSL

En esta clasificación se invierte el diagnóstico por exclusión clásico, en un intento de estratificar y separar los casos típicos de los atípicos, e incluye la presencia o ausencia de una serie de hallazgos histopatológicos como criterios de inclusión en las diferentes categorías establecidas:

Categoría IA

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

Clínicos

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

Circunstancias de la muerte

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

Autopsia

1. Ausencia de hallazgos patológicos potencialmente mortales. Se aceptan infiltrados inflamatorios discretos en el sistema respiratorio. Las petequias hemorrágicas intratorácicas apoyan el diagnóstico pero no son obligatorias o diagnósticas.
2. Ausencia de trauma inexplicado, abuso, negligencia o heridas no intencionadas.
3. Ausencia de “estrés tímico” (peso del timo < 15 g y/o moderada/severa depleción linfocitaria cortical). Se acepta el ocasional patrón en cielo estrellado de los macrófagos tímicos o la depleción cortical leve.
4. Resultados negativos de los estudios toxicológicos, microbiológicos, radiológicos, bioquímicos en humor vítreo y *screening* metabólico.

Categoría IB

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

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

Categoría II

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

Clínicos

1. Edad fuera del rango de la categoría I (menos de 21 días y más de 9 meses, hasta el año).
2. Muertes similares en hermanos, en parientes cercanos (tíos, tías o primos hermanos) o niños cuidados por la misma persona no sos-

pechosa de infanticidio o defectos genéticos reconocidos.

3. Condiciones neonatales o perinatales (ej. aquellas que resultan de un parto pretérmino) que se hayan resuelto en el momento de la muerte.

Circunstancias de la muerte

Posible asfixia o sofocación por recubrimiento sin poderse demostrar.

Autopsia

1. Desarrollo y crecimiento anormal sin contribución en la causa de muerte.
2. Cambios inflamatorios marcados o anomalías insuficientes para ser causa de muerte.

Muerte súbita del lactante indeterminada

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

Casos post-resucitación

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

2. ASPECTOS PRÁCTICOS DE LA CLASIFICACIÓN DE SAN DIEGO

Aunque la definición del SMSL previa a San Diego era un diagnóstico de exclusión, se ha visto que existían una serie de características que se repetían en la mayoría de los casos. Estas características similares fueron las que llevaron a

los investigadores a sugerir que la mayoría de las muertes súbitas e inexplicadas en el lactante representarían un síndrome propio, con una causa común, o mejor, un mecanismo común de muerte. Sin embargo, estos elementos característicos fueron ignorados en las definiciones previas de SMSL: asociación con el sueño, mayor incidencia en los 2-4 meses o que las muertes que ocurren mientras el niño está despierto son más raras y probablemente se deban a otros mecanismos de muerte distintos de los del SMSL. La clasificación de San Diego trata de incluir el máximo de muertes infantiles y ser útil de cara a la certificación y a los estudios epidemiológicos.

La estratificación en las diferentes categorías tiene varios objetivos:

- Guía de recomendaciones para el diagnóstico y clasificación del SMSL.
- Detallar los pasos para el diagnóstico y categorización final.
- Identificar e incluir casos que habían sido incorrectamente excluidos del SMSL por estar asociados a “dormir en un entorno inseguro”, como la posición prono o el colecho.
- Separar los casos dependiendo del grado de certidumbre y confianza del diagnóstico.
- Introducir términos uniformes para evitar la confusión en los diagnósticos.
- Proporcionar unas normas para los investigadores e identificar los casos más típicos para estudios.
- Ayudar en la evaluación de los datos publicados.
- Proporcionar una clasificación de fácil acceso de los casos de SMSL basada en grupos de edad y la información obtenida.

2.1. Criterios clínicos

La entrevista familiar es una pieza fundamental dentro del diagnóstico de este tipo de muertes y debe realizarse en todos los casos, bien en el propio levantamiento del cadáver, o posterior-

mente. Debe obtenerse la información clínica necesaria para incluir cada caso en la categoría adecuada. Uno de los puntos clave en este apartado será comprobar que fue un embarazo a término (edad gestacional \geq 37 semanas), ya que de lo contrario, el caso deberá incluirse en la Categoría II. Esta entrevista es también importante desde el punto de vista epidemiológico, porque los datos obtenidos permiten determinar factores de riesgo y prevenirlos (lactancia materna, tabaquismo, uso del chupete, dormir en un entorno seguro, etc.).

2.2. Circunstancias de la muerte

En este apartado, hay un cambio significativo en relación con la terminología utilizada en la definición anterior⁽²⁾: circunstancias de la muerte por lugar del levantamiento. Este cambio se debe a un intento de esclarecer al máximo los posibles acontecimientos cercanos al fallecimiento que nos puedan ayudar a establecer el mecanismo final de la muerte.

Dormir en un entorno inseguro

Según la Clasificación de San Diego, para poder incluir un caso en la Categoría I debemos comprobar que el niño dormía en un ambiente seguro que descarte una muerte accidental provocada por situaciones de riesgo de hipoventilación, como la posición prono, el colecho con posible aplastamiento, la sofocación o estrangulamiento relacionados con diferentes situaciones de “atrapamiento” por la cuna o la ropa de cama, o la obstrucción de la boca y/o nariz por tener la cabeza cubierta.

En muchas ocasiones el levantamiento del cadáver se realiza en Centros de Salud u Hospitales, no pudiendo tener constancia de las condiciones en las que dormía el lactante. En estos casos, por diversos y comprensibles motivos, puede ocurrir que los padres en su narración, no sean fieles a los hechos ocurridos. Esta circunstancia es, a

diferencia con el colecho, particularmente frecuente en los casos en donde el lactante fallece en posición prono; de ahí que sea tan importante dejar constancia pormenorizada de la localización y características de las livideces en el examen externo del cadáver, tanto en el lugar del levantamiento como en la sala de autopsias.

Hipertermia

Existen casos en los que únicamente se demuestran temperaturas elevadas en el levantamiento del cadáver o durante las maniobras de reanimación. Según las escuelas alemana⁽³⁾, australiana y danesa⁽⁴⁾, los casos con temperaturas entre 40°C y 42°C sin hallazgos microbiológicos e histopatológicos deben clasificarse como SMSL-Categoría II dentro del epígrafe “cambios inflamatorios marcados insuficientes para ser causa de muerte”, ya que dicho hallazgo, en ausencia de otras causas de hipertermia, es altamente sugestivo de infección, y los casos con temperatura igual o mayor de 42°C como muerte súbita indeterminada.

2.3. Autopsia

En 2007 se publicó una guía consensuada de recomendaciones para el examen histológico de los distintos órganos y sistemas que permitiera estandarizar los criterios diagnósticos para la estratificación de los casos del SMSL⁽⁵⁾. Un año antes, el grupo alemán para el estudio del SMSL (GeSID) había publicado un artículo comparativo entre la clasificación de San Diego y la utilizada por su grupo, en donde se detallan los hallazgos patológicos de cada una de las categorías. Esta enumeración resulta muy práctica como guía a seguir en los casos complejos a la hora de asignar el grado de severidad de las lesiones encontradas⁽³⁾.

Cambios inflamatorios marcados para ser causa de muerte

En este grupo se incluyen los casos en los que se demuestra participación de algún agente in-

feccioso pero sin la severidad suficiente para establecerse como causa de muerte. Hemos visto cómo existen varios artículos-guía donde se detallan de forma específica los hallazgos histológicos infecciosos necesarios para cada una de las diferentes Categorías de San Diego. Sin embargo, el perfeccionamiento de la asepsia en la toma de muestras *postmortem* y el desarrollo de técnicas de biología molecular en los análisis microbiológicos ha permitido detectar resultados positivos en cada vez más casos de muerte súbita, sin necesariamente acompañarse de hallazgos histológicos⁽⁶⁻⁸⁾. Estos datos sugieren que puede haber un proceso sistémico relacionado con una infección subyacente a pesar de la ausencia de evidencia histológica de infección. La interpretación de estos resultados es muy variable y como se refleja en un trabajo reciente, se basa más en opiniones de los diversos especialistas implicados en el tema que en criterios objetivos⁽⁹⁾. La idea más aceptada es la discusión de los hallazgos y su relación con la causa de muerte por equipos multidisciplinarios.

Toxicología positiva

Es obvio que un resultado toxicológico positivo descarta un SMSL; no obstante, pueden surgir dudas en determinados casos, por ejemplo en las drogas de abuso como la cocaína, donde la reacción adversa no se asocia a unos niveles tóxicos establecidos. Esta posibilidad no es tan infrecuente como pueda parecer en un principio. Hay tres posibles vías de absorción de la cocaína por el lactante: directa inhalatoria por administración de los padres o cuidadores, indirecta inhalatoria por respirar en un ambiente donde se fume cocaína, o por la leche materna en madres consumidoras de cocaína (si se asocia al consumo de bebidas alcohólicas puede detectarse cocaetileno en el lactante). En estos casos, los niveles detectados en sangre, orina o pelo suelen ser inferiores a los establecidos para producir efectos fisiológicos, con lo cual, dependiendo de las circunstancias, del resto de

hallazgos de la autopsia y de los criterios utilizados, podrá tratarse de una muerte violenta (accidental u homicida), un SMSL o una muerte indeterminada. La interpretación de estos resultados sigue siendo un tema controvertido y muy debatido⁽¹⁰⁻¹⁴⁾. Si se considera un factor de riesgo, puede tratarse como un SMSL y si se entiende como una concausa, la muerte será de etiología indeterminada.

3. NUEVAS TENDENCIAS EN EL CONCEPTO DEL SMSL

En los últimos años, gracias a la mejora en la calidad del examen del lugar y de las circunstancias de la muerte y a la formación de equipos multidisciplinarios en el estudio de la muerte súbita del lactante, se ha demostrado que uno de los factores de riesgo más importantes en este tipo de muertes es el dormir en un entorno inseguro (*unsafe sleep environment*)⁽¹⁵⁾. Esta circunstancia ha condicionado que se haya producido un cambio en la clasificación final de la causa de la muerte en favor de las muertes por sofocación accidental, asfixia posicional o indeterminada^(16,17).

Según escuelas⁽¹⁸⁾, la intervención de un posible factor externo en la causa de la muerte es determinante para excluir un SMSL y diagnosticarse como muerte súbita e inesperada del lactante (*SUID-Sudden Unexpected Infant Death*), que se define como la “muerte súbita en un niño de menos de un año en el que la autopsia no demuestra una causa definitiva de muerte o las circunstancias de la muerte sugieren algún **factor externo**, sin poder determinar el grado de contribución del mismo en la causa de la muerte (como dormir en un ambiente inseguro)”.

Este término (SUID) es, en general, utilizado de muy diferentes maneras y puede llegar a tener muy distintos significados. Hay algunos que incluyen todas las muertes que se producen de forma súbita o inesperada, tengan una causa

explicada o no, mientras que otros restringen su uso a aquellas muertes de causa indeterminada, en las que pueden incluirse las sospechosas de asfixia. Puesto que el SMSL es un diagnóstico por exclusión, resulta inevitable que se solapen ambos términos y que se utilicen de forma indistinta para clasificar estas muertes asociadas a dormir en un ambiente inseguro⁽¹⁶⁾.

En un estudio epidemiológico reciente⁽¹⁹⁾, se compara el texto incluido en los certificados de defunción de las causas de muerte en menores de 1 año en Estados Unidos codificadas como Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (código CIE-10:R95, 4.408 casos), causa indeterminada (código CIE-10:R99, 2.128 casos) o sofocación/estrangulamiento accidental en la cama (código CIE-10:W75, 931 casos) en los años 2003 y 2004. Resulta interesante y preocupante comprobar cómo la caracterización y codificación de estas causas principales de muerte súbita del lactante se ven afectadas por la terminología utilizada por cada certificador. De este modo, textos relacionados con el colecho o con dormir en un entorno inseguro aparecen como factor de riesgo o como posible contribución en la causa de muerte en las tres categorías, dependiendo la causa final de la muerte de la apreciación personal del grado de evidencia que aportan las pruebas encontradas en el estudio *postmortem*.

En capítulos anteriores de este libro (“Hipótesis y teorías patogénicas del SMSL”) hemos visto cómo la Teoría del Triple Riesgo⁽²⁰⁾ es la más aceptada actualmente y consiste en que sobre un lactante vulnerable, en una etapa crítica del desarrollo, actúan una serie de factores estresantes (ambientales, infecciosos...) a los que sobreviven la mayoría de los lactantes, que no provocan la muerte por sí mismos, pero que en un lactante vulnerable pueden impedir su supervivencia. Puesto que dentro de los factores ambientales se incluye el dormir en un entorno inseguro, y siendo además uno de los principales

factores de riesgo del SMSL, deberíamos poder conocer el porcentaje de muertes súbitas del lactante asociadas a esta circunstancia.

La Clasificación de San Diego incluye esta posibilidad en la Categoría II, con lo cual, un primer paso sería la utilización generalizada de esta clasificación por parte de todos los médicos forenses y patólogos encargados de la realización de este tipo de autopsias. Sin embargo, esta información no queda registrada en los certificados de defunción y, por tanto, en los Registros de Mortalidad y en las Estadísticas Vitales. Esta problemática se ha ido resolviendo en los distintos países con la creación de equipos multidisciplinares de ámbito nacional⁽²¹⁾. De esta forma, independientemente de las tendencias adoptadas a la hora de certificar, quedan recogidas en estadísticas propias toda la información perinatal del lactante fallecido, las circunstancias de la muerte y el informe de autopsia con todos los estudios complementarios realizados.

Otra posibilidad para clasificar más específicamente este tipo de muertes asociadas a dormir en un ambiente inseguro es la que proponen Randall y cols. (2009)⁽²²⁾. Esta clasificación incluye seis categorías dependiendo de los diferentes factores de riesgo de asfixia relacionados con las circunstancias de la muerte. La categoría B (Inclasificable, posiblemente relacionada con asfixia) es muy útil como referencia para establecer qué circunstancias son potencialmente amenazantes para la vida, cuáles son claramente causantes de asfixia y cuáles se permiten incluir en el concepto de SMSL. La utilidad de disponer de una gradación del riesgo de asfixia puede ser beneficiosa para relacionarla con las últimas teorías etiopatogénicas relacionadas con la disfunción o inmadurez del sistema serotoninérgico de autorregulación cardio-respiratoria del troncoencéfalo⁽²³⁾. De este modo, los lactantes con defectos severos a este nivel fallecerían ante cambios asfícticos triviales (quizás imperceptibles), mientras que otros con defectos menos

severos lo harían ante situaciones más amenazantes, como las enumeradas en la categoría B, no letales para un niño normal⁽¹⁷⁾.

De lo anteriormente expuesto queda claro que existe una dificultad generalizada a la hora de clasificar y certificar la muerte súbita del lactante. Sin entrar en valoraciones de cuál sería la mejor opción para definir estos casos con factores de riesgo de asfixia, es evidente que a nivel nacional deberíamos utilizar los mismos criterios para poder obtener estadísticas fiables y actuar de una manera eficaz en la prevención de este tipo de muertes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004; 114: 234-8.
2. Willinger M, James LS, Catz C. Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr-Pathol*. 1991; 11: 677-84.
3. Bajanowski T, Brinkmann B, Vennemann M. The San Diego definition of SIDS: practical application and comparison with the GeSID classification. *Int J Legal Med*. 2006; 120: 331-6.
4. Jensen LL, Rohde MC, Banner J, Byard RW. Reclassification of SIDS cases—a need for adjustment of the San Diego classification? *Int J Legal Med*. 2012; 126: 271-7.
5. Bajanowski T, Vege A, Byard RW, et al. Sudden infant death syndrome (SIDS) –standardised investigations and classification: recommendations. *Forensic Sci Int*. 2007;165(2-3):129-43.
6. Morentin B, Suárez-Mier MP, Aguilera B, Arrieta J, Audicana C, Fernández-Rodríguez A. Clinicopathological features of sudden unexpected infectious death: Population-based study in children and young adults. *Forensic Sci Int*. 2012; 220: 80-4.
7. Weber MA, Klein NJ, Hartley JC, et al. Infection and sudden unexpected death in infancy: a systematic retrospective case review. *Lancet* 2008; 371: 1848e53.

8. Goldwater PN. Sterile site infection at autopsy in sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2009; 94: 303e7.
9. Pryce JW, Weber MA, Hartley JC, Ashworth MT, Malone M, Sebire NJ. Difficulties in interpretation of post-mortem microbiology results in unexpected infant death: evidence from a multidisciplinary survey. *J Clin Pathol*. 2011; 64: 706-10.
10. Karch, Steven B. *Karch's pathology of drug abuse*. Boca Raton, FL: CRC Press; 2002.
11. American Academy of Pediatrics, Hymel KP; Committee on Child Abuse and Neglect; National Association of Medical Examiners. Distinguishing Sudden Infant Death Syndrome From Child Abuse Fatalities. *Pediatrics*. 2006; 118: 421-7.
12. Schiller C, Allen PJ. Follow-up of infants prenatally exposed to cocaine. *PediatrNurs*. 2005; 31: 427-36.
13. Mirchandani HG, Mirchandani IH, Hellman F, English-Rider R, Rosen S, Laposata EA. Passive inhalation of free-base cocaine ('crack') smoke by infants. *Arch Pathol Lab Med*. 1991; 115: 494-8.
14. Aguilera S, Salado C, Díaz López I, Montiano JI, Botella MP. Generalized epileptic seizures in an infant due to passive exposure to cocaine. *An Sist Sanit Navar*. 2009; 32: 453-6.
15. Pasquale-Styles MA, Tackitt PL, Schmidt CJ. Infant death scene investigation and the assessment of potential risk factors for asphyxia: a review of 209 sudden unexpected infant deaths. *J Forensic Sci*. 2007; 52: 924-9.
16. Krous HF. Sudden unexpected death in infancy and the dilemma of defining the sudden infant death syndrome. *Curr Pediatr Reviews*. 2010; 6: 5-12.
17. Randall B, Donelan K, Koponen M, Sens MA, Krous HF. Application of a classification system focusing on potential asphyxia for cases of sudden unexpected infant death. *Forensic Sci Med Pathol*. 2012; 8: 34-9.
18. Senter L, Sackoff J, Landi K, Boyd L. Studying sudden and unexpected infant deaths in a time of changing death certification and investigation practices: evaluating sleep-related risk factors for infant death in New York City. *Matern Child Health J*. 2011; 15: 242-8.
19. Kim SY, Shapiro-Mendoza CK, Chu SY, Camperlengo LT, Anderson RN. Differentiating cause-of-death terminology for deaths coded as sudden infant death syndrome, accidental suffocation, and unknown cause: an investigation using US death certificates, 2003-2004. *J Forensic Sci*. 2012; 57: 364-9.
20. Filano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994; 653: 194-7.
21. Shapiro-Mendoza CK, Camperlengo LT, Kim SY, Covington T. The sudden unexpected infant death case registry: a method to improve surveillance. *Pediatrics*. 2012; 129: e486-93.
22. Randall BB, Wade SA, Sens MA, et al. A practical classification schema incorporating consideration of possible asphyxia in cases of sudden unexpected infant death. *Forensic Sci Med Pathol*. 2009; 5: 254-60.
23. Kinney HC, Richerson GB, Dymecki SB, Darnall RA, Nattie EE. The brainstem, serotonin, and sudden infant death syndrome: a review. *Annu Rev Pathol-Mech Dis*. 2009; 4: 517-49.