

Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil

3ª edición



Grupo de Trabajo de Muerte Súbita Infantil - AEP

Coordinadora: Dra. M^a Isabel Izquierdo Macián

© Asociación Española de Pediatría
C/ Aguirre 1, 1.º izquierda. 28009 Madrid
www.aeped.es
Tel.: 91 435 49 16

Edición y realización: Ergon Creación, S.A.
C/ Arboleda, 1. 28221 Majadahonda (Madrid)
www.ergon.es

ISBN: 978-84-15351-90-0

Reservados todos los derechos. Ni la totalidad, ni parte de este libro, pueden reproducirse o transmitirse por ningún tipo de procedimiento electrónico y mecánico, incluidos los de fotocopias, grabación magnética o cualquier almacenamiento de información y sistema de recuperación, sin permiso escrito de la Asociación Española de Pediatría.



Grupo de Trabajo de Muerte Súbita Infantil - AEP

Coordinadora

Dra. M^a Isabel Izquierdo Macián

Especialista en Pediatría. Jefa de Servicio de Pediatría-Neonatología. Área Clínica de las Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Coordinadora de la Subunidad Pediátrica de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar de la Comunidad Valenciana (UVRMSFCV). Profesora Asociada de Pediatría. Universitat de València. Sociedad Valenciana de Pediatría.
izquierdo_isamac@gva.es

Secretaria

Dra. Julia Leal de la Rosa

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría General. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Secretaria del Grupo de Trabajo para el Estudio y la Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría (GEMSI de la AEP). Sociedad de Pediatría de Madrid.

JLDELAROSA@telefonica.net

Vocales

Dra. Pilar Molina Aguilar

Especialista en Anatomía Patológica. Sección de Histopatología. Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Valencia. Profesora Asociada de Histología. Departamento de Patología. Facultad de Medicina de Valencia. Miembro de la UVRMSFCV. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF).
pilar.molina@uv.es

Dra. M^a Paz Suárez Mier

Especialista en Anatomía Patológica. Servicio de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Madrid). Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF).
mariapaz.suarez@justicia.es

Dra. Esther Zorio Grima

Especialista en Cardiología. Servicio de Cardiología. Área Clínica Cardiovascular. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Coordinadora de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar de la Comunidad Valenciana. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Española de Patología Forense.

unidad.ms.cv@gmail.com

Dr. Frederic Camarasa Piquer

Especialista en Pediatría. Ex-Coordinador del Grupo de Trabajo para el Estudio y la Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría (GEMSI de la AEP). Sociedad Catalana de Pediatría.

6702fcp@comb.cat

Dra. Pilar Álvarez Jiménez

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Murcia. Profesora de Medicina Legal de la Universidad Católica San Antonio (UCAM) de Murcia. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

pilaralvarez.jimenez@mju.es

Autores

Beatriz Aguilera Tapia

Especialista en Anatomía Patológica. Servicio de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Madrid). Vicepresidenta de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF).

Carlos Alcalde Martín

Especialista en Pediatría. Unidad de Cardiología Infantil del Servicio de Pediatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Pilar Álvarez Jiménez

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Servicio de Patología del Instituto de Medicina Legal de Murcia. Profesora de Medicina Legal de la Universidad Católica San Antonio (UCAM) de Murcia. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Miguel Ángel Arnau Vives

Especialista en Cardiología. Servicio de Cardiología. Área Clínica Cardiovascular. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Miembro de la UVRMSFCV.

Mercedes Bermejo Pérez

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal. Jefe de Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Castellón. Miembro de la UVRMSFCV.

Marta Brezmes Raposo

Especialista en Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Miembro del GEPMSI de la AEP.

Cristina Cáceres Marzal

Especialista en Pediatría. Unidad de Neuropediatría. Complejo Hospitalario Universitario de Badajoz. Profesora Asociada de la Universidad de Extremadura.

Frederic Camarasa Piquer

Especialista en Pediatría. Ex-Coordinador del Grupo de Trabajo para el Estudio y la Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría (GEMSI de la AEP). Representante en la Sociedad Catalana de Pediatría.

Fernando Carceller Benito

Especialista en Neurocirugía, Medicina familiar y comunitaria, Medicina Legal y Forense. Jefe de Sección de Neurocirugía Pediátrica. Hospital Universitario La Paz. Madrid. Profesor asociado de Neurocirugía de la UAM.

Begoña Cardona Valencia

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Jefe de Sección de Histopatología Forense. Instituto de Medicina Legal de Alicante. Miembro de la UVRMSFCV.

Gemma Claret Teruel

Especialista en Pediatría. Servicio de Urgencias. Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona. Profesora por la Universitat de Barcelona. Coordinadora del Grupo de Trabajo de Patología Respiratoria de la Sociedad Española de Urgencias Pediátricas (SEUP).

Francisco J. Climent Alcalá

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría General. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Marta C. Cohen

Especialista en Anatomía Patológica Pediátrica. Especialista en Jurisprudencia Médica. Jefe de Servicio del Departamento de Patología Pediátrica, Sheffield Children's Hospital, Sheffield, Reino Unido. Honorary Senior Lecturer, Universidad de Sheffield. Presidente del Paediatric Pathology Working Group de la European Society of Pathology. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Javier de la Cruz Labrado

Psicólogo. Director de Caliope Innova.

Concepción Dasi Martínez

Especialista en Anatomía Patológica. Servicio de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Barcelona). Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Vicente José Diago Almela

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de Sección de Obstetricia. Área Clínica de Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Diana Domingo Valero

Especialista en Cardiología. Servicio de Cardiología. Área Clínica Cardiovascular. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Miembro de la UVRMSFCV.

Bárbara C. Fernández Barrio

Especialista en Pediatría. Unidad de Cardiología Infantil. Hospital Universitario Central de Asturias. Oviedo.

M^a Amparo Fernández Rodríguez

Doctora en Farmacia. Especialista en Microbiología Clínica. Servicio de Biología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Laboratorio de Microbiología (Departamento de Madrid). Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Javier Fernández Sarabia

Especialista en Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Bárbara Fernández Valle

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Miguel Ángel García Cabezas

Especialista en Pediatría. Jefe de Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Marta García Fernández de Villalta

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría General. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid. Responsable de la Unidad de Gastroenterología Infantil. Hospital Quirón Madrid.

Victoria Eugenia García Rodríguez

Especialista en Pediatría. Unidad de Neonatología. Hospital Universitario de Canarias. Tenerife.

Ana Belén Gimeno Navarro

Especialista en Pediatría. Servicio de Neonatología. Área Clínica de las Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Salvador Giner Alberola

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal. Jefe de Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Alicante. Miembro de la UVRMSFCV. Profesor Asociado de Medicina Legal. Departamento de Medicina Legal y Forense. Facultad de Medicina de Alicante.

Juan Giner Blasco

Médico Forense. Especialista en Medicina Forense. Subdirector del Instituto de Medicina Legal de Valencia. Coordinador de la Subunidad Forense de la UVRMSFCV. Profesor asociado asistencial de la Universidad Católica de Valencia. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Marina Gisbert Grifo

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Profesora Titular de Medicina Legal y Forense. Facultad de Medicina i Odontología. Universitat de València.

María Gormaz Moreno

Especialista en Pediatría. Servicio de Neonatología. Área Clínica de las Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Juan Pedro Hernández del Rincón

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Jefe de Sección de Prosectorado del Instituto de Medicina Legal de Murcia. Profesor Asociado de Medicina Legal de la Universidad de Murcia. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Ana Isabel Hernández Guerra

Especialista en Anatomía Patológica. Sección de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Canarias). Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

M^a Isabel Izquierdo Macián

Especialista en Pediatría. Jefa de Servicio de Pediatría-Neonatología. Área Clínica de las Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Coordinadora de la Subunidad Pediátrica de la UVRMSFCV. Profesora Asociada de Pediatría. Universitat de València. Sociedad Valenciana de Pediatría.

Ana Jordá Lope

Especialista en Pediatría. Hospital Comarcal de Laredo (Cantabria).

Julia Leal de la Rosa

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría General. Hospital Universitario Infantil La Paz. Madrid. Secretaria del GEMSI de la AEP. Sociedad de Pediatría de Madrid.

Jesús Cecilio López-Menchero Oliva

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Joaquín Lucena Romero

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Jefe de Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal de Sevilla. Profesor Asociado de Medicina Forense. Universidad de Cádiz. Presidente de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF).

Laura Marcos Fuentes

Especialista en Pediatría. Subespecialista en Cardiología Infantil. Servicio de Pediatría. Hospital de la

Merced de Osuna (Sevilla) y Hospital Infanta Luisa de Sevilla. Investigadora PAI de "Cardiopatías Congénitas" del Grupo de Cardiología Infantil del Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.

Purificación Marín Reina

Especialista en Pediatría. Servicio de Neonatología. Área Clínica de las Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Miembro de la UVRMSFCV.

Teresa Marrón Moya

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Jefe de Sección de Anatomía Forense. Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal de Cataluña.

M^a Dolores Martínez Jiménez

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

Inmaculada Melchor Alós

Licenciada en Matemáticas. Especialista en Estadística e Investigación Operativa. Registro de Mortalidad de la Comunitat Valenciana. Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Dirección General de Investigación en Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. Profesora Asociada en el Departamento de Enfermería Comunitaria, Medicina preventiva y Salud Pública e Historia de la Ciencia. Universidad de Alicante.

Pilar Molina Aguilar

Especialista en Anatomía Patológica. Sección de Histopatología. Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal de Valencia. Profesora Asociada de Histología. Departamento de Patología. Facultad de Medicina de Valencia. Miembro de la UVRMSFCV. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Benito Morentin Campillo

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Servicio de Patología Forense. Instituto Vasco de Medicina Legal. Profesor Asociado de Medicina Forense. EHU/UPV (Universidad del País Vasco). Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Alfredo Perales Marín

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Jefe de Servicio de Obstetricia. Área Clínica de Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Profesor Titular de Ginecología y Obstetricia. Universitat de València.

Alfredo Perales Puchalt

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia. Área Clínica de Ginecología, Obstetricia y Reproducción. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Antonio Pérez Aytés

Especialista en Pediatría. Unidad de Dismorfología. Servicio de Neonatología. Área Clínica de las Enfermedades del Niño. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

Amaya Pérez Ocón

Especialista en Pediatría. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales. Hospital B (Antiguo Hospital Virgen del Camino). Complejo Hospitalario de Navarra.

Cristina de la Presentación Blasco

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Profesora Titular y Vicedecana de la Facultad de Medicina. Universidad Católica de Valencia "San Vicente Mártir". Miembro de la UVRMSFCV.

Teresa del Rosal Rabes

Especialista en Pediatría. Servicio de Pediatría General. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

Javier Sierra Sirvent

Especialista en Pediatría. F.E.A. Servicio de Pediatría-Lactantes. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza.

M^a Paz Suárez Mier

Especialista en Anatomía Patológica. Servicio de Histopatología del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Madrid). Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la SEPAF.

Rafael Teijeira Álvarez

Médico Forense. Especialista en Medicina Legal y Forense. Director y Jefe de Servicio de Patología del Instituto Navarro de Medicina Legal. Profesor Asociado de Medicina Legal. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra. Miembro del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF).

Palmira Villegas Resa

Presidenta de la Asociación para la Prevención de la Muerte Súbita del Lactante de Madrid.

Esther Zorio Grima

Especialista en Cardiología. Servicio de Cardiología, Área Clínica Cardiovascular. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. Coordinadora de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar de la Comunidad Valenciana. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Española de Patología Forense.

Óscar Zurriaga

Especialista en Medicina Preventiva y Salud Pública. Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias. Dirección general de Investigación y Salud Pública. Conselleria de Sanitat. Generalitat Valenciana. Centro Superior de Investigación en Salud Pública. Valencia. Profesor Asociado en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de la Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universitat de València.

Índice

	Prólogo	13
	<i>S. Málaga Guerrero</i>	
	Prefacio	15
	<i>M^a I. Izquierdo Macián</i>	
1	Abordaje multidisciplinar de la muerte súbita infantil	19
	<i>M.Á. Arnau Vives, J. Giner Blasco, M^a I. Izquierdo Macián, P. Molina Aguilar, E. Zorio Grima</i>	
2	Muerte fetal tardía	29
	<i>V.J. Diago Almela, A. Perales Puchalt, M.C. Cohen, A. Perales Marín</i>	
3	Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante	
	3.1 Evolución histórica del síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) en España	37
	<i>F. Camarasa Piquer</i>	
	3.2 Principales hipótesis y teorías patogénicas del síndrome de la muerte súbita del lactante	47
	<i>M^a I. Izquierdo Macián, E. Zorio Grima, P. Molina Aguilar, P. Marín Reina</i>	
	3.3 Campañas de prevención. Factores de riesgo	61
	<i>J. Sierra Sirvent</i>	
	3.4 Plagiocefalia posicional: nuevas recomendaciones para el diagnóstico precoz y registro en la cartilla sanitaria del niño	71
	<i>F. Carceller Benito, J. Leal de la Rosa</i>	
	3.5 Programa de monitorización domiciliaria	79
	<i>M. Gormaz Moreno, J. Leal de la Rosa, M^a I. Izquierdo Macián</i>	

3.6 Episodio aparentemente letal 85
G. Claret Teruel

3.7 Apnea neonatal y su implicación en el síndrome de muerte súbita del lactante 95
J. Fernández Sarabia, V.E. García Rodríguez

3.8 Clasificación de San Diego y nuevas tendencias del síndrome de muerte súbita del lactante 105
P. Molina Aguilar, M. Bermejo Pérez, B. Cardona Valencia, S. Giner Alberola

3.9 Certificación del síndrome de muerte súbita del lactante... 113
I. Melchor Alós, P. Molina Aguilar, M. Gisbert Grifo, J. Giner Blasco, Ó. Zurriaga

4

Entidades relacionadas con la Muerte Súbita Infantil

4.1 Patología cardíaca 119
C. Alcalde Martín, D. Domingo Valero, L. Marcos Fuentes, E. Zorio Grima

4.2 Patología infecciosa y muerte súbita infantil 143
M. Brezmes Raposo

4.3 Patología metabólica y SMSL 149
A. Jordá Lope

4.4 Patología respiratoria-otorrinolaringológica y MSL 159
M.Á. García Cabezas, B. Fernández Valle, J.C. López-Menchero Oliva, M^a D. Martínez Jiménez

4.5 Enfermedades neurológicas y SMSL 165
C. Cáceres Marzal

4.6 Patología digestiva y muerte súbita del lactante 171
J. Leal de la Rosa, M. García Fernández de Villalta

4.7 Patología inmunoalérgica y muerte súbita del lactante 181
B.C. Fernández Barrio

5

Investigación post mórtem de la muerte súbita infantil 189
M^a P. Suárez Mier, J.P. Hernández del Rincón, P. Álvarez Jiménez, J. Giner Blasco, B. Morentin Campillo, A. Fernández Rodríguez, M. Cohen, T. Marrón Moya, R. Teijeira Álvarez, A. Pérez Ocon, P. Molina Aguilar, A. Hernández Guerra, C. Dasi Martínez, B. Aguilera Tapia, J. Lucena Romero

6	<p>Causas de muerte súbita infantil en España tras el estudio 215 autópsico forense <i>M^a P. Suárez Mier, B. Aguilera Tapia, A.I. Hernández Guerra, P. Molina Aguilar, B. Morentin Campillo</i></p>
7	<p>Implicaciones médico-legales de la MSI. Diagnóstico 227 diferencial con la muerte violenta <i>C. de la Presentación Blasco, J. Giner Blasco</i></p>
8	<p>Actuación del pediatra ante una muerte súbita infantil 237 <i>J. Leal de la Rosa, T. del Rosal Rabes, F.J. Climent Alcalá</i></p>
9	<p>El proceso de duelo por la muerte súbita del lactante. 247 Aspectos psicológicos e intervención con padres y familias <i>J. de la Cruz Labrado</i></p>
10	<p>Aspectos psicológicos implicados en la muerte súbita. 257 Vivencia de los padres <i>P. Villegas Resa</i></p>
11	<p>Anexos</p> <p>Anexo 1. Encuesta epidemiológica 263</p> <p>Anexo 2. Protocolo de actuación ante feto muerto intraútero.. 267 <i>P. Marín Reina, A. Pérez Aytés, A.B. Gimeno Navarro, M^a I. Izquierdo Macián</i></p> <p>Anexo 3. Protocolo de recogida de muestras en hospital 271</p> <p>Anexo 4. Clasificación de San Diego del síndrome de 275 muerte súbita del lactante</p> <p>Anexo 5. Información a padres 277</p>

Prólogo

La muerte súbita sigue siendo una de las principales causas de óbitos en los países industrializados. En este contexto, el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL), la principal causa de muerte inexplicable durante el primer año de vida, sobre todo en los seis primeros meses cuando tienen lugar hasta el 85% de los casos, representa sólo un pequeño porcentaje dentro de ella, pero con unos devastadores efectos en las familias que lo sufren. Aunque las tasas de mortalidad varían considerablemente de un país a otro y dentro de nuestro propio país de unas Comunidades Autónomas a otras, seguimos sin encontrar respuesta a estas aparentes discrepancias, que bien pudieran tener su origen en una falta de consenso a la hora de hallar una definición de SMSL satisfactoria para todos.

Conocemos a día de hoy que algunos antecedentes de estos niños, como la prematuridad y el bajo peso al nacimiento, los embarazos múltiples y sobre todo la existencia de otros familiares afectados, constituyen importantes factores favorecedores de SMSL. La constatación de ciertas prácticas de riesgo, como dormir boca abajo, mantener elevadas temperaturas en el dormitorio, utilizar colchones excesivamente blandos y la presencia de hábito tabáquico en la madre, se convierten en relevantes signos de alerta que, en su mayor parte, son susceptibles de prevención.

Recientes estudios han conseguido demostrar que un porcentaje no desdeñable de muertes atribuidas al SMSL y que habían sido etiquetadas como inexplicables, fue debido realmente a trastornos genéticos relacionados con mutaciones en los genes involucrados en el transporte del calcio a nivel cardíaco, posibles de identificar por “necropsia molecular” o de detectar preventivamente en otros miembros de la familia. Estos avances, entre otros, han propiciado un amplio debate sociopolítico, que ha sobrepasado al mundo científico, sobre la oportunidad de realizar cribados electrocardiográficos a los niños potencialmente expuestos, por otra parte, totalmente asintomáticos.

El Grupo de Trabajo de la Muerte Súbita Infantil de la AEP (GTMS) fue creado en el año 2009 en sustitución del GT para el estudio del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Durante los últimos cuatro años ha sido dirigido por la doctora Isabel Izquierdo, que ha sabido coordinar con acierto a un selecto grupo de profesionales compuesto por pediatras, neonatólogos, anatomopatólogos, cardiólogos y forenses, quienes han desarrollado una importante labor divulgativa dirigida tanto a los miembros de la AEP, como al resto de la comunidad científica y a la población general, con el doble objetivo de intentar dar respuesta al enigma de las muertes súbitas en pediatría, con la vista puesta en una posible erradicación del SMSL.

Conscientes de que la información es el único camino para alcanzar una adecuada educación sanitaria y ser realmente efectivos en la prevención, el GTMS de la AEP ha tomado la iniciativa de ofrecernos esta renovada edición del *Libro Blanco de la Muerte Súbita*. A la hora de abordar el diseño de la obra, el GTMS ha acometido la labor de poner al día las ediciones precedentes del Libro Blanco del SMSL de 1996 y 2003 respectivamente (lo que justifica que se catalogue como 3ª edición), incluyendo además, entre otros temas relacionados con la muerte súbita infantil, las aportaciones más recientes desde el punto de vista cardiológico, infeccioso, neurológico, metabólico, ORL, digestivo e inmunoalérgico que han contribuido a desenmarañar este enigmático proceso. Se ha conseguido así ofrecer una obra multidisciplinaria en la que sus más de 50 autores, seleccionados todos ellos atendiendo exclusivamente a criterios científicos contrastados, ha permitido editar un libro valioso en lengua castellana, que compendia “*el estado del arte*” en su campo y que, por su claridad expositiva, es fácilmente asequible y consecuentemente muy atractivo.

Especialmente útiles para la labor del pediatra me parecen los capítulos dedicados a cómo debe ser su actuación ante una muerte súbita y los aspectos psicológicos implicados en la misma, así como a la forma de intervenir con los padres y familias cuando un hecho de estas características tiene

lugar. No podía faltar la visión del problema por parte de los padres, protagonistas involuntarios del drama, y quién mejor para ello que la presidenta de la Asociación para la prevención de la MSL de Madrid, Palmira Villegas.

Quiero agradecer a los componentes del GTMS y especialmente a su coordinadora, Isabel Izquierdo, el honor de haberme brindado la oportunidad de prologar esta nueva edición del *Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil*, lo que me permite, en nombre de los pediatras españoles, transmitirles mi gratitud por la meritoria labor que han llevado a cabo en defensa de esta crucial parcela de la pediatría preventiva. La buena labor de la editorial Ergon ha estado presente en el diseño y la presentación de la obra.

Deseo que este libro tenga todo el éxito que se merece, entre otras razones porque implica la culminación de un ambicioso proyecto formativo de gran trascendencia para la pediatría de nuestro país y, me atrevería a decir, de la pediatría de habla hispana, lo que me permite augurar que también allí será muy bien recibido. Desde la AEP no escatimaremos esfuerzos para que este libro tenga la divulgación que se merece y desde este prólogo anuncio nuestra intención de traducirlo también a lengua inglesa.

Serafín Málaga Guerrero

Presidente de la AEP

Prefacio

Conceptualmente se han utilizado diversas definiciones de muerte súbita. La muerte súbita es una muerte natural que ocurre instantáneamente o dentro de la primera hora desde el comienzo de los síntomas, en un paciente con enfermedad previa conocida o sin ella, pero que en el momento y la forma de la muerte son totalmente inesperados. Los tres términos en los que se apoya cualquier definición de muerte súbita son: natural, inesperada y rápida. Desde el punto de vista epidemiológico, es útil extender el tiempo límite para la muerte biológica a 24 horas después del comienzo de un proceso patológico que puede conducir a un daño irreversible que produzca la muerte. Hay dos periodos en la vida en los que se centra la mayor incidencia de muerte súbita: en los primeros 6 meses de edad y entre los 35-70 años, en ambos grupos existe un predominio de varones.

El Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante se define como: “Muerte súbita 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 post mórtem, que incluye la práctica de la autopsia, examen del lugar del fallecimiento y revisión de la historia clínica”.

Muerte Súbita Explicada: aquella muerte súbita e inesperada en la que tras un estudio exhaustivo post mórtem se encuentra una causa que la justifica.

La muerte fetal tardía, según la OMS, se define como “la muerte acaecida a las 28 semanas de gestación o después, antes de la expulsión completa o extracción del cuerpo de la madre del producto de la concepción. La muerte se señala por el hecho de que el feto no respira o no muestra cualquier otro signo de vida, tal como el latido cardiaco, la pulsación del cordón umbilical o el movimiento efectivo de músculos voluntarios”.

En 1991 se constituyó dentro del seno de la Asociación Española de Pediatría, el “Grupo de Trabajo para el Estudio y la Prevención del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante”, con la intención de divulgar el tema dentro de la sociedad, desmitificar su existencia y aunar los esfuerzos multidisciplinares de las diferentes especialidades implicadas: pediatras, forenses, patólogos, epidemiólogos, neurofisiólogos, cardiólogos bioquímicos, investigadores, psiquiatras, psicólogos, enfermeras, trabajadores sociales, etc.

En 1996, el Grupo de Trabajo, junto con otros profesionales sensibilizados, publicó el primer Libro Blanco sobre el SMSL; fue el primer libro sobre el tema escrito en castellano, ofreció una revisión actualizada de la mayoría de temas relacionados con el SMSL y aportó los diferentes protocolos de actuación ante un caso de muerte súbita y también de su prevención.

La gran aceptación que tuvo el Libro Blanco hizo que en el año 2003 se publicara una actualización del mismo en su segunda edición.

En verano de 2004, con la publicación de la Clasificación de San Diego se hizo patente la necesidad de utilizar una óptica multidisciplinar en la evaluación de los casos de SMSL. En el 2006, tras la celebración del VI Simposium Nacional sobre el Síndrome de la Muerte Súbita del Lactant, en la Ciudad de la Justicia en Valencia, y en el 55 Congreso de la Asociación Española de Pediatría, se creó el Grupo de Trabajo Multidisciplinar para el Estudio y Prevención del SMSL, integrado por pediatras expertos en el SMSL y su prevención, forenses y patólogos forenses de los Institutos de Medicina Legal de Valencia y profesionales de distintas instituciones: microbiólogos, expertos en metabolopatías, psicólogos clínicos (ASMI) y cardiólogos con especial interés en cardiopatías hereditarias. Se elaboraron protocolos de actuación, recogiendo variables clínico epidemiológicas de interés y volcando toda la información recogida de forma prospectiva con el modelo de San Diego en el primer registro con datos fiables acerca del SMSL en la Comunidad Valenciana. El germen del estudio multidisciplinar de la MS estaba sembrado y poco después este grupo se integró en otro mayor, “*la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar*”, dirigida a ofrecer un abordaje integral a las familias afectadas por la MSC de causa potencialmente hereditaria. Con ayudas de investigación del Instituto de Salud Carlos III se puso en marcha la valoración de las familias con algún episodio de MS (desde pérdidas fetales tardías hasta los 55 años) donde pudiera sospecharse la presencia de una cardiopatía hereditaria. Se consiguió el necesario respaldo científico del Ilustre Colegio de Médicos de Valencia y la Sociedad Valenciana de Cardiología e institucional del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia, de la Conselleria de Sanidad y de la Conselleria de Justicia. Poco después se firmó un convenio de colaboración entre los Institutos de Medicina Legal de la Comunidad Valenciana con

los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia y el Hospital General de Alicante en materia de MS (DOCV 2008/8199), siendo éste el marco legal obtenido para el flujo de información del expediente judicial de los casos índice (sujeto a secreto sumarial) a los profesionales sanitarios implicados en cada caso.

En el año 2009 se constituyó oficialmente y dentro del seno de la Asociación Española de Pediatría, presidida por el Dr. D. Serafín Málaga Guerrero, el nuevo “Grupo de Trabajo de la Muerte Súbita Infantil de la AEP” con la intención de prevenir, estudiar y divulgar la muerte súbita desde la gestación hasta completar la edad pediátrica, incluyendo en el mismo el complejo tema del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. Entre sus objetivos destacan la creación de equipos multidisciplinarios para el estudio de la muerte súbita en las diferentes Comunidades Autónomas, así como publicar el libro blanco de la Muerte Súbita Infantil en el que se incluyera, además, una actualización de las ediciones previas del “Libro blanco sobre el SMSL”.

Esta tercera edición del Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil está estructurada en dos partes. La primera está compuesta por los 25 capítulos revisados y actualizados por sus respectivos autores y colaboradores de diferentes disciplinas y hospitales del territorio nacional, organizados en bloques relacionados entre sí. Se ha incluido un capítulo sobre la muerte fetal tardía, un bloque de capítulos actualizados sobre el Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante, otro bloque sobre entidades relacionadas con la muerte súbita infantil, una serie de capítulos relacionados con la investigación post mórtem, la clasificación de la muerte súbita e implicaciones médico-legales, cómo actuar ante un caso de muerte súbita y el abordaje psicológico de las familias afectadas.

La segunda parte comprende una serie de anexos de aspecto más práctico como son: la encuesta epidemiológica del SMSL, protocolo de recogida

de muestras en el hospital tanto en sala de hospitalización como en puertas de urgencia y la recogida de muestras en el feto muerto, la Clasificación de San Diego del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante y un área de información a padres en la que se dan las recomendaciones sobre el “Ambiente seguro para dormir” y las estrategias de prevención del SMSL.

Mención especial, merece destacar la magnífica e inestimable colaboración mostrada por la Junta Directiva de la AEP especialmente por el Presidente, Dr. D. Serafín Málaga Guerrero, y el Vicepresidente primero, Dr. D. Antonio Nieto García, lo que refleja el interés y empeño que siempre han mostrado con el Grupo de Trabajo de MSI. Asimismo, quiero agradecer a todo el equipo administrativo

de la AEP y a la editorial ERGON su apoyo en la edición del libro que, sin su ayuda, todo esto habría sido mucho más complicado.

Por último, quiero agradecer el entusiasmo y esfuerzo de los diferentes autores y colaboradores en la redacción de los capítulos y anexos. Espero que la presente edición del Libro Blanco sirva de ayuda para comprender y estudiar mejor las muertes súbitas, que ayude a prevenir y, a ser posible, a erradicar el Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante y que pueda hacerse extensivo tanto a nivel nacional como internacional.

M^a Isabel Izquierdo Macián
Coordinadora del “Grupo de Trabajo de MSI de la AEP”

1 Abordaje multidisciplinar de la muerte súbita infantil

Miguel Ángel Arnau Vives, Juan Giner Blasco, M^a Isabel Izquierdo Macián, Pilar Molina Aguilar, Esther Zorio Grima

SÍNTESIS CONCEPTUAL

La primera causa de muerte súbita en niños y jóvenes es cardiovascular y el trabajo en equipo de forenses, patólogos, cardiólogos, pediatras, microbiólogos, investigadores básicos y especialistas en metabopatías es clave, tanto para el correcto diagnóstico de la causa última de la muerte como para evitar nuevas muertes súbitas en las familias ya afectadas y en la población general. El marco legal actual convierte en compartimentos estancos a las Administraciones de Justicia (de la que dependen forenses y patólogos) y Sanidad (de la que dependen cardiólogos, pediatras, microbiólogos, investigadores básicos y especialistas en metabopatías). A nuestro juicio, dicho marco debería modificarse a la luz de las evidencias actuales en la literatura con el objetivo de potenciar el trabajo en equipo en este contexto en busca de un beneficio sanitario, social, económico y científico.

1. NECESIDAD DE COLABORACIÓN

La muerte súbita (MS) es un evento de muy alto impacto social y mediático. Son muchas las causas subyacentes, pues la MS es simplemente una “forma de morir”, una muerte natural rápida e inesperada. La excelencia en el abordaje de la MS en general, y la MS infantil en particular, debe agrupar en una misma línea de trabajo a patólogos, forenses, cardiólogos y pediatras, fundamentalmente,

contando con la colaboración de microbiólogos, psicólogos y especialistas en otras disciplinas relacionadas puntualmente con algún caso.

Los motivos que justifican esta necesidad de colaboración se detallan a continuación.

1.1. Forenses y patólogos

La MS es un suceso habitualmente extrahospitalario y normalmente acontece en un sujeto “sano”, sin antecedentes relevantes ni sintomatología alguna que hubiera podido presagiar el fatal desenlace. Toda MS de estas características debe ser sometida a una autopsia forense, por ello, tanto los forenses como los patólogos juegan un papel indiscutible en el estudio de esas MS. Su actuación es clave especialmente por:

- 1) Ser los únicos que van a poder explorar el escenario donde sucede la MS. Ésta es la única oportunidad, no sólo de obtener información crucial para orientar el caso, sino también de evitar diagnósticos diferenciales importantes. Por ejemplo, en ausencia de la información del levantamiento y la entrevista con los familiares, puede plantearse el innecesario diagnóstico diferencial de una MS cardíaca (MSC) con corazón estructuralmente normal en casos de algunas muertes violentas (electrocuciones, sofocaciones accidentales...) y en algunas MS naturales (MS de los asmáticos, anafilaxia).

Así, la minuciosa evaluación del escenario podrá levantar la sospecha de algunas de estas muertes al comprobar la participación del tendido eléctrico, una posición con cara parcialmente cubierta por almohadas, o al identificar broncodilatadores o precipitantes alérgenos en las proximidades del fallecido, por ejemplo.

- 2) Ser los únicos que tienen acceso al estudio macroscópico e histológico de los órganos, en muchas ocasiones inaccesibles para los clínicos porque la toma de determinadas biopsias puede suponer un riesgo inadmisibles y tener una alta tasa de falsos negativos por la afectación parcheada de la enfermedad. Aunque los tejidos fijados en formol e incluidos en parafina son conservados *sine die*, idealmente en la propia autopsia pueden tomarse otras muestras, como tejidos frescos, suero y sangre total que, debidamente almacenada, podrá ser de grandísima ayuda en la valoración clínica de los familiares vivos y para desarrollar líneas de investigación que repercutan en un mejor tratamiento de nuestros pacientes en el futuro. En los casos de MSC por cardiopatías familiares en los que no se toman estas muestras en la autopsia con frecuencia se pierde definitivamente la oportunidad de esclarecer la causa genética de la muerte y orientar el estudio familiar.
- 3) Ser los profesionales que emiten un diagnóstico del fallecimiento con peso legal. En el procedimiento ordinario, los familiares pueden recoger el resultado de la autopsia en el juzgado donde se instruyó el caso. Este documento tiene una importancia capital para los familiares por el deseo de conocer lo sucedido, intentar evitar que se repita en el seno de la familia y, secundariamente, solicitar el cobro de algunas pólizas de seguros, en algunos casos. Además, ese mismo informe (de forma implícita o explícita) puede poner sobre aviso a los familiares para acudir a una evaluación cardiológica en caso de haberse identificado o sospecharse una cardiopatía familiar como causa de la MS.

1.2. Cardiólogos

Interesa recordar que, exceptuando el periodo lactante, la MSC es la primera causa de MS y, en niños y adultos jóvenes, son las miocardiopatías y las canalopatías las que encabezan este capítulo por orden de frecuencia. Dado que estas enfermedades son catalogadas enfermedades raras en términos de frecuencia y los conocimientos que disponemos de ellas son limitados y cambiantes en el tiempo, los cardiólogos integrantes de las unidades multidisciplinarias que aquí se plantean deberían poseer formación específica en estas cardiopatías así como en cardiogenética. La actuación de los cardiólogos es clave, especialmente por:

- 1) Poseer conocimientos específicos y complementarios de los de los forenses y patólogos, que pueden ayudar en la catalogación final de la causa de la muerte.
- 2) Ser los facultativos responsables de la evaluación clínica de los familiares de los fallecidos por cardiopatías familiares. Tal y como se expone en el capítulo de “Patología cardíaca”, estas enfermedades suelen tener una base genética y la herencia más frecuente es la autosómica dominante (donde cada descendiente de un sujeto portador de un defecto genético dado tiene un 50% de posibilidades de haberlo heredado). Aunque recomendada en algunos contextos para facilitar el estudio de los familiares vivos, la implementación de estudios genéticos es muy variable debido, fundamentalmente, a restricciones económicas. La información clínica recabada de los familiares puede ser fundamental en la dilucidación final de la causa de la muerte de la víctima (por ejemplo, la identificación de arritmias ventriculares polimórficas en la prueba de esfuerzo de los familiares pone sobre aviso de la posibilidad de que la MS se debiera a una taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica). Y, al revés, los hallazgos de la autopsia son clave para seleccionar las

exploraciones a realizar en los familiares (en caso de miocardiopatías, la ecocardiografía es mandatoria en los familiares y la cardio-resonancia útil en algunos casos). En el momento actual, en el caso de la autopsia por MS con corazón estructuralmente normal, no ha sido rotundamente establecida qué estrategia es la más coste-efectiva, si la llamada autopsia molecular, donde la evaluación de los familiares se demora a la recepción de los estudios genéticos en el fallecido o la que contempla la evaluación clínica inicial de los familiares que, en ocasiones, guía el estudio genético⁽¹⁻⁵⁾. Los familiares afectados, aún asintomáticos, deberán ser sometidos a una estratificación de riesgo de MS. Además de un adecuado seguimiento desde la consulta externa, hay medidas que deben implementarse desde el mismo momento del diagnóstico dirigidas a prevenir otras MS en la familia y van desde la adecuación del nivel de ejercicio físico y la notificación de listados de fármacos a evitar en algunas cardiopatías, al inicio de tratamientos específicos (frecuentemente beta-bloqueantes) o la implantación de dispositivos del tipo de los desfibriladores automáticos en casos muy seleccionados con alto riesgo de MS.

1.3. Pediatras

La participación de los pediatras en los equipos multidisciplinares que valoran los casos de MS infantil es incuestionable. La actuación de los pediatras es clave, especialmente por:

1) Ser los profesionales que conocen las peculiaridades de expresión de las enfermedades en esas edades, muy especialmente en periodo lactante. Así, pueden poner en contexto el hallazgo de un resultado microbiológico positivo, dándole importancia en el desarrollo de la MS o restándosela, dejándolo como contaminante o patógeno no suficiente para explicar lo sucedido.

- 2) Haber promovido y promocionar líneas de investigación para delimitar los factores ambientales que incrementan el riesgo de sufrir un síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). La difusión de estos conocimientos debería realizarse, no sólo a través de campañas publicitarias (“Ponle a dormir boca arriba”) sino, más especialmente, en el día a día en las maternidades.
- 3) Ser los profesionales encargados de la monitorización de lactantes en riesgo de SMSL.
- 4) Ser responsables de la evaluación diagnóstica y el control posterior de los hijos y/o hermanos de los fallecidos por cardiopatías familiares.

1.4. Microbiólogos, psicólogos y otros especialistas

Especialmente en el caso de la MS en periodo lactante, pero también en algunos casos por encima del año de edad, la identificación etiológica de una infección puede ayudar a explicar los hallazgos clínicos e histológicos (por ejemplo, la detección de genoma viral de CMV en presencia de una miocarditis con sialoadenitis) o, incluso, ser el único hallazgo en infecciones fulminantes.

El apoyo psicológico precoz puede ayudar a evitar duelos patológicos en los familiares de la víctima de una MS (habitualmente con consumo excesivo de psicofármacos y frecuentes bajas laborales) y, en ocasiones, esta ayuda es especialmente importante al afrontar nuevos embarazos con la duda de si volverá a repetirse el mismo trágico suceso y cuándo.

Cada día más, la genética se ha introducido en el día a día de los cardiólogos bajo el término de cardiogenética. Es crucial estudiar la cosegregación fenotipo-genotipo en cada familia y los informes genéticos que se manejan incluyen tanto las evidencias de la literatura acerca de las variantes identificadas como los resultados de sus predicciones bioinformáticas de patogenicidad. En casos concretos puede ser imprescindible reali-

zar estudios funcionales para avalar o rechazar la importancia de algunas variantes genéticas, por lo que la alianza con los investigadores básicos es la piedra angular.

2. PROBLEMAS ÉTICOS Y MEDICOLEGALES

Cuando un profesional sanitario/investigador (forense, patólogo, cardiólogo, pediatra, biólogo...) identifica una entidad susceptible de estar ocasionada por un problema genético, automáticamente adquiere el compromiso/obligatoriedad ética de informar, no sólo a esa persona, sino también a los familiares en riesgo⁽⁶⁾.

De las dos estrategias posibles comentadas en el apartado 1.2, si se elige la de la autopsia molecular, en el primer contacto con la familia se debe exponer la existencia de una cardiopatía familiar y el defecto genético responsable ya identificado en el estudio genético realizado en el fallecido. Surgen así problemas éticos relativos al *derecho a no saber* de los familiares, pues pierden la oportunidad de decidir no ser informados del resultado del estudio genético en el familiar fallecido. Por otra parte, llevada a su extremo, en esta estrategia no se contacta con la familia de casos índice con cardiopatía familiar en los que el estudio genético no identificó mutaciones en el fallecido, a pesar de que esos familiares siguen estando en riesgo de haber heredado la misma enfermedad aun sin sustrato genético identificado. Si, por el contrario, se elige la otra estrategia de estudio familiar y consejo genético previo a iniciar estudios genéticos en el fallecido, desaparecen los problemas éticos suscitados con la autopsia molecular. En este escenario los familiares dan su autorización, tanto a la valoración cardiológica en ellos mismos como al estudio genético en el fallecido y, posteriormente, deciden individualmente verificar en ellos la presencia/ausencia de las mutaciones identificadas en el fallecido si el estudio genético fue positivo.

Cada expediente judicial de una autopsia forense está sometido a secreto sumarial. Los esfuerzos de forenses y patólogos, por una parte, y cardiólogos y pediatras, por otra, avanzan en paralelo y de forma independiente ante la imposibilidad legal de compartir datos e impresiones sobre casos concretos para orientar a las familias afectadas por una MS, en riesgo de poseer una cardiopatía genética que pueda afectar a otros familiares. A la luz de las evidencias actuales en la literatura, se hace imprescindible un cambio en el marco legal (bien a nivel nacional o regional) que permita potenciar el trabajo en equipo en este contexto desde Sanidad y desde Justicia en busca de un beneficio sanitario, social, económico y científico.

3. EXPERIENCIA EN LA LITERATURA

Hace unos años, ni en el sistema sanitario público ni en el ámbito privado existían unidades multidisciplinarias estables en MS como el que en este capítulo se ha perfilado. El Reino Unido dio un paso adelante cuando, en 2005, incluyó en sus prioridades la necesidad de derivar a los pacientes resucitados de un episodio de MS y a sus familiares a centros donde la atención pueda ser global y reconoció al propio sistema de salud como garante de tales medidas⁽⁷⁾. Sin embargo, sí han sido copiosos a propósito de casos concretos los contactos puntuales entre forenses y patólogos, por una parte, y cardiólogos especialmente sensibilizados con la MSC, por otra, tanto en nuestro país, como fuera de él. En la literatura internacional se encuentran artículos avalando tanto la evaluación familiar (con o sin implementación de estudios genéticos) como la autopsia molecular.

4. EXPERIENCIA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA

La prevención de la MS puede orientarse desde tres estrategias de abordaje: 1) el *screening* universal a toda la población; 2) el *screening* de

poblaciones de riesgo (por ejemplo, deportistas); y 3) el *screening* familiar a partir del diagnóstico de una cardiopatía familiar en un miembro de la familia. Hoy en día no es planteable un abordaje universal en términos de coste-efectividad. El *screening* en deportistas tiene un seguimiento variable (en cuanto a periodicidad y exhaustividad de las exploraciones a realizar) a pesar de la existencia de guías europeas al respecto y, desde luego, escapan de él los deportistas no federados, con frecuencia aficionados regulares con alta exigencia de rendimiento físico. La tercera estrategia de abordaje ha sido la elegida por el equipo en el que se integran los firmantes de este capítulo por ser, a nuestro juicio, la más coste-efectiva y la que más fácilmente podía encajarse en nuestra práctica clínica diaria desde el ámbito hospitalario y forense.

Bien con una cobertura autonómica o provincial, recientemente se han puesto en marcha en España algunos programas de abordaje multidisciplinar de familias con MSC donde los Institutos de Medicina Legal son la fuente prioritaria de casos en general incluyendo, claro está, la etapa infantil.

A continuación resumimos la experiencia del grupo de la Comunidad Valenciana, en el que se integran los autores de este capítulo, por si pudiera servir de estímulo para la creación de grupos similares. En verano de 2004, con la publicación de la Clasificación de San Diego, se hizo patente la necesidad de utilizar una óptica multidisciplinar en la evaluación de los casos de SMSL. En verano de 2006, pediatras con sólida experiencia en el SMSL y su prevención contactaron con forenses y patólogos forenses de los Institutos de Medicina Legal de nuestra comunidad autónoma, también históricamente comprometidos con esta entidad, y crearon el Grupo de Trabajo Multidisciplinar para el Estudio y Prevención del SMSL en el 55 Congreso de la Asociación Española de Pediatría integrando, asimismo, a microbiólogos, expertos en metabolopatías y psicólogos clínicos de distintas instituciones (Hospital General de Castellón, Hos-

pital Universitario y Politécnico La Fe, de Valencia, Hospital Dr. Peset, de Valencia, Hospital General de Alicante y asociación ASMI). Ese mismo año, en el VI Simposium Nacional sobre el Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante, celebrado en la Ciudad de la Justicia en Valencia, se unieron al grupo cardiólogos con especial interés en cardiopatías hereditarias. Con la financiación obtenida de dos ayudas de investigación competitivas autonómicas iniciaron su andadura elaborando protocolos de actuación, recogiendo variables clínico-epidemiológicas de interés y volcando toda la información recogida de forma prospectiva con el modelo de San Diego en el primer registro con datos fiables acerca del SMSL en nuestra Comunidad Autónoma. El germen del estudio multidisciplinar de la MS estaba sembrado y, poco después, este grupo se integró en otro mayor, la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF, [Figura 1](#)), dirigida a ofrecer un abordaje integral a las familias afectadas por la MSC de causa potencialmente hereditaria. Con ayudas de investigación del Instituto de Salud Carlos III, se puso en marcha la valoración de las familias con algún episodio de MS (desde pérdidas fetales tardías hasta los 55 años), donde pudiera sospecharse la presencia de una cardiopatía hereditaria. Antes de iniciar esta nueva andadura, la UVRMSF consiguió el necesario respaldo científico (del Ilustre Colegio de Médicos de Valencia y la Sociedad Valenciana de Cardiología) e institucional (del hospital que actúa como nodo coordinador, el Hospital Universitario y Politécnico La Fe, de Valencia, de la Conselleria de Sanidad y de la Conselleria de Justicia). Poco después, en julio de 2008, el Conseller de Sanidad y el Conseller de Justicia firmaron un convenio de colaboración entre los Institutos de Medicina Legal de la Comunidad Valenciana con los Servicios de Cardiología del Hospital Universitario y Politécnico La Fe, de Valencia, y el Hospital General de Alicante en materia de MS (DOCV 2008/8199). Éste fue el marco legal obtenido para el flujo de información del expediente judicial de los casos índice (sujeto a secreto sumarial) a los profesionales sanitarios implicados en cada caso.

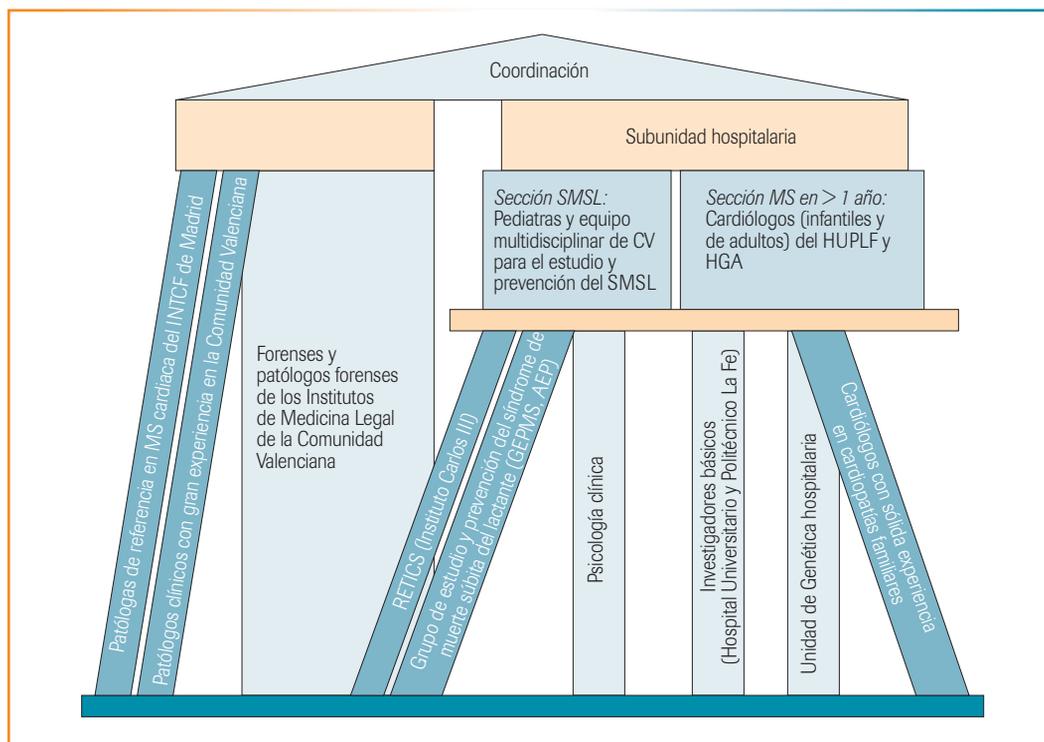


Figura 1. Organigrama de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar con la subunidad forense y la subunidad hospitalaria. Sobre fondo azul oscuro, alianzas externas de cada subunidad. *HUPLF: Hospital Universitario y Politécnico La Fe. HGA: Hospital General Universitario de Alicante.*

Tras estos pasos previos, comenzamos a aplicar nuestro protocolo nutrido, en gran medida, de la experiencia previa de la literatura (Figura 2), incluyendo, asimismo, a familias donde el caso índice había presentado una muerte súbita resucitada y a aquellas familias con MS en las que no se había realizado autopsia pero los datos clínicos sugerían la presencia de una cardiopatía familiar. Así, los resultados de las autopsias (de casos fallecidos) y los resultados clínicos (de casos resucitados) permiten clasificar los casos en los siguientes grupos: corazón estructuralmente normal (donde hay que sospechar canalopatías), miocardiopatías (ya sea miocardiopatía hipertrófica, dilatada, no compactada, arritmogénica o no filiada), valvulopatías hereditarias (como estenosis aórtica supra valvular y aorta bicúspide) y disección de aorta torácica no ateromatosa. Los estudios clínicos que se ofrecen a los familiares de primer grado vienen determina-

dos por la clasificación del caso índice y sus resultados se complementan con los resultados de los estudios genéticos realizados (idealmente) en sangre obtenida del caso índice y, en su defecto, en sangre de algún familiar afectado por el fenotipo. Desde la creación de la UVRMSF hasta la fecha, se han incluido 180 familias, 40 en etapa infantil (desde periodo fetal tardío hasta 18 años) según la distribución de la Tabla 1. La aplicación del protocolo comentado más arriba ha permitido llegar a los diagnósticos que se muestran en la Figura 3. Por otra parte, también se han evaluado a más de 50 niños por ser familiares de adultos fallecidos por MSC potencialmente familiar. En general, del estudio familiar derivado de nuestro protocolo se han diagnosticado de alguna cardiopatía familiar y se han aplicado medidas preventivas y/o terapéuticas en el 25% de los familiares evaluados (desde seguimiento clínico en consulta externa, modifica-

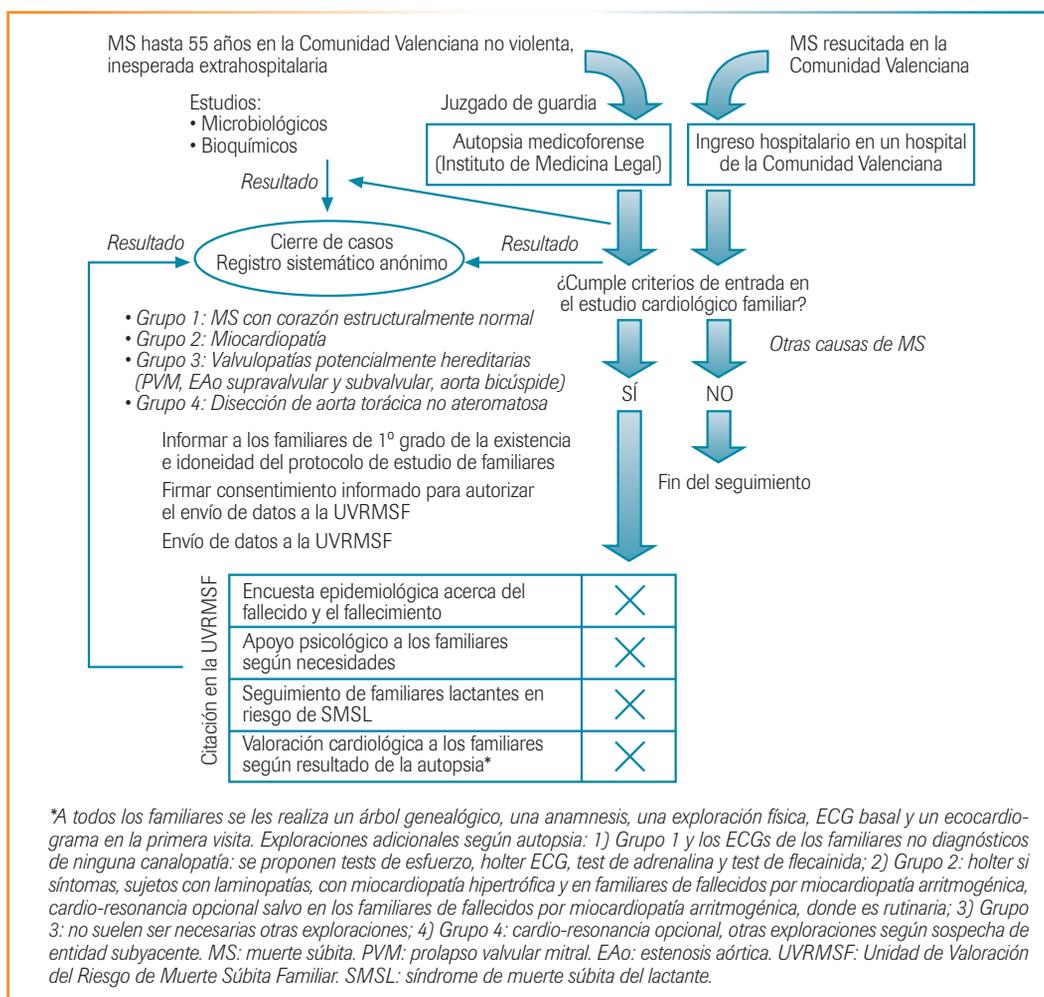


Figura 2. Flujo de actuación de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar.

ción de hábitos de vida y deportivos, listados de fármacos a evitar, inicio de tratamiento específico, frecuentemente con betabloqueantes y, en casos seleccionados, implantación de desfibriladores). Las decisiones clínicas acerca de la periodicidad de exploraciones y fin de seguimiento se basan en documentos de consenso^(8,9).

Los estudios genéticos los realizamos, a ser posible, en muestra de ADN extraída de sangre obtenida durante la autopsia del fallecido (el ADN sobrante debe conservarse a -80°C para garantizar su integridad para estudios futuros).

En caso de no disponer de ADN del fallecido, se elige a un familiar con el mismo fenotipo. En caso de no haberlo, no se realizan estudios genéticos (es decir, no indicamos estudios genéticos en familiares asintomáticos sin un fenotipo claro de cardiopatía familiar aunque un familiar suyo haya fallecido por MS). Hasta ahora se ha utilizado la secuenciación convencional (tipo Sanger, *gold standard*) de los genes candidatos seleccionados según los hallazgos de la autopsia y las exploraciones en los familiares. En el momento actual, el desarrollo de las técnicas de secuenciación masiva y el abaratamiento de costes sin duda conseguirá

TABLA 1. Distribución de casos infantiles incluidos en la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar.

	Etapa fetal tardía y neonato	Lactante	De 1 a 18 años
Número de casos índice en cada subgrupo a estudio (un caso índice por familia estudiada)	5	18	17
Sexo masculino	80%	67%	76%
Edad media	0 días	4±2 meses	13,2±5,8 años
Diagnósticos en probandos	<ul style="list-style-type: none"> • Equivalente a SMSL, N=2 (sin mutaciones) • SQTL, N=1 probable (sin mutaciones pero con ECG sugestivo premortem) • SB, N=1 probable (sin mutaciones pero con ECG sugestivo en su padre) • TVCP, N=1 probable (genética no intentada pero con prueba de esfuerzo sugestiva en su madre) 	<ul style="list-style-type: none"> • SMSL, N= 7 (2 sin mutaciones, 5 no intentado) • SB, N=2: 1 definitivo (mutación SCN5A) y 1 probable (variante incierta) • SQTL, N=3: 1 definitivo (2 mutaciones KCNH2) y 2 probables (variante incierta o ECG sugestivo) • MCP, N=3: 1 MCNC y 2 MCD (genética no intentada) • EASV, N=3 (delección cromosoma 7p) 	<ul style="list-style-type: none"> • SADS, N=10 (4 no intentado, 6 pendiente resultados) • TVCP, N=1: 1 con mutación RyR2 • MCA, N=4: 2 con 1 y 2 mutaciones desmoplaquina, respectivamente y 2 con genética no intentada • MCH, N=1: genética no intentada • DIAo, N=1: genética no intentada

El estudio genético realizado con sospecha de SMSL o SADS incluye KCNQ1, KCNH2 y SCN5A. No se han realizado estudios en caso de no disponer de ADN del fallecido. SADS: sudden adult death síndrome. SMSL: síndrome de muerte súbita del lactante. SQTL: síndrome de QT largo. SB: síndrome de Brugada. TVCP: taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica. MCP: miocardiopatía. MCNC: Miocardiopatía no compactada. MCD: miocardiopatía dilatada. EASV: estenosis aórtica supra valvular. MCA: miocardiopatía arritmogénica. DIAo: disección aórtica.

suplantar la tecnología anterior, salvo en escenarios muy concretos (quizás síndrome de Brugada y fenotipo de laminopatía). En caso de identificar mutación/es se completa el estudio en familiares verificando su presencia/ausencia en ellos.

La financiación requerida para llevar a cabo este ambicioso proyecto es mixta aunque con gran peso de los recursos de investigación, lo cual hace peligrar en ocasiones la continuidad de algunos aspectos del estudio integral de estas

familias (como es el estudio genético). Con este tipo de trabajo en equipo y, siempre bajo una óptica multidisciplinar, es posible tener estadísticas más reales de MS en general, y MSC en particular, realizar investigación en MSC al conseguir reunir un suficiente tamaño muestral y, lo más importante, revertir a la sociedad el beneficio de dicha investigación al diagnosticar y tratar, no sólo a sujetos afectados por la misma enfermedad, sino también a portadores genéticos en riesgo de desarrollarla.

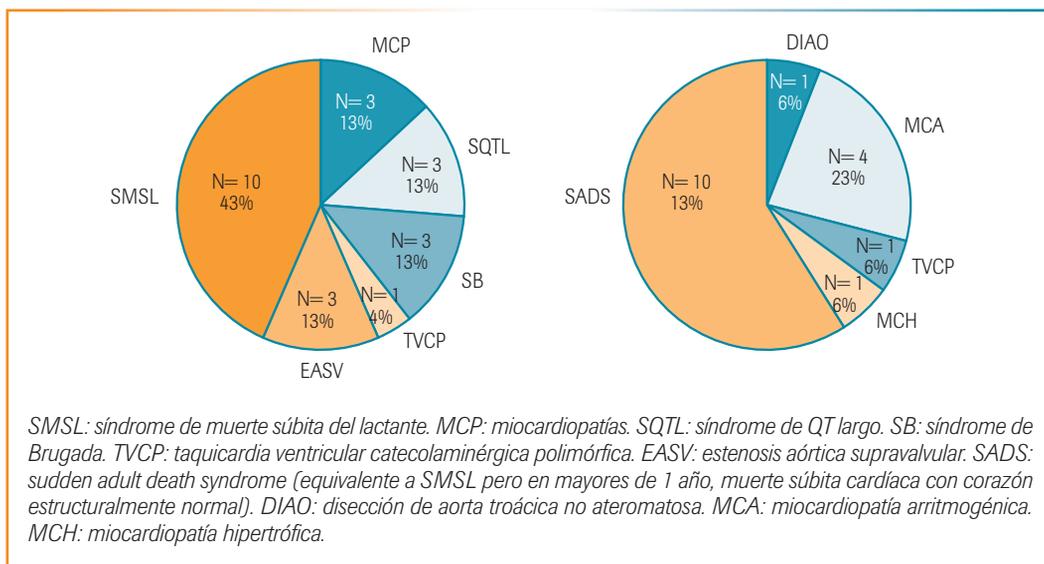


Figura 3. Casuística de la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar en muerte súbita infantil, tras aplicar nuestro protocolo. A la derecha, casos índice menores de un año de edad (desde etapa fetal tardía a 1 año). A la izquierda, casos índice mayores de un año de edad (desde 1 hasta 18 años).

5. RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE

- Los conocimientos actuales avalan la necesidad de crear unidades multidisciplinares con fines asistenciales, docentes e investigadores.
- Actualmente no existe un marco legal que permita el flujo de información entre profesionales dependientes de la Administración de Justicia y dependientes de la Administración de Sanidad, por lo que se requieren importantes esfuerzos de acercamiento por ambos lados tanto para crear dicho marco como para establecer las pautas de funcionamiento.

6. AGRADECIMIENTOS

La Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar agradece la financiación recibida para investigar en MSC en los últimos 5 años destacando las becas de la ANR (*Agence Nationale de la Recherche*, ANR-09-GENO-034), el Instituto de Salud Carlos III (PI070831, CP0700326, RD12/0042/0029, PI11/00019, CP 0900065) y la

Sociedad Española de Cardiología (Pedro Zarco SEC 2011).

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AA. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation*. 2005; 112(2): 207-13.
2. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*. 2008; 29(13): 1670-80.
3. Cardiogenetic screening of first-degree relatives after sudden cardiac death in the young: a population-based approach. Anneke Hendrix 1,2* et al. *Europace* 2011. doi: 10.1093/europace/eur024
4. Sudden Cardiac Death in the Young: A Strategy for Prevention by Targeted Evaluation Srijita Sen-Chowdhry, William J. McKenna 2006.
5. Tester DJ, Ackerman MJ. The Molecular Autopsy: Should the evaluation continue after the funeral?. *Pediatr Cardiol*. 2012; 33(3): 461-70.

6. Elger B, Michaud K, Mangin P. When information can save lives. The duty to warn relatives about sudden cardiac death and environmental risks. *Hastings Center Report*. 2010; 40(3): 39-45.
7. National Service Frame Work for Coronary Heart Disease. Chapter eight: arrhythmias and sudden cardiac death. 2005. Disponible en: <http://www.dh.gov.uk/assetRoot/04/10/60/40/04106040.pdf>
8. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases.
9. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. Heart Rhythm Society (HRS); European Heart Rhythm Association (EHRA). HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace*. 2011; 13(8): 1077-109.

2 Muerte fetal tardía

*Vicente José Diago Almela, Alfredo Perales Puchalt, Marta C. Cohen,
Alfredo Perales Marín*

SÍNTESIS CONCEPTUAL

La muerte fetal tardía es un evento con una definición imprecisa y de difícil medición. Existen en su estudio múltiples clasificaciones y métodos para su estudio. Sin embargo, una gran proporción de casos queda sin un diagnóstico etiológico. Ante este acontecimiento, es de gran importancia con la finalización de la gestación, intentar el diagnóstico etiológico para evitar su suceso en gestaciones siguientes cuando sea posible y el apoyo psicológico a los padres.

1. INTRODUCCIÓN

Según la OMS, se define muerte fetal tardía como “la muerte acaecida a las 28 semanas de gestación o después, antes de la expulsión completa o extracción del cuerpo de la madre del producto de la concepción, cualquiera que haya sido la duración de la gestación. La muerte se señala por el hecho de que el feto no respira o ni muestra cualquier otro signo de vida, tal como el latido cardíaco, la pulsación del cordón umbilical o el movimiento efectivo de músculos voluntarios”.

La diversidad de definiciones (y de procedimientos) empleadas para establecer el óbito fetal es la causa de una dificultad metodológica importante cuando se intenta establecer comparaciones entre la frecuencia y los factores contribuyentes comunicados en las diferentes publicaciones. La

OMS ha adoptado esta definición debido a que es probable que pocos bebés nacidos antes de esta edad gestacional sobrevivan en países de ingresos bajos; sin embargo, algunos nacidos con tan solo 22 semanas en países de ingresos altos logran sobrevivir.

Para las comparaciones entre los diferentes centros y países, se aconseja el uso del índice o tasa de mortalidad fetal que es el cociente entre el número de muertes fetales durante un año civil y el número total de nacidos vivos y muertos durante ese mismo año, multiplicado por 1.000.

Anualmente se producen en todo el mundo 3,9 millones de muertes fetales aproximadamente. Se calcula que alrededor de uno o dos millones de muertes quedan sin cuantificar debido a la dificultad de medir la prevalencia, especialmente en aquellos países en los que el acceso a la asistencia sanitaria es deficitario. El 97% de las muertes fetales ocurren en países en vías de desarrollo, los cuales presentan una prevalencia del 3%. En los países desarrollados la prevalencia es menor del 1%. En España la tasa de mortalidad fetal tardía anual entre los años 2000 y 2006 fue del 3-4‰ del total de nacidos (INE).

2. ETIOLOGÍA

Es fundamental conocer las causas de muerte fetal intrauterina a la hora de diseñar las inter-

venciones, y tenemos que tener en cuenta, por desgracia, que en una importante proporción de casos no vamos a saberla y, en ocasiones, más de una causa puede contribuir a la muerte. Existen múltiples clasificaciones, ninguna de ellas universalmente aceptada. Probablemente, la clasificación más aceptada actualmente es la ReCo-De (*Relevant Condition at Death*), que incluye los siguientes grupos diagnósticos dependiendo de la causa:

Grupo A: Fetal

1. Anomalía congénita letal
2. Infección
 - 2.1. Crónica
 - 2.2. Aguda
3. Hidrops de causa no inmunológica
4. Isoinmunización
5. Hemorragia feto-materna
6. Transfusión de feto a feto
7. Retraso de crecimiento intrauterino

Grupo B: Cordón umbilical

1. Prolapso
2. Nudo o constricción
3. Inserción velamentosa
4. Otras

Grupo C: Placenta

1. Abrupto
2. Placenta previa
3. Vasa previa
4. Insuficiencia placentaria
5. Otras

Grupo D: Líquido amniótico

1. Corioamnionitis
2. Oligohidramnios
3. Polihidramnios
4. Otro

Grupo E: Útero

1. Ruptura
2. Anomalías uterinas
3. Otro

Grupo F: Materna

1. Diabetes
2. Enfermedad de la glándula tiroidea
3. Hipertensión primaria
4. Lupus o síndrome antifosfolipídico
5. Colestasis
6. Uso indebido de drogas
7. Otra

Grupo G: Intraparto

1. Asfixia
2. Traumatismo de parto

Grupo H: Trauma

1. Externo
2. Iatrogénico

Grupo I: No clasificable

1. Ninguna condición relevante identificada
2. Información no disponible

Un estudio basado en 663 mujeres con feto muerto encontró que haciendo una revisión sistemática de los datos clínicos, la patología placentaria, el cariotipo y la autopsia, era posible identificar la causa de la muerte en el 76% de los casos. Alrededor de un 30% de los casos son debidos a condiciones obstétricas, la mayoría de las cuales son pérdidas fetales intraparto en gestaciones tempranas (insuficiencia cervical, DPPNI, parto pretérmino, RPM,...) y el 24% a anomalías placentarias.

Es interesante también analizar en fase precoz los posibles factores de riesgo de muerte fetal. Se han atribuido muchos, entre ellos: madre soltera con nivel socioeconómico bajo, mayor de 35 años o adolescente, obesa (IMC > 30), tabaquismo, falta de control prenatal y de la gestación, alteraciones de la función renal en hipertensas, etc.

3. DIAGNÓSTICO

- De sospecha: desaparición movimientos fetales, ausencia de foco audible de latido car-

díaco fetal, líquido amniótico marrón. Si han pasado varios días: ausencia de crecimiento uterino.

- De certeza: ecografía. La muerte fetal se diagnostica mediante la visualización del corazón fetal, demostrándose la ausencia de actividad cardíaca durante al menos 2 minutos.
- Signos radiológicos: tienen un interés histórico, siendo de sospecha y certeza.

4. CONDUCTA ANTE EL DIAGNÓSTICO DE MUERTE FETAL TARDÍA

4.1. Información y soporte emocional

La muerte fetal constituye un acontecimiento traumático para los padres así como para su entorno familiar y social. El apoyo y la comprensión por parte de los profesionales que les atienden pueden mejorar la evolución del duelo y prevenir la patología psicosocial derivada del mismo. Es recomendable establecer una comunicación abierta y sincera con la pareja, dedicándoles el tiempo que precisen y emplear un lenguaje sencillo carente de exceso de tecnicismos. A ser posible, es preferible que sea un único profesional o equipo de profesionales el que trate con la pareja durante todo el proceso a fin de simplificar el mismo y proporcionar un entorno conocido donde prime la empatía.

Hay que valorar las etapas del duelo: periodo de shock, etapa de búsqueda y añoranza, etapa de desorganización y etapa de reorganización. Es preciso que los profesionales sean capaces de detectar posibles alteraciones en el transcurso del duelo de manera que pueda prevenirse o minimizarse la incidencia de morbilidad psicológica. La incidencia de morbilidad psiquiátrica de las madres tras una muerte perinatal puede alcanzar el 13-34%.

Parece beneficioso desde un punto de vista psicológico para facilitar el duelo posterior que los

padres vean al recién nacido tras el parto y si lo desean pasen un tiempo con él, a solas o en compañía de personal sanitario. En caso de negativa, ha de hacerse constar en la historia clínica.

Algunas estrategias para reducir la morbilidad psicológica son:

- Proporcionar información honesta y comprensible.
- Proporcionar soporte emocional durante el parto e ingreso.
- Reafirmar la existencia del nacido y la realidad de su muerte (ver, tocar y nombrar al recién nacido).
- Contribuir al esclarecimiento de las causas de la muerte.
- Facilitar la realización de los ritos que prefiera la familia y respetar sus creencias.
- Proporcionar un soporte psicológico activo.

4.2. Prevención de los efectos negativos sobre la salud materna

Aunque poco frecuentes, ante una muerte fetal anteparto debemos tener en cuenta las complicaciones potenciales que éste puede tener sobre la salud materna. Básicamente se han descrito dos complicaciones: la corioamnionitis y la coagulopatía. Ambas requieren habitualmente un periodo de latencia prolongado para su aparición, que no suele ocurrir debido a que la conducta habitual es la finalización de la gestación y no la pauta expectante. Sin embargo, se recomienda, al diagnóstico y en caso de no finalización precoz de la gestación, el estudio de la hemostasia materna (niveles de fibrinógeno menores de 100 mg/dL se consideran diagnósticos de coagulopatía), hemograma y control de la temperatura y sangrado maternos. Se ha descrito que la prevalencia de coagulopatía de consumo en las pacientes con feto muerto retenido más de cuatro semanas es del 25%. La prevención más efectiva de estas complicaciones es la finalización precoz de la gestación.

4.3. Finalización de la gestación: inducción del parto

Tras el diagnóstico de muerte fetal, la actitud terapéutica recomendada es la finalización del embarazo. En el 80% de los casos se inicia el parto de forma espontánea en las 2 o 3 semanas que siguen a la muerte fetal. En la mayoría de los casos el diagnóstico de la muerte fetal se realiza antes de transcurrido este tiempo por lo que será preciso establecer la conducta más apropiada, que suele ser la inducción del parto. El momento y los métodos de la inducción del parto dependerán de la edad gestacional, la historia materna y las preferencias de la madre. Aunque la mayoría de las pacientes optan por una terminación precoz, el momento del parto no supone una urgencia puesto que el desarrollo de complicaciones se relaciona con una retención fetal prolongada. Atendiendo a cada situación particular, se recomienda terminar el embarazo en un plazo de tiempo corto, si es posible en las primeras 24 horas tras el diagnóstico dado el estado emocional materno. La finalización del embarazo deberá ser inmediata cuando se presenten signos de infección, rotura de membranas o coagulopatía.

Algunas consideraciones con respecto a la inducción de parto que se deben tener en cuenta son:

- Comunicación sincera y abierta con los padres dando a conocer el procedimiento de la inducción del parto.
- Solicitar consentimiento informado para inducción del parto.
- Facilitar el acompañamiento de la paciente por un familiar.
- Llevar a cabo la inducción en un lugar aislado y separado de otras gestantes.
- Emplear de elección la vía vaginal, tanto para presentación cefálica como podálica. La situación transversa puede intentar reconvertirse en longitudinal evaluando los riesgos.
- Proporcionar la analgesia precisa, evitando los analgésicos que disminuyen la consciencia. Se considera de elección la analgesia epidural.
- Empleo restrictivo de la episiotomía.
- Recomendar la visualización del recién nacido y dejar constancia de la negativa en caso de que los padres no lo deseen.
- Tras la el parto, retirada de la lactancia y alta precoz.

En los casos de muerte fetal intrauterina ocurridos en segundo trimestre de gestación se puede ofrecer a los padres la posibilidad de dilatación y evacuación quirúrgica uterina si existe experiencia en el centro, aunque será preciso que conozcan que este método puede limitar la eficacia de la necropsia para la detección de anomalías macroscópicas fetales.

La inducción del parto es el método más apropiado para la terminación del embarazo. La elección del método de inducción dependerá de la edad gestacional y las condiciones obstétricas, así como de la práctica clínica más habitual en cada centro.

En la inducción del parto, cuando el índice de Bishop es favorable, se debe optar por la oxitocina intravenosa. Cuando el cuello no está maduro, el fármaco de elección son las prostaglandinas. Tradicionalmente se ha utilizado la prostaglandina E2, pero el misoprostol presenta una eficacia superior. Sin embargo, como la indicación de inducción del parto no está actualmente recogida en su ficha técnica, el misoprostol se ha de utilizar como uso compasivo.

El misoprostol se puede administrar por vía oral o vaginal. Esta última forma tiene menos efectos secundarios y acorta el tiempo hasta el parto. Aunque existen diferentes pautas, todas ellas con una efectividad similar, en general suelen tener en cuenta el tamaño uterino o la edad de gestación:

- Entre las 13 y 17 semanas: 200 µg/6 h (dosis máxima diaria: 1.600 µg).
- Entre las 18 y 26 semanas: 100 µg/6 h (dosis máxima diaria: 800 µg).
- 27 semanas o más: 25-50 µg/4 h (hasta 6 dosis).

El empleo de prostaglandinas aumenta el riesgo de rotura uterina, especialmente en el caso de cicatriz previa, por lo que es recomendable el control de la dinámica y el uso de dosis reducidas en mujeres con cicatrices uterinas.

4.4. Diagnóstico etiológico del proceso: estudio del feto muerto (necropsia)

Objetivos de la autopsia fetal

- a. Corroborar la edad gestacional.
- b. Determinar el lapso de muerte.
- c. Identificar la presencia de malformaciones genéticas o enfermedades metabólicas.
- d. Documentar el crecimiento y desarrollo intrauterinos.
- e. Evaluar el embarazo y el parto.
- f. Identificar el/los factores que contribuyeron a la muerte.
- g. Identificar, de ser posible, la causa inmediata de muerte fetal.
- h. Evaluar la atención obstétrica.
- i. Evaluar la eficacia de nuevos procedimientos obstétricos o terapéuticos.
- j. Generar información para auditorías clínicas.
- k. Proveer información que ayudará a planificar embarazos futuros.

A fin de optimizar los resultados de la autopsia fetal, es necesario proveer al patólogo perinatal con la siguiente información:

- a) Historia clínica materna, resaltando información relevante.
- b) Antecedentes familiares: consanguinidad, malformaciones, enfermedades genéticas.
- c) Antecedentes obstétricos: embarazos previos, complicaciones obstétricas.
- d) Embarazo actual: fecha de última menstruación, complicaciones (hipertensión, toxemia, diabetes gestacional, infecciones, retraso de crecimiento intrauterino, hemorragias), uso indebido de drogas, tabaquismo.
- e) Ecografía y/o resonancia magnética fetal.

- f) Trabajo de parto: la información deberá incluir datos de la hora de comienzo del trabajo de parto y de la ruptura de membranas ovulares, la cantidad y características del líquido amniótico, la presencia o no de sangrado vaginal, la duración del trabajo de parto, la medicación administrada y el uso de fórceps o ventosa.

Protocolo de autopsia fetal

El feto deberá ser remitido fresco (sin fijación en formaldehído) y con premura al laboratorio de patología.

El protocolo de autopsia fetal incluye:

- a. Radiografía completa, preferentemente informada por radiólogo pediatra.
- b. Fotografía del cadáver, frente perfil y ambos laterales.
- c. Medición de los siguientes parámetros: longitud cráneo-coxis, longitud cráneo-talón, perímetro cefálico, perímetro torácico, circunferencia abdominal, longitud de la ambos pies (planta del pie) y peso corporal. Estos parámetros deberán ser confrontados con los esperados a la edad gestacional del feto y con los correspondientes a la edad gestacional del feto. Se considera que el parámetro más preciso para indicar la edad gestacional es la longitud del pie.
- d. Toma de muestra para cariotipo (en presencia de dismorfias, hydrops fetal o malformaciones). Se recomienda muestra de piel fetal y de superficie placentaria fetal.
- e. Establecer el grado de maceración fetal (si es mortinato).
- f. Indicar si hay presencia de meconio.
- g. El examen externo deberá ser exhaustivo y dirigido a la detección de malformaciones. Deberán describirse la dimensión y consistencia de la fontanela (blanda o tensa), los ojos, la nariz (utilizar sonda para comprobar si las fosas nasales son permeables), los oídos, los labios, el paladar, la lengua, las manos y

pies, la presencia o ausencia de anomalías en los dedos (polidactilia, membranas interdigitales, etc.), el orificio anal (permeable o no), los genitales (ambiguos, normales, testículos descendidos o no, etc.), las paredes torácica y abdominal, la región lumbar, etc.

- h. El examen interno deberá ser minucioso. Cada órgano debe ser pesado y comparado con los valores esperados para la edad gestacional.
- i. Es conveniente realizar el examen del sistema nervioso central tras la fijación en formaldehído buffer al 20% durante 7 días.
- j. Luego de la disección, que debe determinar la presencia o ausencia de malformaciones internas, deberán tomarse muestras representativas de cada órgano. Debe también incluirse una muestra de la unión condro-costal, ya que ésta provee información referida a la calidad del desarrollo intrauterino fetal.
- k. En circunstancias especiales puede ser necesario realizar análisis de bacteriología, virología, análisis cromosómico, estudios metabólicos, estudios de genética molecular, etc.
- l. La autopsia fetal debe incluir el examen de la placenta.

Estudio de la placenta

Es ésta una parte fundamental de la autopsia fetal. La placenta debe ser remitida en fresco (sin fijación en formaldehído) y junto con el feto.

El examen de la placenta incluye:

1. Inspección de las membranas ovulares: completas o incompletas; sitio de ruptura; color.
2. Superficie fetal: color de la superficie amniótica, disposición de los vasos de la placa coriónica, presencia de trombosis vasculares.
3. Cara materna: establecer si está completa o no, si existen signos de hemorragia retroplacentaria, presencia de depósitos excesivos de fibrina.
4. Tras la inspección indicada en los puntos anteriores, las membranas ovulares y el cor-

dón umbilical se separan. Se toma muestra de membranas. Se determina la longitud y el diámetro del cordón umbilical, su tipo de inserción (marginal, central, velamentosa, excéntrica), la presencia de nudos, edema, color, trombosis y el número de vasos. Se recomienda tomar un mínimo de dos muestras para histología.

5. Se establecen las medidas (dos diámetros y el espesor) y el peso placentarios. Este se compara con el esperado para la edad gestacional.
6. La placenta se secciona en cortes perpendiculares de 1 cm de espesor, examinando cuidadosamente la superficie de corte. Se describe la presencia de infartos, hematoma intervellositario, exceso de fibrina, presencia de corangiomas, etc. Se recomienda tomar como mínimo 3 muestras del parénquima placentario. Éstos deben incluir la placa coriónica, la decidua materna y el parénquima placentario.
7. Se recomienda documentar fotográficamente las anomalías macroscópicas.
8. El peso de la placenta (sin membranas o cordón) se compara con los valores esperados para la edad gestacional. Valores inferiores al percentil 10 corresponden con placentas pequeñas para la edad gestacional, mientras que valores superiores al percentil 90 son grandes para la edad gestacional.

La relación peso fetal/peso placentario debe ser calculada. La misma se compara con lo esperado para la edad gestacional. Esta relación permite establecer si la eficiencia placentaria y el crecimiento fetal han sido adecuados.

4.5. Orientación ante futuras gestaciones

En los casos de pacientes que han sufrido una muerte fetal intrauterina, la gestación tras este acontecimiento se considera de alto riesgo. En general, se aconseja retrasar el siguiente embarazo al menos un año o bien hasta que se haya producido la recuperación completa, física y psicológica, de manera que el único objetivo del mismo no sea reemplazar al hijo fallecido. Esta búsqueda

de reemplazo puede promover sentimientos negativos hacia el futuro hijo.

Clásicamente, el riesgo de recurrencia está incrementado en 2 a 10 veces, pero estos valores datan de estudios realizados en los años 90 con análisis muy limitados de los casos. Este riesgo está asociado a la causa inicial que ocasionó la muerte. Goldenberg y cols. evaluaron las gestaciones subsiguientes en 95 mujeres con feto muerto previo y encontraron un aumento del riesgo de parto pretérmino en el 40% de los casos, un 5% de muerte fetal y un 6% de muerte neonatal. Gordon y cols. estudiaron la asociación en la gestación posterior desde otro punto de vista; después de una gestación inicial con RN muerto, RN prematuro o pequeño para la edad gestacional (PEG), utilizan una cohorte de primer y segundo embarazo de 52.110 mujeres en Nueva Gales del Sur (Australia) y observan que el riesgo absoluto de RN muerto por encima de 40 semanas completas de gestación (en mujeres de 30-34 años) fue de 4,84 por 1.000 cuando hubo una RN muerto en el primer embarazo, pero este riesgo aumenta a 7,19 por mil cuando en el primer embarazo hubo un RN pretérmino y PEG. Esto es muy importante, ya que la combinación prematuro-PEG en EE.UU. es del 8,5%, que son los que verdaderamente están en un riesgo mayor.

5. RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE

- La muerte fetal tardía se define como la muerte a las 28 semanas de gestación y en adelante.
- Su frecuencia se estima en 3,9 millones/año, ocurriendo mayoritariamente en países en vías de desarrollo.
- Existen múltiples clasificaciones, la más aceptada actualmente es la ReCoDe.
- La etiología de la muerte fetal es desconocida en un gran número de casos a pesar de su estudio.
- Tras el diagnóstico es importante la finalización de la gestación y el soporte emocional a los padres.

- Debe intentarse el diagnóstico etiológico para intentar prevenir en un futuro causas modificables y permitir un mejor consejo ante futuras gestaciones.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Definitions and indicators in family planning maternal & child health and reproductive health used in the WHO regional office for Europe. 2001.
2. Silver RM. Fetal death. *Obstet Gynecol.* 2007; 109: 153-67.
3. Bukoski R, Carpenter M, Conway D, Coustan D, Dudley DJ, Goldenberg RL. Causes of death among stillbirths. *JAMA.* 2011; 306: 2459-68.
4. Stillbirth Collaborative Research Network Writing Group. Association between stillbirth and risk factors known at pregnancy confirmation. *JAMA.* 2011; 306: 2469-79.
5. Kirkley-Best E, Kellner KR. The forgotten grief: a review of the psychology of stillbirth. *Am J Orthopsychiatry.* 1982; 52: 420-9.
6. Radestad I, Steineck G, Nordin C, Sjogren B. Psychological complications after stillbirth--influence of memories and immediate management: population based study. *BMJ.* 1996; 312: 1505-8.
7. Diagnosis and management of fetal death. ACOG Technical Bulletin Number 176-January 1993. *Int J Gynaecol Obstet.* 1993; 42: 291-9.
8. Misoprostol in Obstetrics and Gynaecology. Clinical guideline. Expert Group convened by WHO. Disponible en: www.misoprostol.org/File/guidelines.php
9. Cohen M. Fetal, perinatal and infant autopsies. En: Burton J, Ruddy G, eds. *The Hospital Autopsy A Manual of Fundamental Autopsy Practice, Third Edition.* London: Hodder Arnold Publication; 2010. p. 184-202.
10. ACOG Practice Bulletin No. 102: management of stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2009; 113: 748-61.
11. Gardosi J, Kady SM, McGeown P, Francis A, Tonks A. Classification of stillbirth by relevant condition at death (ReCoDe): population based cohort study. *BMJ.* 2005; 331: 1113-7.
12. Reddy UM. Prediction and prevention of recurrent stillbirth. *Obstet Gynecol.* 2007; 110: 1151-64.
13. Goldenberg R, Mayberry SK, Copper RL, Dubard MB, Hauth JC. Pregnancy outcome following a second-trimester loss. *Obstet Gynecol.* 1993; 81: 444-6.

14. Gordon A, Raynes-Greenow C, McGeechan K, Morris J, Jeffery H. Stillbirth risk in a second pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2012; 119: 509-17.
15. Spong CY, editor. Add stillbirth to the list of outcomes to worry about in a pregnant woman with a history of preterm birth or fetal growth restriction. *Obstet Gynecol.* 2012; 119: 495-7.

3.1 Evolución histórica del síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) en España

Frederic Camarasa Piquer

SÍNTESIS CONCEPTUAL

El conocimiento y difusión del complejo tema del síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) ha cambiado sustancialmente en los últimos 25 años en España, ya que el SMSL ha pasado de mencionarse anecdóticamente en los libros de Pediatría españoles, a ser tratado ampliamente en Congresos, Reuniones y Simposios de Pediatría y figurar como un capítulo preferente en los libros y revistas de Pediatría actuales. Este logro se ha conseguido, principalmente, gracias al esfuerzo y dedicación de los integrantes del “Grupo de Trabajo” para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante –constituido y arropado en el seno de la Asociación Española de Pediatría (AEP)– y que agrupa a las diferentes especialidades médicas relacionadas con el SMSL (pediatras, neonatólogos, forenses, patólogos, epidemiólogos, neurofisiólogos, investigadores, biólogos, psicólogos, etc.).

En este capítulo se describe minuciosamente cómo se ha conseguido normalizar y difundir el amplio tema del SMSL en nuestro país y su compromiso con la sociedad, una entidad que antaño era escasamente conocida y que actualmente ya disfruta de amplia difusión y del máximo interés por parte de las diferentes especialidades médicas, que han iniciado un nuevo proyecto de actuación, para conseguir un mayor compromiso por parte de las entidades públicas y avanzar en diferentes campos de la investigación, que pueda reducir al mínimo la prevalencia de la muerte súbita infantil.

1. INTRODUCCIÓN

Uno de los hechos más desesperantes que puede suceder a unos padres es perder a su hijo por el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL); el niño, cuya salud saltaba a la vista es encontrado muerto en su cuna.

Se sabe que el SMSL es un problema universal y grave. A pesar de todas las investigaciones realizadas en los últimos años, permanece impredecible e imprevisible.

Entre los años 1970 a 1985, la atención por el SMSL era muy escasa en nuestro país; se mencionaba brevemente en los tratados de Pediatría españoles –en letra pequeña y dentro de los apartados de miscelánea⁽¹⁾–, eran escasas las revisiones bibliográficas de “puesta al día” sobre el SMSL y solamente una publicación de casuística por anatomo-patólogos⁽²⁾. Las prioridades asistenciales que tenía la Sanidad de nuestro país, conllevaba a que los pediatras españoles conocían lo mínimo sobre esta compleja entidad y, por lo tanto, se le dedicaba una escasa atención⁽³⁾.

Fue en 1986 cuando se realizó por primera vez en nuestro país, en 5 hospitales pediátricos, un estudio conjunto protocolizado para la selección de la población infantil de riesgo a presentar una muerte súbita y su inclusión en un “Programa de vigilancia cardio-respiratoria domiciliaria”. El estudio fue muy útil desde el punto de vista clínico pero, a la vez,



Figura 1. Anagrama del “Grupo de Trabajo” para el Estudio y Prevención de la Muerte del Lactante de la Asociación Española de Pediatría (GEPMSL de la AEP).

permitió comprobar la precaria situación que la incidencia del SMSL tenía en España⁽⁴⁾.

Valorando la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) de la OMS, según sea un fallecimiento por causa respiratoria, infecciosa, malformación, accidente, perinatal tardía, SMSL o mal definida, observábamos que la incidencia por el SMSL en la mayoría de países de la Unión Europea, revela un progresivo aumento de su tasa de mortalidad con una incidencia entre 1,5 a 2 por 1.000 nacidos vivos, que la convertía en la primera causa de muerte del periodo postnatal en aquellos países. En cambio en España, observábamos que las tasas de mortalidad por el SMSL oscilan desde el 0,15 por 1.000 en 1984 hasta el 0,23 por 1.000 en 1989 y el SMSL representa la quinta causa de muerte del periodo postnatal.

Aplicando en España, la ratio promedio de incidencia de mortalidad por el SMSL de los países industrializados –de 1,5 a 2 por 1.000 de nacidos vivos–, cada año morirían alrededor de 900 lactantes por el SMSL en nuestro país, que contrasta con el apenas centenar de casos que se contabilizan cada año, situación que no se puede aceptar como real y que posiblemente cambiaría si se realizara un estudio necropsico sistemático y obligado, ante toda muerte súbita infantil⁽³⁾.

El primer estudio clínico de 1986, realizado en Hospitales españoles, permitió que sus participantes, en 1987, dentro de la Reunión Anual de la AEP –en Córdoba–, celebraran la primera Mesa Redonda sobre SMSL⁽⁴⁾ y desde entonces el interés por el tema fue paulatinamente en aumento, como lo indican las aportaciones de diferentes autores, revisando exhaustivamente el tema del SMSL editadas en prestigiosas publicaciones pediátricas nacionales⁽⁵⁻¹¹⁾.

2. CONSTITUCIÓN DEL “GRUPO DE TRABAJO”

La Asociación Española de Pediatría (AEP), en 1991, fomentó que, dentro de su seno, quedara formalmente constituido el Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante (GEPMSL de la AEP) (Figura 1); en él, estaban representadas las 12 Sociedades Regionales de Pediatría de la AEP y se asumió el compromiso de aplicar los diversos “Protocolos” aceptados por el GEPMSL, en cada Sociedad Regional de Pediatría. Dentro del GEPMSL, las especialidades médicas implicadas con el complejo tema del SMSL (pediatras, patólogos, forenses, epidemiólogos, bioquímicos, neurofisiólogos, investigadores, psicólogos, sociólogos, etc.) pueden reunirse, intercambiar información, recoger datos, promover medidas preventivas y adoptar programas de actuación unificados.

Se hacía imprescindible informar a la sociedad –a los padres y a los propios médicos– del amplio contexto que comprende el tema de la MSI, que permita “HUMANIZAR y NORMALIZAR” todo el entorno que se genera ante un fallecimiento tan inesperado.

Durante la Reunión Anual (Palma de Mallorca, 1991)⁽¹²⁾, quedó elegido el Comité Ejecutivo del GEPMSL de la AEP y también se nombraron a los responsables de los diferentes “GRUPOS PERMANENTES de TRABAJO” (Tabla 1), siguiendo

TABLA 1. “Grupos Permanentes de Trabajo” de la ISPID (Sociedad Europea para la Prevención de la muerte infantil).

1. Epidemiología y Salud Pública
2. Teorías de investigación fisio-patogénicas
3. Estudios clínicos
4. Estudios anatómo-patológicos
5. Asistencia psico-social a familias afectadas
6. Investigación de Biología Molecular

las normas de la Sociedad Europea para la Prevención de la Muerte Súbita Infantil (ISPID).

Los propósitos que el GEPMSL quería transmitir, quedan reflejados en la [Tabla 2](#), en cada uno de

los apartados del “PLAN de Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante en España”⁽¹²⁾.

3. CAMPAÑA “PONLE A DORMIR BOCA ARRIBA”

Existen numerosos datos bibliográficos en los que parece indiscutible una asociación estadísticamente significativa entre la postura en decúbito prono al dormir de los lactantes y el SMSL. Lo mismo ha ocurrido con el excesivo arropamiento y calor ambiental (sobrecalentamiento o estrés térmico); también con el hábito tabáquico de la madre antes y después del parto y con que el niño comparta la cama con un adulto. El cambio de que los lactantes duerman en “decúbito supino” y el evitar los anteriores factores relacionados con

TABLA 2. “Plan de Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante en España”, aprobado por el GEPMSL de la AEP.

I. Investigación
<ul style="list-style-type: none"> - Necropsia obligada de todas las MSL - Clasificar las MSL según los hallazgos anatómo-patológicos - Esclarecer y orientar la etiopatogenia de las MSL - Conseguir cifras de incidencia reales de MSL y del SMSL - Obtener el “Perfil Epidemiológico” de las víctimas
II. Prevención
<ol style="list-style-type: none"> 1. Estudio y atención de los “Grupos de Riesgo”: <ul style="list-style-type: none"> - Lactantes y pretérminos sintomáticos (con episodios de apnea, cianosis o hipotonía) - Hermanos de víctimas por un SMSL (sucesivos o gemelos) 2. Aplicar “Scoring Epidemiológico de Riesgo” entre la población recién nacida de las maternidades 3. Incluir y seguir a la “Población seleccionada de Riesgo” en “Programa de Monitorización Cardio-respiratoria Domiciliaria”
III. Información
<ol style="list-style-type: none"> 1. Social: <ul style="list-style-type: none"> - Divulgación del tema del SMSL en la sociedad - Asesorar a las “Asociaciones de padres afectados” 2. Administrativa: <ul style="list-style-type: none"> - Coordinación judicial y médico-forense ante todas las MSL 3. Médico-Sanitaria: <ul style="list-style-type: none"> - Desarrollar las Funciones del “Grupo de Trabajo” para el Estudio y Prevención de la MSL de la AEP, adscrito a la ISPID (Sociedad Europea para la Prevención de la Muerte Infantil)

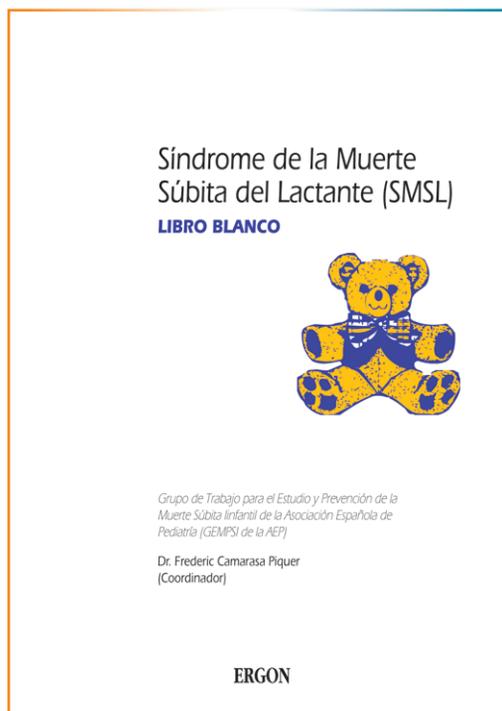


Figura 2. Portada del Libro Blanco, publicado el 1996.

su entorno se ha acompañado, indefectiblemente, de disminución de las tasas de mortalidad por el SMSL. De aquí que se ha divulgado la necesidad de aconsejar el decúbito supino durante el sueño, evitar el sobrecalentamiento del lactante y suprimir el hábito tabáquico en el ambiente del niño, al ser factores preventivos para evitar el SMSL⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Todos los países que desarrollaron Campañas Nacionales recomendando estos consejos, a medida que han quedado implantados, redujeron más de la mitad, la incidencia del SMSL^(16,17).

En el mes de octubre de 2000, con el lema “Ponle a dormir boca arriba”, el GEPMSL, con el patrocinio de firmas comerciales y el respaldo de las Instituciones, realizó una Campaña Nacional divulgativa con la intención de transmitir consejos preventivos del SMSL⁽¹⁸⁾. Esta Campaña mereció el Premio a la mejor “Iniciativa en Fomento de la

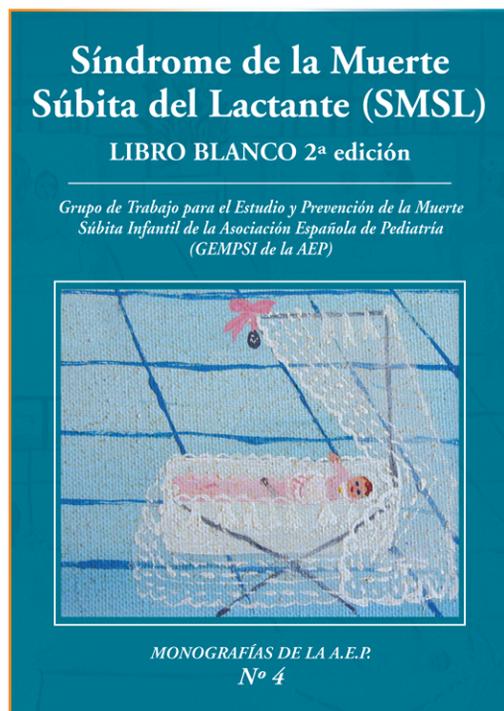


Figura 3. Monografía de la AEP: Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. Libro Blanco 2ª edición, publicado el 2003.

Salud”, otorgado por Fundamed-El Global, del año 2000.

4. PUBLICACIONES SOBRE EL SMSL

Los integrantes del GEPMSL publicaron en 1996 un Libro Blanco sobre SMSL⁽¹⁹⁾ (Figura 2) que recopilaba una puesta al día muy exhaustiva del amplio tema del SMSL, único escrito en castellano, y que tuvo una gran acogida entre los pediatras españoles y también entre los de habla hispana. Es por ello que la AEP, en el año 2003, publicara una reedición actualizada por el GEPMSL y que fue editada como Monografía de la AEP²⁰ (Figura 3) –su segunda Monografía– y que puede descargarse desde su web: www.aep.ed/monografias. En ambos tratados, los autores revisaron y actualizaron magistralmente, el capítulo

encomendado; también figuraban Anexos con los diferentes protocolos o pautas a seguir por las distintas especialidades: pediatras hospitalarios o de Atención Primaria, Servicios de Urgencias, forenses, investigadores, etc.; además, diferentes folletos divulgativos sobre el SMSL, destinados a pediatras y, sobre todo, a familias afectadas.

La tercera edición es la que está en sus manos y espera superar la acogida y repercusión que han tenido las dos anteriores.

Desde 1988 hasta la actualidad, aparte de las publicaciones de revisión del tema⁽⁶⁻¹¹⁾, han sido numerosas las aportaciones sobre resultados clínicos o epidemiológicos⁽²¹⁻²⁶⁾ y los libros de texto españoles le dedican capítulos exclusivos y amplios, respecto a anteriores ediciones⁽²⁷⁻²⁹⁾.

5. ACTIVIDADES CIENTÍFICAS

En 1994, el GEPMSL de la AEP organizó en Barcelona, dentro del marco de su Reunión Anual de la AEP, el I Simposio Nacional sobre SMSL. Desde entonces, se han celebrado Simposios Satélite en el Congreso de la AEP en Santiago de Compostela (1996), Torremolinos (1998), Santa Cruz de Tenerife (2000), Madrid (2004) y Valencia (2006). En todos ellos, se aportaron dinámicas, experiencias e informaciones muy interesantes y provechosas, para aplicar en sus respectivas regiones, y con la intención de mejorar paulatinamente el nivel de atención del SMSL en el resto de regiones españolas y así poder obtener los mismos resultados que desde hace años ya consiguen la mayoría de los países de nuestro entorno. Destacar que en el V Simposio celebrado en Madrid, se hizo un especial hincapié en las diferentes líneas de investigación sobre el SMSL que viene desarrollando el Instituto Nacional de Toxicología y también destacó el tratamiento de la plagiocefalia, una de las complicaciones que ha ido en aumento desde que se siguen las recomendaciones de la Campaña Nacional “Ponle a dormir boca arriba”. Resaltar

también, que el VI Simposio celebrado en Valencia, representó un punto de inflexión muy positivo y definitivo de la colaboración entre forenses, pediatras e investigadores, que forjaron el ejemplo a seguir por el resto de Sociedades Regionales de Pediatría.

Como ya se ha citado, en 1987, en la Reunión Anual de la AEP en Córdoba, se realizó una Mesa Redonda sobre el SMSL⁽¹⁴⁾, que se repitió en 1991 (Palma de Mallorca)⁽¹²⁾, a partir de la cual se constituyó formalmente el “Grupo de Trabajo”. La AEP, a través de su Comité Científico, consideró oportuno que el GEPMSL participara a través de los años –desde 1987 en el 37 Congreso de Córdoba hasta el reciente 61 Congreso de la AEP del 2012, celebrado en Granada– en varias Mesas Redondas o Almuerzos con el Experto, dentro de sus Congresos Anuales^(24,12,30,31), lo cual ha permitido concienciar de la importancia del SMSL dentro del estamento médico y difundir su conocimiento en nuestro país, estableciendo con claridad la actitud a tomar frente los casos de SMSL. En el ámbito de prevención frente al SMSL, ha introducido dentro de la práctica diaria de los pediatras hospitalarios, como de los de la Atención Primaria, una entidad nueva, conocida como ALTE o Episodio Apparentemente Letal, magistralmente descrito en otro capítulo de la publicación y que hace referencia a aquellos lactantes que se han recuperado de un episodio aparatoso, que a la persona que ha socorrido al bebé, le da la impresión de que lo ha rescatado de su muerte cierta. El cuidadoso estudio de los casos de ALTE y los de SMSL ha permitido diferenciar ambas entidades y protocolizar el estudio clínico de aquellos lactantes que presentan un ALTE⁽³²⁻³⁶⁾.

6. REPERCUSIONES INTERNACIONALES

En Europa, durante la década de los 80, cada año morían alrededor de 10.000 lactantes por el SMSL, lo cual unido al progresivo descenso de sus índices de natalidad, mereció una especial



Figura 4. Anagrama del Comité de estudio y prevención en muerte súbita del lactante de la Asociación Latinoamericana de Pediatría (ALAPE).

atención de la Comisión de Salud Pública de la Unión Europea. Por ello, en junio de 1991 se celebró en la ciudad francesa de Rouen, el Congreso de Fundación de la ISPID (Sociedad Europea para el Estudio y Prevención de la Muerte Infantil).

Desde entonces, periódicamente, la ISPID organiza sus congresos con la intención de juntar el esfuerzo multidisciplinar y multinacional que permita atender más eficazmente los variados aspectos del SMSL en Europa y resto del mundo. Las especialidades médicas implicadas con el complejo tema del SMSL se reúnen para intercambiar información, recoger datos, promover medidas preventivas y adoptar programas de actuación unificados⁽³⁷⁾.

La ISPID celebró en Barcelona, en 1997, su Congreso europeo⁽³⁸⁾ y, además, el GEPMSL organizó el I Simposio del SMSL⁽³⁹⁾ con miembros de la ALAPE (Asociación Latino Americana de Pediatría) (Figura 4), con el fin de cambiar experiencias entre todos los países hispanoparlantes y adoptar medidas preventivas en cada país; durante su transcurso, se formalizó el funcionamiento del Comité de Estudio y Prevención en muerte súbita del lactante de la Asociación Latinoamericana de Pediatría. Buenos Aires (Argentina) acogió el II Simposio en 1999, en Montevideo (Uruguay) se celebró el III y el 31 de agosto del 2002 se celebró



Figura 5. Anagrama de SIDS EUROPE que agrupa a todas las Fundaciones Nacionales de familias afectadas por el Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante en los países europeos.

en Florencia (Italia) el IV Simposio Satélite, dentro de la VI Conferencia Internacional SIDS, que reunió en la capital italiana expertos de todos los países, con la intención de abordar un compromiso de la pediatría mundial, prevenir el SMSL. El Comité de la ALAPE emitió una Declaración de CONCENSO para la reducción del riesgo en SMSL, que se difundirá a todos los países de la Asociación Latinoamericana de Pediatría⁽⁴⁰⁾.

La aplicación de los progresos sobre el tema del SMSL en los países de nuestro entorno les ha permitido disminuir a más de la mitad sus cifras de incidencia. A ello ha contribuido el que sus características hayan sido ampliamente “DIVULGADAS” dentro de su sociedad y “DESMITIFICADA” su existencia.

7. COMPROMISO CON LAS FAMILIAS AFECTADAS

El impacto causado por la muerte súbita de un lactante sobre las familias y sobre la sociedad es más grave que el que cabría suponer por el número de casos. Son numerosos los países que desde hace años, cuentan con Fundaciones Nacionales dedicadas exclusivamente al SMSL que aúnan los esfuerzos interdisciplinarios que



Figura 6. Anagrama de la ISPID (Sociedad Europea para el Estudio y Prevención de la Muerte Infantil).

permitan abrigar la esperanza de llegar a identificar a las víctimas potenciales del SMSL y señalar las etapas a recorrer para su salvación. Folletos informativos destinados a las familias afectadas por el SMSL han sido editados por cada una de las Fundaciones Nacionales del SMSL. SIDS Europe (Figura 5) agrupa a todas las Fundaciones Nacionales de Europa. Sus principales atribuciones coinciden con las de la Fundación SMSL (SIDS) americana que, en 1988, celebró su 25 aniversario de constitución (Tabla 3)⁽⁴¹⁾. El GEPMSL colaboró con los representantes de las 3 Asociaciones de “familias afectadas por el SMSL, que ya se han formado –Cataluña, Murcia y Madrid– y pretende estimular la creación de asociaciones similares en cada una de las restantes Sociedades Regionales de Pediatría; una vez conseguido este propósito, se podría crear una Fundación Nacional, con importantes compromisos de información y asesoramiento a las familias afectadas y de apoyo a la investigación, como viene siendo habitual, desde hace años en los países industrializados.

8. PERSPECTIVAS DE FUTURO

Transcurridos más de 20 años desde la formación del GEPMSL de la AEP, se ha conseguido una marcada sensibilización e interés de la sociedad civil y del estamento médico en nuestro país, por el SMSL. La Junta Directiva de la AEP, recientemente elegida, consideró continuar las

TABLA 3. Principales atribuciones de la “Fundaciones Nacionales de Familias” afectadas por el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL).

1. Divulgar el tema del SMSL dentro de la sociedad
2. Recomendar a las familias afectadas de la realización de una autopsia a todos los lactantes que fallecen de forma inexplicable, que permitirá usar correctamente el término SMSL
3. “Humanizar el trato” ante una Muerte Súbita del Lactante
4. Apoyo a las familias afectadas en el momento del fallecimiento y también después
5. Asesoramiento a los padres afectados ante un nuevo hijo
6. Apoyo económico para la investigación
7. Integrarse en la FAMILIA INTERNACIONAL de FUNDACIONES de SMSL del mundo (con una Presidencia y una Secretaría General, actualmente vigentes y operativas)

actividades del GEPMSL, pero con un nuevo Proyecto de Gestión, el Grupo de Estudio de la Muerte Súbita Infantil de la AEP (GEMSI-AEP), para avanzar en el conocimiento de la Muerte Súbita Infantil (MSI) en el periodo fetal tardío, del lactante y del infantil hasta los 14 años. La nueva singladura del flamante Proyecto cuenta con la participación de los Institutos de Medicina Legal Autonómicos y del Instituto Nacional de Toxicología, con una visión de ser un Grupo de referencia nacional para el estudio y prevención de la MSI, basado en el trabajo multidisciplinar y con claro compromiso social. Ya se han fijado las Líneas Estratégicas y el Cronograma de Objetivos y Prioridades a desarrollar. El entusiasmo que siempre ha acompañado a los integrantes del Grupo permitirá obtener unos resultados que conviertan la incidencia el SMSL y la MSI, en cifras insignificantes.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz Hernández M. *Pediatría*. Barcelona: Editorial Romargraf; 1976. p. 1126-27.
2. Medina Ramos N, Huguet P, Torán N. Muerte súbita en la infancia. Aportación de 95 casos autopsicos. *Rev Esp Pediatr*. 1975; 31: 813-26.
3. Camarasa Piquer F. Situación del Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante en España. Experiencia con la identificación de la población de riesgo y su monitorización domiciliaria. Tesis Doctoral. Barcelona, 1991.
4. Mesa Redonda "Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante". *An Esp Pediatr*. 1987; 27(S29): 91-102.
5. El Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. *An Esp Pediatr*. 1988; 29(S32): 254-66.
6. Natal Pujol A. El síndrome de muerte súbita del lactante. *Medicina Integral*. 1989; 14: 244-8.
7. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante. *JANO*. 1990; XXXVIII: 118-39 y 195-231.
8. Blanco Quiros A, Ceña Callejo R. Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). SANED. Libro del año (Pediatria). Sanidad y Ediciones; 1994. p. 233-64.
9. Camarasa Piquer F. El Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. Programa de Formación Continuada en Pediatría Práctica. Barcelona: JR Prous Editores; 1997. p. 3-32.
10. Ruza Tarrio F, Zafra Anta MA. Síndrome de muerte súbita del lactante. *Rev Esp Pediatr*. 1998; 54: 183-93.
11. Camarasa Piquer F. MTA *Pediatría*. Síndrome de la muerte súbita del lactante. Prous Science, S.A. 2001; 22: 421-41.
12. Mesa Redonda de SMSL. *An Esp Pediatr*. 1991; 35(S47): 60-77.
13. Rodríguez Alarcón J. ¿Debemos aconsejar que los lactantes no duerman en decúbito prono? *Bol S Vasco-Nav Ped*. 1992; 26: 1-4.
14. Ponsonby AL, Dwyer T, Gibbons LE, et al. Factors potentiating the risk of sudden infant death syndrome associated with the prone position. *N Engl J Med*. 1993; 329: 377-82.
15. Vilar de Sarasaga D, Albanese O, Spaghi B, Cohen J, Lomuto C, Mazzola ME, et al. Nuevas recomendaciones para la disminución del riesgo del síndrome de muerte súbita del lactante. *Arch Argent Pediatr*. 2000; 98: 239-43.
16. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, England PD, Fleming P, Huber J, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *The Lancet*. 2004; 363: 185-91.
17. Eymann A, Ricciardi M, Caprotta G, Fustiñana C, Jenik A. Cambios en la posición al dormir para la prevención de la muerte súbita del lactante: diez años de seguimiento. *An Pediatr (Barc)*. 2008; 68: 244-9.
18. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante de la AEP. Síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL). Medidas preventivas ambientales. *An Esp Pediatr*. 2001; 54: 573-4.
19. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro Blanco. Madrid: Ergon; 1996.
20. Monografías de la A.E.P. (Número 4). Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita del Lactante de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro Blanco. Madrid: Ergon; 2003. Disponible en: www.aep.ed/monografias
21. Vidal Bota J. Síndrome de la muerte súbita del lactante. Revisión casuística y estado actual de las investigaciones. *An Esp Pediatr*. 1987; 27: 370-4.
22. Toran N, Tarroch X, Medina N, Huguet P. Mort sobtada en la infancia. Estudi anatomopatològic de 130 casos. *But Soc Cat Pediatr*. 1988; 48: 447-64.
23. Camarasa F. Identificación de lactantes de riesgo y su monitorización domiciliaria: A propósito de 25 casos. *An Esp Pediatr*. 1989; 30: 473-9.
24. Ceña Callejo R, Blanco Quirós A. Síndrome de muerte súbita del lactante. I Sistemas para identificar niños con alto riesgo. *An Esp Pediatr*. 1993; 39: 105-10.
25. Barriuso Lapresa LM, Romero Ibarra C, Olivera Olmedo JE. Eficacia de la monitorización domiciliaria en el síndrome de la muerte súbita infantil. *Rev Esp Pediatr*. 1996; 52: 295-300.
26. Sánchez M, Asensio de la Cruz O, Pineda V, Marco MT, Bosque M, Carnicer J, Rivera J. Episodis que aparentment posen en perill la vida del nen. Revisió de la nostra experiència. *Pediatr Catalana*. 2000; 60: 123-9.
27. Casado de Frias E., Nogales Espert A. *Tratado de Pediatría*. 3ª Edición. Madrid: I.M. & C; 1991. p. 1133-5.
28. Cruz Hernández M. *Tratado de Pediatría*. 7ª Edición. Barcelona: Espaxs Publicaciones Médicas; 1994. p. 2049-53.

29. Cobos N, Pérez-Yarza EG. Tratado de Neumología Infantil. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2008.
30. Mesa Redonda de SMSL. An Esp Pediatr. 1993; 39(S55): 16-39.
31. Camarasa F, Pizarro A, Lucena J, Olivera JE. Manejo de la Muerte Súbita Infantil en España. An Esp Pediatr. 1995; 45(S74): 3.
32. López López J, Alonso Morales V. Episodio aparentemente letal (EAL) en el lactante: diagnóstico diferencial e indicaciones de monitorización domiciliaria. Libro Blanco. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2003. p. 79-89.
33. Sánchez Etxaniz J. Episodios aparentemente letales. Tratado de Urgencias de Pediatría. 2ª edición. Madrid: Ergon; 2005. p. 123-5.
34. Santiago Burrutxaga M. Consenso para el estudio clínico de lactantes con EAL (episodio de riesgo vital). Libro de Ponencias. 56 Congreso AEP. Barcelona, 2007.
35. Santiago-Burruchaga M, Sánchez-Etxaniz J, Benito-Fernández J, Vázquez-Cordero C, Mintegi-Raso S, Labayru-Echeverría M, Vega-Martín MI. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department. Eur J Emerg Med. 2008; 15: 203-8.
36. Sánchez Etxaniz J, Santiago Burruchaga M, González Hermosa A, Rodríguez Serrano R, Astobiza Beobide E, Vega Martín MI. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios aparentemente letales. An Pediatr (Barc). 2009; 71: 412-8.
37. The European Society for the Study and Prevention of Infant Death (ISPID). Biology of the Neonate. 1992; 61: 259-70.
38. VII ISPID Congress. An Esp Pediatr. 1997; 46(S92): 21-31.
39. Pérez G, Torán N, Rodríguez Pazos M, Camarasa F. Latin American Satellite Symposium on Sudden Infant Death. An Esp Pediatr. 1997; 46(S92): 3-15.
40. Declaración de Consenso para la reducción del riesgo de SMSL acordada por el Comité de Muerte Súbita del Lactante de la ALAPE. Disponible en: www.alape.org
41. El 25 aniversario de la National SIDS Foundation (NSIDSF). Pediatrics (ed esp). 1988; 26: 65-6.

3.2 Principales hipótesis y teorías patogénicas del síndrome de la muerte súbita del lactante

M^ª Isabel Izquierdo Macián, Ester Zorio Grima, Pilar Molina Aguilar,
Purificación Marín Reina

SÍNTESIS CONCEPTUAL

- Las múltiples investigaciones epidemiológicas, observacionales, clínicas, anatomopatológicas y necrópsicas sobre el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) han permitido avanzar notablemente en el conocimiento del mismo.
- Se da la definición del SMSL, la epidemiología y su evolución.
- Se describen las múltiples hipótesis etiopatogénicas.
- Se describen los factores de riesgo con predisposición genética, prenatales y postnatales y se comenta la necesidad de un abordaje multidisciplinar y multicéntrico.
- Por último, se realiza un análisis final y se opina sobre las direcciones de estudio futuras.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL), se define como “muerte súbita 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**, examen del **lugar del fallecimiento** y revisión de la **historia clínica**”⁽¹⁾ constituye la situación más estresante y desgarradora que pueden enfrentar unos padres ante el hecho de perder a un hijo cuya

salud saltaba a la vista y lo encuentran muerto en su cuna.

Hoy en día, el SMSL sigue siendo una de las principales causas de muerte para los niños entre un mes y un año en los países desarrollados⁽²⁾, y los datos actuales sugieren que aproximadamente entre el 60-80% de estas muertes permanecen con autopsia negativa. Entre los países desarrollados, las tasas de SMSL varían ampliamente⁽²⁾; así, en los EE.UU., las tasas de SMSL son aproximadamente dos veces superiores entre los bebés de madres afroamericanas o de la India en comparación con las madres de origen caucásico⁽²⁾, y el aumento de riesgo de SMSL también se observa en los maoríes de Nueva Zelanda, los aborígenes australianos⁽²⁾ y los de ascendencia mixta en Cabo Town, Sudáfrica.

A pesar de las numerosas investigaciones realizadas en torno a la patogenia del SMSL, los mecanismos fisiopatológicos que conducen a este cuadro siguen sin estar bien definidos. En la muerte súbita, el pediatra siempre llega tarde. Asistimos a una tragedia y a un fracaso, por lo tanto los esfuerzos deben dirigirse a la investigación de los mecanismos etiopatogénicos y al estudio de su epidemiología, para su posible prevención y para ello es primordial la identificación de los factores de riesgo.

Ninguna de las hipótesis planteadas proporcionan explicaciones concluyentes para todos los casos. La razón es que pueden existir factores que con-

ducen a desarrollar un SMSL todavía no identificados, o bien existen causas genéticas, infecciosas, ambientales y/o evolutivas cuya manifestación final es el cuadro clínico y anatomopatológico conocido como SMSL.

El SMSL, en las últimas décadas ha sido sustancialmente desmitificado debido a los grandes avances en la comprensión de su relación con el sueño y la homeostasis, con el sobrecalentamiento, el tabaquismo materno, antes y después del parto, factores de riesgo genéticos y las alteraciones bioquímicas y moleculares.

El avance más importante ha sido el descubrimiento de la relación del SMSL con la posición en prono para dormir⁽³⁾. El trabajo de Beal y Finch⁽⁴⁾, y sobre todo el trabajo de todo lo publicado hasta entonces sobre la postura en decúbito prono de Guntherroth y Spiers⁽⁵⁾ en 1992, terminó de clarificar la situación. La disminución de la prevalencia de dormir en decúbito prono se acompañaba de una disminución de la incidencia de muerte súbita que oscilaba entre el 20 y el 67%. Ante esta evidencia epidemiológica, a principios de los años 1990 se pusieron en marcha campañas de prevención nacionales e internacionales recomendando la posición supina para los lactantes durante el sueño. Desde entonces se estima que la incidencia ha descendido por debajo del 50% , de 1,2 por 1.000 nacidos en 1992 a 0,55 por cada 1.000 nacidos vivos en el 2006^(2,6,7).

La patogénesis del SMSL se ha entendido a través de una hipótesis del triple riesgo, según la cual el SMSL se produciría con la superposición de tres factores de riesgo: un niño vulnerable, un periodo crítico del desarrollo y un factor externo de estrés desencadenante^(8,9). El Instituto Nacional de Salud Infantil y Desarrollo SIDS en el Plan Estratégico de 2001⁽¹⁰⁾ declaró inequívocamente que: “el conocimiento adquirido durante la última década apoya la hipótesis general de que los bebés que mueren de SMSL tienen anomalías al nacer que los hacen vulnerables o potencialmente mortales

durante la infancia”. En esencia, esto indicaría que el SMSL es un trastorno del desarrollo originado durante el desarrollo fetal. El interés en el tronco cerebral se inició con Naeye⁽¹¹⁾ en 1976; posteriormente, Kinney et al.⁽¹²⁾ encuentran signos de astrogliosis en el 20-30% de estos pequeños.

Otros enfoques van dirigidos a relacionar el SMSL con toxinas bacterianas, descrito por Morris⁽¹³⁾ (1999), seguido por el grupo de Goldwater⁽¹⁴⁾ que extendieron los estudios con la hipótesis de la existencia de un déficit congénito o adquirido en el reconocimiento de patógenos. También es bien conocida la evidencia de la infección viral en el SMSL⁽¹⁵⁾.

Otras hipótesis incluyen causas cardiogénicas⁽¹⁶⁾, shock, incluyendo anafilaxia⁽¹⁷⁾ y estrés térmico⁽¹⁸⁾, que podría explicar algunos de los factores de riesgo de reinhalación de CO₂⁽¹⁹⁾, la asfixia intencionada o no⁽¹⁸⁾ y la obstrucción de las vías respiratorias⁽²¹⁾.

La mayoría de los autores reconocen para el SMSL una etiología multifactorial, pudiendo considerarse como el resultado final de diversos procesos, o también es posible que diferentes causas se combinen para llegar a una vía final común que conduce al lactante a la muerte.

Para el abordaje del SMSL es necesario un esfuerzo multidisciplinar y multicéntrico. Para ello se precisa la creación de Grupos de Trabajo Multidisciplinares^(22,23).

El desarrollo e implementación de protocolos de autopsia y del escenario de la muerte, han llevado a normalizar el estudio de estas muertes, con diagnóstico cada vez más frecuente de asfixia accidental. Es imposible, por ejemplo, detectar algunas anomalías congénitas, lesiones, infecciones o defectos metabólicos sin una autopsia; igualmente la investigación del escenario de la muerte es esencial para excluir mecanismos accidentales, ambientales y no naturales de las muertes (Tabla 1).

TABLA 1. Trastornos que pueden simular un SMSL.

General	Sepsis/ meningitis	Asfixia: accidental/ provocada	Anafilaxia	Descompensación metabólica	Hipertermia	Anemia falciforme
Cardíaco	Fibroelastosis subendocárdica	Cardiopatías congénitas	Miocarditis	Canalopatías		
Pulmonar	Neumonía	Bronquiolitis	Hipertensión pulmonar idiopática	Traqueobronquitis severa		
Renal	Intoxicación	Pielonefritis				
Digestivo	Enterocolitis bacteriana					
Hepático	Intoxicación	Hepatitis	Depósitos grasos: meta- bolopatías			
Páncreas	Pancreatitis	Intoxicación por ácido bórico	Fibrosis quística			
Adrenal	Hiperplasia adrenal congénita					
Cerebral	Encefalitis	Traumatismo: fracturas, hemorragias	Malformación AV con hemorragia			
Óseo	Fracturas					

TEORÍAS ETIOPATOGÉNICAS

1. Hipótesis del triple riesgo

Una de las teorías más ampliamente difundidas para explicar el SMSL es la hipótesis del triple riesgo propuesta por Filiano y Kidney⁽⁹⁾, según la cual la muerte se produciría cuando en un lactante de forma simultánea inciden tres circunstancias con interacción de factores genéticos y ambientales⁽²⁴⁾. Según esta hipótesis deberán coincidir:

- **Lactante vulnerable.** Defecto o anomalía subyacente que lo torna vulnerable.
- **Periodo crítico del desarrollo** (de 0 a 12 meses; históricamente el SMSL acontece con mayor frecuencia entre los 2 y 4 meses), rápido crecimiento y cambios en el control del

equilibrio fisiológico, que pueden ser evidentes como el patrón del sueño o despertar y sutiles como la respiración, la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la temperatura.

- **Un factor externo de estrés,** que en un lactante vulnerable actúa como desencadenante.

Los factores de riesgo se dividieron en dos categorías: factores intrínsecos, definidos como factores genéticos, polimorfismos, o ambientales que afectan la susceptibilidad, como son la raza afroamericana, sexo masculino, la prematuridad y la exposición materna prenatal al tabaco o al alcohol. Los factores de riesgo extrínsecos se definen como un factor de estrés físico próximo a la muerte que puede aumentar el riesgo de SMSL en un niño vulnerable. Estos factores incluyen: la posición para dormir boca abajo/lateral, cara boca abajo,

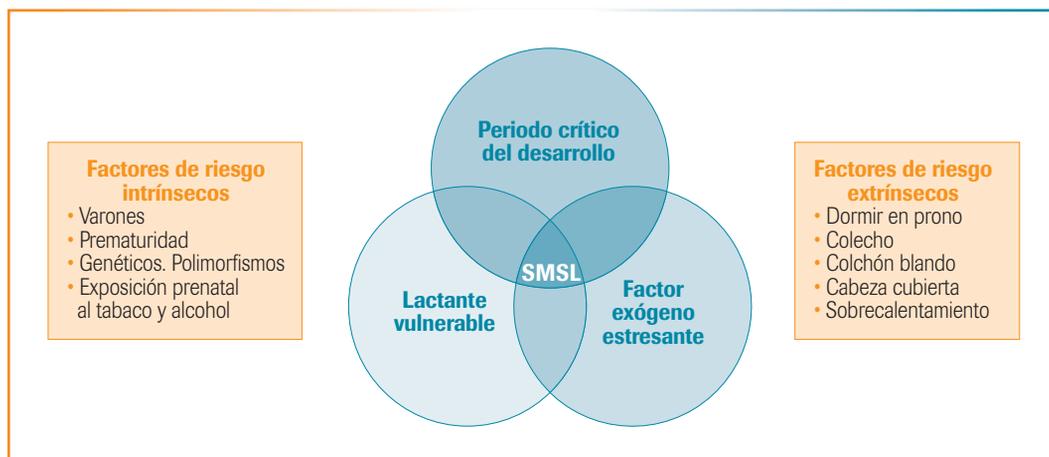


Figura 1. Hipótesis del triple riesgo.

cabeza cubierta, dormir en un colchón de adultos, sofá o parque infantil, ropa de cama blanda, colecho y signos de infección del tracto respiratorio superior. El tabaquismo materno también puede considerarse como un factor de riesgo externo, sobre todo si se acompaña de colecho⁽²⁵⁾.

Las campañas de prevención del SMSL se orientan hacia intervenciones de los factores que actúan de “trigger” o gatillo sobre el lactante vulnerable⁽²⁶⁾ (Figura 1).

2. Factores genéticos

Muchos estudios de cohortes, con una amplia gama de tamaños muestrales y etnias, han examinado los factores genéticos que pueden hacer vulnerable a un niño al SMSL. Si bien los factores genéticos de riesgo están claramente presentes, se necesita más trabajo para examinar sus mecanismos de actuación y para determinar cómo estos factores pueden combinarse para crear la “huella genómica” que predispondría a sufrir el SMSL.

a. Disfunción del Sistema Nervioso Central

Diversos estudios recientes han relacionado el SMSL con disfunción del sistema nervioso central y particularmente del sistema nervioso autóno-

mo^(27,28). Esta disfunción puede dar lugar a la falta de respuesta, a la asfixia con hipoxia progresiva a coma y muerte⁽²⁹⁾.

Los patólogos H. Kinney y D. Paterson analizaron el cerebro de 31 lactantes fallecidos por SMSL y de 10 fallecidos por otras causas. Su análisis se centró en el bulbo raquídeo, donde descubrieron anomalías en las células nerviosas que producen y utilizan la serotonina.

El sistema serotoninérgico juega un papel en la coordinación de la respiración, la sensibilidad al dióxido de carbono (CO₂), así como la temperatura corporal, el manejo de la tensión arterial y función autonómica. Cuando los niños duermen boca abajo o tienen el rostro tapado por la ropa de cama vuelven a respirar el dióxido de carbono que han exhalado. El aumento del dióxido de carbono estimula los centros de respiración y despertar en el cerebro.

“Un bebé normal se despertará, se dará vuelta, y comenzará a respirar más rápido cuando los niveles de dióxido de carbono aumenten”. En los lactantes que sufren anomalías en el sistema de producción y utilización de la serotonina, sus reflejos respiratorios para despertarse podrían verse afectados (Figura 2).

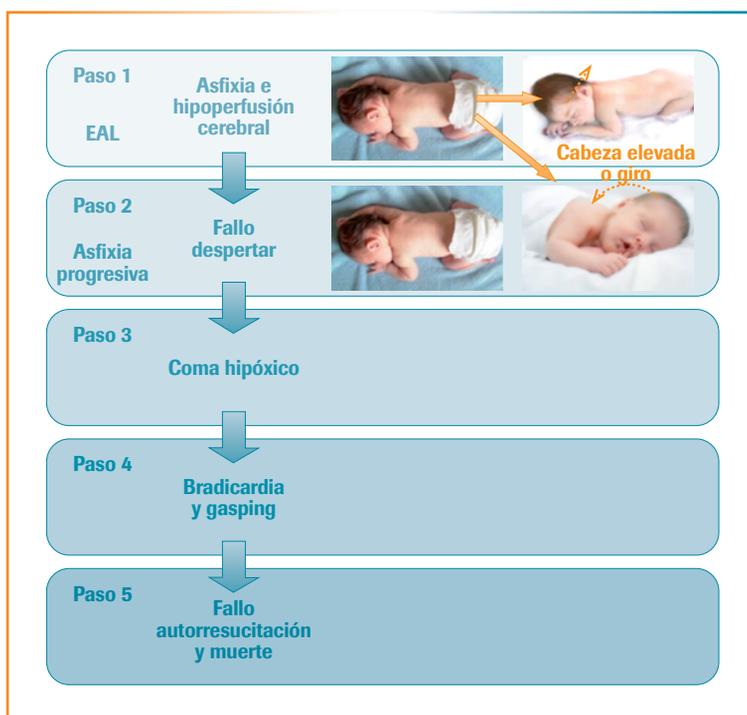


Figura 2. Cinco pasos de fallo respiratorio que conducen al SMSL. (Modificado de la cita 24).

Existe un gran número de factores genéticos que afectan al sistema serotoninérgico y que se han relacionado con el SMSL. En la correlación más alta estudiada está involucrado el gen 5-HTT, que codifica el transportador de la serotonina. Se han publicado casos de SMSL en diversas etnias, objetivando una reducción de la concentración de 5-HTT en las terminaciones nerviosas⁽³⁰⁻³²⁾. Otros estudios han investigado la asociación de polimorfismos de repetición en tandem de número variable (VNTR) en el intrón 2 del gen de 5-HTT que contienen 10-12 copias de una secuencia de repetición de 16-17 pares de bases relacionadas con el SMSL. Weese-Mayer y cols. encontraron en 90 casos de SMSL un aumento del L-12 intron-promotor, en los casos de SMSL de afroamericanos ($p=0,002$) y no en caucasianos ($p=0,117$) en comparación con los subgrupos de controles emparejados por etnia y género. Estos resultados sugieren posibles diferencias étnicas en la variación genética en el gen 5-HTT^(33,34).

Filonzi y cols.⁽³⁵⁾ publicaron 20 casos de SMSL relacionada con la interacción entre el alelo L5-HTT y polimorfismos en el gen que codifica el neurotransmisor inactivador de la monoamino oxidasa A (MAOA), lo que sugiere que los dos genotipos actuarían de manera sinérgica en la modulación de riesgo de SMSL.

Weese-Mayer y cols.⁽³⁶⁾ examinaron 8 genes implicados en el desarrollo temprano del sistema nervioso autónomo: BMP2, Mash1, PHOX2a, RET, ECE1, EDN1, TLX3 y EN1. Curiosamente, encontraron 11 mutaciones raras de proteínas en 14 de los 92 casos de SMSL en los genes PHOX2a, RET, ECE1, TLX3 y EN1; sólo la mutación TLX3 estaba presente en los 92 controles emparejados.

b. Canalopatías cardíacas

Existe abundante evidencia científica que relaciona las canalopatías con el SMSL; éstas surgen de mutaciones en los genes que codifican los

canales iónicos que conducen a la formación de arritmias potencialmente letales causando trastornos como el síndrome de QT largo, QT corto, síndrome de Brugada y la taquicardia ventricular catecolaminérgica polimorfa, causantes de muerte súbita y que no dejan indicios detectables en la autopsia⁽³⁷⁾.

Desde el prisma de la hipótesis del triple riesgo, las canalopatías podrían justificar un aumento del riesgo en cada una de esas vertientes:

1. Niño vulnerable: el hecho de ser portador de un defecto genético en los genes que codifican proteínas clave en la generación de corrientes eléctricas del corazón hace que los lactantes afectados se encuentren en riesgo de desarrollar taquiarritmias malignas.
2. Trigger: el sueño, circunstancia clave en la definición del SMSL, es el trigger más importante para la aparición de taquiarritmias malignas en el caso del síndrome de QT largo tipo 3 y del síndrome de Brugada fundamentalmente, pero también en el caso del síndrome de QT largo tipo 2. La hipertermia, el dolor o el hambre, así como episodios menores de obstrucción de las vías aéreas altas, pueden actuar de triggers de arritmias malignas en el síndrome de QT largo tipo 1, el síndrome de QT largo tipo 2 y, probablemente, en la taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica⁽³⁸⁾.
3. Periodo vulnerable de su desarrollo: la repolarización ventricular no es un elemento estacionario, sino flexible y sujeto a cambios constantes en el lactante. Hasta los 3 meses el intervalo QTc mantiene valores más elevados de los que tendrá posteriormente (por inmadurez del sistema nervioso vegetativo), también en aquellos lactantes portadores de un SQTl congénito, más susceptibles por tanto a eventos letales en este periodo.

En el momento actual, el conocimiento científico acumulado permite establecer que aproximadamente un 10-15% de los casos catalogados como

SMSL corresponden a canalopatías, en particular síndrome de QT largo y síndrome de Brugada, en menor grado, síndrome de QT corto y taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica. El gen más sólidamente relacionado con el SMSL es el SCN5A y el sueño el trigger más importante. Las evidencias a favor del papel de las canalopatías en el SMSL pueden resumirse en la siguiente cadena de acontecimientos consecutivos:

- 1) En las décadas de los 70s, 80s y 90s se constataron intervalos QTc alargados en las víctimas de SMSL o sus familiares con mayor frecuencia que en lactantes controles⁽³⁹⁾.
- 2) A partir del año 2000 se publicaron casos aislados de víctimas de SMSL o episodios aparentemente letales con mutaciones en los genes codificantes para los canales iónicos, fundamentalmente SCN5A y KCNQ1, pero también en KCNH2, RyR2 o caveolina3. En algunos de estos casos se documentaron taquiarritmias malignas durante el evento de SMSL, en otros se documentaron QTc largos y ocasionalmente se completó el estudio con valoración cardiológica y molecular en los padres⁽⁴⁰⁾. En paralelo se publicaron las primeras series de casos de SMSL con un porcentaje significativo de identificación de variaciones genéticas en los genes relacionados con los canales iónicos, algunas con estudios funcionales *in vitro*, la mayoría procedentes de autopsias y sin correlato clínico asociado, por lo que no se pudo estimar la prevalencia de afectación parental ni discernir si se trataba de mutaciones *de novo* o heredadas de los progenitores⁽⁴¹⁾.

c. Errores innatos del metabolismo

Las metabolopatías representan aproximadamente entre el 1 y el 2% de los casos de SMSL⁽⁴²⁾. Actualmente el conocimiento científico ha permitido determinar los genes que codifican las proteínas implicadas en las vías metabólicas y producción de energía en casos de SMSL; 12 estudios

han examinado el papel del déficit de la acil-CoA deshidrogenasa de cadena media (MCAD) y su relación con el SMSL. La presentación fenotípica varía, pero un 20-25% de los pacientes homocigotos para mutaciones en el gen MCAD pueden presentar el SMSL⁽⁴³⁾.

Estudios de cohortes de mutaciones y polimorfismos en la aldolasa B, la glucoquinasa y genes de la glucosa-6-fosfatasa no encontraron ninguna asociación con el SMSL^(44,45).

Varios estudios han investigado diferentes partes del genoma mitocondrial y su relación con el SMSL; dos de ellos han identificado variación dentro de la región más polimórfica, en el denominado “bucle de desplazamiento”, donde se han encontrado haplotipos específicos y mutaciones de significado incierto pero que no aparecen en los controles^(46,47).

d. Respuesta a la nicotina

La asociación entre la exposición exógena a la nicotina y el SMSL está clara^(28,48).

Rand y cols. estudiaron la potencial asociación entre el SMSL y los defectos en los enzimas que metabolizan la nicotina en los genes GSTT1 y CYP1A1, en 106 casos de SMSL de Noruega, y no relacionaron ninguna asociación⁽⁴⁹⁾. Por otro lado, Poetsch y cols. investigaron los polimorfismos del gen FMO3 de la enzima que metaboliza la nicotina, que codifica la flavin-monooxigenasa 3. Este estudio demuestra la posible interacción entre la vulnerabilidad genética (polimorfismo que puede afectar al metabolismo de la nicotina) y un medio ambiente insulto (exposición al tabaco) en la patogénesis del SMSL⁽⁴⁹⁾.

3. Disfunción del tronco cerebral y de la función cardiorrespiratoria

El hecho de que la mayoría de los casos de SMSL ocurran predominantemente durante el sueño,

llevó a la hipótesis de que éste se debía a una anomalía en el tronco cerebral relacionada con la neuroregulación de las funciones autonómicas cardiorrespiratorias con alteración del control respiratorio y de la función cardíaca. Estas hipótesis se basan en estudios *postmortem*, por hallazgos de autopsia sugestivos de hipoxemia crónica e hipoventilación tales como:

1. Persistencia de grasa marrón suprarrenal, eritropoyesis hepática, gliosis del tronco cerebral y otras anomalías estructurales⁽⁵⁰⁾.
2. Evidencia de hipodesarrollo de las estructuras del tronco cerebral y anomalías de los neurotransmisores en múltiples regiones del tronco encefálico relacionadas con la regulación neuronal cardiorrespiratoria^(51,52). Identificando una reducción en la unión en los receptores colinérgicos muscarínicos, en el núcleo arcuato, región del tronco cerebral involucrada en la quimiosensibilidad al CO₂. También se han observado en víctimas del SMSL una disminución en la unión de la serotonina en el núcleo de rafe obscurus, estructura relacionada con el núcleo arqueado, y en otras cuatro regiones del cerebro^(51,53). Alternativamente, las anomalías de los neurotransmisores pueden presentar interacciones entre los factores de riesgo ambientales y la susceptibilidad genética asociados con la desregulación autonómica; por ejemplo, podría ser la exposición al tabaco y/o infección en el embarazo, que ocasionara cambios epigenéticos a través de la metilación del ADN con el consiguiente impacto sobre la expresión genética⁽⁵⁴⁾ (Tabla 2).

La teoría de la apnea se relacionó con el SMSL debido a que los episodios de apnea se acompañan de bradicardia y desaturación de O₂; se creía que reflejan inmadurez del control cardiorrespiratorio debido a que dichos episodios tienden a resolverse a medida que el niño madura. Sin embargo, varios estudios han demostrado que los niños con apneas en el periodo de recién nacido

TABLA 2. Núcleos del sistema serotoninérgico.

ARC	Núcleo arcuato
DMX	Núcleo motor dorsal del vago
CG/PGCL	Células ganglionares y paraganglionares
HG	Núcleo hipogloso
NA	Noradrenalina
NTS	Núcleo tracto solitario
PreBot	Complejo Pre-Bötzing
ROB	Rafe obscuro

no tienen un mayor riesgo de SMSL⁽⁵⁵⁾. Algunos autores afirman que la hipoxia y/o hipercapnia secundaria a la apnea desencadenaría respuestas fisiológicas anormales como resultado de las alteraciones patológicas del tronco cerebral⁽²⁹⁾.

La revisión de Poets resume la evidencia en contra de la asociación entre la apnea y los episodios de SMSL, basándose en datos objetivos sobre los mecanismos fisiopatológicos que preceden inmediatamente a la muerte súbita obtenida a partir de grabaciones fisiológicas en la memoria del monitor, no evidenciando la aparición de apnea prolongada central como causa principal de muerte⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾. No hay estudios que demuestren que el SMSL y los episodios aparentemente letales (EAL) son el resultado del mismo mecanismo o que un EAL de lugar a la muerte⁽⁵⁹⁾. El estudio CHIME, de colaboración multicéntrica, realizado en Estados Unidos para seguimiento y evaluación de los niños monitorizados en domicilio, demostró que tanto la apnea convencional como la bradicardia y las apneas con bradicardias extremas son eventos relativamente comunes, incluso entre los recién nacidos a término sanos. El único grupo que tenía un mayor riesgo de este tipo de eventos en comparación con los recién nacidos a término sanos, fue el de prematuros, y solo hasta la edad de 43 semanas postconcepcionales. Sugieren, pues, que la apnea y la bradicardia prolongadas no son

precursores inmediatos del SMSL⁽⁶⁰⁾. Otros estudios no han podido documentar el impacto de la monitorización domiciliar sobre la incidencia del SMSL.

4. Obstrucción respiratoria

Esta teoría fue promulgada por Tonin y Krous^(61,62) basándose en supuestos cambios anatómicos que se producen cuando el bebé duerme en posición de prono. Mucho se ha descrito acerca de los mecanismos que se encuentran bajo la bandera de la asfixia. Estos incluyen la superposición entre asfixia y colecho, obstrucción de la respiración por ropa de cama, colchón blando y apnea central. Estos mecanismos siguen siendo populares como resultado del importante factor de riesgo que supone el dormir boca abajo. En general, en comparación con la posición supina, el dormir en decúbito prono eleva la excitación y los umbrales del despertar, favorece el sueño y reduce la actividad autonómica debido a un desequilibrio entre la actividad parasimpática y simpática. En los lactantes mayores de un mes la posición de prono se asocia con una peor ventilación (en la fase activa del sueño) por una reducción del control respiratorio, cardiovascular y autonómico.

Siren postula la hipótesis del SMSL en relación con la insuficiencia respiratoria causada por la rotura del diafragma debido a una infección no letal en el contexto de falta de desarrollo de los músculos respiratorios, la posición de prono y el sueño REM⁽⁶¹⁾. Se basa en que la infección puede reducir la función mitocondrial del diafragma y la generación de radicales libres. La melatonina es un eliminador de radicales libres y por lo tanto, protege contra el estrés oxidativo. Los bebés tienen un déficit transitorio de melatonina en los primeros meses de vida. Se ha demostrado una asociación entre la disfunción del metabolismo de la melatonina y el SMSL. Por lo tanto, la suma de fatiga diafragmática y la inactivación de los músculos intercostales en la fase REM del sueño y el decúbito prono aumentan el trabajo diafragmático.

co, una infección asociada, hipotéticamente podría llevar al SMSL.

5. Infección

Varios factores sugieren un papel de la infección y el SMSL:

1. Su mayor incidencia en invierno y primavera, cuando aumentan las infecciones respiratorias y gastrointestinales.
2. El pico de incidencia se produce en el momento de la caída de la inmunidad transmitida por la madre y la primera exposición a la mayoría de los patógenos.
3. La asociación del SMSL con infección reciente de las vías respiratorias altas y gastrointestinales.

Este papel de la infección en la génesis del SMSL también parece sugerido por el hallazgo de cambios inflamatorios a diferentes niveles del tracto respiratorio y elevación de citoquinas inflamatorias y/o anticuerpos frente a patógenos en diversos tejidos o líquidos corporales de pacientes fallecidos por SMSL⁽⁶⁴⁾.

El mecanismo propuesto para explicar el papel de la infección incluye: teorías que implican a la obstrucción parcial de la vía aérea por obstrucción respiratoria que puede llevar a alteraciones del despertar, estrés por privación del sueño o apneas; y teorías que buscan la causa en una respuesta inflamatoria generalizada con cambios en el sistema nervioso central inducidos por citoquinas. Los estudios a menudo muestran implicación de agentes infecciosos en conjunción con otros cofactores (madre fumadora, posición al dormir). Actualmente no existen evidencias directas que justifiquen estas teorías⁽²³⁾.

6. Compresión de las arterias vertebrales

La compresión de las arterias vertebrales por movimientos del cuello que podría producir isquemia

del troncoencéfalo, se ha implicado también como uno de los mecanismos causantes del SMSL.

En niños, estudios angiográficos y del flujo vascular *postmortem* o histopatológicos han encontrado evidencias de que tanto la extensión como la rotación del cuello pueden comprimir las arterias vertebrales⁽⁶⁵⁾.

En lactantes que presenten anomalías estructurales de las arterias en la base del cráneo, con inadecuado flujo cerebral compensatorio, la compresión de las arterias vertebrales puede causar isquemia aguda del troncoencéfalo y muerte. Esta hipótesis explicaría el mayor riesgo del lactante cuando duerme en decúbito prono por la tendencia a rotar o a extender el cuello para mantener libre la vía aérea.

7. Estrés térmico

Tras estudios de publicaciones anteriores, Guntheroth⁽⁶⁶⁾ encuentra una fuerte asociación entre la regulación térmica y el control respiratorio, específicamente con la apnea prolongada. Se ha propuesto a las interleuquinas como los mediadores humorales, liberados por infección o estrés térmico, que provocarían vasoconstricción periférica, aumento del metabolismo y alteraciones en la termorregulación y control respiratorio. Algunos autores han incluido el estrés térmico dentro de la hipótesis de la reinspiración del CO₂, pero existen diversos factores de riesgo para el SMSL asociados con el estrés térmico no explicables con dicha teoría, lo que haría suponer dos mecanismos diferentes, aunque posiblemente relacionados en un proceso que lleva al éxitus a través de un fallo en el despertar o una alteración respiratoria.

8. Epidemiología. Factores de riesgo

Factores de riesgo que pueden desencadenar un suceso grave en un bebé con susceptibilidad hereditaria o adquirida:

a. Factores de riesgo con predisposición genética

- Etnia.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Género masculino (posiblemente ligado a mutaciones en el cromosoma X).
- Control genético:
 - Respuesta inflamatoria
 - Control genético NOS1.
 - Control genético de la función del troncoencefalo.
 - Control genético de las vías metabólicas como la flavin-monooxigenasa3 (FMO3) del metabolismo de la nicotina.
 - Control genético de la función cardiaca.

b. Factores de riesgo con influencia prenatal

- Madre fumadora durante el embarazo.
- Control prenatal inadecuado.
- Abuso de heroína, cocaína y otras drogas.
- Madre múltipara con intervalo de embarazos menor a un año.
- Abuso de alcohol durante la gestación.
- Obesidad materna.
- Madre adolescente.
- Anemia materna.

c. Factores de riesgo postnatales

- Estacionalidad (meses más fríos).
- Sintomatología de infección viral respiratoria o gastrointestinal unos días antes de la muerte.
- Bajo peso al nacimiento.
- Exposición al humo del tabaco.
- Dormir en decúbito prono.
- Alimentación con fórmula adaptada/no lactancia materna.
- Temperatura de la habitación elevada o baja.
- Ropa de cama en exceso, colchón blando y juguetes de peluche en la cuna.
- Colecho con los padres o con hermanos incrementa el riesgo, especialmente si se acompaña

de tabaquismo, ingesta de alcohol, drogas y/o fármacos sedantes o tranquilizantes.

- Dormir en un sofá.
- Edad del fallecimiento. La incidencia es más elevada de los dos a los cuatro meses.
- Prematuridad. Incrementa el riesgo cuatro veces.
- Posible anemia.

DIRECCIONES FUTURAS

Muchas de las hipótesis no se relacionan con los hallazgos patológicos, factores epidemiológicos de riesgo y sí el enlace hipótesis patología y epidemiología (Tabla 3).

Las investigaciones futuras de la patogénesis del SMSL deben tomar medidas formales para abordar simultáneamente ambos hallazgos patológicos y epidemiológicos.

El futuro es muy prometedor en cuanto a descubrir los principales elementos genéticos predisponentes y los contribuyentes prenatales subyacentes al SMSL. El modelo de Salomonis⁽⁶⁷⁾ proporciona una visión integrada: patología del tejido, predisposición genética en términos de señalización neuronal, la función cardiaca y las respuestas inflamatorias a los antígenos virales y bacterianos. El objetivo de este modelo además de dar una visión general, recomienda nuevas vías de análisis genómico específicos. Si bien no hay marcadores diagnósticos claros, se han identificado polimorfismos altamente representativos de SMSL en distintas poblaciones étnicas.

Courts, Madea, Opdal y Rognum^(68,69) también han revisado extensamente la genética relacionada con el SMSL.

Tanto la genética como la proteómica (la introducción de nuevas tecnologías de espectrometría de masas como SELDI-TOF MS) ofrecen enor-

TABLA 3. Análisis final.

Hipótesis	Congruencia hipótesis y hallazgos patológicos (1) clave	Congruencia hipótesis y factores de riesgo epidemiológicos (2) clave	Se vincula la hipótesis con 1 y 2
Control frec. respiratoria por troncoencéfalo	No	No	No
Control frec. cardíaca por troncoencéfalo	En parte	Sí	En parte
Obstrucción respiratoria Asfixia involuntaria	No	En parte	No
Abuso	No	No	No
Toxinas bacterianas	Sí	Sí	Sí
Shock/Anafilaxia	Sí	Sí	En parte
Estrés térmico	En parte	Sí	No
Fallo diafragmático	En parte	Sí	En parte
Reinhalaación CO ₂	No	No	No
Emisión de gases tóxicos en colchones colonizados por hongos	No	No	No

mes oportunidades para resolver el enigma de la patogénesis del síndrome. Debido a que los varones tienen mayor riesgo tanto de SMSL como enfermedades infecciosas que las mujeres, el cromosoma X sería idóneo para estudiar las posibles asociaciones entre el SMSL y los polimorfismos de un solo nucleótido ligados al mismo e involucrados en la respuesta inmune innata.

Otro campo de investigación sería el vínculo entre el tabaquismo durante el embarazo, la exposición del feto al monóxido de carbono y el desarrollo cardíaco anormal⁽⁷⁰⁾.

Los viejos problemas persisten; cuando obtengamos respuestas a los defectos genéticos, conozcamos los patógenos causales y podamos tomar estrategias de prevención activa o pasiva inmunizando a los niños y/o a las madres embarazadas, cuando se aúnen esfuerzos para erradicar el consumo del tabaco durante el embarazo y éste

se considere legislativamente como una forma de maltrato infantil, se beneficiarán las vidas de muchos bebés, sus madres y la comunidad.

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. Moon RY, Horne RS, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *Lancet*. 2007; 370: 1578-87.
3. Willinger M, Hoffman HJ, Hartford RB. Infant sleep position and risk for sudden infant death syndrome: report of meeting held January 13 and 14, 1994, National Institutes of Health, Bethesda, MD. *Pediatrics*. 1994; 93: 814-9.
4. Beal JM, Finen CF. An overview of retrospective case-control study investigating the relationship between prone sleeping position and SIDS. *J Paediatr Child Health*. 1991; 27: 334-9.

5. Guntheroth WG, Spiers PS. Sleeping prone and the risk of sudden infant death syndrome. *JAMA*. 1992; 267: 2359-62.
6. Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *CMAJ*. 2006; 174: 1861-9.
7. Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep*. 2007; 55: 1-32.
8. Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2002. 110: e64.
9. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: The triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994; 65: 194-7.
10. NICHD. Targeting Sudden Infant Death Syndrome (SIDS): A Strategic Plan. Disponible en: http://www.nichd.nih.gov/publications/pubs/upload/SIDS_Syndrome.pdf. 2001.
11. Naeye RL. Brain-stem and adrenal abnormalities in the SIDS. *Am J Clin Pathol*. 1976; 66: 526-30.
12. Kinney HC, Burger PC, Harrell FE, Hudson RP. "Reactive gliosis" in the medulla oblongata of victims of the SIDS. *Pediatrics*. 1983; 72: 181-7.
13. Morris JA. The common bacterial toxins hypothesis of sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 11-7.
14. Highet AR, Berry AM, Bettelheim KA, Goldwater PN. The frequency of molecular detection of virulence genes encoding cytotoxin A, high-pathogenicity island and cytolethal distending toxin of *Escherichia coli* in cases of sudden infant death syndrome does not differ from that in other infant deaths and healthy infants. *J Med Microbiol*. 2009; 58: 285-9.
15. Rognum TO, Saugstad OD. Biochemical and immunological studies in SIDS victims. Clues to understanding the death mechanism. *Acta Paediatr Suppl*. 1993; 82(Suppl 389): 82-5.
16. Matthews T. Sudden infant death syndrome – a defect in circulatory control? *Child Care Health Dev*. 2002; 28(Suppl 1): 41-3.
17. Buckley MG, Variend S, Walls AF. Elevated serum concentrations of beta-tryptase, but not alpha-tryptase, in sudden infant death syndrome (SIDS). An investigation of anaphylactic mechanisms. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 1696-704.
18. Guntheroth WG, Spiers PS. Thermal stress in sudden infant death: Is there an ambiguity with the rebreathing hypothesis? *Pediatrics*. 2001; 107: 693-8.
19. Kemp JS. Rebreathing of exhaled gases: importance as a mechanism for the causal association between prone sleep and sudden infant death syndrome. *Sleep*. 1996; 19: S263-6.
20. Hunt CE. Impaired arousal from sleep: relationship to sudden infant death syndrome. *J Perinatol*. 1989; 9: 184-7.
21. Tonkin SL, Gunn TR, Bennet L, Vogel SA, Gunn AJ. A review of the anatomy of the upper airway in early infancy and its possible relevance to SIDS. *Early Hum Dev*. 2002; 66: 107-21.
22. Camarasa Piquer F. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco. 1ª Edición. 1996.
23. Camarasa Piquer F. Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco. 2ª Edición. 2003.
24. Kinney HC, Thach BT. The sudden infant death syndrome. *N England Med*. 2009; 361: 795-805.
25. Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, Stanley C, Krous HF. Risk factors changes for Sudden Infant Death Syndrome after initiation of back-to-sleep campaign. *Pediatrics*. 2012; 129: 630.
26. Edwind A Mitchell EA. SIDS: past, present and future. *Acta Paediatrica*. 2009; 98: 1712-9.
27. Kinney HC, Richerson GB, Dymecki SM, Darnall RA, Nattie EE. The brainstem and serotonin in the sudden infant death syndrome. *Annu Rev Pathol*. 2009. 4: 517-50.
28. Weese-Mayer DE, Ackerman MJ, Marazita ML, Berry-Kravis EM. Sudden infant death syndrome: review of implicated genetic factors. *Am J Med Genet A*. 2007; 143A: 771-88.
29. Kinney HC, Thach BT. The sudden infant death syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 361: 795-805.
30. Paterson DS, Trachtenberg FL, Thompson EG, Belliveau RA, Beggs AH, Darnall R, et al. Multiple serotonergic brainstem abnormalities in sudden infant death syndrome. *JAMA*. 2006; 296: 2124-32.
31. Ozawa Y, Okado N. Alteration of serotonergic receptors in the brain stems of human patients with respiratory disorders. *Neuropediatrics*. 2002; 33: 142-9.
32. Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. En: Kliegmann RM, ed. *Nelson Textbook of Pediatrics*.

- trics. 18th edition. Philadelphia: Saunders; 2007. p. 1736-41.
33. Opdal SH, Vege Å, Rognum TO. Serotonin transporter gene variation in sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr.* 2008; 97: 861-5.
 34. Weese-Mayer DE, Zhou L, Berry-Kravis EM, Maher BS, Silvestri JM, Marazita ML. Association of the serotonin transporter gene with sudden infant death syndrome: a haplotype analysis. *Am J Med Genet A.* 2003; 122A: 238-45.
 35. Filonzi L, Magnani C, Lavezzi A, Rindi G, Parmigiani S, Bevilacqua G, et al. Association of dopamine transporter and monoamine oxidase molecular polymorphisms with sudden infant death syndrome and stillbirth: new insights into the serotonin hypothesis. *Neurogenetics.* 2009; 10: 65-72.
 36. Weese-Mayer DE, Berry-Kravis EM, Zhou L, Maher BS, Curran ME, Silvestri JM, et al. Sudden infant death syndrome: case-control frequency differences at genes pertinent to early autonomic nervous system embryologic development. *Pediatr Res.* 2004; 56: 391-5.
 37. Van Norstrand DW, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: do ion channels play a role? *Heart Rhythm.* 2009; 6: 272-8.
 38. Skinner JR. Is there a relation between SIDS and long QT syndrome? *Arch Dis Child.* 2005; 90: 445-9
 39. Schwartz PJ, Priori SG, Dumaine R, Napolitano C, Antzelevitch C, Stramba-Badiale M, et al. A molecular link between the sudden infant death syndrome and the long-QT syndrome. *N Engl J Med.* 2000; 343: 262-7.
 40. Kiehne N, Kaufenstein S. Mutations in the SCN5A gene: evidence for a link between long QT syndrome and sudden death? *Forensic Sci Int Genet.* 2007; 1: 170-4.
 41. Plant LD, Bowers PN, Liu Q, et al. A common cardiac sodium channel variant associated with sudden infant death in African Americans, SCN5A S1103Y. *J Clin Invest.* 2006; 116: 430-5.
 42. Cote A, Russo P, Michaud J. Sudden unexpected deaths in infancy: what are the causes? *J Pediatr.* 1999; 135: 437-43.
 43. Moczulski D, Majak I, Mamczur D. An overview of β -oxidation disorders. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2009; 63: 266-77.
 44. Aarskog NK, Ogreid D. Aldolase B A149P mutation and hereditary fructose intolerance are not associated with sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr.* 1995; 84: 947-8.
 45. Forsyth L, Hume R, Howatson A, Busuttill A, Burchell A. Identification of novel polymorphisms in the glucokinase and glucose-6-phosphatase genes in infants who died suddenly and unexpectedly. *J Mol Med.* 2005; 83: 610-8.
 46. Hofmann S, Jaksch M, Bezold R, Mertens S, Aholt S, Paprotta A, et al. Population genetics and disease susceptibility: characterization of central European haplogroups by mtDNA gene mutations, correlation with D loop variants and association with disease. *Hum Mol Genet.* 1997; 6: 1835-46.
 47. Opdal S, Rognum T, Torgersen H, Vege Å. Mitochondrial DNA point mutations detected in four cases of sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr.* 1999; 88: 957-60.
 48. Adgent MA. Environmental tobacco smoke and sudden infant death syndrome: a review. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2006; 77: 69-85.
 49. Poetsch M, Czerwinski M, Wingenfeld L, Venneemann M, Bajanowski T. A common FMO3 polymorphism may amplify the effect of nicotine exposure in sudden infant death syndrome (SIDS). *Int J Legal Med.* 2010; 124: 301-6.
 50. Valdes-Dapena M. The sudden infant death syndrome: pathologic findings. *Clin Perinatol.* 1992; 19: 701-16.
 51. Panigrahy A, Filiano JJ, Sleeper LA, Mandell F, Valdes-Depena M, Krous HF, et al. Decreased kainate receptor binding in the arcuate nucleus of the sudden infant death syndrome. *J Neurophysiol Exp Neurol.* 1997; 56: 1253-61.
 52. Harper RM, Kinney HC, Fleming PJ, Thach BT. Sleep influences on homeostatic functions: implications for sudden infant death syndrome. *Respir Physiol.* 2000; 119: 123-32.
 53. Kinney HC, Panigrahy A, Filiano JJ, Sleeper LA, White WF. Brain stem serotonergic receptor binding in the sudden infant death syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol.* 2000; 59: 377-84.
 54. Goldwater PN. A perspective on SIDS pathogenesis. The hypotheses: Plausibility and evidence. *BMC Medicine.* 2011; 9: 64.
 55. Baird TM. Clinical correlates, natural history and outcome of neonatal apnea. *Semin in Neonatal Med.* 2004; 9: 205-11.
 56. Poets CF. Status thymico-lymphaticus, apnea, and sudden infant death –lessons learned from the past? *Eur J Pediatr.* 1996; 155: 165-7.
 57. Poets CF, Samuels MP, Noyes JP, Hewertson J, Hartmann H, Holder A, et al. Home event recordings of oxygenation, breathing movements and

- electrocardiogram in infants and young children with recurrent apparent life-threatening events. *J Pediatr*. 1993; 123: 693-701.
58. Bentele KHP, Albani M. Are there tests predictive for prolonged apnea and SIDS? A review of epidemiological and functional studies. *Acta Paediatrica*. 2008, 77: 1-21.
59. Farrell PA, Weiner GM, Lemons JA. SIDS, ALTE, apnea, and the use of home monitors. *Pediatr Rev*. 2002; 23: 3-9.
60. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, Baird T, et al; Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001; 285: 2199-207.
61. Krous HF. Sudden infant death syndrome: pathology and pathophysiology. *Pathol Annu*. 1984; 19: 1-14.
62. Tonkin SL, Gunn TR, Bennet L, Vogel SA, Gunn AJ. A review of the anatomy of the upper airway in early infancy and its possible relevance to SIDS. *Early Hum Dev*. 2002; 66: 107-21.
63. Siren PMA, Siren MJ. Critical diaphragm failure in sudden infant death syndrome. *Ups J Med Sci*. 2011; 116: 115-23.
64. Targeting sudden infant death syndrome (SIDS): a strategic plan. Disponible en: http://WWW/nichd.nih.gov/strategicplan/cells/SIDS_syndrome.pdf
65. Pamphlett R, Raisen J, Kum-Jew S. Vertebral artery compression resulting from head movement: a possible cause of the sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 1999; 103: 460-7.
66. Guntheroth WG, Spiers PS. Thermal stress in sudden infant death syndrome: is there an ambiguity with the rebreathing hypothesis? *Pediatrics*. 2001; 107: 693-8.
67. Salomonis N, Pico A, Hanspers K. SIDS Susceptibility Pathways (Homo sapiens). Disponible en: <http://www.wikipathways.org/index.php/Pathway:WP706>
68. Courts C, Madea B. Genetics of the sudden infant death syndrome. *Forens Sci Int*. 2010; 203: 25-33.
69. Opdal SH, Rognum TO. Gene variants predisposing to SIDS: current knowledge. *Forensic Sci Med Pathol*. 2011; 7: 26-36.
70. Sartiani L, Stillitano F, Luceri C, Suffredini S, Toti S, De Filippo et al. Prenatal exposure to carbon monoxide delays postnatal cardiac maturation. *Lab Invest*. 2010; 90: 1582-93.

3.3 Campañas de prevención. Factores de riesgo

Javier Sierra Sirvent

SÍNTESIS CONCEPTUAL

Los actualmente considerados factores de riesgo del Síndrome de Muerte Súbita Infantil (SMSI) son muy similares a aquellos presentes en otras muertes infantiles relacionadas con o que tienen lugar en el tiempo de sueño del lactante. Ejemplos de estas últimas serían las muertes producidas por asfixia o ahogo. Las últimas recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría van dirigidas a conseguir un “ambiente de sueño seguro para el lactante”, como medio que permita obtener una reducción de la incidencia de estas muertes, incluido el SMSI⁽¹⁾.

En este apartado haremos, en primer lugar, una breve descripción de estos factores de riesgo, haciendo especial hincapié en aquellos que han sido identificados como factores de riesgo independientes. Una excelente y extensa revisión sobre el tema ya fue en su momento realizada por Cardesa y cols.⁽²⁾ en la anterior edición (año 2003) del Libro Blanco sobre la Muerte Súbita del Lactante en el capítulo correspondiente a la epidemiología del síndrome. En la segunda parte de este apartado haremos referencia a las campañas de prevención relacionadas con los factores de riesgo y las recomendaciones para evitarlos.

1. FACTORES DE RIESGO

1.1. Introducción

Tal y como lo definen los epidemiólogos, el concepto “*factor de riesgo*”, hace referencia a la *mayor*

probabilidad de que un acontecimiento ocurra dada la presencia de un factor o grupo de factores determinados. El factor de riesgo precede a la enfermedad y tiene responsabilidad en su producción⁽³⁾. El “acontecimiento” al que nos vamos a referir es “la muerte súbita infantil”, entendiendo por muerte súbita infantil toda muerte no esperada de un lactante menor de un año de edad fuera, pues, de un contexto de enfermedad en evolución, y que está relacionada u ocurre durante el tiempo de sueño y, por tanto, generalmente no presenciada. Incluye el “síndrome de la muerte súbita infantil (SMSI)” cuya definición precisa se ha expuesto en otro apartado de este libro^(4,5).

Diversos factores de riesgo han sido identificados en los numerosos estudios epidemiológicos realizados, generalmente del tipo “casos y controles”. La mayoría incluyen niños de hasta un año de edad y su principal característica es su sentido retrospectivo. En cada uno de ellos se evalúa uno o varios de los considerados factores de riesgo, obteniéndose como resultado, para cada uno de los factores examinados, la “Odds ratio” (OR), que constituye la estimación puntual de la influencia de un determinado factor sobre el desarrollo de la enfermedad⁽³⁾. De éstos quizá el más referenciado corresponda al estudio colaborativo realizado en EE.UU. por el Instituto Nacional de la Salud del Niño y Desarrollo Humano, conocido por sus siglas en inglés como NICHD y publicado en 1988⁽⁶⁾. En Europa algunos estudios más recientes se han publicado en los años 2004 y 2009^(7,8). A la hora de valorar la influencia de cada factor de riesgo debemos tener en cuenta que las poblaciones de

TABLA 1. Síndrome de la muerte súbita infantil. Factores de riesgo.

Factores maternos
<ul style="list-style-type: none"> - Hábito de fumar en la madre - Edad de la madre (menor de 20 años) - Consumo de drogas durante la gestación (incluido alcohol) - Complicaciones durante la gestación y/o en el parto: anemia, desprendimiento precoz de placenta y otros
Factores dependientes del niño
<ul style="list-style-type: none"> - Prematuridad y bajo peso al nacimiento - Ser hermano de una víctima de SMSI - Provenir de gestación múltiple: gemelaridad - Antecedente de apnea
Factores ambientales
<ul style="list-style-type: none"> - Posición prona (o de lado) durante el sueño - Ambiente que rodea al sueño: dormir sobre superficie blanda, colecho y otros.
<i>SMSI: síndrome de la muerte súbita infantil.</i>

unos y otros estudios son diferentes y, por tanto, las OR de los diferentes factores de riesgo no son directamente comparables tal y como señala Adams Stephen en su revisión sobre el SMSI⁽⁹⁾.

En un reciente trabajo publicado por Ostfeld⁽¹⁰⁾, en el año 2010, al menos un factor de riesgo estaba presente en el 96 % de los casos de SMSI. En el 78% estaban asociados con más de uno y/o hasta 7 factores de riesgo. En la mayoría de los casos los riesgos son “modificables” como, por ejemplo, la posición durante el sueño o el hábito tabáquico en los padres y tan sólo correspondería un porcentaje del 5% a los factores de riesgo “no modificables” como, por ejemplo, la prematuridad.

1.2. Clasificación

En la **Tabla 1** se exponen los factores de riesgo que de forma más consistente (desde el punto de vista de su fuerza asociativa) se han identificado como factores de riesgo “independientes”^(1,2,11).

TABLA 2. Síndrome de la muerte súbita infantil. Factores protectores.

Lactancia materna
Vacunación
Compartir habitación con el niño, pero no la cama
Temperatura adecuada de la habitación y correctamente aireada
Uso de chupete

En la **Tabla 2** se enumeran los que se consideran factores “protectores” frente al SMSI. Entre ellos se encontrarían: compartir habitación con el niño, pero no la cama, el uso de chupete, la correcta ventilación y temperatura adecuada de la habitación durante el sueño, la inmunización del pequeño y la lactancia materna⁽¹¹⁻¹⁶⁾.

1.3. Factores que incrementan el riesgo de SMSI

1.3.1. Factores maternos

Hábito de fumar en la madre

Con respecto al hábito de fumar en la madre hace ya más de 30 años que la exposición pre y postnatal al humo del tabaco se reconoce como factor de riesgo para el SMSI⁽⁹⁾. En un extenso estudio epidemiológico realizado en Inglaterra, la incidencia del hábito de fumar durante la gestación fue más alta para el SMSI que en aquellas muertes también inesperadas, pero donde se identificó una causa. La fuerza de la asociación fue tan importante que los autores sugieren que el tabaco forme parte de un mecanismo causal⁽¹⁷⁾. Varios estudios han puesto de manifiesto respuestas cardiovasculares anómalas a diversos estímulos, como la hipoxemia o la exposición al CO₂ y dificultad para despertar tras estímulo en lactantes nacidos de madres que han fumado durante la gestación⁽¹¹⁾.

Muy recientemente Boldo y cols., en Europa, estiman que entre el 24% y 32% de los casos

de SMSI podrían ser atribuibles a la exposición ambiental al humo de tabaco, proviniendo la mayor fuente de exposición del hábito de fumar en el domicilio por parte de los padres y/u otros convivientes⁽¹⁸⁾. Este factor multiplica hasta por cuatro el riesgo de SMSI según el NICHD y también según algún estudio europeo más reciente^(6,19).

El hábito de fumar en la madre se considera, por tanto, un factor de riesgo para el SMSI importante y modificable, que mantiene una relación directa con la intensidad del hábito. Su efecto más fuerte se manifiesta cuando se fuma durante la gestación, pero la exposición pasiva del lactante al humo del tabaco ha resultado ser, también, un factor independiente adicional de riesgo^(18,19).

Edad de la madre

Considerando todas las causas de muerte durante el primer año de vida, incluido el SMSI, en niños nacidos a término sanos, se ha demostrado que la edad de la madre, cuando ésta es menor de 20 años, representa un factor de riesgo: los niños nacidos de madres de menos de 15 años de edad tienen de 3 a 4 veces más riesgo de morir que aquellos provenientes de madres de mayor edad (entre 23 y 29 años) y las madres entre 20 y 22 años representan un riesgo de 1,5 veces más^(17,20). En el estudio alemán sobre factores de riesgo en relación con el SMSI (Ge SID, 2005), la variable “edad de la madre menor de 20 años”, alcanzó una OR de 18,71 (IC 95%: 6,00-58,32), “ajustada” entre otras variables con la posición para dormir y hábito de tabaco en la madre⁽²¹⁾.

Consumo de drogas ilícitas o de abuso, incluido el alcohol

El consumo de drogas durante la gestación implica un mayor riesgo de SMSI que, como sucede en el caso de la cocaína, alcanza una OR de 4,1 (IC 95%, 3,2-5,3)⁽²²⁾. Sin embargo, resulta difícil separar el riesgo atribuible al consumo de cada una de las posibles drogas, su efecto biológico, del riesgo aparejado al consumo múltiple de las mismas o de otras muchas circunstancias asociadas. Por ejemplo, la

mayor incidencia de prematuridad y/o bajo peso y/o otras condiciones postnatales tales como ambiente socioeconómico desfavorable o conductas de riesgo como el “colecho”, consumo de tabaco, problemas de índole psiquiátrico, etc.^(22,23).

En cuanto al *consumo de alcohol por la madre*, aunque existen datos epidemiológicos de asociación como los del trabajo de Phillips que encuentra una estrecha relación entre los momentos o fechas en los que existen un marcado consumo de alcohol (fines de semana, festividades señaladas, como fin de año) y la mayor incidencia de SMSI en esos mismos periodos⁽²⁴⁾, esto no llega a explicar la posible independencia del factor de riesgo “consumo de alcohol en la madre” y el SMSI⁽²⁵⁾. En este sentido, Blair y cols. han comunicado una fuerte asociación del colecho y el consumo de alcohol y drogas por los padres y el SMSI⁽²⁶⁾. En definitiva, el consumo de alcohol como droga específica, no se diferenciaría de lo ya comentado en relación a otras drogas.

Complicaciones de la gestación y/o parto

Getahun publica, en el año 2004, los resultados de un ambicioso trabajo entre cuyos objetivos estaba identificar los factores de riesgo maternos y obstétricos relacionados con el SMSI. Las complicaciones de la gestación y/o parto que se encontraron asociadas con el SMSI fueron: *placenta previa* (OR 1,70; IC 95%, 1,24-2,33), *abruptio placentae* (OR 1,57; IC 95%, 1,24-1,98) y *ruptura prematura de membranas* (OR 1,48; IC 95%, 1,33-1,66)⁽²⁷⁾. En el trabajo de Klonoff-Cohen fueron la *anemia durante la gestación* (OR 2,51; IC 95%, 1,25-5,03) y el *desprendimiento precoz de placenta* (OR 7,41; IC 95%, 1,34-47,2) los que estuvieron significativamente asociados con un incremento en el riesgo de SMSI. Estas últimas son circunstancias en las cuales el feto puede llegar a estar hipóxico con compromiso de su ulterior crecimiento y desarrollo y, en último extremo, su vida⁽²⁸⁾. En el trabajo de Li cuyo objetivo era determinar si la *pre-eclampsia/eclampsia* incrementa el riesgo de SMSI, encuentra que

ambas estuvieron asociadas con riesgo incrementado de SMSI (OR 1,5; CI 95%, 1,1-2,0)⁽²⁹⁾.

Al ajustar, en los trabajos citados, las variables mencionadas para otras como consumo de tabaco, edad gestacional o peso al nacimiento, resultan independientes y no relacionadas con la prematuridad y/o bajo peso al nacimiento. Por último, también se ha encontrado una asociación directa entre los *niveles de alfa-feto proteína* y el riesgo incrementado de SMSI, la cual puede estar mediada en este caso, al menos en parte, por el bajo peso al nacimiento o la prematuridad⁽³⁰⁾.

1.3.2. Factores dependientes del niño

Prematuridad y bajo peso al nacimiento

Independientemente de la mayor supervivencia actual de los niños de muy bajo peso, nacer con menos de 37 semanas de gestación supone un mayor riesgo de sufrir SMSI en comparación con los nacidos a término⁽³¹⁾. Sin embargo, excepto la paridad en lo nacidos a término, los factores de riesgo relacionados con el SMSI son similares tanto para los pretérmino como para los nacidos a término⁽³²⁾. Los niños nacidos con “bajo peso al nacimiento” tienen también mayor riesgo de SMSI. En el estudio multiregional europeo, los niños con peso al nacimiento menor de 2.500 gramos llegan a tener 3 veces más riesgo que los nacidos con peso normal⁽⁷⁾. Por el contrario, los niños con peso elevado tienen un riesgo disminuido para todas las causas de muerte⁽³³⁾. Los mecanismos por los cuales el crecimiento intrauterino restringido incrementa el riesgo de mortalidad y el crecimiento excesivo ofrece un efecto protector no son bien conocidos^(11,33).

Hermano de víctima SMSI

La recurrencia del fallecimiento por SMSI es una cuestión controvertida. Se admite un pequeño incremento del riesgo en hermanos de víctimas de SMSI con una tasa de recurrencia menor del 2%^(34,35). Este pequeño incremento probablemente es debido a una combinación de factores, tanto

biológicos como epidemiológicos, de los cuales se desconoce su peso específico individual, ya que muchos de ellos coinciden con factores de riesgo comunes a otras causas de muerte diferentes al SMSI⁽¹¹⁾. Además, en algunos casos, muertes debidas a errores innatos del metabolismo pueden, por ejemplo, confundirse con SMSI y, en otros, pudo tratarse incluso de muertes provocadas^(11,35). Descontando algunos de estos factores, es posible esperar que la incidencia de recurrencia descienda a menos del 1%, por lo que no parece apropiado desaconsejar una siguiente gestación en los casos de SMSI⁽³⁴⁾.

Gestaciones múltiples: gemelaridad

El riesgo relativo de SMSI es el doble para los niños provenientes de gestaciones múltiples (gemelares) que para los provenientes de gestaciones únicas siendo, en parte, el riesgo atribuible a la mayor incidencia de prematuridad y bajo peso en las gestaciones múltiples⁽³⁶⁾. Pero esta circunstancia no llegaría a explicar todo el riesgo, habiéndose propuesto la “*zigosidad*” como factor de riesgo del SMSI, puesto que la incidencia de SMSI sería mayor en los gemelos del mismo sexo⁽³⁷⁾.

Historia de apnea

La apnea forma parte de lo que se conoce como “*episodios amenazantes para la vida*” y ambos eventos, apnea y SMSI, comparten muchos de sus factores de riesgo⁽³⁸⁾. La apnea y otros problemas respiratorios probablemente estén implicadas en los mecanismos últimos del SMSI, pero no parecen ser precursores inmediatos o factores causales del SMSI^(11,39).

1.3.3. Factores ambientales

Posición para dormir

La posición prona para dormir constituye el factor de riesgo “modificable” más importante para el SMSI (OR entre 1,36 y 13), como ha sido demostrado por el claro descenso de SMSI habido en varios países tras las campañas de concienciación para que los niños lactantes abandonaran dicha

postura y fueran colocados sobre su espalda o de lado^(1,2,5,7,9,11,40,41).

Al disminuir drásticamente la posición prona, la postura “de lado” adquiere una mayor relevancia. Esta posición es igualmente un factor de riesgo (OR de hasta 8,7) al ser considerada “inestable” dada la mayor probabilidad de que el niño, especialmente de menor edad, acabe durmiendo en prono al perder esa posición^(7,40,42).

Ambiente que rodea al sueño

Dormir sobre un *colchón* o, en general, sobre una *superficie de consistencia blanda* ha resultado ser un factor de riesgo independiente para el SMSI. La combinación de posición prona y superficie blanda llega a alcanzar una OR de 21 (IC 95%, 7,8-56,2)^(8,43).

Los “*loose bedding*” de los anglosajones, que podría traducirse por “*objetos sueltos presentes en la cuna*” y reconocibles como colchas, mantas, almohadas y protectores de la cuna sueltos constituyen, sin tener en cuenta la postura para dormir, un factor de riesgo con una OR de 5 en algunos trabajos. Como mecanismo causal se ha invocado la posibilidad de que estos objetos, al cubrir la cabeza del pequeño, provocaran su ahogamiento o asfixia, aunque este extremo no se ha podido demostrar, excepto por su evidencia epidemiológica^(44,45).

Existen muchos estudios que informan de la asociación del SMSI y el hecho de *dormir con el pequeño en la misma cama* (OR: 2,89)^(5,8,11,43,46). Este riesgo se incrementa si el lactante tiene menos de 3 meses de vida, es hijo de madre fumadora y si la superficie sobre la que duerme es blanda, o se trata de un sofá. También si existen objetos con riesgo de ahogo o asfixia, como los referidos arriba y si *la cama es multicompartida*, como sería el caso de ambos padres y el pequeño, o cuando quien comparte la cama ha consumido alcohol. Alguna controversia surge cuando se considera la circunstancia de que la proximidad de

la madre al niño (compartiendo la cama), pueda favorecer la lactancia materna⁽⁴⁷⁾. Parece existir acuerdo en que bastaría con compartir la habitación para favorecer la lactancia materna sin incurrir en factor de riesgo^(1,48).

Las *sillas de coche*, especialmente diseñadas para llevar a los niños en el automóvil, cuando son usadas, de forma inapropiada, para que los pequeños duerman (o simplemente estén en ellas) fuera del coche, constituye un riesgo incrementado de accidente o incluso muerte: bien por la caída desde altura (donde ha sido colocada la silla), o bien si está situada sobre una superficie blanda (sofá, cama, etc.) cae y vuelca asfixiando al bebé^(49,50). Pero, además de estas circunstancias accidentales, el uso de estas sillas para que duerman especialmente los niños más pequeños ha sido asociado con SMSI, independientemente que éstos hayan nacido prematuramente o no⁽⁵¹⁾. El mecanismo implicado estaría en relación con la postura que potenciaría el reflujo gastroesofágico y podría reducir la oxigenación en los más pequeños^(5,11).

En aquellos niños que están habituados a *dormir excesivamente arropados* no se altera el tiempo de sueño, el despertar espontáneo o la variabilidad de la frecuencia cardíaca⁽⁵²⁾, pero el riesgo de SMSI aumenta con la cantidad de ropa que se pone sobre un niño. No queda claro si esto está en relación con el mayor riesgo de ahogo o asfixia o por el aumento de temperatura^(5,11).

1.4. Factores que disminuyen (protectores) el riesgo de SMSI

1.4.1. Compartir habitación

Ya se ha comentado que compartir la cama con sus padres supone un claro factor de riesgo para que el niño pueda sufrir SMSI, especialmente si se añaden otro tipo de circunstancias, como tabaquismo materno, consumo de drogas y/o alcohol. Pero al mismo tiempo se ha demostrado que si el niño comparte la habitación, pero no la cama,

con sus padres se produce como resultado una disminución del riesgo asociado a la posición en prono y también se favorecen otros factores que disminuyen el riesgo de SMSL, como es la lactancia materna^(5,12,48).

1.4.2. *Uso del chupete*

El uso de chupete durante el sueño reduce el riesgo de SMSI⁽¹³⁾. En las más recientes recomendaciones de la Academia Americana de Pediatría (AAP), se recoge la sugerencia del uso del chupete durante el sueño, procurando que no interfiera con el establecimiento de la lactancia materna^(1,13).

1.4.3. *Lactancia materna*

Según un reciente metaanálisis, la lactancia materna protege frente al SMSI (OR 0,55; CI 95%, 0,44-0,69). Es un factor independiente de otros, como ausencia de hábito de tabaco o factores socioeconómicos y su efecto es más fuerte cuando la lactancia materna es exclusiva⁽¹⁶⁾. Lactar al niño forma parte de las recomendaciones encaminadas a reducir los riesgos de SMSI^(1,53).

1.4.4. *Ventilación y temperatura adecuadas*

Airear, refrescar o ventilar la habitación donde duerme el niño es considerado una intervención aconsejada para conseguir disminuir los factores de riesgo de SMSI, especialmente en aquellos niños que se encuentran en un ambiente adverso: ambiente nocivo (tabaco) y/o temperatura elevada^(1,14).

1.4.5. *Vacunas*

En el metaanálisis realizado por Vennemann, las vacunas estuvieron asociadas con una disminución del 50% del riesgo de SMSI. Existirían, en la explicación de este hecho para el autor mencionado, razones de índole biológica, aunque también otros factores puedan ser importantes. Hoy día, la recomendación para vacunar forma parte de las campañas de prevención del SMSI^(1,15,54).

2. CAMPAÑAS DE PREVENCIÓN

Una vez descritos tanto los factores de riesgo como aquellos considerados protectores para el SMSI, parece obligado abordar la forma de evitar los primeros y favorecer los segundos para conseguir el objetivo principal: evitar la muerte súbita (inesperada) del lactante. Como bien dice Olivera Olmedo en el capítulo sobre Campañas Preventivas del Libro Blanco en la Muerte Súbita Infantil, en su edición del año 2003, “en la muerte súbita el pediatra siempre llega tarde por lo que nuestros esfuerzos deben ir dirigidos a su prevención”⁽⁵⁵⁾.

Más del 95% de los casos de SMSI están asociados con uno o más factores de riesgo, la mayoría de ellos modificables, sin embargo estos factores no pueden identificar, “a priori”, al lactante, que sufrirá una muerte inesperada: por tanto, la modificación de estos factores debe ir dirigida a todos los lactantes. Además, la atención a estos factores debería comenzar lo más pronto posible, porque se han descrito casos de SMSI de forma tan precoz como en el primer día de vida^(11,56).

La disminución de la mortalidad por muerte súbita ha sido una constante en todos los países en los que se han desarrollado campañas de prevención: es conocido el importante descenso del SMSI habido en EE.UU. desde que la AAP realizó su recomendación en 1992 para que los lactantes fueran colocados para dormir sobre su espalda (decúbito supino), pero también es conocido cómo este descenso se ha estabilizado en los últimos años y cómo, muy recientemente, la AAP ha ampliado sus recomendaciones, centrándose no únicamente en el SMSI, sino en un concepto más genérico, el de un “ambiente seguro para el sueño del lactante”⁽¹⁾.

Las recomendaciones de la AAP incluyen: posición supina para dormir (sobre la espalda), uso de una superficie (colchón) dura, incrementar o favorecer la lactancia materna, compartir la habitación con el lactante, pero no la cama y aconsejar las vacu-

naciones. Al considerar el uso del “chupete”, se muestra a favor de su uso como factor protector frente al SMSI. Evitar protectores blandos en la cuna, almohadas o mantas con riesgo de ahogo, temperatura adecuada, evitando el calor excesivo en la habitación. Evitar la exposición al tabaco, en todas sus formas: activo, evitando o desaconsejando que la gestante fume, y pasivo, que se fume en su ambiente. Del mismo modo desaconseja el consumo de alcohol y/o cualquier otro tipo de droga por parte de ambos padres.

Estas recomendaciones son demasiado recientes (año 2011), como para que se haya instaurado, en España, ninguna campaña preventiva similar a la realizada en el año 2000, por iniciativa de la Asociación Española de Pediatría (AEP) y referida, en ese caso, específicamente a la postura para dormir⁽⁵⁴⁾.

En el momento actual, probablemente, la actividad preventiva más importante relacionada con la promoción de factores protectores y la evitación de factores de riesgo es la derivada del Grupo PREVINFAD de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria: “Recomendaciones PrevInfad/PAPPS sobre actividades preventivas y de promoción de la salud en la infancia y la adolescencia”, disponible en la página web de la mencionada asociación⁽⁵⁷⁾. En dicho documento se exponen como recomendaciones todas las referidas más recientemente por la AAP y citadas más arriba. También están publicadas como “Manual de actividades preventivas en la infancia y la adolescencia” y forman parte del “Programa de Salud Infantil” implementado por los pediatras españoles que realizan su labor en Atención Primaria⁽⁵⁸⁾. Es decir, que podemos pensar sin temor a equivocarnos, que estas medidas preventivas son bien conocidas y aconsejadas a nivel profesional.

También a nivel profesional, el Grupo de Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría (GEMSI-AEP) editó en el año 2003, el Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil, del cual hemos referenciado algunos de sus capítulos^(2,55).

Como medio divulgativo, internet y dirigido a la población general, en la página web de la AEP, en el link “en familia” están disponibles dos documentos de consejos relativos a la muerte súbita del lactante, el titulado “Ponle a dormir boca arriba” y “Muerte súbita del lactante: efecto protector del chupete”^(59,60).

Por último y ya a nivel autonómico, en este caso la Comunidad Autónoma Aragonesa, la Consejería de Salud y Consumo en su página web, dentro del epígrafe “salud infantil”, hace referencia al consejo sobre el posicionamiento para dormir, existiendo también un documento en formato papel que se entrega en las maternidades de Aragón⁽⁶¹⁾.

3. RESUMEN

A lo largo de este capítulo hemos ido enumerando y comentando brevemente los que hoy en día se consideran factores de riesgo frente al SMSI, conociendo que la gran mayoría de los casos llevan aparejados uno o varios de estos factores. También se ha puesto de manifiesto que, a pesar de todo, es imposible identificar qué lactante sufrirá una muerte súbita y que sólo la prevención dirigida a toda la población se ha mostrado eficaz en la reducción de la incidencia del SMSI. Queda, por tanto, clara la responsabilidad que de ello deriva y que debemos asumir como pediatras sea cual sea el ámbito de nuestra actuación: nos corresponde a nosotros, en primer lugar, ejercer esa labor de prevención.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Moon RY. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SID and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2011; 128: 1030-9.
2. Cardesa García JJ, Galán Gómez E, Hernández Rastrollo R, Zarallo Cortés L. Epidemiología del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL). En: Monografías de la AEP. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL), 2ª edición. Madrid: Ergon; 2003. p. 34-45.

3. Gálvez Vargas R, Rodríguez-Contreras Pelayo R. Teoría de causalidad en epidemiología. En: Medicina preventiva y salud pública. 8ª edición. Barcelona: Salvat Editores; 1988. p. 89-90.
4. 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.
5. Moon RY. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics*. 2011; 128: e1341-67.
6. Hoffman HJ, Damus K, Hillman L, Krongrad E. Risk factors for SIDS. Results of the National Institute of Child Health and Human Development SIDS Cooperative Epidemiological Study. *Ann N Y Acad Sci*. 1988; 533: 13-30.
7. Carpenter RG, Irgens LM, Blair PS, England PD, Fleming P, Huber J, et al. Sudden unexplained infant death in 20 regions in Europe: case control study. *Lancet*. 2004; 363: 185-91.
8. Vennemann MM, Bajanowski T, Brinkmann B, Jorch G, Sauerland C, Mitchell EA, et al. Sleep environment risk factors for sudden infant death syndrome: the German Sudden Infant Death Syndrome Study. *Pediatrics*. 2009; 123: 1162-70.
9. Adams SM, Good MW, Defranco GM. Sudden infant death syndrome. *Am Fam Physician*. 2009; 79: 870-4.
10. Ostfeld BM, Esposito L, Perl H, Hegyi T. Concurrent risks in sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2010; 125: 447-53.
11. Up to Date [base de datos en internet]. Corwin MJ. Sudden infant death syndrome: risk factors and risk reduction strategies. [consultado 2012 2/02]; Disponible en: <http://www.uptodate.com>.
12. Scragg RK, Mitchell EA, Stewart AW, Ford RP, Taylor BJ, Hassall IB, et al. Infant room-sharing and prone sleep position in sudden infant death syndrome. New Zealand Cot Death Study Group. *Lancet*. 1996; 347: 7-12.
13. Hauck FR, Omojokun OO, Siadaty MS. Do pacifiers reduce the risk of sudden infant death syndrome? A meta-analysis. *Pediatrics*. 2005; 116: e716-23.
14. Coleman-Phox K, Odouli R, Li DK. Use of a fan during sleep and the risk of sudden infant death syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162: 963-8.
15. Vennemann MM, Höffgen M, Bajanowski T, Hense HW, Mitchell EA. Do immunisations reduce the risk for SIDS? A meta-analysis. *Vaccine*. 2007; 25: 4875-9.
16. Hauck FR, Thompson JM, Tanabe KO, Moon RY, Vennemann MM. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2011; 128: 103-10.
17. Leach CE, Blair PS, Fleming PJ, Smith IJ, Platt MW, Berry PJ, et al. Epidemiology of SIDS and explained sudden infant deaths. CESDI SUDI Research Group. *Pediatrics*. 1999; 104: e43.
18. Boldo E, Medina S, Oberg M, Puklová V, Mekel O, Patja K, et al. Health impact assessment of environmental tobacco smoke in European children: sudden infant death syndrome and asthma episodes. *Public Health Rep*. 2010; 125: 478-87.
19. Alm B, Milerad J, Wennergren G, Skjaerven R, Oyen N, Norvenius G, et al. A case-control study of smoking and sudden infant death syndrome in the Scandinavian countries, 1992 to 1995. The Nordic Epidemiological SIDS Study. *Arch Dis Child*. 1998; 78: 329-34.
20. Phipps MG, Blume JD, DeMonner SM. Young maternal age associated with increased risk of postneonatal death. *Obstet Gynecol*. 2002; 100: 481-6.
21. Vennemann MM, Findeisen M, Butterfass-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Köpcke W, et al. Modifiable risk factors for SIDS in Germany: results of GeSID. *Acta Paediatr*. 2005; 94: 655-60.
22. Fares I, McCulloch KM, Raju TN. Intrauterine cocaine exposure and the risk for sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *J Perinatol*. 1997; 17: 179-82.
23. King-Hele SA, Abel KM, Webb RT, Mortensen PB, Appleby L, Pickles AR. Risk of sudden infant death syndrome with parental mental illness. *Arch Gen Psychiatry*. 2007; 64: 1323-30.
24. Phillips DP, Brewer KM, Wadensweiler P. Alcohol as a risk factor for sudden infant death syndrome (SIDS). *Addiction*. 2011; 106: 516-25.
25. Najman JM. Commentary on Phillips, et al. (2011): Alcohol and SIDS - a cause-effect association? *Addiction*. 2011; 106: 526-7.
26. Blair PS, Sidebotham P, Evason-Coombe C, Edmonds M, Heckstall-Smith EM, Fleming P. Hazardous cosleeping environments and risk factors amenable to change: case-control study of SIDS in south west England. *BMJ*. 2009; 339: b3666.

27. Getahun D, Amre D, Rhoads GG, Demissie K. Maternal and obstetric risk factors for sudden infant death syndrome in the United States. *Obstet Gynecol.* 2004; 103: 646-52.
28. Klonoff-Cohen HS, Srinivasan IP, Edelstein SL. Prenatal and intrapartum events and sudden infant death syndrome. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2002; 16: 82-9.
29. Li DK, Wi S. Maternal pre-eclampsia/eclampsia and the risk of sudden infant death syndrome in offspring. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2000; 14: 141-4.
30. Smith GC, Wood AM, Pell JP, White IR, Crossley JA, Dobbie R. Second-trimester maternal serum levels of alpha-fetoprotein and the subsequent risk of sudden infant death syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351: 978-86.
31. Bigger HR, Silvestri JM, Shott S, Weese-Mayer DE. Influence of increased survival in very low birth weight, low birth weight, and normal birth weight infants on the incidence of sudden infant death syndrome in the United States: 1985-1991. *J Pediatr.* 1998; 133: 73-8.
32. Thompson JM, Mitchell EA, Group NZCDS. Are the risk factors for SIDS different for preterm and term infants? *Arch Dis Child.* 2006; 91: 107-11.
33. Malloy MH. Size for gestational age at birth: impact on risk for sudden infant death and other causes of death, USA 2002. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007; 92: F473-8.
34. Beal SM. Siblings of sudden infant death syndrome victims. *Clin Perinatol.* 1992; 19: 839-48.
35. Hunt CE. Sudden infant death syndrome and other causes of infant mortality: diagnosis, mechanisms, and risk for recurrence in siblings. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164: 346-57.
36. Platt MJ, Pharoah PO. The epidemiology of sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child.* 2003; 88: 27-9.
37. Pharoah PO, Platt MJ. Sudden infant death syndrome in twins and singletons. *Twin Res Hum Genet.* 2007; 10: 644-8.
38. Esani N, Hodgman JE, Ehsani N, Hoppenbrouwers T. Apparent life-threatening events and sudden infant death syndrome: comparison of risk factors. *J Pediatr.* 2008; 152: 365-70.
39. Hoppenbrouwers T, Hodgman JE, Ramanathan A, Dorey F. Extreme and conventional cardiorespiratory events and epidemiologic risk factors for SIDS. *J Pediatr.* 2008; 152: 636-41.
40. Gilbert R, Salanti G, Harden M, See S. Infant sleeping position and the sudden infant death syndrome: systematic review of observational studies and historical review of recommendations from 1940 to 2002. *Int J Epidemiol.* 2005; 34: 874-87.
41. Möllborg P, Alm B. Sudden infant death syndrome during low incidence in Sweden 1997-2005. *Acta Paediatr.* 2010; 99: 94-8.
42. Li DK, Petitti DB, Willinger M, McMahon R, Odouli R, Vu H, et al. Infant sleeping position and the risk of sudden infant death syndrome in California, 1997-2000. *Am J Epidemiol.* 2003; 157: 446-55.
43. Hauck FR, Herman SM, Donovan M, Iyasu S, Merrick Moore C, Donoghue E, et al. Sleep environment and the risk of sudden infant death syndrome in an urban population: the Chicago Infant Mortality Study. *Pediatrics.* 2003; 111(5 Part 2): 1207-14.
44. Blair PS, Mitchell EA, Heckstall-Smith EM, Fleming PJ. Head covering - a major modifiable risk factor for sudden infant death syndrome: a systematic review. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 778-83.
45. Mitchell EA, Thompson JM, Becroft DM, Bajanowski T, Brinkmann B, Happe A, et al. Head covering and the risk for SIDS: findings from the New Zealand and German SIDS case-control studies. *Pediatrics.* 2008; 121: e1478-83.
46. Vennemann MM, Hense HW, Bajanowski T, Blair PS, Complojer C, Moon RY, et al. Bed sharing and the risk of sudden infant death syndrome: can we resolve the debate? *J Pediatr.* 2012; 160: 44-8.e2.
47. Möllborg P, Wennergren G, Norvenius SG, Alm B. Bed-sharing among six-month-old infants in western Sweden. *Acta Paediatr.* 2011; 100: 226-30.
48. Carpenter R, McGarvey C, Mitchell EA, et al. Bed sharing when parents do not smoke: is there a risk of SIDS? An individual level analysis of five major case-control studies. *BMJ Open.* 2013; 3: e002299.
49. Pollack-Nelson C. Fall and suffocation injuries associated with in-home use of car seats and baby carriers. *Pediatr Emerg Care.* 2000; 16: 77-9.
50. Parikh SN, Wilson L. Hazardous use of car seats outside the car in the United States, 2003-2007. *Pediatrics.* 2010; 126: 352-7.
51. Côté A, Bairam A, Deschenes M, Hatzakis G. Sudden infant deaths in sitting devices. *Arch Dis Child.* 2008; 93: 384-9.
52. Richardson HL, Walker AM, Horne RS. Influence of swaddling experience on spontaneous arousal patterns and autonomic control in sleeping infants. *J Pediatr.* 2010; 157: 85-91.

53. Vennemann MM, Bajanowski T, Brinkmann B, Jorch G, Yücesan K, Sauerland C, et al. Does breastfeeding reduce the risk of sudden infant death syndrome? *Pediatrics*. 2009; 123: e406-10.
54. Vennemann MM, Butterfass-Bahloul T, Jorch G, Brinkmann B, Findeisen M, Sauerland C, et al. Sudden infant death syndrome: no increased risk after immunisation. *Vaccine*. 2007; 25: 336-40.
55. Olivera Olmedo JE, Aznail Sainz E, Labayru Echevarría M. Campañas preventivas que han rebajado la incidencia de la muerte súbita del lactante. En: *Monografías de la AEP. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL)*, 2ª edición. Madrid: Ergon; 2003. p. 15-20.
56. Poets A, Steinfeldt R, Poets CF. Sudden deaths and severe apparent life-threatening events in term infants within 24 hours of birth. *Pediatrics*. 2011; 127: e869-73.
57. Sánchez Ruiz-Cabello FJ, Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. [Internet] Recomendaciones PrevInfad/PAPPS: prevención del síndrome de la muerte súbita del lactante. [última puesta al día 20 de octubre 2006; consultado 21-febrero 2012]; Disponible en: http://www.aepap.org/previnfad/rec_muertesubita.htm.
58. Sánchez Ruiz-Cabello FJ. Síndrome de muerte súbita del lactante. En: *Manual de actividades preventivas en la infancia y adolescencia*, 2ª edición. Ediciones Ex libris; 2011. p. 493-503.
59. Asociación Española de Pediatría. [Internet]. En familia. Asociación Española de Pediatría. Ponle a dormir boca arriba. [Última puesta al día 11-septiembre-2011; consultado 2012 21-febrero]; disponible en: <http://enfamilia.aeped.es/prevención/ponle-dormir-boca-arriba>.
60. Asociación Española de Pediatría. [Internet]. En familia. Asociación Española de Pediatría. Muerte súbita del lactante: efecto protector del chupete. [Última puesta al día 11-septiembre-2011; consultado 2012 21 de febrero]; disponible en: <http://enfamilia.aeped.es/edades-etapas/muerte-subita-chupete>.
61. Gobierno de Aragón [Internet]. Cuídame: guía para padres y madres. [2005; consultado 2012 21 de febrero]. Disponible en: <http://www.aragon/estaticos/gobiernoaragon/temas/infancia/documentos/GUIA-CUIDAME-ESP.pdf>

3.4 Plagiocefalia posicional: nuevas recomendaciones para el diagnóstico precoz y registro en la cartilla sanitaria del niño

Fernando Carceller Benito, Julia Leal de la Rosa

RESUMEN

La incidencia de este cuadro, relativamente raro antes de la década de los noventa, ha sufrido un incremento notable debido en parte a la campaña de la Academia Americana de Pediatría aconsejando que los niños pequeños debían dormir en decúbito supino para prevenir el síndrome de la muerte súbita del lactante. La deformidad craneal producida en la parte posterior de la cabeza, puede acentuarse en el primer mes de vida, y llegar a ser muy relevante. En esta actualización se enfatiza la importancia de un diagnóstico precoz visual y fotográfico de esta malformación y la necesidad de ser registrada en la cartilla sanitaria de los niños.

1. INTRODUCCIÓN

Se entiende como plagiocefalia (del griego *plagio*: oblicuo y *kephale*: cabeza) posicional o postural una deformidad craneal producida como consecuencia de la aplicación constante de fuerzas de presión sobre la parte posterior del cráneo, que es muy maleable en los niños pequeños. La campaña de la Academia Americana de Pediatría^(1,3) aconsejando que los niños pequeños debían dormir en decúbito supino ha tenido un impacto positivo muy importante para prevenir el síndrome de la muerte súbita del lactante, habiendo disminuido su incidencia sólo con este cambio en torno al 50%, sin embargo un efecto colateral negativo de esta posición es favorecer el desarrollo de aplanamien-

tos occipitales simétricos o asimétricos, lo que se conoce con el nombre de plagiocefalia posicional. El aplanamiento asimétrico asocia un avance del pabellón auricular y de la hemifacies ipsilateral y tiende a corregirse en parte de modo espontáneo cuando el niño es capaz de rotar la cabeza alternativamente durante las horas de sueño.

2. OBJETIVOS

Identificar precozmente la plagiocefalia posicional tiene gran importancia para poner en práctica las medidas conservadoras que eviten o hagan disminuir la deformidad craneal y facial. En esta dirección los obstetras y pediatras juegan un papel fundamental en el diagnóstico precoz de la deformidad posicional. El objetivo de esta actualización es establecer recomendaciones de cómo realizar el diagnóstico muy precoz de esta malformación y la necesidad de registrarla en la cartilla sanitaria de los niños (Figura 1).

3. FACTORES DE RIESGO

El cráneo del niño sufre una distorsión significativa a su paso por el canal del parto. Esta deformidad temporal del cráneo asegura el éxito del trabajo del parto y se corrige pronto después del nacimiento. Sin embargo, el cráneo del niño puede deformarse localmente por fuerzas moldeadoras externas aplicadas prenatalmente o postnatalmente. Varios

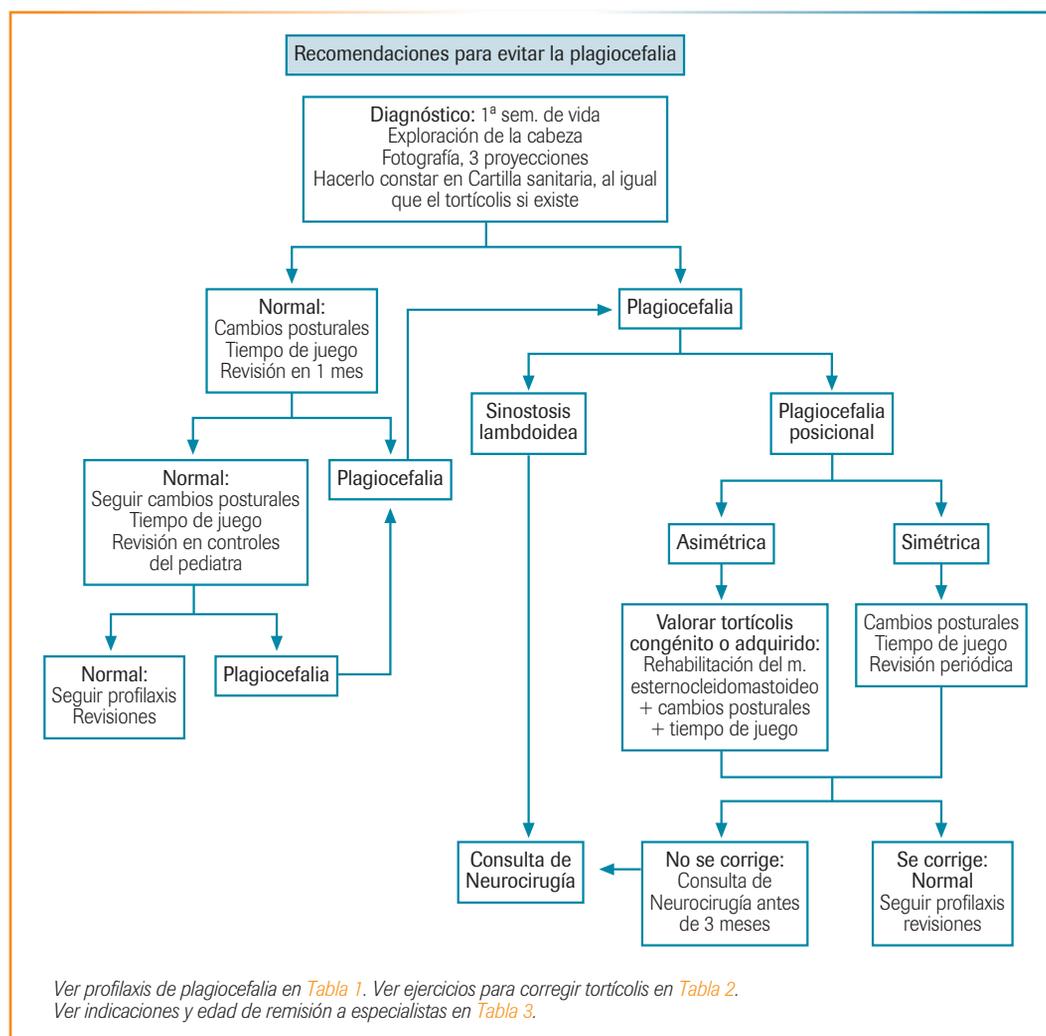


Figura 1. Algoritmo plagiocefalia.

factores de riesgo se han identificado asociados a la plagiocefalia posicional⁽¹²⁾.

3.1. Ambiente restrictivo uterino

Un ambiente restrictivo intrauterino es considerado como una de los principales factores de riesgo para el desarrollo de plagiocefalia posicional. Se consideran factores importantes: fetos con cabezas grandes, fetos grandes, fetos múltiples, úteros pequeños o deformados, pelvis pequeñas, exceso o defecto de líquido amniótico, presentaciones de

nalgas, incrementos del tono de los músculos de la pared abdominal.

3.2. Torticollis muscular congénito

Aunque un ambiente restrictivo intrauterino puede deformar directamente el cráneo, también puede provocar un acortamiento asimétrico de los músculos del cuello, principalmente el esternocleidomastoideo, dando lugar al torticollis congénito muscular, que originará una reducción de la movilidad del cuello⁽⁹⁾.

TABLA 1. Profilaxis de la plagiocefalia posicional.

1. Colocar al niño en posición de prono, mientras permanece despierto y bajo vigilancia, aprovechar para jugar con él (<i>tummy time</i> : tiempo de juego o de barriguita), al menos 1 hora al día, media por la mañana y media por la tarde.
2. Durmiendo en supino, cambiar de lado el apoyo de la cabeza, alternativamente.
3. Realizar cambios en la posición de la cuna en la habitación (el niño coloca su cabeza hacia el lado en que oye ruido)
4. Precaución con las sillas con cabezal muy ajustado, evitar todo lo posible las presiones constantes mantenidas sobre el occipucio.
5. Tener con frecuencia al niño en los brazos para reducir el tiempo de apoyo occipital.

3.3. Prematuridad

La prematuridad, por sí misma hace que los huesos del cráneo sean más débiles y, por lo tanto, menos resistente a las fuerzas moldeadoras externas. Por otra parte, son niños que permanecen en Unidades de Cuidados Intensivos inmóviles conectados frecuentemente a respiradores. Pueden además tener retraso en el desarrollo psicomotor.

3.4. Posición supina durante el sueño

Antes del año 1992, los riesgos principales asociados a la plagiocefalia posicional eran los restrictivos del ambiente uterino y el tortícolis muscular congénito. Después de la publicación de la Academia Americana de Pediatría⁽¹⁾ recomendando la posición de decúbito supino durante el sueño para reducir el síndrome de muerte súbita del lactante los centros médicos de cirugía craneofacial y Neurocirugía comenzaron a observar un incremento importante de los niños con aplanamiento posterior de la cabeza^(4,12). Pero este hallazgo no debe ser considerado como crítica a una medida que ha descendido el cuadro de muerte súbita del lactante en más de un 40% desde el año 1992.

TABLA 2. Ejercicios para corregir el tortícolis.

Se recomienda en cada cambio de pañal, repitiéndose cada ejercicio 3 veces, alternativamente a cada lado; los ejercicios suponen en total 2 min aproximadamente
Colocando una mano sobre la zona superior del tórax, con la otra hacer suavemente los movimientos de rotación de la cabeza del niño que se indican a continuación:
1. Estiramientos del músculo esternocleidomastoideo : rotar la cabeza hasta que el mentón toca el hombro (10 seg) 3 veces hacia un lado y a continuación hacia el otro. En total 1 min.
2. Estiramientos del músculo trapecio : inclinación de la cabeza hasta que la oreja toca el hombro (10 seg) 3 veces hacia un lado y a continuación hacia el otro. En total 1 min.

TABLA 3. Indicaciones y momento de remitir al niño al especialista.

1. Si a pesar de los ejercicios, no ha mejorado a los 3-4 meses, enviar al neurocirujano infantil. Motivo: valorar el diagnóstico e indicar el tratamiento posterior: casco moldeador, o cirugía (excepcional).
2. Si no mejora la tortícolis con los ejercicios en 2-3 meses se recomienda enviar a especialista rehabilitador.
3. Siempre que exista la sospecha de estar ante una plagiocefalia verdadera por craneosinóstosis ósea.

3.5. Otras causas

Nuevas hipótesis relacionadas con problemas traumáticos durante el parto necesitan ser demostradas. En este sentido deben considerarse tortícolis musculares secundarios a desgarros de fibras musculares del músculo esternocleidomastoideo u otros músculos del cuello. Igualmente se debe tener en cuenta la posibilidad de traumatismo de los nervios cervicales durante el parto



Figura 2. Aspecto de la cabeza, observada desde el vértex, en un caso de plagiocefalia posicional occipital derecha.

alterando el tono muscular cervical y la motilidad⁽⁹⁾. Los niños mantenidos en las cunas muchas horas durante el primer mes de vida suelen desarrollar aplanamientos simétricos occipitales muy pronunciados.

4. DIAGNÓSTICO

4.1. Forma de la cabeza y tomografía computarizada

La plagiocefalia posicional puede ser diagnosticada rápida y fácilmente, observando la forma de la cabeza. Se debe mirar la cabeza desde el vértex (Figura 2). Desde este punto se aprecian bien los aplanamientos occipitales así como la posición de los pabellones auriculares y la asimetría de la facies especialmente la protrusión de la región frontal ipsilateral al aplanamiento occipital. La forma de



Figura 3. En la sinostosis lambdoidea unilateral (flecha) se produce una forma trapezoidal de la cabeza sin avance frontal ipsilateral.

la cabeza vista desde el vértex diferencia la plagiocefalia posicional de la plagiocefalia posterior verdadera por sinostosis de la sutura lambdoidea (Figura 3). Si a pesar de ello existen dudas en el diagnóstico se consultará con especialistas de cirugía craneofacial o neurocirugía^(5,7,11), quienes considerarán la indicación de realizar un estudio con tomografía computarizada tridimensional, que pondrá de relieve si existe una sinostosis verdadera. Es importante, para minimizar la radiación, que las pruebas de imagen sean indicadas exclusivamente por dichos especialistas.

4.2. Disfunción de la musculatura del cuello

Es un hallazgo muy frecuente, casi universal, en la plagiocefalia posicional. El examinador tratará de diagnosticar si existe o no tortícolis de origen muscular u otras alteraciones de la musculatura del cuello⁽⁹⁾.

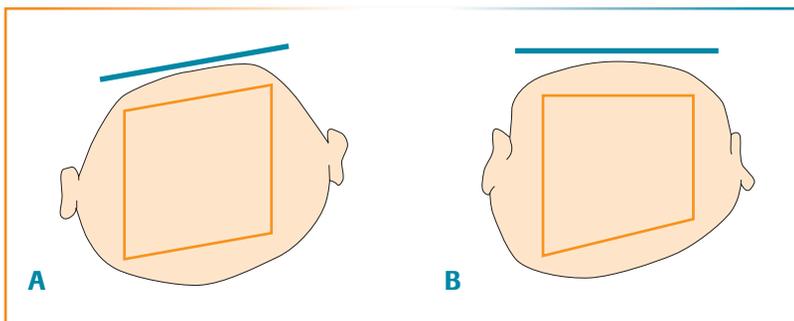


Figura 4. Diferencias de la forma de la cabeza vistas desde el vértex. A) En la plagiocefalia posicional se produce una deformidad en forma de paralelogramo. B) En la sinostosis lambdoidea unilateral se produce una forma trapezoidal de la cabeza.

5. OPCIONES DE TRATAMIENTO

La clave del éxito del tratamiento está en el diagnóstico precoz y en la aplicación temprana de medidas correctoras de la deformidad^(8,10,11,13,15-18).

5.1. Cambios posturales o posicionales

Son muy útiles cuando se detecta tortícolis en el primer mes del nacimiento y la deformidad es muy leve. Se trata de evitar que el niño apoye la cabeza en lado de la deformidad. En muchos casos con esta medida se corrige completamente la deformidad. Si no es eficiente se debe cambiar a otras opciones de tratamiento antes de los 6 meses. Los cambios posturales exigen educar y concienciar a los padres para que sigan el protocolo.

5.2. Ejercicios de estiramiento del cuello

Están orientados a corregir la disfunción de la musculatura del cuello que frecuentemente tienen los niños con plagiocefalia posicional.

5.3. Tratamiento ortósico

Los cascos moldeadores fueron utilizados por primera vez para tratar la plagiocefalia posicional en el año 1979⁽²⁾, posteriormente perdieron aceptación hasta que recientemente han sido aceptados de nuevo en países desarrollados⁽¹⁴⁻¹⁷⁾. Su acción consiste en la aplicación de una presión moderada sobre el contorno craneal y evitar a la par el apoyo constante de la cabeza en el sitio de la deformidad.



Figura 5. Casco moldeador.

Se consideran como un sistema de craneoplastia ortósica dinámica (Figura 5). Los cascos deben ser revisados periódicamente por técnicos ortésicos y especialistas médicos. Su eficacia es mayor si se coloca a partir del tercer mes de edad.

5.4. Cirugía

El papel de la cirugía en casos de plagiocefalia posicional continúa siendo controvertida y sólo se realiza en casos muy severos donde han fallado otros procedimientos⁽⁶⁾.

6. NUEVAS RECOMENDACIONES

La mayoría de los niños nacen con el cráneo normal sin deformidad posicional, solo excepcionalmente existen casos de plagiocefalia posicional congénita. Para realizar un correcto diagnóstico que haga posible establecer la diferencia clara etiológica entre los casos congénitos y los adquiridos, es necesario un examen precoz de la forma de la cabeza del niño al tiempo del nacimiento o en los primeros días después. Los hallazgos, tanto de normalidad como de deformidad, deben ser documentados mediante fotografía de la cabeza en proyecciones anteroposterior, lateral y sobre todo craneocaudal. Esta exploración debe ser hecha sistemáticamente en todos los niños, ya sea por el especialista de obstetricia que atiende el parto o el pediatra del niño. Los hallazgos deberán quedar reflejados en la cartilla sanitaria del niño donde debería existir una página especial para ello incluyendo información y consejos para los padres.

La plagiocefalia occipital posicional asimétrica adquirida aparece después de la primera semana del nacimiento y tiene estrecha relación con la existencia de tortícolis precoz⁽¹⁸⁾. Es por ello muy importante explorar precozmente la disfunción del músculo esternocleidomastoideo en los días primeros después del nacimiento. La presencia de esta disfunción debe quedar reflejada en la cartilla sanitaria del niño. Los padres deben llevar a los niños a su pediatra si en la primera semana de la vida del niño existe tendencia a inclinar la cabeza hacia un lado cuando están acostados.

Si aparece ya deformidad posicional precoz occipital o tortícolis deben instaurarse medidas correctoras para evitar o disminuir la plagiocefalia posicional occipital. Estas medidas deben comenzarse precozmente a partir de la primera semana de vida. Incluyen: a) cambios posicionales frecuentes de la cabeza cuando en niño esté acostado; b) mantener frecuentemente al niño en brazos evitando el apoyo occipital de la cabeza; c) dejarlo

boca abajo sobre una superficie firme, de media hora a 1 hora al día, bajo vigilancia y siempre que el niño esté despierto, se puede llamar “tiempo de juego” y realizarlo media hora por la mañana y otra media por la tarde, con esta medida además mejorará su desarrollo motor; d) evitar llevar a los niños en carros con cabezal muy ajustado; y d) realizar rehabilitación precoz de la musculatura del cuello si existe tortícolis.

Estas medidas son fundamentales en el primer mes de vida y evitarían tener que poner cascos correctores en la mayoría de niños. En general se recomienda para todos los niños, tengan o no deformidad occipital, cambios posturales frecuentes de la cabeza durante el primer mes de vida. Si a pesar de la instauración de las medidas correctoras el defecto de deformidad posicional occipital o el tortícolis persiste, se debe realizar una consulta precoz con los especialistas de Neurocirugía Infantil.

7. CONCLUSIÓN

El tratamiento de la plagiocefalia posicional requiere un esfuerzo creciente de los pediatras orientado a realizar diagnósticos precoces y educar a los padres para que tomen parte activa en las medidas de tratamiento conservador. De esta forma se reduciría el número de tratamientos ortésicos de elevado coste y eficiencia a veces limitada.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. AAP Task Force on Infant Positioning and SIDS. Positioning and SIDS. *Pediatrics*. 1992; 89: 1120-6.
2. Clarren SK, Smith DW, Hanson JW. Helmet treatment for plagiocephaly and congenital muscular torticollis. *J Pediatr*. 1979; 94: 43-6.
3. Havens DH, Zink RL. The “Back to Sleep” campaign. *J Pediatr Health Care*. 1994; 8: 240-2.
4. Argenta LC, David LR, Wilson JA, Bell WO. An increase in infant cranial deformity with supine sleeping position. *J Craniofac Surg*. 1996; 7: 5-11.

5. Huang MHS, Gruss JS, Clarren SK, et al. The different diagnosis of posterior plagiocephaly: true lambdoid synostosis versus positional molding. *Plast Reconstr Surg.* 1996; 98: 765-74.
6. Pollack IF, Losken HW, Fasick P. Diagnosis and management of posterior plagiocephaly. *Pediatrics.* 1997; 99: 180-5.
7. Mulliken JB, Vander Woude DL, Hansen M, LaBrie RA, Scott RM. Analysis of posterior plagiocephaly: deformational versus synostotic. *Plast Reconstr Surg.* 1999; 103: 371-80.
8. O'Broin ES, Allcutt D, Earley MJ. Posterior plagiocephaly: proactive conservative management. *Br J Plast Surg.* 1999; 52: 18-23.
9. Golden KA, Beals SP, Littlefield TR, Pomatto JK. Sternocleidomastoid imbalance versus congenital muscular torticollis: their relationship to positional plagiocephaly. *Cleft Palate Craniofac J.* 1999; 36: 256-61.
10. Miller RI, Clarren SK. Long-term developmental outcomes in patients with deformational plagiocephaly. *Pediatrics.* 2000; 105: e26.
11. Teichgraeber JF, Ault JK, Baumgartner J, Waller A, Messersmith M, Gateno J, et al. Deformational posterior plagiocephaly: diagnosis and treatment. *Cleft Palate Craniofac J.* 2002; 39: 582-6.
12. Peitsch WK, Keefer CH, LaBrie RA, Mulliken JB. Incidence of cranial asymmetry in healthy newborns. *Pediatrics.* 2002; 110: e72.
13. Persing J, James H, Swanson J, Kattwinkel J. Prevention and management of positional skull deformities in infants. *Pediatrics.* 2003; 112: 199-202.
14. Teichgraeber JF, Seymour-Dempsey K, Baumgartner JE, Xia JJ, Waller AL, Gateno J. Molding helmet therapy in the treatment of brachycephaly and plagiocephaly. *J Craniofac Surg.* 2004; 15: 118-23.
15. Carceller Benito F, Leal de la Rosa J. Relación entre la posición supina para dormir de los lactantes y la plagiocefalia posicional, consideración de otros factores etiológicos. Recomendaciones para su prevención y tratamiento. Grupo de Trabajo para el Estudio y la Prevención de la Muerte Súbita del lactante (GEPMSL) de la Asociación Española de Pediatría (AEP). 2004. Disponible en: <http://www.aeped.es/gepmsl/plagiocefalia.htm>
16. Martínez-Lage JF, Ruiz-Espejo AM, Gulabert A, Perez-Espejo MA, Guillén-Navarro E. Positional skull deformities in children: skull deformation without synostosis. *Child's Nerv Syst.* 2006; 22: 368-74.
17. Esparza Rodríguez J, Hinojosa Mena-Bernal J, Muñoz-Casado MJ, Romance García A, García Recuero I, Muñoz-González A. Enigmas y confusiones en el diagnóstico y tratamiento de la plagiocefalia posicional. Protocolo asistencial. *An Pediatr (Barc).* 2007; 67: 243-52.
18. Laughlin J, Luerksen TG, Dias MS. Prevention and management of positional skull deformities in infants. *Pediatrics.* 2011; 128: 1236-41.

3.5 Programa de monitorización domiciliaria

María Gormaz Moreno, Julia Leal de la Rosa, M^a Isabel Izquierdo Macián

1. INTRODUCCIÓN

La monitorización cardiorrespiratoria se introdujo a mediados de los años 60 en el ámbito hospitalario, para el manejo de la apnea de la prematuridad. Posteriormente, se difundió su uso en varias patologías agudas o crónicas^(1,2), expandiéndose rápidamente en las últimas décadas, cuando se relacionó el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) con episodios de apnea prolongados⁽³⁾.

Sin embargo, su utilización, en relación con el SMSL^(3,4), es muy controvertida en la actualidad, ya que no hay ningún indicador que nos permita predecirlo, ni se ha podido establecer su relación causal con la apnea, a pesar de las muchas investigaciones realizadas en este sentido.

No existe evidencia de que los niños para los que se recomienda la monitorización domiciliaria (MD) tengan riesgo aumentado de apnea prolongada y o bradicardia, de que estos episodios sean precursores del SMSL y, por último, no hay certeza de que el monitor pueda alertar a los cuidadores a tiempo de intervenir y prevenir la muerte.

Asimismo, los estudios epidemiológicos no han logrado documentar ningún impacto de la monitorización domiciliaria en la incidencia de SMSL^(4,5) que, sin embargo, sí ha tenido un importante descenso en todos los países, gracias a las normas actuales, consensuadas por especialistas de todo el mundo, publicadas por la Academia Americana

de Pediatría (AAP), para un “sueño seguro” de los lactantes⁽⁶⁾.

En 1985 el “Task Force on Prolonged Infantile Apnea” concluyó que, no habiéndose establecido una relación causal entre la apnea prolongada y el SMSL, se restringiese el uso de los monitores domiciliarios a patologías y situaciones específicas, a juicio del clínico y de forma individual en cada caso^(4,5).

2. SITUACIÓN ACTUAL DE LA MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA

Tras décadas de monitorización domiciliaria, las controversias sobre su eficacia han llevado a restringir su uso a grupos de pacientes muy seleccionados.

La AAP recomienda⁽⁷⁾ que la MD no se utilice como estrategia para prevenir el SMSL, pero reconoce que podría ser útil para la rápida detección de apnea central en algunas situaciones.

Así, los niños pretérmino tienen mayor riesgo de episodios extremos de apnea, por lo que la MD puede estar indicada en aquellos prematuros con riesgo elevado de episodios recurrentes de apnea, bradicardia e hipoxemia, tras el alta hospitalaria. El uso debería limitarse a las 43 semanas de edad postmenstrual y tras cesar los episodios extremos.

La MD también estaría justificada en niños dependientes de tecnología (presión positiva continua en la vía aérea, traqueostomías, vías aéreas inestables), raras condiciones médicas que afecten a la regulación de la respiración, o enfermedad pulmonar crónica sintomática. Igualmente, se valorará en lactantes que sufrieron un episodio aparentemente letal (EAL), tras la realización de un estudio para diagnosticar la posible causa, así como en hermanos de niños fallecidos de SMSL.

La Sociedad Europea para el Estudio y Prevención de la Muerte Infantil (ESPID), en su documento de consenso sobre evaluación clínica de lactantes con EAL⁽⁸⁾, reconoce que no hay criterios aceptados universales sobre qué niños deberían ser monitorizados, pero está de acuerdo sobre su potencial utilidad en niños seleccionados.

3. REGISTRO CARDIORRESPIRATORIO: NEUMOCARDIOGRAMA

3.1. Concepto

La neumocardiografía consiste en el registro de la respiración por impedancia torácica y de la frecuencia cardíaca en dos canales. La impedancia torácica se basa en la medida de la resistencia a la corriente eléctrica, que es diferente en sangre, músculo, grasa y aire. La corriente eléctrica cambia cuando se expande y contrae el tórax y el monitor interpreta estos cambios como inhalaciones y exhalaciones y los registra como ciclos respiratorios. El registro de la frecuencia cardíaca permite identificar trastornos del ritmo cardíaco primarios o secundarios a las apneas. Es posible añadir a estos registros otras variables (oximetría de pulso, flujo aéreo nasal, neumotacografía, ronquidos, electrocardiograma).

El equipo adecuado para un programa de monitorización domiciliaria debe permitir el registro de los datos para su posterior evaluación e, idealmente, la posibilidad de transmitir la información al hospital de referencia a través de un MODEM telefónico.

3.2. Ventajas e inconvenientes de la neumocardiografía

La neumocardiografía es un método sencillo. Se trata del método más ampliamente utilizado como monitorización domiciliaria en pacientes con riesgo de SMSL. Permite detectar alteraciones en el ritmo cardíaco o en la respiración que generan una alarma acústica que alerta a los padres o cuidadores y permite establecer medidas de estimulación superficial o profunda en caso necesario.

Tiene alarmas de apnea, bradicardia y taquicardia, así como alarma ante determinadas situaciones de fallo técnico (desconexiones, batería baja, etc.). Las alarmas se graban para su posterior análisis y se puede programar para que grabe antes, durante y después de una alarma. La memoria informa del tiempo total de registro y permite valorar el cumplimiento de los cuidadores con la monitorización.

Como método diagnóstico, ni el neumocardiograma ni la polisomnografía ni ningún otro test diagnóstico permite identificar de forma fiable qué paciente fallecerá de SMSL. No se ha identificado ningún patrón neumocardiográfico de riesgo específico de SMSL.

Los inconvenientes del neumocardiograma como monitorización domiciliaria estriban en su baja sensibilidad y especificidad, en el elevado número de falsas alarmas (se estima que sólo un 7,4% de las alarmas son verdaderas) y en el hecho de que no se ha podido demostrar que la monitorización domiciliaria permita reducir la incidencia de muerte súbita del lactante.

3.3. Interpretación del registro del monitor

El registro puede hacerlo el técnico de la empresa que suministre el monitor, o el propio médico que lleva al paciente, mediante un programa instalado en su ordenador, tiene la ventaja de poder tenerlo

e interpretar el resultado en la misma consulta, de interés, sobre todo, cuando haya habido algún evento que precise de ser analizado.

4. MONITORIZACIÓN DOMICILIARIA: METODO DE TRABAJO⁽⁹⁾

Los pacientes candidatos a MD pueden proceder del hospital (maternidad, salas de neonatos, lactantes, o urgencias del hospital) o bien ser remitidos desde Atención Primaria.

En muchos casos estarán ya ingresados por su patología de base para estudio y monitorización. Si tras las exploraciones complementarias, se considera que el paciente es candidato de inclusión en PMD, se contactará con la persona responsable para aplicar el protocolo, en el que intervendrán el equipo médico y técnico. Cada uno de ellos tiene una funciones muy concretas.

Los criterios de inclusión, anteriormente comentados, se resumen en la [Tabla 1](#).

4.1 Funciones del equipo médico

1. Decidir los pacientes a incluir en el programa de monitorización domiciliaria (PMD) de forma individualizada según los criterios de inclusión (ver tabla 1), en base a la información obtenida tras la aplicación del protocolo clínico de estudio y la valoración de las características epidemiológicas comúnmente asociadas a las víctimas de SMSL

TABLA 1. Candidatos a PMD (valoración individualizada).

1. Prematuros con apneas sintomáticas al alta
2. Portadores de traqueostomía o de malformaciones de vía aérea
3. Enfermedades neurológicas o metabólicas que afecten el control respiratorio
4. Niños con displasia broncopulmonar, especialmente si portadores de oxigenoterapia o ventilación mecánica
5. Antecedente de EAL
6. Hermanos de niños fallecidos de SMSL

2. Informar detalladamente de las características del programa.
3. Obtener consentimiento informado por escrito de uno de los padres/representante legal.
4. Fijar los parámetros del monitor⁽⁹⁾ por escrito ([Tablas 2, 3 y 4](#)).
5. Fijar las fechas de registro de datos.
6. Instruir a las familias sobre cómo reaccionar frente a las alarmas, empezando por observar al niño y, si lo precisa, ofrecerle estímulo táctil leve o bien estimulación vigorosa, y llegando a practicar una reanimación cardiopulmonar si fuera necesaria mientras se trasladan al hospital. Entregar por escrito normas de actuación frente a las alarmas verdaderas detectadas por el monitor.
7. Dar a los padres un curso de reanimación cardiopulmonar (RCP), suministrándoles ambú con mascarilla adecuados, así como las normas por escrito.

TABLA 2. Parámetros del monitor: frecuencia cardiaca (FC) en niños a término.

Edad en meses	Alarma* de bradicardia (latidos/minuto)	Registro de FC (latidos/minuto)	Alarma de taquicardia (latidos/minuto)
< 3	80	90	210
3-6	80 (*70)	80	200
> 6	70 (*60)	70	200

*En niños con FC basal baja, sin patología cardíaca, se puede bajar la alarma, según se ve en la tabla.

TABLA 3. Parámetros del monitor: frecuencia cardiaca (FC) en prematuros.

Edad postconcepcional en semanas	Alarma de bradicardia (latidos/minuto)	Registro de FC (latidos/minuto)	Alarma de taquicardia (latidos/minuto)
≤ 40	100	110	210
40-44	80	90	210
≥ 44	Niño a término (usando la edad corregida)	10 por encima de la correspondiente	Niño a término

TABLA 4. Parámetros del monitor: apnea⁽⁹⁾.

Edad en meses	Alarma de apnea (duración en segundos)	Registro de apnea (duración en segundos)
< 4	15	10
4-6	15	15
> 6	20	15

Nota: se podría también poner la alarma en 20 seg⁽⁹⁾ para todos los niños, pero considerando que entre 15 y 20 hay pocas alarmas, en los niños de mayor riesgo por la edad, mantener 15 seg nos da mayor tiempo para actuar.

8. Seguimiento ambulatorio tras el inicio del PMD que incluya resolución de posibles problemas y valoración de los registros.
 9. Recoger e interpretar las hojas de eventos domiciliarios en las que las familias han anotado las alarmas detectadas por el monitor y la conducta adoptada frente a las mismas, que entregarán en las visitas de control ambulatorio
 10. Retirada del monitor en función de criterios objetivos (Tabla 5).
5. Retirar el monitor cuando haya concluido el plazo de seguimiento.

5. CRITERIOS PARA RETIRAR EL MONITOR

- Ausencia de síntomas, apnea, cianosis, no repetición de episodios ni alarmas reales del monitor en dos meses.
- Normalización en neumocardiograma.
- En los hermanos de víctimas de MSL, se espera, al menos, a que tengan una edad superior en 2 meses a la del fallecimiento del hermano.
- Valorar la posibilidad de dejarlo en los niños con episodios graves hasta los 9 meses, edad en la que declina el mayor riesgo de SMSL.

6. CONCLUSIONES

1. Los pediatras, debemos continuar promoviendo las normas de un sueño seguro en los lactantes, publicadas por la AAP, para prevenir el SMSL.

4.2. Equipo técnico

1. Suministrar el monitor; también se facilitarán el ambú y mascarillas pediátricas, en el hospital o en el domicilio del paciente.
2. Entregar el manual de funcionamiento y explicar a los padres el funcionamiento del equipo.
3. Facilitar un teléfono de contacto para solución de posibles problemas.
4. Realizar un neumocardiograma a domicilio para control evolutivo del paciente, a petición del equipo médico.

TABLA 5. Criterios para retirar la monitorización domiciliaria.

Edad postmenstrual superior a 43 semanas.
Ausencia de síntomas (apnea, cianosis o hipotonía) y no reincidencia de EAL.
Transcurrir 2 meses ininterrumpidos de ausencia de alarmas verdaderas de apnea, bradicardia o taquicardia.
Normalización en NCG domiciliario, de trastornos respiratorios patológicos previos.
Hermanos de víctimas de SMSL: transcurrir 2 meses después de la fecha del fallecimiento del hermano.

2. La MD tiene sus indicaciones específicas, no pudiendo ser prescrita para prevenir el SMSL en la población general.
3. La valoración de monitorización domiciliaria en los niños que sufrieron un EAL se hará individualizando cada caso y siempre tras un estudio que descarte aquellas patologías que hayan podido ser causales y tengan un tratamiento.
4. Hay que considerarla en los hermanos de víctimas de SMSL, teniendo en cuenta el resultado del estudio post mórtem del niño fallecido, así como los antecedentes y situación familiar
5. Los padres deben ser informados de que no se ha demostrado que pueda prevenir el SMSL.
6. No se deben utilizar los sistemas de alarma del mercado, que en general no han sido testados suficientemente para asegurar su eficacia o seguridad y que carecen de la posibilidad de realizar registro de los eventos.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Steinschneider A. Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome; clinical and laboratory observations. *Pediatrics*. 1972; 50: 646-54.
2. Daily WJ, Klaus M, Meyer HB. Apnea in premature infants; monitoring, incidence, heart rate changes, and an effect of environmental temperature. *Pediatrics*. 1969; 43: 510-8.
3. Mackay M, Abreu e Silva FA, MacFadyen UM, Williams A, Simpson H. Home monitoring for central apnea. *Arch Dis Child*. 1984; 59: 136-42.
4. Ward SL, Keens TG, Chan LS, et al. Sudden infant death syndrome in infants evaluated by apnea programs in California. *Pediatrics*. 1986; 77: 451-8.
5. American Academy of Pediatrics, Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. *Pediatrics*. 2005; 116: 1245-55.
6. American Academy of Pediatrics, Task Force on Prolonged Infantile Apnea. Prolonged infantile apnea: 1985. *Pediatrics*. 1985; 76: 129-31.
7. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, et al. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001; 285: 2199-207.
8. Committee on Fetus and Newborn. Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. 2003; 111: 914-7.
9. Duffney. Doctors. Husted. A&Bs for VAH 1/95. CmH Reviewed and Revised 11/99 by Perinatal Clinical Standards Reviewed and Revised 3/12/03, 6/1/05, and 11/05/09 VAH. 2009 perinatal guidelines regarding apnea and bradycardia in infants < 44 weeks postmenstrual age. Disponible en: <http://mneo.org/guidelines/documents/ApneaProtocol7-11.09.pdf>

3.6 Episodio aparentemente letal

Gemma Claret Teruel

SÍNTESIS CONCEPTUAL

Los lactantes que han sufrido un episodio aparentemente letal (EAL) constituyen un grupo muy heterogéneo de pacientes, derivado de múltiples patologías y su manejo sigue siendo, en la actualidad, un reto para los pediatras. La información obtenida mediante una cuidadosa historia clínica y una detallada exploración física es la herramienta más importante para elaborar una hipótesis diagnóstica. En los casos en que no sospechamos ninguna causa, las pruebas complementarias que podemos realizar son múltiples y no existe acuerdo sobre su indicación. En este capítulo aportaremos información razonada procedente de estudios recientes y de calidad para que la toma de nuestras decisiones se base en la máxima evidencia disponible.

1. INTRODUCCIÓN

La incidencia de los EAL se estima entre 0,05 y 6 casos por cada 1.000 recién nacidos vivos⁽¹⁾. Esta gran variabilidad refleja la dificultad que conlleva su cálculo, dado que la definición de EAL es subjetiva, no todos los EAL demandan asistencia sanitaria y los que la demandan suelen diversificarse en otros diagnósticos⁽²⁾. Según algunos autores, suponen un 0,6-0,8% de las visitas en los Servicios de Urgencias de los lactantes de edad inferior al año de vida^(3,4).

En la actualidad no existen documentos de consenso universalmente aceptados para el manejo de los lactantes que han sufrido un EAL⁽⁵⁾. Como consecuencia, existe una gran variabilidad en su abordaje por parte de los diferentes profesionales, tanto en las pruebas indicadas como en la duración de su ingreso, lo que conlleva un uso dispar de los recursos^(2,5).

2. DEFINICIÓN

El EAL se definió en 1986 por el *National Institutes of Health* (NIH) americano como un episodio brusco y alarmante para el observador consistente en alguna combinación de apnea (central u ocasionalmente obstructiva), cambios de coloración (generalmente cianosis o palidez, pero también ocasionalmente puede ser en forma de eritema o plétora), cambios marcados en el tono muscular (hipotonía casi siempre, raramente rigidez), atragantamiento o náuseas^(6,7). Posteriormente, otros autores lo han limitado a aquellos casos que requieren estimulación energética o reanimación para recuperarse^(2,8), excluyendo casos evidentes de atragantamiento que se producen durante la toma o en pacientes con rinorrea⁽⁹⁾.

De esta definición se desprende que EAL no es un diagnóstico específico, sino que describe un motivo de consulta. Además, puesto que depende del relato de un cuidador que puede no tener conocimientos médicos, el riesgo de diagnosticarlo en exceso es sustancial.

Mención especial merece la apnea del prematuro, cuya incidencia se relaciona con el peso al nacimiento y la edad gestacional. Es debida a la inmadurez del control respiratorio central y por presentar una etiopatogenia diferente a la del EAL no es objeto de este capítulo.

3. RELACIÓN ENTRE EAL Y SÍNDROME DE LA MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE

En el pasado se sugirió una asociación entre EAL y Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL), ya que se constató que un pequeño porcentaje de los pacientes que fallecieron por un SMSL habían padecido previamente un EAL⁽⁶⁾. No obstante, los estudios realizados en las dos últimas décadas no han logrado encontrar una relación causal entre ambas entidades y, en algunos de ellos ni siquiera se halla una incidencia aumentada de SMSL después de un EAL^(1,7,10). Los siguientes datos epidemiológicos se alcanzan también en contra de una relación entre EAL y SMSL:

- El pico de edad a la que se suelen producir los EAL es inferior al del SMSL. La mayoría de los EAL ocurren por debajo de los 2 meses, mientras que el pico del SMSL se encuentra entre los 2 y los 4 meses^(1,11).
- El EAL se suele producir de día y el SMSL, durante la noche.
- Los factores de riesgo para ambas entidades muestran sólo un modesto solapamiento. Para el SMSL se han identificado claramente 3 factores de riesgo: la posición en decúbito prono durante el sueño, la ausencia de lactancia materna y el consumo de tabaco durante el embarazo. Entre ellos sólo el último se ha asociado con los episodios de EAL y únicamente en algunos estudios⁽¹⁾.
- La postura en supino durante el sueño ha disminuido de forma considerable la incidencia de SMSL, manteniéndose constante la de los EAL⁽¹⁾.

4. FACTORES DE RIESGO PARA EL EAL

El principal factor de riesgo identificado para que se produzca un EAL son las características del comportamiento del lactante durante las primeras semanas de vida. Los lactantes con más riesgo son aquellos con apneas repetidas, episodios de cianosis, palidez o dificultades de alimentación⁽¹⁾.

Otros estudios identifican como factores de riesgo para que el EAL se repita la prematuridad, la presencia de varios episodios previos a la consulta en el Servicio de Urgencias (SU) y la presencia de síntomas de infección respiratoria^(12,13).

Se han descrito como factores de riesgo para que el EAL esté causado por una patología subyacente grave, una exploración anormal en el momento de la consulta en el SU, un bicarbonato bajo y un lactato alto en la analítica inicial⁽⁹⁾.

Respecto a la edad, algunos autores consideran la edad inferior al mes de vida como factor de riesgo para que el EAL se repita^(12,13), mientras que otros atribuyen mayor riesgo de recurrencia o de enfermedad subyacente grave a los lactantes de edad superior a los dos meses (o 10 semanas)⁽⁹⁾.

5. ETIOLOGÍA DE LOS EAL

La etiología de los EAL fue estudiada con detalle en una revisión sistemática publicada por McGovern y cols. en el año 2004⁽¹⁰⁾. En ella se incluyen ocho estudios y 643 lactantes. Estos estudios reportan un amplio abanico de diagnósticos, de los cuales los más frecuentes son el reflujo gastroesofágico (RGE), las infecciones de vías respiratorias bajas y las convulsiones. El porcentaje de casos en los que no es posible identificar una causa del EAL es muy variable entre los diferentes estudios, oscilando entre el 9 y el 83%^(1,10). Es en estos casos en los que hablamos de EAL idiopático. Debemos tener en cuenta en la valoración de estos porcentajes que se trata de estudios retros-

pectivos en su mayoría, con diferentes criterios de inclusión, que aplican protocolos distintos y que puede haber disparidades en la clasificación de una misma patología.

5.1. RGE

El RGE sucede en un porcentaje muy elevado de los lactantes menores de 4 meses y es secundario a incontinencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y/o a la dismotilidad gastrointestinal superior⁽¹⁴⁾. La mayor frecuencia del reflujo en las primeras semanas y meses de vida sugiere una inmadurez en el desarrollo de la regulación funcional del EEI⁽¹⁴⁾. La mayoría de los lactantes afectados de RGE presentarán un RGE fisiológico que no les provocará más que regurgitaciones, no afectará a su estado general y se corregirá espontáneamente entre los 6 meses y el año de vida. Sin embargo, el RGE puede ser patológico si el material refluido provoca síntomas y uno de ellos es el laringospasmo que puede desencadenar un EAL.

En los estudios publicados, la causa del EAL se atribuye al RGE en entre el 11 y el 66% de los pacientes. Existe una gran variabilidad en su frecuencia, probablemente porque cada estudio utiliza exploraciones diferentes para su diagnóstico⁽¹⁰⁾. En la práctica clínica se puede sospechar una asociación entre RGE y EAL cuando el EAL coincide con un vómito o regurgitación, el episodio ocurre con el niño despierto y en decúbito supino y se caracteriza por una apnea obstructiva, entre otros datos.

Dado que, como hemos dicho, los vómitos y regurgitaciones son frecuentes en los lactantes sanos, establecer una relación de causalidad certera entre RGE y EAL resulta difícil. El tránsito esofagogastroduodenal se puede realizar para detectar anomalías morfológicas pero es poco sensible y específico para diagnosticar y evaluar el reflujo. Se establecerá una relación inequívoca de causalidad en los casos en los que, durante la monitorización, el EAL se precede de un episodio

de reflujo detectado por pHmetría o impedanciometría. Estas exploraciones están indicadas solo en casos seleccionados.

5.2. Patología del sistema nervioso central

Se trata sobre todo de convulsiones y suponen aproximadamente un 11% de los casos de EAL, con una frecuencia relativamente constante entre los diferentes estudios, probablemente porque utilizan las mismas herramientas diagnósticas⁽¹⁰⁾.

5.3. Infecciones respiratorias

Los diagnósticos de infecciones por *Bordetella* y por *Virus Respiratorio Sincitial* (VRS) se reportan en un 8% de los casos también en este caso con una gran variabilidad debida a las diferencias de incidencia según la época del año y a que en algunos estudios se incluyen en el apartado de infecciones, sin que sean valoradas aisladamente⁽¹⁰⁾.

5.4. Maltrato

A pesar de que el maltrato es una causa poco frecuente de EAL, supone alrededor de un 3% de los casos⁽³⁾, su diagnóstico es esencial para salvaguardar la integridad del paciente y de sus hermanos. Sospecharemos maltrato en los casos de EAL recurrentes y graves que ocurren en presencia siempre del mismo cuidador y en los cuales, tras la evaluación, no se constata una explicación razonable. Suele tratarse de cuidadores que han trabajado en el ámbito sanitario y con antecedentes de enfermedades raras. Los pacientes pueden tener hermanos con enfermedades poco frecuentes o que también hayan presentado episodios de EAL.

5.5. Otras causas de EAL

Patología del área otorrinolaringológica, cardíaca, infecciones de orina, enfermedades metabólicas o intoxicaciones constituyen causas menos frecuentes de EAL.

TABLA 1. Elementos clave de la historia clínica del episodio.

Historia clínica en los pacientes que han sufrido un Episodio Aparentemente Letal	
Evento	<ul style="list-style-type: none"> - Estado: dormido, despierto, llorando, relación con la alimentación o el vómito - Esfuerzo respiratorio: ausente, superficial, aumentado, lucha, atragantamiento - Color: cianótico, pálido, gris, rojo, morado - Cambios en el color: todo el cuerpo, extremidades, cara, perioral, labios - Tono: flacidez, rigidez, tónico-clónico - Ojos: abiertos, cerrados, aturdido, mirada fija, en blanco, saltones - Ruido: ninguno, tos, atragantamiento, estridor, llanto, jadeo (“gasp”) - Líquidos: ninguno, moco, leche, vómito, sangre - Duración: segundos, minutos
Intervención	<ul style="list-style-type: none"> - Estimulación leve (soplar en la cara) - Estimulación vigorosa - Reanimación (boca a boca) - Reanimación cardiopulmonar por personal médico - Duración

6. EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

6.1. Valoración inicial

En la evaluación inicial en el Servicio de Urgencias de un paciente que ha sufrido un EAL debemos evaluar su aspecto y comprobar la adecuada ventilación y perfusión. En caso de que el paciente esté inestable, se deberán tomar las medidas necesarias para su estabilización.

6.2. Historia clínica

La herramienta diagnóstica más útil es una descripción detallada del episodio por parte del cuidador que lo ha presenciado. Los elementos clave que debemos obtener en la historia clínica se resumen en la [Tabla 1](#)⁽¹⁵⁾. Con esta información seremos capaces de distinguir el EAL de otros eventos.

El interrogatorio de los antecedentes del paciente nos puede aportar datos que nos ayuden a conocer la etiología del evento. Entre los antecedentes personales nos interesan los datos del embarazo y

del parto, desarrollo psicomotor, hábitos de sueño y alimentación, episodios previos y si existen síntomas previos de infección respiratoria. De la historia familiar deberemos investigar la presencia de hermanos que hayan sufrido EAL, muertes a edades tempranas, enfermedades genéticas, metabólicas, cardíacas o neurológicas, el consumo de drogas en el hogar (tabaco, alcohol u otras) y descartar la posibilidad de una intoxicación.

La coherencia de la información y las circunstancias sociales de la familia deben tenerse en cuenta.

6.3. Exploración física

Es preciso realizar una cuidadosa exploración física y toma de constantes que incluya la saturación de oxígeno y la glucemia capilar^(2,10). Incidiremos especialmente en los sistemas neurológico, respiratorio y cardiovascular y valoraremos también signos que pudieran orientar la etiología como la rinorrea o la morfología craneofacial.

No obstante, los lactantes que han sufrido un EAL suelen acudir a los SU sin signos clínicos de enfer-

medad^(3,9). El diagnóstico final no se correlaciona con los hallazgos de la exploración inicial, por lo que la descripción del episodio por parte del cuidador debe tomarse en consideración a pesar de que no concuerde con la exploración en el SU^(4,9).

Algunos autores estiman que, mediante la historia clínica y la exploración física, podemos obtener una orientación diagnóstica en alrededor del 50% de los casos de EAL⁽¹⁰⁾.

7. MANEJO

La mayoría de autores recomiendan ingresar a los pacientes que han sufrido un EAL⁽²⁻⁵⁾. Los episodios cortos que se autolimitan y que suceden por primera vez y coincidiendo con la toma podrían ser dados de alta a domicilio si la exploración es normal y no existe una importante angustia familiar (recordemos que estos episodios no serían diagnosticados de EAL por todos los autores)^(10,16). Si el episodio ha sido significativo, ha requerido estimulación enérgica o la exploración física no es completamente normal se debe ingresar al lactante.

No existe consenso sobre las exploraciones complementarias mínimas a realizar a los pacientes que han sufrido un EAL y diferentes autores han propuesto sus recomendaciones^(2,3,10,16,17). Es aconsejable una actuación individualizada y basada en los datos aportados por una detallada historia clínica y una cuidadosa exploración física. Si éstas son sugestivas de una determinada causa del EAL, las exploraciones complementarias estarán dirigidas hacia el diagnóstico de esa causa^(4,10,16,18).

En los casos en que la historia clínica y la exploración no nos dirigen hacia ninguna causa, nos podemos plantear realizar múltiples pruebas por lo que la aproximación a estos pacientes sigue siendo un reto para los pediatras. El abordaje debe ser, por tanto, multidisciplinar y las pruebas se deben realizar de forma escalonada, decidiendo en función de los resultados aportados. La solici-

tud razonada de las exploraciones complementarias minimizará el disconfort y los riesgos para el paciente y facilitará un mejor uso de los recursos.

Entre las pruebas a considerar de forma más temprana se encuentran las siguientes⁽¹⁹⁾:

1. Analítica sanguínea: hemograma, gasometría, glucemia, proteína C reactiva, ionograma, urea, creatinina, aminotransferasas, ácido láctico, amonio, piruvato y hemocultivo^(2,3,10). La acidosis y/o el aumento del ácido láctico nos orientan hacia una posible causa metabólica mientras que las alteraciones en los niveles de iones, como el sodio o el calcio y la hipoglucemia, pueden causar letargia o convulsiones⁽¹⁸⁾. Según Davis y cols. el hemograma, la gasometría y el ácido láctico son los parámetros más útiles ya que, en un estudio prospectivo en el que incluyen 65 lactantes que han sufrido un EAL, hallan un 15% de pacientes anémicos y una tendencia (aunque no significativa) hacia niveles más bajos de bicarbonato y más elevados de lactato en pacientes con una enfermedad subyacente⁽⁹⁾. Algunos autores proponen la toma de una muestra de sangre (y orina) lo antes posible tras el evento para, en función del resultado del resto de pruebas, poder realizar un estudio metabólico^(3,10).
2. Tira reactiva y sedimento de orina. En caso de resultar patológicos se debe recoger un urinocultivo.
3. Electrocardiograma, en cuya valoración se debe poner especial atención al intervalo QT corregido. Está especialmente indicado en los EAL de inicio súbito y que se acompañan de una pobre perfusión periférica, ya que esto nos sugiere una posible causa cardíaca⁽¹⁸⁾.
4. La radiografía de tórax es especialmente útil si existen síntomas respiratorios o un descenso en la determinación de la saturación de hemoglobina.
5. Pruebas rápidas para VRS y estudio para *Bordetella pertussis* si existen secreciones respiratorias o nos encontramos en época epidémica.

Otras pruebas a valorar son las siguientes:

1. Determinación de tóxicos en orina.
2. Estudio de reflujo gastroesofágico mediante pHmetría. Solo es capaz de medir el RGE ácido mientras que los lactantes suelen tenerlo básico y, como hemos ya comentado, su diagnóstico no implica que sea la causa del EAL. La impedanciometría nos permite detectar ambos tipos de reflujo pero no está disponible en todos los centros.
3. Ecografía transfontanelar u otras pruebas de imagen cerebrales. La TAC cerebral está especialmente indicada si sospechamos un maltrato por su mayor sensibilidad en la detección de lesiones⁽¹⁸⁾.
4. Fondo de ojo. Tal como constatan Curcoy y cols., es poco probable que el EAL cause hemorragias retinianas, por lo que su presencia nos debe alertar y dirigir nuestras investigaciones hacia una posible lesión no accidental⁽¹¹⁾.
5. Electroencefalograma. Dada la frecuencia con que una convulsión es la causa de un EAL, algunos autores recomiendan su realización^(10,20).

Un estudio publicado en 2005 por Brand y cols. constata que en pacientes que han sufrido un EAL en los que la historia clínica y la exploración no sugieren ninguna causa, las pruebas complementarias tienen, en general, una baja rentabilidad diagnóstica⁽²¹⁾. En su serie de 243 pacientes, los únicos 5 test que desvelaron causas ocultas fueron: el estudio de RGE (27 casos), el análisis y cultivo de la orina (3 casos), la neuroimagen (1 caso), el neumograma (1 caso) y el hemograma (1 caso). Proponen, por tanto, considerar estas exploraciones en una fase precoz del estudio de este subgrupo de pacientes con EAL.

Dada la baja rentabilidad diagnóstica de las pruebas complementarias, algunos autores proponen que en pacientes que han sufrido un EAL en los que, en la historia clínica y la exploración no se

hallan factores de riesgo de presentar patología subyacente grave, sería posible un manejo conservador, sin realizar inicialmente ninguna exploración complementaria^(22,23). Este grupo de bajo riesgo se mantendría durante unas horas en observación y monitorización, lo cual nos permitiría evaluar el comportamiento del lactante durante la ingesta y el sueño. La monitorización debería incluir frecuencia cardíaca, movimientos torácicos y pulsioximetría continuas durante un mínimo de 24 horas, ya que es cuando resulta más probable que los episodios graves se repitan^(10,16).

Un posible algoritmo de manejo de los pacientes que han sufrido un EAL es el que se muestra en la [Figura 1](#).

8. TRATAMIENTO Y MONITORIZACIÓN DOMICILIARIOS

Es obvio que en los casos de EAL en los que diagnosticamos una causa deberemos tratarla.

El monitor domiciliario es un aparato sencillo que registra en su memoria los movimientos torácicos y la frecuencia cardíaca y avisa mediante señales sonoras y visuales en caso de apnea, bradicardia o taquicardia, lo cual permite a los padres actuar ante las mismas. Nos permite detectar apneas centrales e indirectamente apneas obstructivas (por la bradicardia). Es importante saber que no se ha comprobado que la monitorización domiciliar disminuya el riesgo de SMSL por lo que su objetivo no es prevenir la muerte súbita sino prolongar la observación hospitalaria o en casos concretos como medio de ayuda a la vigilancia de la patología que se ha diagnosticado^(24,25).

No existen en la actualidad criterios universalmente aceptados acerca de los lactantes que la precisan⁽²⁵⁾. En general se considera su uso cuando se detecta algún síntoma clínico que lo requiera y que constituya un alto riesgo de apnea o bradicardia recurrente. En consecuen-

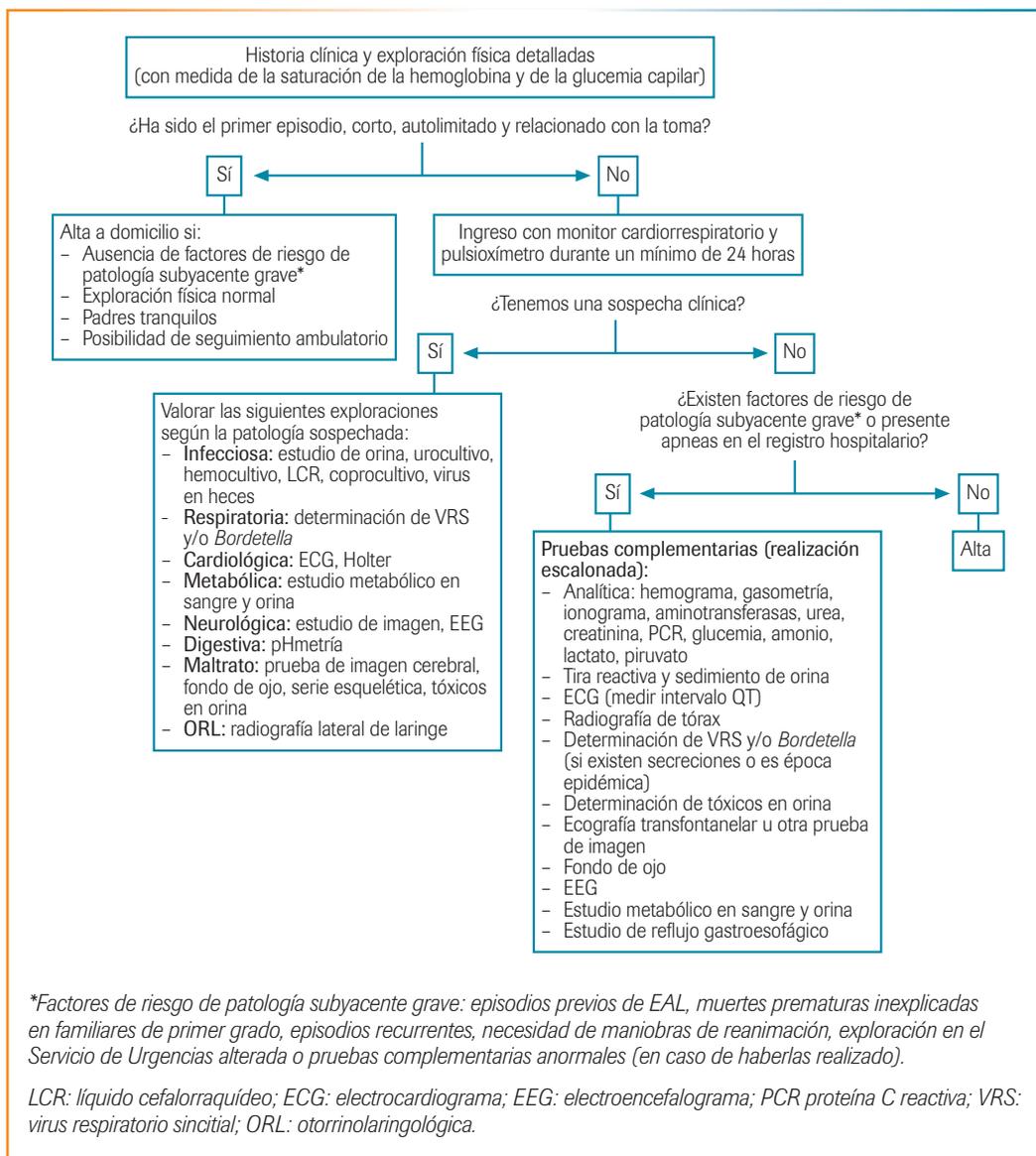


Figura 1. Algoritmo de manejo de los lactantes que han sufrido un Episodio Aparentemente Letal.

cia, no está indicada si los estudios realizados son normales y durante la monitorización hospitalaria no se registran apneas, bradicardias o desaturaciones⁽²⁴⁾.

En caso de que se indique un monitor domiciliario, se debe solicitar consentimiento a los padres y entrenarles en el manejo del aparato y en las

maniobras básicas de reanimación. Además, la monitorización domiciliar precisa de un equipo médico y técnico de soporte que permita solventar incidencias del aparato y realizar un correcto seguimiento del paciente. El tiempo de monitorización dependerá de la patología subyacente, de la gravedad del cuadro y del análisis de la memoria del monitor⁽²⁵⁾.

9. PRONÓSTICO

Se ha descrito una mortalidad global en los EAL del 0,8% aunque, como ya hemos mencionado, los EAL constituyen un grupo muy heterogéneo de sucesos con una escala de gravedad muy amplia, cuya morbilidad y mortalidad vienen determinadas por la patología subyacente⁽¹⁰⁾.

10. RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE

- El EAL es un diagnóstico inespecífico que puede estar causado por una gran variedad de entidades.
- Una historia clínica detallada y una cuidadosa exploración física son fundamentales en la evaluación de un paciente que ha sufrido un EAL y nos orientarán hacia una posible causa en gran parte de los casos.
- El RGE, las infecciones respiratorias y las convulsiones son las causas más frecuentes de EAL.
- Debemos tener siempre en mente la posibilidad del maltrato en los casos de EAL, sobre todo en episodios recurrentes y graves que ocurren en presencia siempre del mismo cuidador.
- Los lactantes sin factores de riesgo detectados en la anamnesis y en la exploración física que hayan presentado un primer episodio de EAL corto, autolimitado y relacionado con la toma no precisan ingreso y podrían ser dados de alta al domicilio directamente desde el Servicio de Urgencias si no existe una importante ansiedad familiar y se asegura su seguimiento.
- En los pacientes que han sufrido un EAL significativo es recomendable el ingreso y la monitorización cardiorrespiratoria y mediante pulsioximetría durante un mínimo de 24 horas.
- Si la anamnesis y la exploración física nos sugieren alguna causa de EAL, las exploraciones complementarias deberán dirigirse a su diagnóstico.

- Si tras la historia clínica y la exploración física la causa del EAL sigue siendo incierta, no existe acuerdo en las exploraciones complementarias mínimas a realizar, por lo que se recomienda un abordaje multidisciplinar y la realización escalonada de pruebas de forma razonada.

11. BIBLIOGRAFÍA

1. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Pupp Peglow U, Traweger-Ravanelli B, Kiechl S. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child*. 2004; 90: 297-300.
2. Sánchez Etxaniz J, Santiago Burruchaga M, González Hermosa A, Rodríguez Serrano R, Astobiza Beobide E, Vega Martín MI. Características epidemiológicas y factores de riesgo de los episodios aparentemente letales. *An Pediatr (Barc)*. 2009; 71: 412-8.
3. Davies F, Gupta R. ALTE in infants presenting to an emergency department. *Emerg Med J*. 2002; 19: 11-6.
4. Gray C, Davies F, Molyneux E. Apparent life-threatening events presenting to a paediatric emergency department. *Ped Emerg Care*. 1999; 15: 195-9.
5. Doshi A, Bernard-Stover L, Kuelbs C, Castillo E, Stucky E. Apparent Life-Threatening Event Admissions and Gastroesophageal Reflux Disease. The Value of Hospitalization. *Pediatr Emer Care*. 2012; 28: 17-21.
6. National Institutes of Health. Consensus Development Conference on Infantile Apnea and Home Monitoring, Sept 29 to Oct 1, 1986. Consensus Statement. *Pediatrics*. 1987; 79: 292-9.
7. American Academy of Pediatrics. Committee on Fetus and Newborn: Apnea, sudden infant death syndrome, and home monitoring. *Pediatrics*. 2003; 111: 914-7.
8. López López J, Alonso Morales V. Episodio aparentemente letal (EAL) en el lactante: diagnóstico diferencial e indicaciones de monitorización domiciliaria. En: Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2003. p. 79-89.
9. Stratton SJ, Taves A, Lewis RJ, Clement H, Henderson D, McCollough M. Apparent Life-Threatening Events in Infants: High Risk in the Out-of-Hospital Environment. *Ann Emerg Med*. 2004; 43: 711-7.

10. McGovern MC, Smith MBH. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2004; 89: 1043-8.
11. Curcoy AI, Trenchs V, Morales M, Serra A, Pou J. Retinal hemorrhages and apparent life-threatening events. *Pediatr Emer Care*. 2010; 26: 118-20.
12. Claudius I, Keens T. Do all infants with apparent life-threatening events need to be admitted? *Pediatrics*. 2007; 119: 679-83.
13. Al-Kindy H, Gélinas JF, Hatzakis G, Côté A. Risk factors for extreme events in infants hospitalized for apparent life-threatening events. *J Pediatr*. 2009; 154: 332-7.
14. Leal de la Rosa J. Patología digestiva y muerte súbita del lactante. En: Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2003. p. 103-12.
15. Corwin MJ. Apparent life-threatening event in infants. UpToDate, 2010. Disponible en: www.uptodate.com/contents/apparent-life-threatening-event-in-infants
16. Khan A. Recommended clinical evaluation of infants with an apparent life-threatening event. Consensus document of the European Society for the Study and Prevention of Infant Death, 2003. *Eur J Pediatr*. 2004; 163: 108-15.
17. Pertierra Cortada A, Conde Cuevas N, Cols Roig M, Antón López J, Martín Rodrigo JM, Pou Fernández J. Protocol d'estudi d'apnea i Episodi Aparentment Letal en el lactant: la nostra experiència. Póster presentado en la Reunión Anual de la Societat Catalana de Pediatría en 2005.
18. Craig C. DeWolfe. ALTE Event: A Review. *Pediatr Clin N Am*. 2005; 52: 1127-46.
19. Shah S, Sharieff GQ. An update on the approach to apparent life-threatening events. *Curr Opin Pediatr*. 2007; 19: 288-94.
20. Marques dos Anjos A, Lahorgue Nunes M. Prevalence of epilepsy and seizure disorders as causes of apparent life-threatening event (ALTE) in children admitted to a tertiary hospital. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009; 67: 616-20.
21. Brand DA, Altman R L, Purtill K, Edwards KS. Yield of diagnostic testing in infants who have had an apparent life-threatening event. *Pediatrics*. 2005; 115: 885-93.
22. Sánchez Etxaniz J. Episodios aparentemente letales. En: Tratado de Urgencias de Pediatría. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2005. p. 123-5.
23. Santiago-Burruchaga M, Sánchez-Etxaniz J, Benito-Fernández J, Vázquez-Cordero C, Mintegi-Raso S, Labayru-Echeverría M, Vega-Martín MI. Assessment and management of infants with apparent life-threatening events in the paediatric emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2008; 15: 203-8.
24. Santiago Burrutxaga M. Concenso para el estudio clínico de lactantes con EAL (episodio de riesgo vital). Libro de Ponencias 56 Congreso AEP Barcelona 2007.
25. Cobos N, Pérez-Yarza EG. Tratado de Neumología Infantil. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2008.

3.7 Apnea neonatal y su implicación en el síndrome de muerte súbita del lactante

Javier Fernández Sarabia, Victoria Eugenia García Rodríguez

INTRODUCCIÓN

La hipótesis de que la apnea neonatal fuera el precursor fisiopatológico del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) fue propuesta por primera vez por Steinscheider en 1972⁽¹⁾, quien publicó la relación entre apneas documentadas por monitorización cardiorrespiratoria en varios lactantes de una familia y su muerte tras el alta hospitalaria. Veinte años después se descubrió el infanticidio de esos niños⁽²⁾. La teoría de la apnea neonatal como precursora del SMSL no pudo ser demostrada en estudios posteriores⁽³⁻⁶⁾. Y en 1985, la Asociación Americana de Pediatría concluyó que no se podía establecer una relación causal entre la apnea prolongada y el SMSL⁽⁷⁾.

En este capítulo se hará un breve repaso de la apnea neonatal y se expondrá la relación existente con la muerte súbita del lactante según la evidencia actual.

1. DEFINICIONES

- **Apnea patológica:** “episodio de ausencia de flujo respiratorio de duración superior a 20 segundos, independientemente de la repercusión clínica que presente, o episodios de ausencia de flujo en la vía aérea de menor duración que se acompañan de repercusión cardiocirculatoria (bradicardia y/o hipoxemia)”⁽⁸⁾.

- **ALTE** (*apparent life threatening event*) o EAL (episodio aparentemente letal): “episodio aterrador para el observador, caracterizado por la combinación de apnea (central u obstructiva), cambio en el color (cianótica o pálida y, ocasionalmente, eritematosa o pletórica), marcado cambio en el tono muscular (hipotonía), asfixia o náuseas; y suscita un temor considerable de que el lactante haya fallecido”⁽⁸⁾.
- **Síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL):** “muerte súbita e inesperada de un niño menor de un año de edad, sin una causa que la explique después de una investigación minuciosa del caso, incluyendo la realización de una autopsia completa, el examen de la escena del fallecimiento y la revisión de la historia clínica”⁽⁹⁾.

2. APNEA NEONATAL

El término apnea neonatal patológica se refiere al cese del flujo respiratorio de duración superior a 20 segundos, independientemente de la repercusión clínica que presente, o episodios de menor duración acompañados de bradicardia y/o cianosis en neonatos con una edad gestacional de 37 semanas o más en el primer momento que aparece⁽⁸⁾. Y apnea de la prematuridad cuando ocurre en neonatos de menos de 37 semanas de edad gestacional⁽¹⁰⁾. Hay que tener en cuenta que los recién nacidos, más aún si son prematuros, presentan una respiración periódica con pausas

del flujo respiratorio durante unos segundos sin que se considere patológico⁽¹¹⁾, siendo ésta uno de los principales diagnósticos diferenciales de la apnea. La respiración periódica, al igual que la apnea de la prematuridad, tiene una relación inversa con el peso al nacimiento, siendo casi del 100% en los menores de 1.000 g⁽⁸⁾. Raramente se ve los primeros días de vida, es más frecuente cerca del mes de vida.

La apnea de la prematuridad se considera una alteración del desarrollo normal de los recién nacidos prematuros más que una patología en sí misma, se cree que es consecuencia directa de la inmadurez del control del centro respiratorio⁽¹²⁾. Sin embargo, la apnea que aparece por primera vez más allá de las 37 semanas de edad gestacional, casi siempre es patológica y debemos buscar una causa que justifique su aparición⁽¹³⁾.

2.1. Clasificación

Según el origen de producción de la apnea, se distinguen tres tipos⁽¹⁴⁾:

- **Central** (10-25%): ausencia de flujo en la vía aérea y de movimientos respiratorios.
- **Obstruktiva** (10-25%): ausencia de flujo en vía aérea por un bloqueo u obstrucción de la misma con contracción de los músculos respiratorios (que intentan vencer dicha obstrucción).
- **Mixta** (50-75%): comienza siendo obstructiva y termina siendo central. Aunque, por otro lado, parece que existe evidencia de que una apnea central puede también convertirse en una apnea obstructiva⁽¹⁵⁾, por lo que quizás no se debe ser tan estricto a la hora de clasificar el tipo de apnea.

Según su etiología:

- **Idiopáticas o primarias**: la causa más frecuente de apnea en el prematuro. Generalmente, aparece después de 1 ó 2 días de vida.

- **Secundarias a otra patología**: es importante investigar, descartar y, si es posible, tratar la o las causas subyacentes. Las causas más frecuentes se exponen en la [Tabla 1](#)^(16,17).

2.2. Incidencia

La apnea de la prematuridad tiene una relación inversa con la edad gestacional y el peso al nacimiento, así, está presente en casi el 100% de los recién nacidos prematuros (RNPT) de <29 semanas de gestación o <1.000 g; en un 54% de los RNPT de entre 30 y 31 semanas de gestación; en el 15% de los RNPT de 32 a 33 semanas de gestación; y en menos del 7% de los nacidos entre las 34 y 35 semanas de gestación⁽¹⁸⁾.

Generalmente, no aparece en las primeras horas de vida y, si lo hace, deben investigarse causas subyacentes, lo hace a partir de las 48-72 horas de vida, con un pico máximo entre los 7-10 días. Suelen desaparecer a las 34-35 semanas de edad corregida, entendiéndose como un problema madurativo.

2.3. Fisiopatología

A pesar de importantes avances en la comprensión del control de la respiración, el mecanismo exacto responsable de la apnea de la prematuridad no ha sido claramente identificado. Se puede considerar más una inmadurez fisiológica del control respiratorio que patológica, dada su mejoría con la edad gestacional. Anatómicamente, la inmadurez se manifiesta como un descenso en las conexiones sinápticas, en la arborización dentrificada y una pobre mielinización.

El ritmo respiratorio está modulado por impulsos aferentes, provenientes de los quimiorreceptores periféricos y centrales, de la vía aérea y su integración a nivel troncoencefálico con los centros del control del sueño-vigilia así como su eferencia hacia las motoneuronas respiratorias. El recién nacido prematuro muestra inmadurez a varios

TABLA 1. Causas de apnea secundaria.

Infecciones (bacterianas y virales)	Sepsis Meningitis Enterocolitis necrotizante
Neurológicas	Hemorragia intracraneal Convulsiones Encefalopatía hipóxico-isquémica Malformaciones congénitas
Respiratorias/cardiovascular	Hipoxemia Síndrome de distrés respiratorio Neumonía Aspiración Persistencia del ductus arterioso Hipovolemia, hipotensión Insuficiencia cardíaca
Hematológicas	Anemia
Gastrointestinales	Reflujo gastroesofágico (controvertido) Distensión abdominal
Fármacos (neonatal o materno)	Opiáceos Sulfato de magnesio Prostaglandinas
Dolor agudo o crónico	
Malformación de la vía aérea	
Posición de la cabeza o el cuerpo/obstrucción nasal	
Metabólicas	Hipoglucemia Hipocalcemia Hiponatremia Hipotiroidismo
Problemas de termorregulación	Hipertermia

niveles de este sistema, haciendo que la apnea del prematuro tenga un origen multifactorial⁽¹⁹⁾:

- La respuesta normal al aumento del CO₂, tanto en los neonatos a término como en los adultos, es un aumento compensatorio de la ventilación minuto. En cambio, los recién nacidos prematuros no lo hacen^(20,21). En ellos se produce un aumento transitorio de la frecuencia respiratoria de breve duración (aproximadamente 1 min) que se continúa con una respiración periódica, depresión respiratoria y, en ocasiones, cese de la respiración⁽²²⁾. Esta respuesta está mediada por una cierta insensibilidad al

CO₂ por parte de los **quimiorreceptores centrales** (neuronas serotoninérgicas situadas en el troncoencéfalo). La respuesta ventilatoria hipercápnica mejora con la edad gestacional, por lo que se considera un proceso madurativo⁽²³⁾ y empeora en los prematuros que presentan apnea en comparación con los que no las presentan⁽²⁴⁾.

- Los **quimiorreceptores periféricos**: los principales quimiorreceptores periféricos se encuentran situados en el cuerpo carotídeo. Son responsables del estímulo respiratorio en situaciones de hipoxia, hipercapnia y acidosis. En ellos se han propuesto como neurotrans-

misores implicados la dopamina, acetilcolina y 5' ATP. Durante la vida fetal se adaptan a una baja PaO₂, por lo que, durante los primeros momentos de vida, con el aumento de la PaO₂ su respuesta está abolida. Posteriormente se produce un reajuste en su nivel de sensibilidad. Al igual que ocurre con los niveles altos de CO₂ y los quimiorreceptores centrales, la hipoxia produce en los individuos adultos un aumento de la ventilación. En cambio los recién nacidos prematuros muestran una respuesta bifásica, si bien la primera fase de aumento de la frecuencia respiratoria está abolida en los prematuros menores de 1.500 g⁽²⁵⁾. Esta respuesta bifásica de la respiración ante la hipoxia se mantiene generalmente durante las primeras 4-6 semanas de vida⁽²⁶⁾.

- **Aferencias desde la vía aérea baja:** las fibras no mielinizadas del nervio vago son la principal vía aferente desde la vía aérea baja. La activación de las fibras nerviosas a nivel pulmonar, especialmente por cambios en el volumen pulmonar, puede conducir a una respuesta broncoconstrictora y bradicardizante (reflejo de Hering-Breuer). La apnea asociada al ductus arterioso podría tener una base fisiopatológica similar. El estímulo de estas fibras, además, conduce a una disminución de la frecuencia respiratoria o a la apnea, aunque su relación con la apnea del prematuro no está demostrada.
- **Aferencias desde la vía aérea superior:** fibras originadas en la vía aérea superior (laringe) presentan conexión con el núcleo del tracto solitario y tienen actividad inhibitoria sobre motoneuronas diafragmáticas. Asimismo, fibras laringeas presentan sinapsis con neuronas cardíacas vagales. Ello justifica el desarrollo simultáneo de episodios de apnea y bradicardia que se observan en la estimulación de la mucosa de la vía aérea superior. Estudios animales muestran un descenso de estos reflejos con la maduración⁽²⁷⁾, si bien en niños el tiempo preciso de su desaparición no está establecido.

- **Sueño-vigilia:** el sistema excitador, localizado en el tronco cerebral, está ligado a la función respiratoria durante los momentos de sueño y vigilia. Así, durante el sueño, especialmente durante su fase de sueño activo, este área troncoencefálica disminuye su actividad, lo que conduce, por una parte, a una reducción de la profundidad y frecuencia respiratoria y, por otra parte, contribuye al descenso de la actividad esquelética. El descenso en el tono muscular hace especialmente vulnerables a los recién nacidos prematuros al colapso de la vía aérea superior. Esta predisposición puede venir facilitada por la posición en flexión del cuello que adopta el recién nacido prematuro, por su occipucio prominente si está en posición supina. Este sistema responde a niveles anormales de dióxido de carbono y oxígeno, esencial en la protección de la permeabilidad de la vía aérea⁽²⁸⁾.

2.4. Diagnóstico

Es importante tener en cuenta que la apnea primaria o idiopática es un diagnóstico de exclusión, al que se llegará tras haber descartado las posibilidades etiológicas ya expuestas. Será imprescindible una adecuada historia clínica y exploración física del paciente y las pruebas complementarias pertinentes según la sospecha diagnóstica. Más aún si se trata de un neonato a término ya que, en este caso, casi siempre son patológicas. En el caso de los recién nacidos prematuros, también se deben descartar otras posibilidades, si bien la causa más frecuente es la apnea de la prematuridad^(13,29).

2.5. Clínica

En general, se manifiesta clínicamente por la tríada de apnea, bradicardia y desaturación. La secuencia habitual es la de apnea, desaturación y bradicardia pero, por un lado, el flujo de aire no se monitoriza de rutina en nuestras unidades y, por otro, las técnicas de impedancia no permiten distinguir entre obstrucción y apnea mixta, por lo

que no siempre se diagnostica la apnea en primer lugar. Por otra parte, en algunos niños el desarrollo de la apnea y la bradicardia se produce de manera simultánea⁽³⁰⁾ y en los niños más inmaduros el episodio de bradicardia puede preceder a una desaturación de oxígeno significativa^(31,32). En general la bradicardia es más frecuente a mayor duración de la apnea⁽¹⁵⁾. Otros síntomas asociados a la apnea son la palidez y la hipotonía.

2.6. Manejo y tratamiento

Múltiples intervenciones se han mostrado útiles en la reducción de la aparición y frecuencia de la apnea de la prematuridad (dejando a un lado la intervención sobre las causas secundarias que la provocan o favorecen). Dichas intervenciones incluyen:

2.6.1. Medidas no farmacológicas

- Una adecuada posición de los RNPT permitiendo mantener la vía aérea permeable, como mantener una adecuada actitud corporal del RNPT con la ayuda de “nidos”, evitar la flexión de la cabeza sobre el tronco o la posición en prono⁽¹⁴⁾.
- Mantener un ambiente térmico neutro.
- Tratamiento de la anemia: existe controversia sobre la relación de la anemia con la apnea del prematuro, si bien estudios recientes demuestran una relación entre la transfusión de concentrado de hematíes y el descenso en el número de apneas, así como una relación inversa entre hematocrito y apnea⁽³³⁾.

2.6.2. Medidas farmacológicas

El tratamiento angular de la apnea del prematuro, desde hace más de tres décadas, se basa en la administración de metilxantinas (cafeína, teofilina y aminofilina). Las metilxantinas son estimulantes del centro respiratorio, aumentan la ventilación minuto, mejoran la sensibilidad al CO₂, disminuyen la depresión hipóxica, potencian la actividad dia-

fragmática y disminuyen la respiración periódica. Con ello, clínicamente han demostrado disminuir el número de apneas, reducir el uso de ventilación mecánica (invasiva y no invasiva), una reducción en la incidencia de displasia broncopulmonar⁽³⁴⁾ en RNPT de muy bajo peso al nacimiento y una mejoría en los resultados del neurodesarrollo y crecimiento a largo plazo^(35,36). Actualmente se prefiere el uso de cafeína dado su perfil de seguridad, menos efectos secundarios y rango terapéutico más amplio que la teofilina⁽³⁷⁻³⁹⁾. La dosis de cafeína más ampliamente aceptada es una dosis de carga de citrato de cafeína de 20 mg/kg (10 mg/kg de cafeína base) seguida, pasadas 24 horas, de una dosis de mantenimiento 5-10 mg/kg (2,5-5 mg/kg de cafeína base) administrada cada 24 horas⁽⁴⁰⁾.

2.6.3 Medidas de soporte respiratorio

El uso de ventilación mecánica no invasiva, CPAP nasal, que impide el colapso faríngeo y la atelectasia alveolar. Optimizando la capacidad residual funcional y facilitando el trabajo respiratorio, con lo que mejora la oxigenación y disminuyen los episodios de bradicardia⁽⁴¹⁾. En caso de fracaso del resto de medidas terapéuticas, puede ser necesaria la intubación orotraqueal y la conexión a ventilación mecánica invasiva.

2.6.4. Otras medidas

Doxapram, la inhalación de bajas concentraciones de CO₂, estimulación olfativa... se han propuesto como terapias para el tratamiento de la apnea del prematuro pero aún sin evidencia suficiente y no se encuentran en uso actualmente en las unidades neonatales.

3. RELACIÓN ENTRE LA APNEA NEONATAL Y EL SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE

El SMSL siempre ha sido uno de los misterios de la medicina. Con el esfuerzo realizado en las

últimas décadas se ha conseguido conocer parte de los factores de riesgo que conducen a él y con las campañas de prevención se ha modificado su incidencia, pero aún quedan importantes dudas con respecto a otros factores de riesgo y a su fisiopatología. Así, tanto la prematuridad como el bajo peso al nacimiento son factores de riesgo para el SMSL⁽⁴²⁾, por lo que se hace comprensible el estudio de su relación con la apnea. La relación de la apnea con el SMSL se ha postulado desde los años 70, generando un debate en la comunidad científica que aún continúa en nuestros días.

Ambos episodios ocurren con mayor frecuencia durante el sueño. La apnea se presenta predominantemente durante la fase activa del sueño⁽⁴³⁾. Lo mismo sucede con el SMSL con lo que, durante mucho tiempo se ha postulado una anormal regulación por parte del tronco-encéfalo de las funciones cardíaca o respiratoria durante el sueño⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾. Esta teoría parece venir apoyada porque, durante la autopsia a recién nacidos y lactantes que han sufrido una muerte súbita, se han encontrado anomalías troncoencefálicas, tanto anatómicas como a nivel de neurotransmisores, que han hecho presuponer una correlación entre éstas y el control autónomo de la función cardiorrespiratoria⁽⁴⁷⁾, la sensibilidad al CO₂⁽⁴⁸⁾ o el nivel arousal⁽⁴⁹⁾. Con lo que podría especularse una fisiopatología similar.

Pero, por otra parte, la presencia de eventos cardiorrespiratorios no es exclusiva de niños prematuros, ni siquiera se ha demostrado predictiva de mortalidad por SMSL. Así, la monitorización domiciliar de recién nacidos sanos durante los primeros meses de vida ha demostrado una incidencia de episodios de desaturación (entendiendo como tal una caída de, al menos, un 10% de la saturación de oxígeno) de hasta el 59% de los niños⁽⁵⁰⁾. Uno de los mayores estudios realizados para el análisis de la frecuencia de episodios cardio-respiratorios en el recién nacido hasta la fecha (*The Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation - CHIME - study*⁽⁵¹⁾), que incluye a 1.079 niños, tanto sanos como pertenecientes a grupos

de riesgo (prematuros, hermanos de niños fallecidos de muerte súbita y aquellos que han padecido un ALTE con anterioridad) encuentra que los episodios de apnea y bradicardia, tanto leves como graves, son frecuentes en todos los grupos, incluso en niños sanos. Poets y cols.⁽⁵²⁾ publican un estudio donde investigan el mecanismo fisiopatológico que conduce al SMSL. Encuentran que los pacientes con SMSL no fallecen primariamente por una apnea central. En cambio, el episodio que parece conducir al fallecimiento es una bradicardia progresiva, que evoluciona de minutos a horas.

Además, el pico de incidencia del SMSL y la apnea neonatal no coinciden en el tiempo. La apnea del prematuro es un problema madurativo que tiende a desaparecer a medida que avanza la edad gestacional. Desde los años 80, Henderson-Smart y cols.⁽⁵³⁾ publican un estudio donde encuentran que el 92% de los niños prematuros a la edad de 37 semanas de edad postconcepcional y el 98% a las 40 semanas, ya no presenta apnea relacionada con la prematuridad. Estudios posteriores⁽⁵⁴⁾ ven cómo el subgrupo de niños más prematuros (24-28 semanas) puede presentar episodios de apnea más allá de las 36 y 40 semanas de edad postconcepcional. El mismo estudio (*The Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation - CHIME - study*⁽⁵¹⁾) encuentra que el único grupo que se encuentra a mayor riesgo de eventos significativos (apnea y bradicardia, tanto leves como graves) comparado con el grupo de recién nacidos sanos es el de recién nacidos prematuros, pero sólo hasta las 43 semanas de edad postconcepcional. Por ello, los episodios de apnea desaparecen cronológicamente antes del pico de incidencia de SMSL, que es en torno a las 18 semanas de vida⁽⁵⁵⁾.

Añadido a lo anterior, varios estudios demuestran que aquellos niños que padecieron apnea en el período neonatal no se encuentran con mayor riesgo de SMSL⁽⁵⁶⁾.

Con estos datos basados en la evidencia, se puede decir que, por el momento, no existen datos

para afirmar que la apnea en el período neonatal esté relacionada de forma directa con el síndrome de muerte súbita del lactante.

4. BIBLIOGRAFÍA

1. Steinschneider A. Prolonged apnea and the sudden infant death syndrome: clinical and laboratory observations. *Pediatrics*. 1972; 50: 645-54.
2. Committee on fetus and newborn. Apnea, sudden infant death syndrome and home monitoring. *Pediatrics*. 2003; 111: 914.
3. Franks CI, Watson JB, Brown BH, Foster EF. Respiratory patterns and risk of sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child*. 1980; 55: 595-9.
4. Southall DP, Richards JM, Rhoden KJ, et al. Prolonged apnea and cardiac arrhythmias in infants discharged from neonatal intensive care units: failure to predict an increased risk for sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 1982; 70: 844-51.
5. Rosen CL, Frost JD Jr, Harrison GM. Infant apnea: polygraphic studies and follow-up monitoring. *Pediatrics*. 1983; 71: 731-6.
6. Southall DP, Richards JM, Stebbens V, et al. Cardiorespiratory function in 16 full-term infants with sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 1986; 78: 787-96.
7. American Academy of Pediatrics, Task Force on Prolonged Infantile Apnea. Prolonged infantile apnea: 1985. *Pediatrics*. 1985; 76: 129-31.
8. National Institutes of Health Consensus Development Conference on infantile apnea and home monitoring, September 29 to October 1, 1986. *Pediatrics*. 1987; 79: 292-9.
9. 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.
10. Daily WJ, Klaus M, Meyer HB. Apnea in premature infants: monitoring, incidence, heart rate changes, and an effect of environmental temperature. *Pediatrics*. 1969; 43: 510-8.
11. Finner N N, Higgins R, Kattwinkel J, Martin R J. Summary proceedings from apnea of prematurity group. *Pediatrics*. 2006; 117: 47-51.
12. Moriette G, Lescure S, El Ayoubi M, Lopez E. Apnea of prematurity: what's new? *Arch Pediatr*. 2010; 17: 186-90.
13. Bozzetti V, Tagliabue P, Rhein L. Evaluation of healthy full term and late preterm infants presenting with apnea in the newborn nursery: A comparison of neonatal apnea and infantile acute life threatening event (ALTE). *J Neonatal-Perinatal Med*. 2010; 3: 271-6.
14. Poets CF, Bodman A. Sleeping position for preterm infants. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2008; 212: 27-9.
15. Poets CF. Apnea of prematurity: what can observational studies tell us about pathophysiology? *Sleep Med*. 2010; 11: 701-7.
16. Atkinson E, Fenton AC. Management of apnoea and bradycardia in neonates. *Ped and Child Health*. 2009; 19: 550-4.
17. Tourneux P, Cardot V, Museux N et al. Influence of thermal drive on central sleep apnea in the preterm neonate. *Sleep*. 2008; 31: 549-56.
18. Stokowski LA. A primer on Apnea of prematurity. *Adv Neonatal Care*. 2005; 5: 155-70.
19. Abu-Shaweesh JM, Martin RJ. Neonatal apnea: what's new? *Pediatr Pulmonol*. 2008; 43: 937-44.
20. Noble LM, Carlo WA, Miller MJ, DiFiore JM, Martin RJ. Transient changes in expiratory time during hypercapnia in premature infants. *J Appl Physiol*. 1987; 62: 1010-3.
21. Martin RJ, Carlo WA, Robertson SS, Day WR, Bruce EN. Biphasic response of respiratory frequency to hypercapnea in preterm infants. *Pediatr Res*. 1985; 19: 791-6.
22. Darnall RA, Ariagno RL, Kinney HC. The late preterm infant and the control of breathing, sleep and brainstem development: a review. *Clin Perinatol*. 2006; 33: 883-914.
23. Frantz III ID, Adler SM, Thach BT, Taeusch Jr HW. Maturation effects on respiratory responses to carbon dioxide in premature infants. *J Appl Physiol*. 1976; 41: 41-5.
24. Gerhardt T, Bancalari E. Apnea of prematurity: I. Lung function and regulation of breathing. *Pediatrics*. 1984; 74: 58-62.
25. Alvaro R, Alvarez J, Kwiatkowski K, Cates D, Rigatto H. Small preterm infants (less than or equal to 1500 g) have only a sustained decrease in ventilation in response to hypoxia. *Pediatr Res*. 1992; 32: 403-6.
26. Martin RJ, DiFiore JM, Jana L, Davis RL, Miller MJ, Coles SK, et al. Persistence of the biphasic ventilatory response to hypoxia in preterm infants. *J Pediatr*. 1998; 132: 960-4.

27. Boggs DF, Bartlett Jr D. Chemical specificity of a laryngeal apneic reflex in puppies. *J Appl Physiol* 1982; 53: 455-62.
28. Patel AL, Harris K, Thach BT. Inspired CO₂ and O₂ in sleeping infants re-breathing from bedding: relevance for sudden infant death syndrome. *J Appl Physiol*. 2001; 91: 2537-45.
29. Zhao J, González F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. *Eur J Pediatr*. 2011; 170: 1097-105.
30. Carbone T, Marrero LC, Weiss J, Hiatt M, Hegyi T. Heart rate and oxygen saturation correlates of infant apnea. *J Perinatol*. 1999; 19: 44-7.
31. Mathew OP, Gamble YD, Zimowski K. Prevalence of bradyarrhythmias during transient episodes of bradycardia among preterm infants. *J Neonatal-Perinatal Med*. 2008; 1: 43-7.
32. Andriessen P, Koolen AM, Bastin FH, Lafeber HN, Meijler FL. Supraventricular escape rhythms during transient episodes of bradycardia in preterm infants. *Cardiol Young*. 2001; 11: 626-31.
33. Zagol K, Lake DE, Vergales B, et al. Anemia, apnea of prematurity, and blood transfusions. *J Pediatr*. 2012; 161: 417-21.
34. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med*. 2007; 357: 1893-902.
35. Mueni E, Opiyo N, English M. Caffeine for the management of apnea in preterm infants. *Int Health*. 2009; 1: 190-5.
36. Henderson-Smart D, De Paoli A. Tratamiento con metilxantina para la apnea en lactantes prematuros (Revision Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010; 12: CD000140.
37. Millar D, Schmidt B. Controversies surrounding xanthine therapy. *Seminars in Neonatology*. 2004; 9: 239-44.
38. CharlesBG, Townsend SR, SteerPA, Flenady VJ, Gray PH, Shearman A. Caffeine citrate treatment for extremely premature infants with apnea: population pharmacokinetics, absolute bioavailability, and implications for therapeutic drug monitoring. *Ther Drug Monit*. 2008; 30: 709-16.
39. Natarajan G, Botica ML, Thomas R, Aranda JV. Therapeutic Drug Monitoring for Caffeine in Preterm Neonates: An Unnecessary Exercise. *Pediatrics*. 2007; 119: 936.
40. Comer AM, Perry CM, Figgitt DP. Caffeine citrate: a review of its use in apnoea of prematurity. *Pediatr Drugs*. 2001; 3: 61-79.
41. Pantalitschka T, Sievers J, Urschitz MS, et al. Randomized crossover trial of four nasal respiratory support systems on apnoea of prematurity in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009; 94: 245-8.
42. Hunt CE. Small for gestational age infants and sudden infant death syndrome: a confluence of complex conditions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2007; 92: 428-9.
43. Gabriel M, Albani M, Schulte FJ. Apneic spells and sleep states in preterm infants. *Pediatrics*. 1976; 57: 142-7.
44. Richardson BA. Cot mattress biodeterioration and SIDS. *Lancet*. 1990; 335: 670.
45. Reece RM. Fatal child abuse and Sudden Infant Death Syndrome: a critical diagnostic decision. *Pediatrics*. 1993; 91: 423-9.
46. Hunt CE. Impaired arousal from sleep: relationship to sudden infant death syndrome. *J Perinatol*. 1989; 9: 184-7.
47. Panigrahy A, Filiano JJ, Sleeper LA, Mandell F, Valdes-Depena M, Krous HF, et al. Decreased kainate receptor binding in the arcuate nucleus of the sudden infant death syndrome. *J Neurophysiol Exp Neurol*. 1997; 56: 1253-61.
48. Kinney HC, Panigrahy A, Filiano JJ, Sleeper LA, White WF. Brain stem serotonergic receptor binding in the sudden infant death syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol*. 2000; 59: 377-84.
49. Harper RM, Kinney HC, Fleming PJ, Thach BT. Sleep influences on homeostatic functions: implications for sudden infant death syndrome. *Respir Physiol*. 2000; 119: 123-32.
50. Hunt CE, Corwin MJ, Lister G, Weese-Mayer DE, Neuman MR, Tinsley L, et al. Longitudinal assessment of hemoglobin oxygen saturation in healthy infants during the first 6 months of age. *J Pediatr*. 1999; 134: 580-6.
51. Ramanathan R, Corwin MJ, Hunt CE, Lister G, Tinsley LR, Baird T, et al. Collaborative Home Infant Monitoring Evaluation (CHIME) Study Group. Cardiorespiratory events recorded on home monitors: comparison of healthy infants with those at increased risk for SIDS. *JAMA*. 2001; 285: 2199-207.
52. Poets CF. Status thymico-lymphaticus, apnea, and sudden infant death—lessons learned from the past? *Eur J Pediatr*. 1996; 155: 165-7.

53. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Paediatr J.* 1981; 17: 273-6.
54. Eichenwald EC, Aina A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. *Pediatrics.* 1997; 100: 354-9.
55. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Peglow UP, et al. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child.* 2004; 90: 297-300.
56. Baird TM. Clinical correlates, natural history and outcome of neonatal apnea. *Semin in Neonatal Med.* 2004; 9: 205-11.

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 ≥ 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.

3.9 Certificación del síndrome de muerte súbita del lactante

*Inmaculada Melchor Alós, Pilar Molina Aguilar, Marina Gisbert Grifo,
Juan Giner Blasco, Óscar Zurriaga*

La información obtenida del estudio multidisciplinar de la muerte súbita (MS) del lactante tiene un gran valor epidemiológico y preventivo en Salud Pública. Sin embargo, la falta de criterios unificados a la hora de utilizar los términos correctos en la cumplimentación de las causas de muerte dificulta esta tarea. El principal objetivo de este capítulo es analizar, tomando como ejemplo la casuística de la Comunidad Valenciana (CV), las diferencias existentes entre los datos existentes en el Registro de Mortalidad y los obtenidos en los Institutos de Medicina Legal, detectar las posibles causas de estas diferencias y tomar las medidas necesarias para evitarlas.

1. CERTIFICACIÓN Y CODIFICACIÓN DE LA MUERTE SÚBITA. ASPECTOS MÉDICO-LEGALES

La certificación de la defunción es una obligación inherente al ejercicio de la medicina clínica, según se desprende del texto de la Ley y del Reglamento del Registro Civil. En la Ley se establece (art. 85) que para proceder a la inscripción de la defunción en el Registro Civil será necesaria certificación médica de la existencia de señales inequívocas de muerte. Por otra parte, en el Reglamento (art. 274) se recoge que el facultativo que haya asistido al difunto en su última enfermedad o cualquier otro que reconozca el cadáver debe comunicar el fallecimiento al Registro, indicando, además del nombre, apellidos, carácter y número de colegiación del que lo suscribe, que exis-

ten señales inequívocas de muerte, su causa y, con la precisión que la inscripción requiere, fecha, hora y lugar del fallecimiento y menciones de identidad del difunto. Si hubiera indicios de muerte violenta se comunicará urgente y especialmente al encargado.

A los efectos de que los profesionales puedan cumplir con esta obligación, el Consejo General de Colegios de Médicos edita el modelo de Certificado de defunción, cuya última versión es relativamente reciente.

Entre los requisitos para firmar este documento, además de ser médico y estar colegiado, son esenciales los siguientes:

- Haber realizado el diagnóstico de la muerte.
- Conocer las causas inmediata y fundamental de la misma.
- Conocer el momento aproximado de la defunción.
- Conocer la identidad del fallecido.
- Y, sobre todo, que no se trate de una muerte violenta.

Efectivamente, en estos casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad, la Ley de Enjuiciamiento Criminal establece que, aun cuando por la inspección exterior pueda presumirse la causa de la muerte, se procederá a la autopsia del cadáver por los médicos forenses, o en su caso por los que el Juez designe, los cuales, después de describir exactamente dicha operación, informarán sobre el origen del fallecimiento y sus circunstancias.

En relación con la certificación de la defunción, es importante señalar que una de las características del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) es que, en principio, se desconoce la causa de la muerte que puede ser tanto natural como violenta, extremo éste que sólo se conocerá tras la práctica de la autopsia que, en base a datos científicos, permitirá establecer cuáles han sido la causa y los mecanismos que han llevado al fallecimiento. A la vista de lo señalado se puede afirmar, pues, que existen dos tipos de argumentos que permiten sustentar la necesidad de NO realizar el certificado de defunción en los casos de SMSL:

- Argumentos legales: en caso de SMSL el médico no tiene posibilidades de conocer la causa de la muerte que, además, puede haber tenido un origen violento, lo que obliga a comunicar el fallecimiento al Juez de Instrucción a los efectos de que éste tome las medidas necesarias para la práctica de la autopsia judicial que establezca cuáles son dichas causas.
- Argumentos científicos: sólo la práctica del estudio necrópsico, con las correspondientes pruebas complementarias aplicadas en cada caso, permitirá determinar la verdadera naturaleza del problema que condujo a la defunción.

En estos casos, una vez concluido el estudio y comunicada la causa de la defunción al Juzgado responsable de la Instrucción, le corresponde a éste darla a conocer al Registro Civil cuyo Secretario lo trasladará al Instituto Nacional de Estadística.

2. DATOS DE LA UNIDAD DE PREVENCIÓN DEL RIESGO DE MUERTE SÚBITA FAMILIAR DE LA COMUNIDAD VALENCIANA

En septiembre del 2006 se creó en la Comunidad Valenciana un equipo multidisciplinar para el estudio del SMSL constituido por pediatras, cardiólogos, forenses, patólogos y psicólogos, que acabó siendo el embrión de la actual Unidad de Valoración del

Riesgo de Muerte Súbita Familiar (UVRMSF). En esta Unidad se estudian los casos de MS en menores de 45 años (subunidad forense) y los familiares de estos casos (subunidad clínica) de una forma conjunta y coordinada por las distintas especialidades integradas en el equipo.

En estos cinco años y medio se han estudiado 80 casos de MS en menores de 1 año con el siguiente protocolo de actuación: examen del lugar del levantamiento, recogida de datos perinatales, encuesta epidemiológica, autopsia judicial con estudios complementarios (histopatológico, toxicológico, bioquímico, microbiológico y metabólico), estudio cardiológico (*screening* de canalopatías) a los familiares de casos clasificados como SMSL y, si hay hermanos en riesgo, remisión al pediatra para monitorización domiciliaria. Los resultados obtenidos permiten describir cuáles han sido las causas de muerte en estos casos (Tabla 1).

Para poder valorar de manera fehaciente la causa de muerte en los casos de SMSL y validar la información, la Unidad de Prevención del Riesgo de Muerte Súbita Familiar de la Comunitat Valenciana (UVRMSF), creada en septiembre de 2006, propone al Servicio de Estudios Epidemiológicos y Estadísticas Sanitarias de la Conselleria de Sanitat crear un grupo de trabajo para analizar de forma conjunta la mortalidad por SMSL (CIE-10:R95) y por otras causas (CIE-10:W75, W84 y Y10-Y34), en menores de 1 año en la Comunitat Valenciana, aportando la información que la propia unidad dispone en su registro de casos, con el fin de presentar unas tasas de mortalidad infantil por las causas a estudio lo más rigurosas posible.

Para el estudio comparativo con los datos del Registro de Mortalidad de la Comunitat Valenciana se han tomado los casos pertenecientes a los años 2006-2010. En estos cinco años, se realizaron 63 autopsias forenses en fallecidos menores de un año, con los siguientes resultados: **30 casos diagnosticados de SMSL** (4 en la Categoría IB y 26 en la Categoría II de San Diego), 30 casos con causa explicada de muerte

TABLA 1. Causas de muerte súbita en menores de 1 año en los últimos cinco años en la CV (desde septiembre de 2006 hasta la fecha).

Causa de muerte		Nº casos
Causa explicada		35
	Enfermedades infecciosas	21
	- Sepsis	10
	- Neumonía	6
	- Meningitis	3
	- Miocarditis	2
	Enfermedades congénitas	13
	- Cardiopatía congénita	6
	- Canalopatías	4
	- Metabolopatías	2
	- Malformación renal severa	1
	Etiología violenta	1
SMSL		35
	Categoría IB	6
	Categoría II	29
Indeterminada		3
En estudio		7

y 3 casos de muerte indeterminada, dos de ellos por resultados toxicológicos positivos para cocaína y un caso que permanece en fase de instrucción por sospecha de muerte violenta.

3. DATOS DEL REGISTRO DE MORTALIDAD DE LA COMUNITAT VALENCIANA (RMCV)

El Registro de Mortalidad de la Comunitat Valenciana (CV) desde el año 1996 presenta anualmente las cifras de mortalidad para los distintos ámbitos geográficos de la CV y para las diferentes causas de muerte de los fallecidos residentes en la Comunitat con independencia de donde haya ocurrido la defunción. A continuación se presenta para los años 2006 a 2010 ambos inclusive, y para el total periodo, el número de defunciones de menores de 1 año y las tasas de mortalidad infantil para las siguientes causas de muerte de forma conjunta:

síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) (CIE-10: R95), sofocación y estrangulamiento accidental en la cama (CIE-10: W75), obstrucción no especificada de la respiración (CIE-10: W84) y eventos de intención no determinada (incluye eventos donde la información disponible es insuficiente para que la autoridad médica o legal pueda distinguir entre accidente, lesión autoinflingida y agresión CIE-10: Y10-Y349), así como las tasas de mortalidad infantil (Tabla 2).

De estos 52 casos, 2 ocurrieron fuera de la CV y 50 en la Comunitat, y de éstos, 42 casos fueron recogidos en los Boletines Estadísticos de defunción con intervención judicial y 8 sin intervención judicial.

La máxima tasa de mortalidad infantil en este grupo de causas en la CV fue en 2008, con un valor de 0,30 defunciones por 10³ nacidos vivos, y para el conjunto del periodo fue de 0,19 defunciones por 10³ nacidos vivos.

TABLA 2. N° de defunciones anuales de menores de 1 año residentes en la CV y tasas de mortalidad infantil por 10³ nacidos vivos en la Comunitat Valenciana para el conjunto de causas a estudio (CIE-10: R95, W75, W84 y Y10-Y34).

Años	N° de defunciones	Tasa de mortalidad infantil x 10 ³ nacidos vivos
2006	7	0,13
2007	9	0,16
2008	17	0,30
2009	9	0,17
2010	10	0,19
Total	52	0,19

4. COMPARACIÓN DE RESULTADOS DE AMBOS REGISTROS

Por otra parte, para el periodo a estudio, el número total de casos comunes de menores de 1 año ocurridos en la CV y residentes en la misma entre el RMCV y la UVRMSF fueron 63. La causa básica de defunción (CBD) original que tenían estos casos a partir de la codificación de las causas de muertes certificadas en los Boletines Estadísticos de defunción eran los siguientes: 42 casos con CBD de SMSL (CIE10: R95) y 21 casos con CBD diferentes a las del estudio. Al incorporar la información procedente de la autopsia cedida por la UVRMSF, las CBD variaron, quedándose sólo 30 casos con CBD de SMSL.

En la **Tabla 3** se presentan la distribución anual de estos 30 casos.

Así pues, el n° total de casos menores de 1 año cuya CBD es SMSL en la CV para el periodo 2006-2010 después de la actualización, son los 30 casos presentes en la **Tabla 3**, más los 8 casos certificados en los BED sin intervención judicial, y los 2 casos que han ocurrido fuera de la CV, en total 40.

A continuación en la **Tabla 4**, se presentan estos casos tabulados por año, junto con las tasas de mortalidad infantil anuales.

Con la actualización de la información, las tasas de mortalidad infantil en la CV en el año 2008 desciende

TABLA 3. N° de defunciones anuales de menores de 1 año ocurridas en la CV de residentes en la misma en el periodo 2006-2010 después de actualizar la CBD a partir de la información de la UVRMSF.

Años	N° de casos con CBD* a estudio
2006	6
2007	6
2008	7
2009	6
2010	5
Total	30

*(CIE-10: R95, W75, W84 y Y10-Y34).

hasta el 0,18 defunciones por 10³ nacidos vivos y para el conjunto del periodo a 0,15 defunciones por 10³ nacidos vivos.

Con este trabajo se observa que, para el grupo de causas a estudio en la Comunitat Valenciana después de la incorporación de la información de la UVRMSF, para el total periodo, el valor de las tasas de mortalidad infantil incrementa su precisión, ya que se ajusta a los casos reales, reduciéndose la tasa de mortalidad por SMSL alrededor de un 20%. Con lo que se considera de gran interés la incorporación de este tipo de información en los registros de mortalidad.

TABLA 4. Nº de defunciones anuales de menores de 1 año residentes en la CV y tasas de mortalidad infantil por 10³ nacidos vivos en la Comunitat Valenciana para el conjunto de causas a estudio (CIE-10: R95, W75, W84 y Y10-Y34), después de la incorporación de la información del UVRMSF.

Años	Nº de defunciones	Tasa de mortalidad infantil x 10 ³ nacidos vivos
2006	7	0,13
2007	7	0,13
2008	10	0,18
2009	8	0,15
2010	8	0,16
Total	40	0,15

5. CAUSA CONTRIBUYENTE DE MUERTE

En los últimos años se ha demostrado una estrecha relación entre la muerte súbita del lactante y el llamado “dormir en un entorno inseguro”. En los datos obtenidos por la UVRMSF de la CV se ha demostrado una relación estadísticamente significativa entre ambos⁽¹⁾: el 64% de los casos del SMSL están asociados a “dormir en un entorno inseguro” (21/33), mientras que sólo el 17% de los casos de muertes de causa explicada tienen esta asociación (6/35). El factor más frecuente es el colecho (13 casos de SMSL y 4 casos de muerte explicada) frente a la posición en decúbito prono (5 casos de SMSL y 1 caso de muerte explicada) o situaciones con más de un factor de riesgo (3 casos de SMSL).

Esta condición no aparece reflejada en los certificados de defunción.

Una posibilidad para tener constancia oficial de esta situación sería, siguiendo las recomendaciones del Centro para el Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC)⁽²⁾, que se añadieran estos factores de riesgo en la opción de causa contribuyente de muerte, como pueden ser: colecho con un adulto o posición en decúbito prono sobre superficie blanda. Esta opción presenta ciertas dificultades ya que, en aquellos registros de mortalidad que trabajan codificando multicausa, sólo se graban las entidades nosológicas que tienen un código recogido en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE).

No obstante, un incremento de la colaboración entre los registros o unidades estadísticas de mortalidad de las Comunidades Autónomas y los Institutos de Medicina Legal, como se demuestra en el caso de la Comunitat Valenciana, puede contribuir a incrementar la precisión de la información y a ampliar las posibilidades de prevención de los casos.

6. CONCLUSIONES

Ante estos resultados, sería conveniente la puesta en marcha de colaboraciones que permitieran establecer registros específicos de muerte súbita en menores de 1 año en las Comunidades Autónomas, de manera que se pudiera compartir información sobre la causa de muerte obtenida en la autopsia y los factores de riesgo recogidos en la encuesta epidemiológica que realiza la UVRMSF con los Registros de Mortalidad, para la actualización de esta información cuando proceda, con el fin de presentar unas estadísticas lo más exactas y reales posibles.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Molina P, Presentación C, Giner J, Izquierdo I, Cardona B, Fernández-Pons E, et al. Muerte Súbita del Lactante en la Comunidad Valenciana: registro de los casos comprendidos entre los años 2006-2010. XXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Anatomía Patológica y División Española de la International Academy of Pathology, XX Congreso

de la Sociedad Española de Citología y el I Congreso de la Sociedad Española de Patología Forense. Zaragoza, 2011. Disponible en: http://www.seapcongresos.com/2011/SEPAF/20_mayo_viernes/1.4/11.00/Viernes20mayo-sala1.4-CO-11-n7-Molina.pdf

2. Certification of Unexplained Infant Deaths. Cause of Death and the Death Certificate. Chapter 9 of Sudden Unexplained Infant Death Investigation Reporting Form. Disponible en: <http://www.cdc.gov/sids/SUIDRF.htm>

4.1 Patología cardíaca

Carlos Alcalde Martín, Diana Domingo Valero, Laura Marcos Fuentes, Esther Zorio Grima

SÍNTESIS CONCEPTUAL

La primera causa de muerte súbita (MS) en niños y jóvenes es cardiovascular⁽¹⁾. Aunque relativamente infrecuente, se ha estimado una incidencia variable de muerte súbita cardíaca (MSC) del 0,5 al 13 por 100.000 pacientes-año en lactantes, niños, adolescentes y adultos jóvenes⁽¹⁾. Aunque habitualmente es consecuencia de una taquiarritmia ventricular, la MSC también puede deberse a causas no arrítmicas. Hay que destacar que, con frecuencia, la MSC es la primera manifestación de una enfermedad hasta ese momento, desconocida. Cuando la causa subyacente es una cardiopatía familiar, el correcto diagnóstico en la víctima permite una adecuada evaluación en los familiares que puede ayudar a salvar vidas. En este capítulo se repasan brevemente las causas de MSC (Tabla 1). El tratamiento depende de la cardiopatía de base. En los pacientes con un riesgo elevado de MSC por taquiarritmias ventriculares puede considerarse la implantación de un desfibrilador automático (DAI). Sin embargo, la comorbilidad derivada de la implantación del dispositivo debe ser considerada en cada caso de forma individual, no sólo por la necesidad de recambios repetidos en niños en crecimiento y el riesgo inherente de endocarditis, sino también por las complicaciones propias de la implantación, las elevadas tasas de descargas inapropiadas o la precipitación de tormentas eléctricas en algunos contextos clínicos (especialmente miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT corto y taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica).

1. CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS (CC)

La MSC se ha descrito en pacientes con diversas formas de CC, no diagnosticadas, previas a su intervención, post-operadas o incluso tras tratamiento percutáneo. La incidencia, aproximadamente 25-100 veces superior que en niños sin CC^(2,3), es especialmente alta en CC cianósicas o con obstrucción del corazón izquierdo⁽³⁾. Los mecanismos de MSC se pueden dividir principalmente en dos grupos: arrítmicos (probados o presuntos) o no arrítmicos (cardíacos, por insuficiencia cardíaca, o vasculares, por émbolos, aneurismas o disecciones)⁽⁴⁾. A continuación repasaremos las causas más frecuentes de MSC asociada a CC (Tabla 2), si bien la enfermedad de Ebstein, el prolapso valvular mitral, la dextro-transposición de las grandes arterias (D-TGA) y el síndrome de Eisenmenger también pueden cursar con MSC.

1.1. Anomalías de las arterias coronarias

Son las más frecuentes dentro del grupo de las CC y la segunda causa de MSC en niños según alguna serie⁽³⁾. La anomalía más comúnmente asociada es el origen de la arteria coronaria izquierda del seno de Valsalva derecho con trayecto de la misma entre la arteria pulmonar y la aorta (1,3% del total de las anomalías coronarias)⁽⁵⁾. Esta anomalía es capaz de producir isquemia del ventrículo izquierdo (VI) y arritmias ventriculares durante el ejercicio físico cuando los grandes vasos aumentan de tamaño, comprimiendo la arteria coronaria anómala⁽⁶⁾. Aunque la anomalía del origen de la arteria

TABLA 1. Causas de muerte súbita cardíaca en niños.

1. Cardiopatías congénitas
<ul style="list-style-type: none"> - Anomalías de las arterias coronarias - Patología aórtica - Postoperados de CC: tetralogía de Fallot, cirugía univentricular, transposición de los grandes vasos (D-TGV), Mustard, Senning, lesiones obstructivas del corazón izquierdo, etc. - Enfermedad de Ebstein - Prolapso de la válvula mitral - Transposición corregida de los grandes vasos - Síndrome de Eisenmenger
2. Tumores cardíacos
3. Conectivopatías
<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Marfan - Síndrome de Loeys-Dietz
4. Corazón estructuralmente normal
<ul style="list-style-type: none"> - Canalopatías: síndrome de QT largo, síndrome de QT corto, síndrome de Brugada, taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica - Síndrome de Wolff-Parkinson-White - Bloqueo auriculoventricular completo congénito
5. Miocarditis
6. Miocardiopatías
<ul style="list-style-type: none"> - Miocardiopatía hipertrófica - Miocardiopatía arritmogénica - Miocardiopatía dilatada - Miocardiopatía compactada
7. Síndrome de Kawasaki
8. Conmotio cordis
9. Muerte súbita cardíaca en el atleta joven
10. Síndrome de muerte súbita del lactante de causa cardíaca

coronaria derecha del seno de Valsalva izquierdo con trayecto entre la arteria pulmonar y la aorta sea más frecuente, parece estar menos asociada a MSC que la anterior⁽⁶⁾. Por otro lado, el origen anómalo de la arteria coronaria izquierda del tronco pulmonar, o síndrome Bland-White-Garland, es otra variante rara (0,25-0,5% de CC) pero que causa MSC en un 80-85% de los niños afectados en el primer año de vida mediante un fenómeno de “robo coronario” que también causa isquemia miocárdica⁽⁷⁾. Las anomalías coronarias no suelen identificarse sin estudios de imagen salvo que la clínica (disnea, angina, síncope inducido por ejer-

cicio) nos dirija hacia su evaluación. El ECG es, muy frecuentemente, normal. Además, suele ser difícil de evaluar mediante un ecocardiograma rutinario⁽⁸⁾. Al diagnóstico está indicada la revascularización quirúrgica en función de la presencia de síntomas, tipo de anomalía (incidencia de MSC) y trayecto de la coronaria anómala; el manejo de los asintomáticos es controvertido⁽²⁾.

1.2. Patología aórtica

Se ha documentado MSC en pacientes sintomáticos y asintomáticos con estenosis aórtica

TABLA 2. Cardiopatías congénitas corregidas quirúrgicamente asociadas a muerte súbita cardíaca.

Cardiopatía intervenida quirúrgicamente	Incidencia	Mecanismo MSC más frecuente	Observaciones
Comunicación interventricular (4)	0,2/1.000 pac./año		
Canal auriculoventricular (4)	0,9/1.000 pac./año	Arritmia	
Dextrotransposición de los grandes vasos (3,4,17)	4,9/1.000 pac./año ¹ 6,7/1.000 pac./año ² 0-5,7/1.000 pac./año ³ 0,26% ⁴	Arritmia (Qx Mustard) Coronaria (Qx Jatene)	¹ General ² Qx Mustard ³ Qx Rastelli ⁴ Qx Jatene (3 MSC/1095 Jatene)
Tetralogía de Fallot (4,12)	1,5-3/1.000 pac./año 0,5-6%	Arritmia	Mayor riesgo tardíamente > 20 años
Estenosis aórtica (4)	5,4/1.000 pac./año	Arritmia	Aumenta con > 50 mmHg gradiente
Estenosis pulmonar (4)	0,3/1.000 pac./año		
Coartación de aorta (4)	1,3/1.000 pac./año		
Síndrome del corazón hipoplásico izquierdo - Qx Norwood (14)	5-15%	Trombosis	Entre estadio I y II
Fontan (16)	1,9% ⁵ - 2,68%	Arritmias (auriculares)	⁴ (6MSC/321 Fontan)- (7MSC/263 Fontan)
Conducto de ventrículo derecho a arteria pulmonar (18)	1,13%	Arritmias	Diversidad de CC
Dispositivos cardíacos (19)	1,15/1.000 pac./año 0,23% ⁶	Arritmias	⁶ Serie de dispositivos de cierre percutáneo de comunicaciones interventriculares
Corazón univentricular (14)		Trombosis (63%) Arritmias (4%)	Edad media MSC 4 meses
Corazón biventricular (14)		Arritmias (46%) Enfermedad vascular pulmonar (13%)	Edad media MSC 2 años
Total CC port Qx (4) 90% por tetralogía de Fallot, dextrotransposición de los grandes vasos, coartación de aorta (20)	0,9/1.000 pac./año	Arritmias	25-100 veces más que población general

Qx: cirugía. MSC: muerte súbita cardíaca.

severa^(8,9). En un estudio de los resultados a largo plazo de pacientes con CC, se objetivó un 2,8% de

MS de niños con estenosis aórtica manejados con tratamiento médico⁽⁸⁾. Casi todos los casos esta-

ban asociados a obstrucción ventricular izquierda (VI) moderada-severa. Los pacientes presentaban síncope, disnea con el ejercicio o dolor torácico, junto con obstrucción severa del VI, hipertrofia en ecografía y ECG como factores de riesgo de MSC. El tratamiento de la obstrucción valvular por cirugía o por valvuloplastia con balón reduce, pero no elimina, el riesgo de MSC. Se piensa que la isquemia miocárdica inicial puede contribuir al posterior desarrollo de una arritmia ventricular terminal. Los pacientes que presentan hipertensión pulmonar como consecuencia de la estenosis aórtica neonatal con fallo posterior en la normalización de las resistencias vasculares pulmonares tienen más riesgo de MSC⁽⁹⁾.

Por último, la coartación aórtica y la aorta bicúspide, aun sin repercusión hemodinámica, también se asocian a MSC por disección aórtica⁽¹⁾.

1.3. Post-operados de CC

El riesgo de MSC aumenta con la edad y el tiempo transcurrido desde la cirugía^(3,4), siendo la arritmia el mecanismo más frecuentemente asociado⁽⁴⁾.

- **La tetralogía de Fallot:** se ha asociado esta patología a arritmias ventriculares y alteraciones de la conducción auriculoventricular tras la corrección quirúrgica, con un riesgo del 0,5-6% de MSC⁽³⁾, lo que supone aproximadamente un 2% de riesgo por década tras los primeros 25-30 años post-intervención⁽¹⁰⁾. Los principales factores de riesgo de MSC son la edad de reparación quirúrgica, la duración del QRS (mayor de 170 mseg en niños y 180 mseg en adultos), la dilatación ventricular derecha moderada-severa (secundaria a insuficiencia pulmonar crónica) y la disfunción ventricular izquierda⁽¹⁰⁻¹²⁾, lo que hace a estos pacientes más vulnerables a las arritmias. Se aconseja la evaluación hemodinámica, electrofisiológica y anatómica de los defectos residuales para su corrección, si lo requiere, siendo en ocasiones incluso necesario la implantación de un DAI⁽¹³⁾.

- **La cirugía univentricular:** la cirugía paliativa con fisiología univentricular consiste en un abordaje quirúrgico en tres estadios utilizado para el manejo de las malformaciones cardíacas complejas⁽¹⁰⁾. La trombosis de la fístula aortopulmonar en el primer estadio de la cirugía univentricular ocurre en un 70% de los pacientes que mueren súbitamente⁽¹⁴⁾. Las taquicardias auriculares con conducción ventricular rápida son el mecanismo más frecuente de MSC en pacientes operados de Fontan, principalmente con conexión auriculopulmonar⁽¹⁵⁾, aunque el fallo cardíaco y los eventos tromboembólicos son mecanismos de MSC tardíos, a los 10-15 años de la intervención⁽¹⁶⁾.
- **La cirugía de D-TGA:** el riesgo de MSC tras los procedimientos quirúrgicos de Senning y Mustard ha sido evaluado en numerosos estudios, describiendo un riesgo del 5% por década de mortalidad tardía⁽¹⁰⁾. Las taquicardias auriculares con conducción ventricular rápida o las arritmias ventriculares primarias son los mecanismos más frecuentes de MSC en pacientes operados mediante estas técnicas⁽¹⁰⁾.

2. TUMORES CARDÍACOS

Son raros, con una incidencia del 0,02 al 0,04% en la población pediátrica, más de la mitad diagnosticados en el primer año de vida, incluso detectados en la ecocardiografía fetal⁽²¹⁾. La mayoría son benignos. Los rabdomiomas son los más frecuentes en niños (45%, a veces asociados a esclerosis tuberosa), seguido de los fibromas (25-30%); son menos frecuentes los tumores malignos (10%), mixomas (en ocasiones, dentro de un síndrome de Carney), lipomas, teratomas, hemangiomas, mesoteliomas y tumores de las células de Purkinje⁽²¹⁾. Los fibromas cardíacos asocian una alta tasa de MSC (10-30%). Los mecanismos por los que un tumor cardíaco puede conducir a una MSC son variados (compresión de cavidades cardíacas, compresión del tejido de conducción causando

bloqueo auriculoventricular completo, compresión de vasos coronarios, obstrucción valvular y/o de tractos de salida y taquiarritmias ventriculares malignas⁽²¹⁾). Los tumores de las células de Purkinje, también denominado cardiomiopatía onco-cítica, aunque raros, provocan arritmias malignas refractarias. En el caso de los rabdomiomas, es posible la regresión espontánea del tumor pero la resección quirúrgica se considera indicada si el tumor produce compromiso hemodinámico o arritmias malignas⁽²¹⁾ siendo, en ocasiones, imposible por su localización en zonas vitales (arterias coronarias y tejido de conducción); en estos casos es discutida la necesidad de implantar un desfibrilador, dado que se desconoce el riesgo de MSC en pacientes con tumores cardíacos y arritmias⁽²¹⁾.

3. CONECTIVOPATÍAS

Aunque todas las conectivopatías se pueden asociar a MSC por disección aórtica, a continuación repasaremos dos de ellas, el síndrome de Marfan y de Loeys-Dietz.

3.1. Síndrome de Marfan

Se trata de la conectivopatía más frecuentemente asociada a MSC. Las manifestaciones cardíacas aparecen en un 30-60% de estos pacientes: dilatación aórtica y/o de la arteria pulmonar, aneurismas aórticos, insuficiencia aórtica, prolapso y/o insuficiencia de la válvula mitral, arritmias cardíacas, etc., siendo su forma neonatal la que presenta alteraciones cardíacas más severas^(15,22). Recientemente, los criterios diagnósticos han sido actualizados incluyendo la constatación de mutaciones en el gen de la fibrilina 1 como criterio mayor⁽²³⁾. Los mecanismos de MSC son disección aguda de la aorta con ruptura y arritmias ventriculares, estas últimas asociadas a dilatación ventricular⁽²²⁾. Es importante realizar un seguimiento ecocardiográfico detallado, incluyendo función ventricular izquierda, dimensiones de la aorta y válvulas intracardíacas, cada 6-12 meses. Se ha visto que el

tratamiento con betabloqueantes disminuye la progresión de la dilatación aórtica y puede tener un efecto protector frente a las arritmias letales^(22,24). En los pacientes con dilatación severa de la aorta o rápidamente progresiva, necesitarán intervención quirúrgica.

3.2. Síndrome de Loeys-Dietz

Esta entidad se debe a mutaciones en los genes TGFBR1 y TGFBR2, está asociado a alteraciones vasculares aórticas agresivas y tiene mucho más riesgo de disección y ruptura a una edad más temprana y con diámetros de aorta más pequeños, principalmente en la aorta ascendente⁽²⁵⁾. Es preciso reconocer precozmente este fenotipo (úvula bifida, paladar hendido, tortuosidad arterial, hipertelorismo, craneosinostosis y aneurismas y disecciones arteriales de diferente localización) para su manejo terapéutico (seguimiento estrecho por imagen, no sólo aórtica, sino también con resonancia desde territorio cerebral hasta la pelvis, y cirugía precoz con aorta >4,2 cm en ecocardiografía transesofágica)⁽²⁵⁾.

4. CORAZÓN ESTRUCTURALMENTE NORMAL

La MS es siempre un trágico suceso para las familias afectadas y la sociedad en general pero, si además la causa de la muerte persiste inexplicada tras una autopsia minuciosa, el impacto es aún mayor y las probabilidades de poder prevenir nuevas MS menores.

La MSC con corazón estructuralmente normal (CEN), también llamada MS con autopsia blanca, supone un 4-6% de todas las autopsias⁽²⁶⁾, porcentaje aún mayor a medida que disminuye la edad del fallecido, alcanzando el 50% de 1-22 años⁽²⁷⁾. En nuestro entorno, supuso el 29% en el subgrupo de 1-19 años⁽²⁸⁾. En los últimos años, distintos trabajos han destacado en este escenario la necesidad de implementar estudios familiares

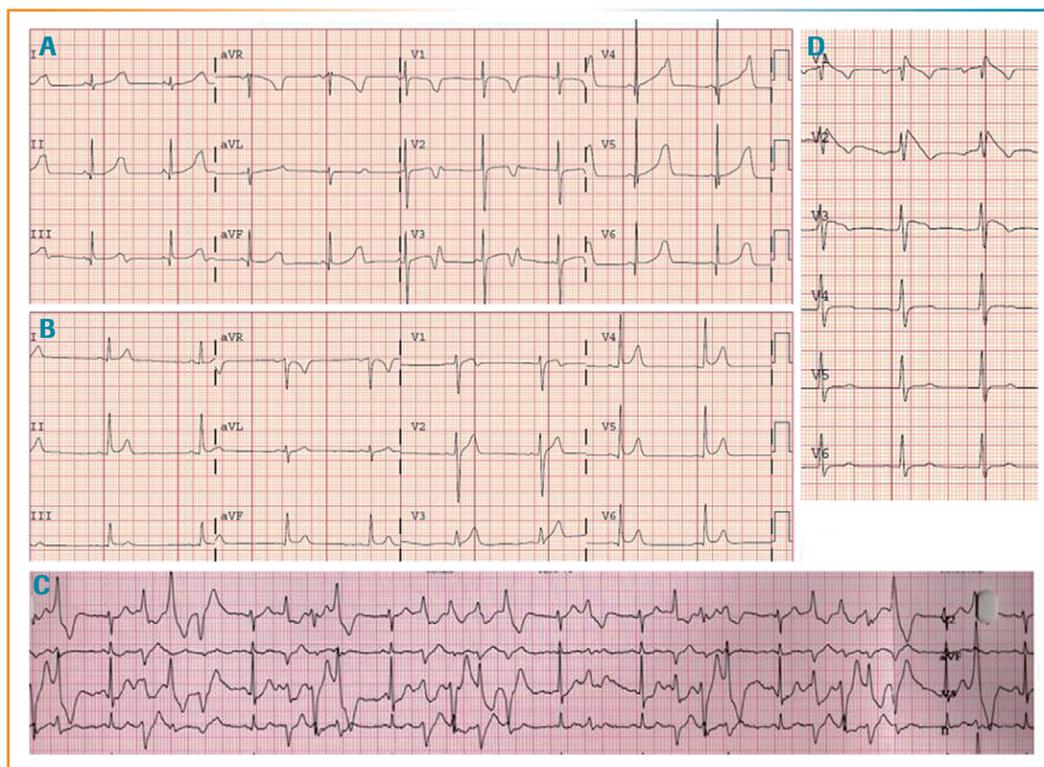


Figura 1. El electrocardiograma en las canalopatías. A) Síndrome de QT largo tipo 2. B) Probabilidad alta de síndrome de QT corto (4 puntos de los criterios de 2011). C) Patrón de Brugada tipo 1 en paciente con MSC resucitada. D) Detalle de una prueba de esfuerzo en un paciente con taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica que desarrolla taquicardia ventricular no sostenida polimórfica en el estadio 2 de Bruce.

incluyendo, a ser posible, el estudio genético en ADN del fallecido obtenido de sangre periférica debidamente almacenada tras la autopsia convencional^(29,30). De este modo, el 22-53% de los casos de MS con CEN pueden ser finalmente etiquetados de una cardiopatía potencialmente letal (especialmente, canalopatías y anecdóticamente miocardiopatías muy sutiles), facilitando el diagnóstico y tratamiento de hasta el 33% de los familiares estudiados por este motivo, todos ellos en riesgo de MS^(31,32).

Las causas de MS cardíaca con CEN tienen en común la normalidad de las pruebas de imagen cardíacas y el diagnóstico clínico depende de poder identificar en vida las alteraciones características de cada una de ellas en el ECG, ya sea

basal, en los desenmascaramientos (con fármacos y la prueba de esfuerzo) o, en algunos casos, en el estudio electrofisiológico (EEF). Todas estas cardiopatías pueden no dar síntomas o debutar con palpitaciones, síncope o, incluso, MS como primera manifestación de la enfermedad.

4.1. Canalopatías

Las canalopatías (Figura 1) son cardiopatías hereditarias producidas por mutaciones en los genes que codifican los canales iónicos del corazón, proteínas clave en el equilibrio eléctrico del corazón. La inestabilidad eléctrica que ocasionan puede reflejarse en alteraciones del ECG de forma intermitente y, por ello, ante una sospecha clínica con ECG no diagnóstico, las pruebas de desenmas-

caramiento pueden ser muy útiles para llegar a un diagnóstico preciso. Este diagnóstico permitirá adoptar las medidas terapéuticas más adecuadas en cada caso y completar el estudio en familiares. No existen guías de práctica clínica específicas para la edad infantil y la estratificación de riesgo, habitualmente difícil por las limitaciones diagnósticas o la ausencia de un tratamiento farmacológico eficaz, es aún más complicada en niños de corta edad por la comorbilidad que ocasionaría la implantación de un desfibrilador automático (DAI).

4.1.1. Síndrome de QT largo (SQTL)

El SQTL tiene una prevalencia estimada de 1:2.500-5.000^(33,34). La edad media de presentación es de 12 años y cuando es más precoz suele ser más grave. La clasificación del SQTL se basa en el gen mutado y la lista ha ido engrosándose en la medida en que se han identificado mutaciones en genes nuevos. Actualmente existen 13 tipos diferentes, afectando a canales de potasio, de sodio, de calcio o a proteínas relacionadas con ellos, pero sigue sin conocerse la base genética del 25% de los pacientes con SQTL, por lo que se sospecha que otros genes puedan estar implicados⁽³³⁾. Excepcionalmente, existen rasgos característicos de algún subtipo y, así, los pacientes con SQTL tipo 7 (síndrome de Andersen) pueden presentar anomalías esqueléticas y comportarse en la prueba de esfuerzo como los pacientes con la taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica pero con un curso natural más benigno y el tipo 8 (síndrome de Timothy) es el único que asocia un marco sindrómico especial con malformaciones cardíacas, deficiencia inmunológica, hipoglucemia intermitente, trastornos cognitivos, incluido el autismo y fusiones interdigitales⁽³³⁻³⁵⁾. Es importante destacar que el 75% de los pacientes genotipados pertenecen a los tipos 1 (gen *KCNQ1*, canal del potasio), 2 (gen *KCNH2*, canal del potasio) y 3 (gen *SCN5A*, canal del sodio). La herencia del defecto genético suele ser autosómica dominante (Romano-Ward), aunque también se han descritos formas autosómicas recesivas (Jerwel-

Lange-Nielsen), habitualmente graves^(33,34). Los desencadenantes de los eventos arrítmicos varían de un tipo a otro de SQTL y, así, en el tipo 1 se describen el ejercicio y las emociones, en el tipo 2 las emociones, los estímulos auditivos, el ejercicio y el sueño y en el tipo 3 el sueño y las emociones⁽³³⁻³⁶⁾. La sospecha diagnóstica se basa en los criterios de Schwartz⁽³⁴⁾, habitualmente aplicados tras el hallazgo de un QTc alargado (habitualmente medido a partir de la fórmula de Bazett para FC 60-100 lpm), >440 ms en hombres y >460 ms en mujeres^(33,34). La estratificación de riesgo de MS es compleja. Actualmente se estima que el riesgo es bajo (0,5%/5 años) en pacientes asintomáticos con QTc <500 mseg y muy alto (14%/5 años) en pacientes subsidiarios de DAI como prevención secundaria por haber presentado ya una parada cardíaca o una *torsade des pointes*^(33,34). Sin embargo, no hay consenso en las indicaciones de DAI como prevención primaria. Aunque las actuales guías se reconocen en este grupo a los pacientes con SQTL con síncope a pesar de tratamiento betabloqueante (especialmente en el contexto de síncope recientes, <2 años atrás), queda más confusa la inclusión de pacientes asintomáticos con QTc >500 mseg en SQTL tipos 2 y 3 (con un 3% de riesgo en 5 años⁽³⁵⁾). Otros marcadores de alto riesgo utilizados en algunos casos es el SQTL3, el sexo masculino hasta los 15 años, el femenino a partir de esa edad, la localización de la mutación, el tipo de mutación y la función biofísica del canal mutado^(33,34). Aunque mayores QTc suelen relacionarse con una mayor tasa de eventos, el 25% de los casos de SQTL presentan QTc normales y no por eso están exentos de riesgo de MS (con una probabilidad acumulada de MS del 4% a los 40 años en pacientes con SQTL y QTc normal, frente al 15% en paciente con QTc prolongado y un 0,4% en familiares no afectados)⁽³⁷⁾. Los pacientes con SQTL deben evitar deportes de competición (especialmente, SQTL tipo 1) así como los fármacos que pueden alargar el intervalo QT (<http://www.qtdrugs.org/>) y, conocido el sustrato genético, deben evitarse los desencadenantes arrítmicos correspondientes⁽³⁴⁾.

En las guías se recomienda betabloqueo a todos los pacientes (incluidos aquellos portadores de la mutación con QTc normal) aunque se sabe que no protege por igual a todos los pacientes y su uso en el SQT3 ha sido criticado por algunos autores⁽³⁵⁾. En los últimos años se han apuntado otras opciones para bloquear la corriente del sodio en el SQT3, como es la adición de flecainida, mexiletina, lidocaína o ranolazina, con resultados prometedores^(33,38). Finalmente, existen algunos casos publicados en la literatura de simpatectomía torácica izquierda como tratamiento de pacientes con SQT3 y arritmias recidivantes a pesar de los betabloqueantes⁽³³⁻³⁵⁾.

4.1.2. Síndrome de QT corto (SQTC)

Se trata de la canalopatía más joven, nacida con la descripción del primer caso de SQTC por Gussak en el año 2000 y hasta 2011 no disponíamos de criterios diagnósticos⁽³⁹⁾. Su prevalencia se cifra en 1/10.000 habitantes y se caracteriza por la presencia de un QTc acortado sin un claro punto de corte (los casos publicados han oscilado entre 248 y 381 mseg) en pacientes con alta incidencia de arritmias auriculares, ventriculares y muerte súbita, frecuentemente durante el sueño, desde lactantes hasta los 70 años^(33,39,40). Con un segmento ST prácticamente inexistente en el ECG, las ondas T suelen ser altas, picudas y con base estrecha, con distancia entre punto J y pico de onda T < 120 mseg^(33,39,40). Existen 5 tipos de SQTC en función del gen mutado, incluyendo canales de potasio (KCNH2 es el más frecuente) y canales de calcio, con herencia predominante autosómica dominante^(39,40). La serie más extensa se publicó recientemente con 53 pacientes, 75% hombres, una edad media de 26 años y un seguimiento medio de 64 meses⁽⁴⁰⁾. El SQTC se considera de una de las canalopatías más letales a tenor de los datos publicados hasta la fecha (89% historia personal/familiar de parada cardíaca, 32% MS como primera manifestación de la enfermedad y tasa de eventos del 4,9%/año sin tratamiento)^(33,39,40). Hasta la fecha, el DAI se considera la única opción

terapéutica aunque el papel de la hidroquinidina es prometedor como fármaco para prolongar el QT y disminuir la tasa de eventos arrítmicos, especialmente si la mutación afecta al gen KCNH2^(33,39,40).

4.1.3. Síndrome de Brugada (SB)

Esta canalopatía tiene una prevalencia global de 1/1.000 habitantes, aunque se le reconoce endémica en el Sudeste de Asia⁽³³⁾. Aunque la herencia es autosómica dominante, el 90% de los casos sintomáticos son hombres, especialmente adultos jóvenes, y es excepcional en niños (sólo se han descrito 30 casos de SB en niños y adolescentes, la mayoría asintomáticos y con ECG diagnóstico realizado durante estudios familiares, sin diferencias por sexo)^(33,36). Los 10 genes actualmente relacionados con el SB (canal del sodio, canal del calcio, canales de potasio y distintas proteínas reguladoras) han dado origen a 10 tipos diferentes de SB en función del sustrato genético, aunque el más frecuente es el tipo 1 debido a mutaciones en el canal del sodio (gen SCN5A) y la rentabilidad global del estudio genético es muy baja (sólo el 20% identifica mutaciones)⁽³³⁾. El SB se caracteriza por el hallazgo de un patrón tipo 1 (elevación convexa del segmento ST de al menos 2 mm en V1, V2 y V3) en el ECG basal o durante la prueba de desenmascaramiento con un fármaco bloqueante del sodio (flecainida, procainamida o ajmalina) en presencia de síncope, taquicardia ventricular o muerte súbita precoz familiar⁽³³⁾. Otros datos adicionales que pueden ser de ayuda en el ECG son la constatación de potenciales tardíos, trastornos de conducción AV o intraventriculares y, en los casos con mutaciones en el canal del calcio, puede asociarse un QTc corto⁽³³⁾. Los desencadenantes más frecuentes de los eventos arrítmicos son la hipertermia y los estados de predominio vagotónico, como es el sueño^(33,36). Todos los pacientes con SB deben evitar tratar enérgicamente la fiebre y evitar los fármacos que interfieren con el canal del sodio (<http://www.brugadadrugs.org/>). Existe una sólida indicación de DAI como prevención secundaria pero los criterios para su implantación como

prevención primaria siguen siendo objeto de un intenso debate en el que se cuestiona duramente el valor de la inducibilidad de arritmias ventriculares durante el EEF y no se considera de utilidad el antecedente de MS familiar ni la identificación de mutaciones^(33,35,41-43).

4.1.4. Taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica (TVCP)

Con una prevalencia de 1/10.000 habitantes y una mortalidad del 30% a los 40 años sin tratamiento, la TVCP es una de las canalopatías más raras y letales⁽³³⁾. Cuando la herencia es autosómica dominante y subyacen mutaciones en el gen del receptor de la rianodina (RyR2, 70-75% de los casos genotipados) mientras que, si es autosómica recesiva, las mutaciones afectan al gen de la calsecuestrina (CASQ2, 7% de los casos)⁽³³⁾. Las proteínas disfuncionantes ocasionan una sobrecarga citoplasmática de calcio que motiva la aparición de postpotenciales tardíos, extrasístolia ventricular polimórfica aislada, en dobletes, en forma de taquicardia ventricular no sostenida o de taquicardia ventricular bidireccional precipitadas por descargas catecolaminérgicas (emociones o ejercicio) que pueden pasar asintomáticas, ser causa de palpitaciones, síncope o MS a cualquier edad^(33,35,36). Hay que destacar que el ECG basal es normal, con cierta tendencia a presentar bradicardia sinusal, ondas U gigantes y taquiarritmias auriculares⁽³³⁾. Por ello, el diagnóstico es complejo y se requiere una alta sospecha clínica para indicar la prueba de esfuerzo o la prueba de adrenalina intravenosa, que acabarán confirmando el diagnóstico clínico. En las guías se recomienda tratamiento betabloqueante crónico a las dosis máximas toleradas en todos los casos de TVCP y niños (y, con menor evidencia, también en adultos) sin arritmias portadores de la mutación⁽³⁵⁾. Todos ellos deben evitar el deporte y las emociones intensas. En los últimos años se ha cuestionado la protección de los betabloqueantes, ya que un 30% de los pacientes en tratamiento presentan eventos arrítmicos⁽³³⁾, y se han publicado datos

esperanzadores en modelos *in vitro*, animales y humanos que sugieren un efecto beneficioso de los bloqueantes del sodio (especialmente, flecaínida y propanofenona) añadidos al tratamiento convencional^(44,45). De forma excepcional, la simpatectomía torácica izquierda puede ser útil en caso de arritmias malignas refractarias a betabloqueo⁽⁴⁶⁾. La indicación de DAI como prevención secundaria de MS está fuera de toda duda y la indicación de prevención primaria en las guías vigentes, muy restrictiva, sólo contempla la persistencia de síncope o taquicardia ventricular sostenida en pacientes betabloqueados, pudiendo ser considerada en caso de historia familiar importante de MS precoz⁽³⁵⁾. Hay que destacar una mayor comorbilidad del DAI en estos pacientes, pues las terapias (apropiadas o no) favorecen las descargas catecolaminérgicas que pueden precipitar una MS por tormenta eléctrica⁽⁴⁷⁾. Queda por definir si la persistencia de arritmias ventriculares en la prueba de esfuerzo de pacientes con dosis máximas de betabloqueo puede ayudar a identificar a los pacientes con riesgo alto de MS.

4.2. Síndrome de Wolff-Parkinson-White (SPSW)

El SWPW se caracteriza por la presencia de una vía anómala auriculoventricular que preexcita parte del miocardio ventricular y justifica la presencia de un intervalo PR corto (<120ms) con ondas delta (positivas o negativas, según derivaciones y localización de la vía) y QRS anchos con trastorno de la repolarización asociado. La incidencia de SWPW en población general es de 0,1-3% y, en ocasiones, las alteraciones electrocardiográficas en niños pueden desaparecer en la infancia y reaparecer en la adolescencia (incidencia en niños de 6-13 años del 0,07% y de 14-15 años del 0,17%)^(36,48). Aunque se ha constatado una mayor prevalencia en hombres, en la etapa infantil no parecen existir diferencias por sexo⁽⁴⁸⁾. La taquicardia supraventricular por reentrada antidrómica y la fibrilación auricular son arritmias especialmente temidas por la posibilidad de degeneración en

fibrilación ventricular (FV). La incidencia de MS en estos pacientes es de 0,1-0,3% anual y la ablación por radiofrecuencia un tratamiento seguro y eficaz para evitarla, tanto en pacientes sintomáticos como en asintomáticos, con una tasa de curación del 95%^(36,48).

4.3. Bloqueo auriculoventricular completo congénito (BAVCC)

El BAVCC se define por un bloqueo congénito en el nodo auriculoventricular de todos los estímulos eléctricos auriculares, siendo el paciente dependiente de la existencia de un ritmo de escape subsidiario. Esta entidad afecta a uno de cada 20.000 recién nacidos vivos⁽³⁶⁾. El 30% de los casos de BAVCC se asocian a cardiopatía y el restante 70% se debe a trastornos embriológicos del desarrollo del sistema específico de conducción, donde la presencia de colagenosis y lupus eritematoso en la madre es muy frecuente. De hecho, se detecta BAVCC en un 1-5% de las gestaciones en mujeres con anticuerpos anti-Ro/La y en un 15-20% de los niños con lupus neonatal⁽³⁶⁾. El pronóstico del BAVCC asociado a cardiopatía depende de la evolución de la misma y, en caso contrario, el pronóstico está muy ligado a la edad de presentación con un 30-50% de mortalidad en etapa fetal y un 80-100% de supervivencia en los que se diagnostican y se tratan en etapa neonatal o infantil, aunque la gran mayoría de pacientes requieren estimulación permanente. En las guías europeas las principales indicaciones de disfunción ventricular y un QT largo⁽⁴⁹⁾.

5. MIOCARDITIS

La miocarditis es una inflamación difusa del tejido cardíaco de múltiples causas: infecciosas (especialmente por Coxsackie B), secundaria a fármacos, enfermedades sistémicas autoinmunes, etc. Se le estima una incidencia de 1/100.000 aunque muchos casos pasan inadvertidos⁽³⁶⁾. La miocarditis siempre se ha asociado a la MSC y las arritmias

pueden precipitarse por la práctica deportiva⁽³⁶⁾. En menores de 2 años supone un 10% de todas las causas de MSC y, en grupos de mayor edad (<20 años), aumenta a un 35% situándose, en ocasiones, a la cabeza, de las cuales <10% fueron víricas^(50,51).

6. MIOCARDIOPATÍAS

Las miocardiopatías son enfermedades intrínsecas del músculo cardíaco. Aunque, en ocasiones, son adquiridas, habitualmente tienen un origen genético y pueden cursar con MSC.

6.1. Miocardiopatía hipertrófica (MCH)

La MCH constituye una de las enfermedades cardíacas genéticas más frecuentes, con prevalencia global del 0,2% (1:500 personas)⁽⁵²⁾. Está caracterizada por la existencia de hipertrofia ventricular izquierda sin causa que lo justifique, disarray marcado de las fibras musculares con frecuencia acompañado de fibrosis en la histopatología (Figura 2) que, junto a un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno, contribuye a la aparición de arritmias ventriculares. La MCH representa la causa más frecuente de MSC en jóvenes menores de 30 años, especialmente en los jóvenes atletas americanos⁽⁵³⁾. La distribución de eventos de MSC en la población pediátrica es heterogénea y, así, diversos estudios han mostrado una tasa de MSC muy baja por debajo de los 8 años, con incidencia máxima entre los 9-14 años (tasa MSC anual 7,2%) y un posterior descenso a partir de los 16 años (tasa MSC anual 1,7%)⁽⁵⁴⁾. Desde el punto de vista clínico, la MCH tiene una penetrancia y una expresividad muy variable. Se han descrito cientos de mutaciones en al menos 24 genes que codifican proteínas sarcoméricas, siendo las más prevalentes las que afectan a la cadena pesada de β -miosina y a la proteína C de unión a la miosina, seguidas de las troponinas (TnI, TnT), la α -tropomiosina y la actina, la mayoría con patrón de herencia autosómico dominante aunque

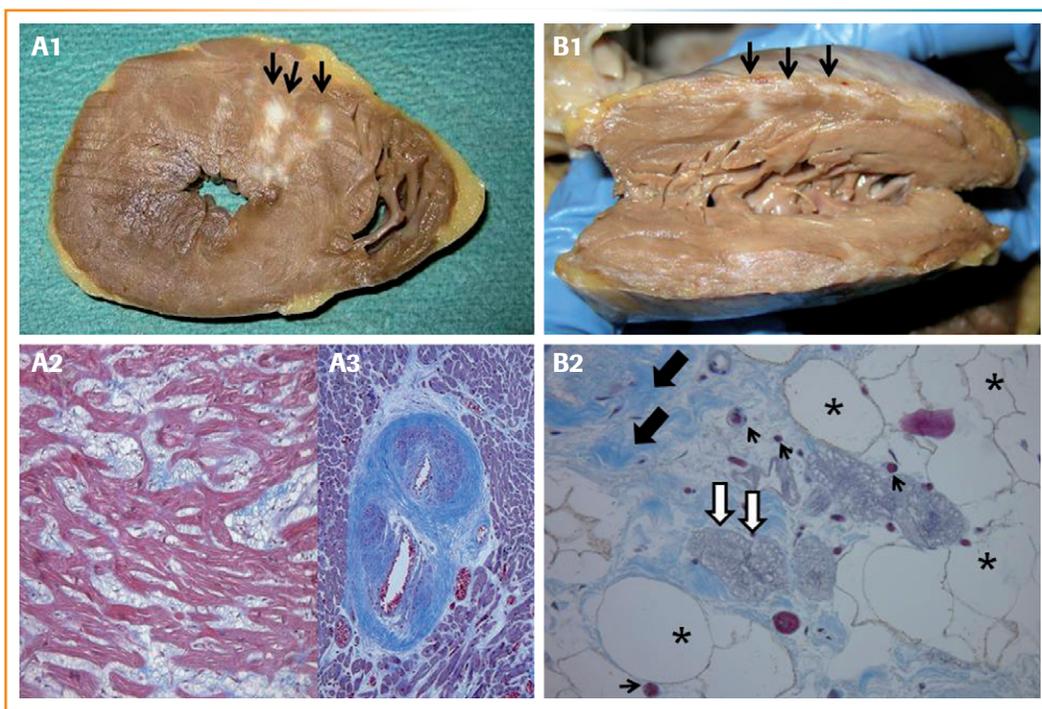


Figura 2. Miocardiopatías. A) Paciente fallecido súbitamente por miocardiopatía hipertrófica. Obsérvese la marcada hipertrofia ventricular izquierda concéntrica a este nivel, con focos de fibrosis intramiocárdica (*flechas*) en A1, la desestructuración arquitectural o disarray en A2 y la enfermedad de pequeño vaso en A3. B) Paciente fallecido súbitamente por miocardiopatía arritmogénica biventricular. Obsérvese la infiltración subepicárdica de predominio fibroso en la pared libre del ventrículo izquierdo (*flechas*) en B1 y la vacuolización miocitaria (*flechas blancas*), la sustitución fibrosa (*flechas negras*) y adiposa (*asteriscos*) acompañada de reacción inflamatoria (*flecha corta*).

con una débil correlación genotipo-fenotipo⁽⁵⁵⁾. El rendimiento del estudio genético en el probando es elevado (40-70%)⁽⁵⁶⁾ y su recientemente verificada coste-efectividad avala su uso en la práctica diaria si hay familiares en riesgo⁽⁵⁷⁾. En caso de no disponer de estudio genético, se aconseja iniciar el *screening* en los familiares de primer grado con ECG y ecocardiograma a los 10-12 años, repetidos cada 1-2 años hasta los 20 años y luego cada 2-5 años hasta finalizar el *screening* a los 50-60 años⁽⁵⁶⁾. La expresión clínica varía desde formas asintomáticas hasta dolor torácico, disnea de esfuerzo, síncope o incluso MSC por arritmias ventriculares (sobre todo durante el esfuerzo físico) como primera manifestación de la enfermedad. En cuanto a las exploraciones complementarias, la

hipertrofia ventricular izquierda y/o alteraciones del segmento ST y la onda T del ECG permiten establecer un diagnóstico de sospecha de MCH que suele confirmarse con ecocardiografía, aunque no todos los pacientes portadores de una mutación para MCH presentan hipertrofia ventricular izquierda ecocardiográfica. En los pacientes sintomáticos (disnea y dolor torácico) con MCH y obstrucción subaórtica se debe iniciar tratamiento con betabloqueantes a dosis máximas toleradas. La adición de disopiramida al tratamiento betabloqueante es útil en pacientes sintomáticos con gradiente obstructivo dinámico persistente. Se han establecido diversos factores de riesgo de MSC⁽⁵⁸⁾, como la historia personal de MSC reanimada o las arritmias malignas (taquicardia ventricular sostenida-TVS o

FV), la historia familiar de MSC de portadores de la enfermedad o de menores de 50 años sin causa aparente, el síncope reciente (6 meses previos), las taquicardias ventriculares no sostenidas con frecuencia cardíaca mayor de 120 lpm en registro Holter (especialmente en menores de 30 años), la existencia de hipertrofia ventricular masiva (grosor máximo del VI >35 mm o $>190\%$ del límite superior de grosor para la edad o *z-score* $>3,72$) y criterios del ECG (suma del voltaje de QRS en derivaciones de miembros >10 mVolts)⁽⁵⁹⁾. El significado de la respuesta anormal de presión arterial al ejercicio no está claramente establecido y, de hecho, en algunos estudios dicha respuesta de presión arterial se ha asociado en estos pacientes con aumento de mortalidad cardíaca no súbita. Las últimas guías sobre MSC recomiendan implante de DAI (clase I) en población pediátrica en todos los pacientes con MCH y MSC reanimada y TVS/FV (prevención secundaria). En cuanto a la prevención primaria, se recomienda DAI (clase IIa) en los pacientes con historia familiar de MSC y/o hipertrofia masiva del VI y/o síncope reciente⁽⁶⁰⁾.

6.2. Miocardiopatía/displasia arritmogénica del ventrículo derecho (MAVD/DAVD)

La prevalencia de la MAVD/DAVD se ha estimado en 1/2.000-10.000 personas, siendo más frecuente en varones y justificando un 5-20% de los casos de MSC en individuos menores de 35 años⁽⁶¹⁾. Se han observado diferencias regionales en la incidencia de MAVD/DAVD en atletas con MSC de modo que, en el norte de Italia y España, la MAVD/DAVD constituye la causa más frecuente de MSC en deportistas jóvenes (24%) pero en EE.UU. su incidencia es baja (tan sólo el 2,8% de las MSC)^(62,63). La MAVD/DAVD se caracteriza por la progresiva sustitución del miocardio ventricular por tejido fibroadiposo, especialmente en regiones subepicárdicas y con reacción inflamatoria asociada (Figura 2). Este sustrato arritmogénico justifica la inestabilidad eléctrica, con frecuencia provocada con el ejercicio, observada en

estos pacientes⁽⁶⁴⁾. Existen formas de afectación exclusiva del ventrículo derecho (VD), izquierdo y formas biventriculares. Predomina el patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia y expresividad variable, aunque también se han descrito casos de herencia autosómica recesiva en los llamados síndromes cardiocutáneos (con pelo lanoso y queratosis palmo-plantar). Además de los 5 genes desmosómicos (plakoglobina, desmoplaquina, plakofilina, desmogleína y desmocollina), hasta la fecha se han descrito mutaciones en 7 genes más involucrados en el desarrollo de MAVD/DAVD (desmina, proteína transmembrana 43, RyR2, factor de crecimiento transformante beta3, lamina, titina y estriatina)^(65,66). La presentación clínica de la enfermedad suele tener lugar en la transición de la adolescencia a la etapa adulta temprana (entre los 15 y 25 años)⁽⁶¹⁾. Incluye un amplio espectro de manifestaciones clínicas: a) fase subclínica sin manifestación estructural aparente en la que la MSC puede ser el debut de la enfermedad en un 22% de los pacientes; b) palpitaciones y síncope en el contexto de taquiarritmias del VD, generalmente desencadenadas con el esfuerzo; y c) disfunción sistólica del VD o biventricular que requiere trasplante cardíaco. El diagnóstico de esta cardiopatía se basa en una serie de criterios diagnósticos mayores y menores recientemente revisados, que tienen en cuenta antecedentes familiares, criterios de ECG, existencia de arritmias, características tisulares de la pared del VD y disfunción general o regional y anomalías estructurales del VD en ecocardiografía, cardiorresonancia y angiografía⁽⁶⁷⁾. El ECG, en ocasiones normal, puede presentar característicamente ondas T negativas en precordiales, ondas epsilon y ensanchamiento del QRS en precordiales derechas, así como arritmias ventriculares con morfología de bloqueo de rama izquierda del Haz de Hiss (típicamente eje superior). Las técnicas de imagen están destinadas a valorar la existencia de dilatación, disfunción o alteraciones segmentarias de la contractilidad en pared libre del VD. El rendimiento del estudio genético en el individuo probando en la MAVD/

DAVD es moderado (30-60%)⁽⁵⁶⁾. En ausencia de estudio genético, las últimas guías europeas de consejo genético en miocardiopatías recomiendan iniciar el *screening* en los familiares de primer grado con ECG, ecocardiograma y Holter a los 10-12 años, con seguimiento cada 1-2 años hasta los 20 años y cada 2-5 años hasta finalizarlo a los 50-60 años⁽⁵⁶⁾. La identificación de portadores genéticos sin el fenotipo clínico puede resultar crucial en la prevención de la MSC. En los pacientes con diagnóstico clínico de MAVD/DAVD está contraindicado el deporte de competición, ya que puede ser un desencadenante de arritmias ventriculares⁽⁶⁶⁾. El tratamiento antiarrítmico (betabloqueantes, especialmente sotalol), la implantación de DAI en casos seleccionados y el tratamiento de la insuficiencia cardíaca, si aparece, son abordajes terapéuticos fundamentales en la MAVD/DAVD. En los pacientes con MAVD/DAVD, el tratamiento con DAI mejora el pronóstico y la supervivencia si se implanta en población de alto riesgo seleccionada y como prevención secundaria. En prevención primaria los factores de estratificación del riesgo de MSC en MAVD/DAVD en población pediátrica no están tan establecidos como en la MCH. Según estudios recientes, se consideraría criterio de alto riesgo de MSC (8-10%/año) que aconseja la implantación de DAI la existencia de síncope^(69,70). Como criterios de riesgo intermedio (1-2%/año) donde debe individualizarse la indicación figuran la existencia TV sostenidas hemodinámicamente estables, TV no sostenidas en Holter/test de esfuerzo, dilatación y disfunción severa de VD, del VI o ambos y enfermedad estructural severa de inicio precoz (<35 años)⁽³⁵⁾. El valor del EEF, aunque controvertido, ha sido propugnado por algunos autores como herramienta útil para la toma de decisiones en prevención primaria de MSC⁽⁷¹⁾.

6.3. Miocardiopatía dilatada (MCD)

La incidencia estimada anual de miocardiopatía dilatada en niños es baja (0,57 casos/100.000 personas). Esta cardiopatía presenta mal pronós-

tico, de modo que el 40% de niños son sometidos a trasplante o fallecen en los 5 primeros años tras el diagnóstico. La incidencia anual de MSC asociada a MCD en población pediátrica se sitúa en torno al 0,5%⁽⁷²⁾. La MCD es una enfermedad caracterizada por la dilatación y disfunción sistólica progresiva de uno o ambos ventrículos. Esta MCD puede ser adquirida (isquémica, miocarditis, tóxica) o hereditaria. En el caso de MCD hereditarias, el patrón de herencia suele ser autosómico dominante con penetrancia variable. Las mutaciones responsables de la MCD se localizan en genes que codifican proteínas del miocardiocito, incluyendo proteínas sarcoméricas, del citoesqueleto, del núcleo, del retículo sarcoplásmico y de la membrana celular. Se estima que el 20-50% de las MCD denominadas “idiopáticas” tienen una base genética. En ocasiones estas MCD presentan fenotipos asociados que orientan a mutaciones en genes concretos, lo que facilita el estudio genético (por ejemplo: las alteraciones del sistema de conducción y miopatía asociadas a la MCD orientan a la existencia de mutaciones en la lamina)⁽⁷³⁾. Desde el punto de vista clínico, la MCD suele ser silente en la infancia, de modo que el desarrollo de signos/síntomas de insuficiencia cardíaca suele aparecer en la edad adulta. Sin embargo, la MSC puede ser la primera manifestación de esta enfermedad, aun en ausencia de clínica de insuficiencia cardíaca. El diagnóstico de la MCD se realiza en la inmensa mayoría de casos con la ecocardiografía. El rendimiento del estudio genético en el individuo probando en la MCD es bajo en pacientes con MCD común (<20%) pero elevado en pacientes con MCD asociada a fenotipos particulares (>50%)⁽⁵⁶⁾. El estudio genético en el contexto de MCD nos puede ayudar a identificar a pacientes de alto riesgo de MSC, como ocurre en portadores de mutaciones en lamina A/C (LMNA) que constituyen alrededor del 6-8% de todas las MCD. Si el estudio genético no está disponible, las últimas guías europeas de consejo genético en miocardiopatías recomiendan iniciar el *screening* en los familiares de primer grado con ECG, ecocardiograma y Holter (este

último sólo si el individuo probando tiene defecto de conducción) en la infancia precoz (excepto laminopatías, que será a los 10-12 años) con seguimiento cada 1-3 años antes de los 10 años, cada 1-2 años hasta los 20 años y cada 2-5 años hasta finalizarlo a los 50-60 años⁽⁵⁶⁾. El tratamiento farmacológico de los pacientes con MCD suele incluir diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), betabloqueantes y antialdosterónicos. Si existen eventos arrítmicos se utilizan fármacos antiarrítmicos, siendo el más utilizado la amiodarona por su efectividad y relativa seguridad en niños. La estratificación del riesgo de MSC en el contexto de MCD en niños es un tema poco estudiado. El implante de DAI está validado en pacientes con MSC reanimada (prevención secundaria) pero, a diferencia de los adultos con MCD, en población pediátrica con MCD los criterios de implante de DAI para prevención primaria de MSC no están establecidos. Un estudio reciente ha establecido como criterios de alto riesgo de MSC en niños con MCD la existencia de dilatación importante del VI (*z-score* de diámetro telediastólico del VI >2,6), edad al diagnóstico menor de 14,3 años y adelgazamiento de la pared posterior del VI (ratio del VI: grosor pared posterior/diámetro diastólico <0,14)⁽⁷²⁾. Así, los autores de este estudio propugnan que los niños con estos 3 criterios de alto riesgo deberían ser considerados para implante de DAI como prevención primaria de MSC⁽⁷²⁾.

6.4. Miocardiopatía no compactada (MCNC)

A medida que las técnicas de imagen se han perfeccionado, la prevalencia de MCNC ha aumentado hasta alcanzar un 9% de todas las miocardiopatías en la edad pediátrica⁽⁷⁴⁾. Aunque puede afectar al VD, incluso de forma aislada, dada la afectación preferente del VI nos centraremos en esta entidad (MCNCVI). Series recientes describen una tasa anual de mortalidad del 6-9%, aunque sólo el 9% de estas muertes son súbitas^(75,76). Una de las teorías fisiopatológicas considera que

la MCNCVI es consecuencia de una detención de la maduración miocárdica embriológica normal. Esta MCNCVI se puede presentar aislada o en asociación con CC, síndromes metabólicos y/o genéticos (por ejemplo, la enfermedad de Pompe o la trisomía 21). La forma aislada se ha vinculado con diversas mutaciones (más de 20 mutaciones en más de 7 genes) con patrón de herencia generalmente autosómico dominante⁽⁵⁶⁾. La MCNCVI puede debutar clínicamente desde el periodo neonatal hasta la senectud con insuficiencia ventricular, arritmias auriculares y ventriculares y, con menor frecuencia, eventos tromboembólicos o MSC. Se han publicado criterios diagnósticos por ecocardiografía y por cardiiorresonancia⁽⁷⁷⁾. Con frecuencia, el ECG de estos pacientes presenta alteraciones inespecíficas, como hipertrofia ventricular izquierda, retrasos de conducción auriculoventricular e intraventricular, alteraciones de la repolarización y, hasta en un 17%, preexcitación propia del SWPW. El rendimiento del estudio genético en el individuo probando en la MCNCVI es bajo (15-25%) y de momento se desconoce si existe correlación genotipo-fenotipo⁽⁵⁶⁾. Si el estudio genético no está disponible, las guías europeas de consejo genético en miocardiopatías recomiendan iniciar el *screening* en los familiares de primer grado con ECG y ecocardiograma desde la época neonatal, con seguimiento cada 1-3 años en menores de 20 años y cada 2-5 años hasta finalizarlo con 50-60 años⁽⁵⁶⁾. En cuanto al manejo, se aconseja tratamiento sintomático de la insuficiencia cardíaca incluyendo IECAs y carvedilol. La indicación de antiagregación y/o anticoagulación oral crónica sigue siendo polémica y, aunque sin una evidencia sólida, algunos autores recomiendan en presencia de una fracción de eyección del VI menor del 40%⁽⁷⁷⁾. En pacientes con MSC reanimada es indiscutible el implante de DAI pero los criterios para implante de DAI en prevención primaria no están bien definidos⁽⁷⁷⁾. En cuanto a los factores pronósticos de la MCNCVI, estudios recientes han demostrado que un estadio funcional avanzado (clase III o IV NYHA) al diagnóstico, la dilatación y disfunción del VI y la presentación

de la enfermedad con inestabilidad hemodinámica son factores de mal pronóstico a corto plazo^(75,78).

7. SÍNDROME DE KAWASAKI

El síndrome de Kawasaki es una vasculitis de pequeños y grandes vasos de etiología desconocida que afecta a niños menores de 8 años. La fase aguda puede dar miocarditis y afectación valvular y, en la fase subaguda, producir aneurismas de las arterias coronarias. En menores de 1 año, existen formas incompletas de difícil diagnóstico y de mayor afectación coronaria. El tratamiento con inmunoglobulinas disminuye el porcentaje de afectación cardíaca de un 20 a <5%. La MSC se ha relacionado con infartos agudos de miocardio en pacientes con estenosis coronarias o trombosis en los aneurismas coronarios y suelen ocurrir en los 45 días posteriores a la fase aguda⁽⁷⁹⁾. La mortalidad es baja 0,01-0,04% y en series recientes no se ha identificado como causa de MSC⁽⁵¹⁾.

8. COMMOTIO CORDIS

Los traumatismos son una de las mayores causas de mortalidad infantil, pero el traumatismo aislado torácico que causa una FV y MSC es raro, siendo su incidencia difícil de estimar, relacionado con actividades deportivas y hasta en casos de homicidio infantil⁽⁸⁰⁾. Se han descrito casos de los 7 meses a los 20 años de edad⁽⁸¹⁾. Su fisiopatología se basa en un traumatismo torácico con una intensidad adecuada, que no causa lesiones estructurales, y que ocurre justo antes del inicio de la onda T y desencadena una FV.

9. TRASPLANTE CARDÍACO

Entre las complicaciones del trasplante cardíaco, destaca la MSC en un 1,9% de los pacientes, que alcanza el 10% de la mortalidad tardía en más de 10 años de seguimiento⁽⁸²⁾.

10. MUERTE SÚBITA CARDÍACA EN EL ATLETA JOVEN

La incidencia de MSC en el atleta joven es más alta que en los no atletas, variando de unas series a otras desde 0,97 a 1,87 casos por 100.000 personas al año⁽⁸³⁾. La causa más frecuente en esta subpoblación en Estados Unidos es la MCH, seguida de las anomalías congénitas de las arterias coronarias, alteraciones estructurales que predisponen a estados hemodinámicos inestables y arritmias, particularmente durante el ejercicio físico. Sin embargo, en el norte de Italia y en España la causa más frecuente es la MAVD/DAVD^(83,62). Por este motivo, y avalados por la experiencia italiana, según la guía de práctica clínica de la Sociedad Europea de Cardiología, se recomienda realizar un *screening* previo a todos los atletas que incluya historia clínica, examen físico y ECG de 12 derivaciones⁽⁶³⁾.

11. SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE DE CAUSA CARDÍACA

Se han descrito mutaciones en los genes que codifican los canales iónicos en un 19,5% de los SMSL (Tabla 3) pero, dado que un 6% parecen no tener trascendencia clínica, hoy en día se estima que un 13,5% de los SMSL son debidos a canalopatías^(84,85), especialmente los casos más tardíos (6-12 meses)⁽⁸⁶⁾. La investigación al respecto ha llevado un ritmo vertiginoso desde que Schwartz y cols. observaron una mayor incidencia de SMSL entre los lactantes con QTc prolongado en 34.442 recién nacidos italianos (un 50% de los niños con SMSL tenían un QTc >440 mseg en el 3^{er} y 4^o día de vida con una OR de 41,3)⁽⁸⁷⁾. Desde el prisma de la triple hipótesis⁽⁸⁵⁾, las canalopatías convierten al lactante con mutaciones en un niño vulnerable a desarrollar taquiarritmias malignas en cualquier momento de su vida, especialmente en etapa lactante cuando el sistema nervioso vegetativo (modulador del QTc) es más vulnerable e inmaduro y, en particular, cuando estos niños

TABLA 3. Resumen de evidencias que apoyan la implicación de las canalopatías en el SMSL.

Gen	Canal	Síndrome	% respecto del total de SMSL
KCNQ1	Iks	SQTL1 SQTC2	2,2
KCNH2	IKr	SQTL2 SQTC1	2
KCNE1	Iks	SQTL5	0,3
KCNE2	IKr	SQTL6	0,5
KCNJ2	IK1	SQTL7	0
KCNJ8	IKATP	Onda J	0,7
SCN5A	INa	LQTS3 SB1	5,2
SNTA1	alfa1-syntrophin que modifica INa	SQTL12	2,7
CAV3	Caveolin que modifica INa	SQTL9	1,8 6 en negros
SCN1B	INa	SB5	0
SCN2B	INa	-	0
SCN3B	INa	SB7	0,7
SCN4B	INa	SQTL10	0,3
GPD1L	Glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1-like que modifica INa	SB2	0,9
RyR2	Calcio	TVCP	1,5

SQTL: síndrome de QT largo. SQTC: síndrome de QT corto. SB: síndrome de Brugada. TVCP: taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾.

quedan expuestos a triggers específicos, como es el sueño (en presencia de SB y SQTL tipo 3), el dolor y el hambre (en presencia de SQTL tipo 1, SQTL tipo 2 y TVCP) o la acidosis secundaria a obstrucciones apneas leves (en el caso de portadores del polimorfismo S1103Y y de la variante rara R680H del gen SCN5A)^(84,85,88) agravadas por el aumento de los receptores muscarínicos colinérgicos observado en víctimas de SMSL, que favorecen la hiperreactividad vagal con una menor respuesta para despertar ante los estímulos externos (hipoxia, hipercapnia, hipotensión)⁽⁸⁹⁾.

Sólo la constatación de las características electrocardiográficas premortem o la identificación de una mutación causal postmortem permitiría

establecer un diagnóstico de canalopatía, evitar la etiqueta imprecisa de SMSL e iniciar la valoración familiar pertinente.

El gen más sólidamente relacionado con el SMSL es el canal del sodio (SCN5A), donde el sueño es el factor desencadenante más importante y puede ocasionar bien un fenotipo de SB (por hipofunción del canal) o un SQTL tipo 3 (por hiperfunción del canal)⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾. Distintos trabajos han relacionado hasta 14 genes más en el SMSL, donde destacan, entre otros, el gen del canal del potasio (genes KCNH2 y KCNQ1) o del calcio (gen RyR2) (Tabla 3)⁽⁸⁴⁻⁸⁶⁾. No sólo las mutaciones claramente patogénicas, sino también la presencia de polimorfismos y variantes raras identificadas en población

TABLA 4. Estado de los estudios genéticos postmortem en síndrome de MSC (del adulto y del lactante).

Clase I
<ul style="list-style-type: none">- Se recomienda guardar muestras del fallecido (5-10 ml de sangre total anticoagulada con EDTA, sangre embebida en papel y/o piezas de miocardio, hígado o bazo congelado) para posterior aislamiento de ADN y secuenciación en los casos de SADS y SMSL.- Se recomienda en los familiares en riesgo el estudio genético de la/s mutación/es identificada/s en las víctimas de SADS y SMSL.
Clase IIb (puede ser considerado)
<ul style="list-style-type: none">- En el escenario clínico de una autopsia negativa SADS, la secuenciación de los genes codificantes de los canales iónicos del corazón (RYR2, KCNQ1, KCNH2 y SCN5A) puede ser considerada en un intento por esclarecer la causa probable de la muerte y para facilitar la identificación de familiares en riesgo y está recomendada si existen evidencias que apunten al diagnóstico clínico de un SQTL o una TVCP (como, por ejemplo, la sobrecarga emocional, un ruido súbito o un ahogamiento como desencadenante de la muerte).
<i>SADS: sudden adult death syndrome. SMSL: síndrome de muerte súbita del lactante. SQTL: síndrome de QT largo. TVCP: Taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica⁽²⁹⁾.</i>

general podrían, en algunos casos, ser responsables de algunos casos de SMSL^(84,90). Así, el polimorfismo S1103Y del gen SCN5A (presente en el 10% de afroamericanos) asocia un OR para el SMSL de 8,7 en heterocigosis y de 24 en homocigosis y el polimorfismo V195L del gen SCN5A (presente en el 7% de los hispanos) incrementa el riesgo de SMSL^(84,90).

Con el reciente desarrollo de la cardiogenética, las últimas guías europeas recomiendan la implementación de la autopsia molecular en el SMSL (estudio de genes más frecuentemente relacionados con las canalopatías, en ADN obtenido de la autopsia del fallecido) y destacan que la evaluación clínica (donde el ECG juega un papel clave) y genética de los familiares de un caso de SMSL representa una importante oportunidad para identificar a más miembros de la familia en riesgo potencialmente tratables (Tabla 4)⁽²⁹⁾.

Aunque muy lejos de las canalopatías, nuevas e interesantes investigaciones se han abierto en el SMSL analizando el papel de las mutaciones en genes codificantes de proteínas sarcoméricas o de la connexin43 (Cx43). Distintos protocolos

multidisciplinares revelan que las miocardiopatías subclínicas y/o las mutaciones en los genes que las provocan son responsables de un porcentaje de casos del síndrome de muerte súbita del adulto (SADS, del inglés, *sudden adult death syndrome*, equivalente al SMSL en mayores de un año de edad), MAVD/DAVD 4%, MCH 1%)^(91,92). En esta línea, es especialmente novedosa la aportación de Brion y cols. quienes han encontrado un 3,5% de pacientes con SMSL son portadores de mutaciones en genes sarcoméricos causantes de MCH⁽⁹³⁾, aunque todavía queda por definir si el mero estado de portador permite acusar a estas mutaciones de ser la causa de estas muertes. Por último, el gen GJA1 codifica una proteína llamada Cx43, que es la pieza clave de las uniones eléctricas de corazón, las *gap junctions*. Sus mutaciones y las alteraciones en la cantidad y/o distribución de Cx43 en el contexto de diversas cardiopatías pueden facilitar el desarrollo de una MSC⁽⁹⁴⁾. Recientemente se ha publicado una serie de 292 casos de SMSL donde un 0,7% de ellos (2 casos) presentaba mutaciones en GJA1 con una pérdida heterogénea en la expresión de Cx43 con potencial arritmógeno, abriendo la puerta a nuevas investigaciones que clarifiquen y cuantifiquen el papel causal de la Cx43 en el SMSL⁽⁹⁵⁾.

Finalmente, las enfermedades metabólicas, como los déficit de la betaoxidación suponen un 5% de las causas de SML en menores de 1 año. Series clínicas revelan que un alto porcentaje de estas MSC se deben a arritmias cardíacas (24 de 107 pacientes). Los más arritmogénicos son defectos de ácidos grasos de cadena larga y de déficit de proteína trifuncional, que producen arritmias ventriculares por la elevación de acilcarnitinas de cadena larga, que son tóxicas para el tejido cardíaco⁽⁹⁶⁾.

Además de las campañas ya iniciadas, desde el estudio de Schwartz y cols.⁽⁹⁷⁾ se ha planteado la posibilidad de realizar *screening* universal de ECG para detectar SQTLs y realizar tratamiento profiláctico con betabloqueantes en casos seleccionados. La prevalencia de SQTL congénito se estima en los últimos estudios en 1:2.534 recién nacidos⁽⁹⁷⁾. Los estudios coste-efectividad han sido favorables⁽⁹⁷⁻⁹⁹⁾. Probablemente las medidas más eficaces para disminuir la incidencia de SMSL, que permanece estable en los últimos años, sean el *screening* neonatal metabólico ampliado con tandem masas para detección de defectos de la betaoxidación, disminución del consumo de tabaco durante el embarazo y el *screening* electrocardiográfico universal a los recién nacidos.

12. RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE

- La primera causa de MSC en niños y jóvenes es de origen cardiovascular, entre las que destacan las miocardiopatías, la MSC con CEN (donde deben sospecharse canalopatías) y las CC (antes y después de ser intervenidas quirúrgicamente).
- Un 13% de los casos de SMSL se deben a canalopatías.
- La mayor longevidad de los pacientes con CC ha suscitado el interés por estratificar el riesgo de MSC en esta población.
- Con mucha frecuencia es necesario un alto índice de sospecha y pruebas específicas para

llegar a un diagnóstico concreto que permita instaurar el tratamiento más indicado y estratificar el riesgo de MSC. La implantación de un DAI es la medida más eficaz para evitar la MSC arrítmica pero en la población infantil deben valorarse muy especialmente las comorbilidades derivadas de esta actuación.

13. AGRADECIMIENTOS

La Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar agradece la financiación recibida para investigar en MSC en los últimos 5 años destacando las becas de la ANR (*Agence Nationale de la Recherche*, ANR-09-GENO-034), el Instituto de Salud Carlos III (PI070831, CP0700326, RD12/0042/0029, PI11/00019, CP 0900065) y la Sociedad Española de Cardiología (Pedro Zarco SEC 2011).

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Morentin Campillo B, Suárez-Mier MP, Aguilera Tapia B. Muerte súbita cardíaca en niños y jóvenes. *Rev Esp Med Legal*. 2009; 35: 59-69.
2. Camarda J, Berger S. Coronary Artery Abnormalities and Sudden Cardiac Death. *Pediatr Cardiol*. 2012; 33: 434-8.
3. Gajewski KK, Saul JP. Sudden cardiac death in children and adolescents (excluding Sudden Infant Death Syndrome). *Ann Pediatr Cardiol*. 2010; 3: 107-12.
4. Silka MJ, Hardy BG, Menashe VD, Morris CD. A population-based prospective evaluation of risk of sudden cardiac death after operation for common congenital heart defects. *J Am Coll Cardiol*. 1998; 32: 245-51.
5. Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: "high-risk" abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart J*. 1997; 133: 428-35.
6. Angelini P. Coronary artery anomalies: an entity in search of an identity. *Circulation*. 2007; 115: 1296-305.

7. Nicholson WJ, Schuler B, Lerakis S, Helmy T. Anomalous origin of the coronary arteries from the pulmonary trunk in two separate patients with a review of the clinical implications and current treatment recommendations. *Am J Med Sci.* 2004; 328: 112-5.
8. Keane JF, Driscoll DJ, Gersony WM, Hayes CJ, Kidd L, O'Fallon WM, et al. Second natural history study of congenital heart defects. Results of treatment of patients with aortic valvar stenosis. *Circulation.* 1993; 87(2 Suppl): 116-27.
9. Brown DW, Dipilato AE, Chong EC, Gauvreau K, McElhinney DB, Colan SD, et al. Sudden unexpected death after balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: 1939-46.
10. Silka MJ, Bar-Cohen Y. A contemporary assessment of the risk for sudden cardiac death in patients with congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 2012; 33: 452-60.
11. Massin MM, Malekzadeh-Milani SG, Schiffers S, Dessy H, Verbeet T. Long-term electrocardiographic follow-up after repair of tetralogy of Fallot. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2011; 16: 336-43.
12. Gatzoulis MA, Balaji S, Webber SA, Siu SC, Hokanson JS, Poile C, et al. Risk factors for arrhythmia and sudden cardiac death late after repair of tetralogy of Fallot: a multicentre study. *Lancet.* 2000; 356: 975-81.
13. Walsh EP. Arrhythmias in patients with congenital heart disease. *Card Electrophysiol Rev.* 2002; 6: 422-30.
14. Sanatani S, Wilson G, Smith CR, Hamilton RM, Williams WG, Adatia I. Sudden unexpected death in children with heart disease. *Congenit Heart Dis.* 2006; 1: 89-97.
15. Berger S, Dhala A, Friedberg DZ. Sudden cardiac death in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1999; 46: 221-34.
16. Khairy P, Fernandes SM, Mayer JE Jr, Triedman JK, Walsh EP, Lock JE, et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery. *Circulation.* 2008; 117: 85-92.
17. Pelech AN, Neish SR. Sudden death in congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am.* 2004; 51: 1257-71.
18. Tateno S, Niwa K, Nakazawa M, Iwamoto M, Yokota M, Nagashima M, et al. Risk factors for arrhythmia and late death in patients with right ventricle to pulmonary artery conduit repair--Japanese multicenter study. *Int J Cardiol.* 2006; 106: 373-81.
19. Carminati M, Butera G, Chessa M, De Giovanni J, Fisher G, Gewillig M, et al. Transcatheter closure of congenital ventricular septal defects: results of the European Registry. *Eur Heart J.* 2007; 28: 2361-8.
20. Jaquiss RD, Tweddell JS, Litwin SB. Surgical therapy for sudden cardiac death in children. *Pediatr Clin North Am.* 2004; 51: 1389-400.
21. Myers KA, Wong KK, Tipple M, Santani S. Benign cardiac tumours, malignant arrhythmias. *Can J Cardiol.* 2010; 26(2): e58-61.
22. Stuart AG, Williams A. Marfan's syndrome and the heart. *Arch Dis Child.* 2007; 92(4): 351-6.
23. Loeys BL, Dietz HC, Braverman AC, Callewaert BL, De Backer J, Devereux RB, et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. *J Med Genet.* 2010; 47: 476-85.
24. Yetman AT, Bornemeier RA, McCrindle BW. Long-term outcome in patients with Marfan syndrome: is aortic dissection the only cause of sudden death?. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41: 329-32.
25. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients With Thoracic Aortic Disease: Executive Summary. *Circulation.* 2010; 121: e266-369.
26. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Post-mortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* 2001; 50: 290-300.
27. Driscoll DJ, Edwards WD. Sudden unexpected death in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 5(6 Suppl): 118B-121B.
28. Morentin B, Aguilera B, Garamendi PM, Suárez-Mier MP. Sudden unexpected non-violent death between 1 and 19 years in north Spain. *Arch Dis Child.* 2000; 82: 456-61.
29. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. Heart Rhythm Society (HRS); European Heart Rhythm Association (EHRA). HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Europace.* 2011; 13: 1077-109.
30. Tester DJ, Ackerman MJ. The Molecular Autopsy: Should the evaluation continue after the funeral? *Pediatr Cardiol.* 2012; 33: 461-70.

31. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1670-80.
32. Van der Werf C, Hofman N, Tan HL, van Dessel PF, Alders M, van der Wal AC, et al. Diagnostic yield in sudden unexplained death and aborted cardiac arrest in the young: the experience of a tertiary referral center in The Netherlands. *Heart Rhythm*. 2010; 7: 1383-9.
33. Monteforte, Napolitano C, Priori SG. Genetics and Arrhythmias: Diagnostic and Prognostic Applications. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65: 278-86.
34. Goldenberg I, Moss AJ. Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 2291-300.
35. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al. ACC/ AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol*. 2006; 48: e247-346.
36. Batra AS, Balaji S. Prevalence and spectrum diseases predisposing to sudden cardiac death: are they the same for both the athlete and the nonathlete? *Pediatr Cardiol*. 2012; 33: 379-86.
37. Goldenberg I, Horr S, Moss AJ, Lopes CM, Barshehet A, McNitt S, et al. Risk for life-threatening cardiac events in patients with genotype-confirmed long-QT syndrome and normal-range corrected QT Intervals. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 51-9.
38. Carrasco JI, Izquierdo I, Medina P, Arnau MA, Salvador A, Zorio E. Flecainide, a therapeutic option in a patient with long QT syndrome type 3 caused by the heterozygous V411M mutation in the SCN5A gene. *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65: 1058-9.
39. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 802-12.
40. Giustetto C, Schimpf R, Mazzanti A, Scrocco C, Maury P, Anttonen O, et al. Long-term follow-up of patients with short QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 587-95.
41. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005; 111: 659-70.
42. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada syndrome Registry. *Circulation*. 2010; 121: 635-43.
43. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valUe) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59: 37-45.
44. Hwang HS, Hasdemir C, Laver D, Mehra D, Turhan K, Faggioni M, et al. Inhibition of cardiac Ca²⁺ release channels (RyR2) determines efficacy of class I antiarrhythmic drugs in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2011; 4: 128-35.
45. Van der Werf C, Kannankeril PJ, Sacher F, Krahn AD, Viskin S, Leenhardt A, et al. Flecainide therapy reduces exercise-induced ventricular arrhythmias in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 2244-54.
46. Wilde AA, Bhuiyan ZA, Crotti L, Facchini M, De Ferrari GM, Paul T, et al. Left cardiac sympathetic denervation for catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2024-9.
47. Palanca V, Quesada A, Trigo A, Jiménez J. Arrhythmic storm induced by AICD discharge in a patient with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Rev Esp Cardiol*. 2006; 59: 1079-80.
48. Jung HJ, Ju HY, Hyun MC, Lee SB, Kim YH. Wolff-Parkinson-White syndrome in young people, from childhood to young adulthood: relationships between age and clinical and electrophysiological findings. *Korean J Pediatr*. 2011; 54: 507-11.
49. Epstein AE, DiMarco JP, Ellenbogen KA, Estes NA 3rd, Freedman RA, Gettes LS, et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: e1-62.

50. Dancea A, Côté A, Rohlicek C, Bernard C, Oligny LL. Cardiac pathology in sudden unexpected infant death. *J Pediatr*. 2002; 141: 336-42.
51. Ilina MV, Kepron CA, Taylor GP, Perrin DG, Kantor PF, Somers GR. Undiagnosed heart disease leading to sudden unexpected death in childhood: a retrospective study. *Pediatrics*. 2011; 128: e513-20.
52. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93: 841-2.
53. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, Mathenge R, Roberts WC, Mueller FO. Sudden death in young competitive athletes. Clinical, demographic, and pathological profiles. *JAMA*. 1996; 276: 199-204.
54. Ostman-Smith I, Wettrell G, Keeton B, Holmgren D, Ergander U, Gould S, et al. Age- and gender-specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1160-7.
55. Bos JM, Ommen SR, Ackerman MJ. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: one, two, or more diseases? *Curr Opin Cardiol*. 2007; 22: 193-9.
56. Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2010; 31: 2715-26.
57. Ingles J, McGaughran J, Scuffham PA, Atherton J, Semsarian C. A cost-effectiveness model of genetic testing for the evaluation of families with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2012; 98: 625-30.
58. Keren A, Syrris P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the genetic determinants of clinical disease expression. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008; 5: 158-68.
59. Ostman-Smith I. Hypertrophic cardiomyopathy in childhood and adolescence - strategies to prevent sudden death. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010; 24: 637-52.
60. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011; 124: 2761-96.
61. Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63: 963-83.
62. Suárez-Mier MP, Aguilera B. Causes of Sudden Death During Sports Activities in Spain. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55: 347-58.
63. Corrado D, Pelliccia A, Bjørnstad HH, Vanhees L, Biffi A, Borjesson M, et al. Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 516-24.
64. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Ward D, Asimaki A, Sevdalis E, McKenna WJ. Clinical and genetic characterization of families with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy provides novel insights into patterns of disease expression. *Circulation*. 2007; 115: 1710-20.
65. Pieperhoff S. Gene Mutations Resulting in the Development of ARVC/D Could Affect Cells of the Cardiac Conduction System. *Front Physiol*. 2012; 3: 22.
66. Dalal D, Molin LH, Piccini J, Tichnell C, James C, Bomma C, et al. Clinical features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in plakophilin-2. *Circulation*. 2006; 113: 1641-9.
67. Marcus FI, McKenna WJ, Sherrill D, Basso C, Bauce B, Bluemke DA, et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the task force criteria. *Circulation*. 2010; 121: 1533-41.
68. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, Assanelli D, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005; 26: 1422-45.
69. Corrado D, Calkins H, Link MS, Leoni L, Favale S, Bevilacqua M, et al. Prophylactic implantable defibrillator in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia and no prior ventricular fibrillation or sustained ventricular tachycardia. *Circulation*. 2010; 122: 1144-52.

70. Corrado D, Basso C, Pilichou K, Thiene G. Molecular biology and clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. *Heart*. 2011; 97: 530-9.
71. Aditya Bhonsale, Hugh Calkins, MD. Incidence and Predictors of Implantable Cardioverter-Defibrillator Therapy in Patients With Arrhythmogenic Right Ventricular Dysplasia/Cardiomyopathy Undergoing Implantable Cardioverter-Defibrillator Implantation for Primary Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 1485-96.
72. Pahl E, Sleeper LA, Canter CE, Hsu DT, Lu M, Webber SA, et al. Incidence of and risk factors for sudden cardiac death in children with dilated cardiomyopathy: a report from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59: 607-15.
73. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, Bonne G, Pinto YM, Duboc D. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med*. 2006; 354: 209-10.
74. Pignatelli RH, McMahan CJ, Dreyer WJ, Denfield SW, Price J, Belmont JW, et al. Clinical characterization of left ventricular noncompaction in children: a relatively common form of cardiomyopathy. *Circulation*. 2003; 108: 2672-8.
75. Greutmann M, Mah ML, Silversides CK, Klaassen S, Attenhofer Jost CH, Jenni R, et al. Predictors of adverse outcome in adolescents and adults with isolated left ventricular noncompaction. *Am J Cardiol*. 2012; 109: 276-81.
76. Ergul Y, Nisli K, Demirel A, Varkal MA, Oner N, Dursum M, et al. Left ventricular non-compaction in children and adolescents: clinical features, treatment and follow-up. *Cardiol J*. 2011; 18: 176-84.
77. Oechslin E, Jenni R. Left ventricular non-compaction revisited: a distinct phenotype with genetic heterogeneity? *Eur Heart J*. 2011; 32: 1446-56.
78. Zuckerman WA, Richmond ME, Singh RK, Carroll SJ, Starc TJ, Addonizio LJ. Left-ventricular non-compaction in a pediatric population: predictors of survival. *Pediatr Cardiol*. 2011; 32: 406-12.
79. Pucci A, Martino S, Tibaldi M, Bartoloni G. Incomplete and atypical Kawasaki disease: a clinicopathologic paradox at high risk of sudden and unexpected infant death. *Pediatr Cardiol*. 2012; 33: 802-5.
80. Valani R, Mikrogianakis A, Goldman RD. Cardiac concussion (commotio cordis). *CJEM*. 2004; 6: 428-30.
81. Madias C, Maron BJ, Alsheikh-Ali AA, Estes Iii NA, Link MS. Commotio cordis. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007; 7: 235-45.
82. Minami K, von Knyphausen E, Niino T, Blanz U, Tenderich G, Wlost S, et al. Long-term results of pediatric heart transplantation. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 11: 386-90.
83. Maron BJ, et al. Comparison of U.S. and Italian experiences with sudden cardiac deaths in young competitive athletes and implications for preparticipation screening strategies. *Am J Cardiol*. 2009; 104: 276-80.
84. Klaver EC, Versluis GM, Wilders R. Cardiac ion channel mutations in the sudden infant death syndrome. *Int J Cardiol*. 2011; 152: 162-70.
85. Insolia R, Ghidoni A, Dossena C, Mastantuono E, Schwartz PJ. Sudden infant death syndrome and cardiac channelopathies: from mechanisms to prevention of avoidable tragedies. *Cardiogenetics*. 2011; 1(S1): e6.
86. Tester DJ, Ackerman MJ. Cardiomyopathic and channelopathic causes of sudden unexplained death in infants and children. *Annu Rev Med*. 2009; 60: 69-84.
87. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R, et al. Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med*. 1998; 338: 1709-14.
88. Fifer WP, Myers MM. Sudden fetal and infant deaths: shared characteristics and distinctive features. *Semin Perinatol*. 2002; 26: 89-96.
89. Livolsi A, Niederhoffer N, Dali-Youcef N, Rambaud C, Olexa C, Mokni W, et al. Cardiac muscarinic receptor overexpression in sudden infant death syndrome. *PLoS One*. 2010; 5: e9464.
90. Van Norstrand DW, Ackerman MJ. Sudden infant death syndrome: do ion channels play a role? *Heart Rhythm*. 2009; 6: 272-8.
91. Tan HL, Hofman N, van Langen IM, van der Wal AC, Wilde AA. Sudden unexplained death: heritability and diagnostic yield of cardiological and genetic examination in surviving relatives. *Circulation*. 2005; 112: 207-13.
92. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J*. 2008; 29: 1670-80.
93. Brion M, Allegue C, Santori M, Gil R, Blanco-Verea A, Haas C, et al. Sarcomeric gene mutations in sudden infant death syndrome (SIDS). *Forensic Sci Int*. 2012; 219: 278-81.

94. Severs NJ, Bruce AF, Dupont E, Rothery S. Remodelling of gap junctions and connexin expression in diseased myocardium. *Cardiovasc Res*. 2008; 80: 9-19.
95. Van Norstrand DW, Asimaki A, Rubinos C, Dolmatova E, Srinivas M, Tester DJ, et al. Connexin43 Mutation Causes Heterogeneous Gap Junction Loss and Sudden infant death. *Circulation*. 2012; 125: 474-81.
96. Bonnet D, Martin D, Pascale De Lonlay, Villain E, Jouvet P, Rabier D, et al. Arrhythmias and conduction defects as presenting symptoms of fatty acid oxidation disorders in children. *Circulation*. 1999; 100: 2248-53.
97. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2009; 120: 1761-7.
98. Quaglini S, Rognoni C, Spazzolini C, Priori SG, Mannarino S, Schwartz PJ. Cost-effectiveness of neonatal ECG screening for the long QT syndrome. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1824-32.
99. Cruz Cañete M, Rus Mansilla C, Gómez Lara A, Gavilán Expósito ML, Calleja Cabezas P, Gavilán Pérez M. Usefulness of electrocardiographic screening in a neonatal population. *An Pediatr (Barc)*. 2011; 74: 303-8.

4.2 Patología infecciosa y muerte súbita infantil

Marta Brezmes Raposo

SÍNTESIS CONCEPTUAL

Se expone la importancia que tienen las infecciones en la etiología de algunas muertes súbitas, y el papel que pueden desempeñar como factor coadyuvante en el síndrome de muerte súbita del lactante.

1. INTRODUCCIÓN

El término de muerte súbita (MS) incluye el conjunto de muertes que se producen de forma súbita e inesperada, más allá de la causa responsable⁽¹⁾. Representa el motivo más frecuente de muerte en el primer año de vida, excluido el período neonatal^(2,3). La MS también ocurre pasado el primer año de vida pero es mucho menos frecuente⁽⁴⁾.

Durante el primer año de vida, definimos el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) cuando nos encontramos ante una muerte que aparentemente ocurre durante el sueño y permanece de causa inexplicada después de una revisión completa de la historia clínica, circunstancias y escenario que rodearon la muerte, así como una detallada autopsia⁽⁵⁾. Es, pues, un diagnóstico de exclusión al que, de forma ideal, deberíamos llegar una vez que hubiéramos descartado cualquier posible etiología capaz de ser diagnosticada con los últimos avances tecnológicos⁽⁴⁾.

Se calcula que, de todas las muertes súbitas del lactante, aproximadamente un tercio tienen una

explicación tras los estudios pertinentes, siendo la infección una de las causas más frecuentes, con aproximadamente la mitad de los casos^(4,6,7). Otras causas son las malformaciones congénitas (incluidas las cardíacas), las canalopatías cardíacas y los trastornos metabólicos que afectan, especialmente, a la oxidación de los ácidos grasos^(1,4).

2. MUERTE SÚBITA E INFECCIONES

Las infecciones constituyen una de las causas conocidas más frecuentes de muerte súbita^(4,7). Aunque la validez en cuanto a la presencia de agentes infecciosos en los estudios postmortem ha sido cuestionada en algunas ocasiones, parece ser que, si las muestras se recogen de forma adecuada y en los tiempos precisos, no sólo resulta injustificado poner en duda su utilidad sino que, además, hacer un completo estudio microbiológico y virológico es indispensable para tratar de aclarar las causas de la muerte⁽⁷⁻¹⁰⁾.

Para que una infección sea reconocida como la causa de la muerte, es necesario que en el estudio postmortem exista evidencia histológica de infección y/o inflamación, con una entidad suficiente como para que pueda ser considerada el motivo de la muerte^(6,7,11). La infección responsable no tiene por qué ser exclusivamente de origen bacteriano.

El crecimiento de microorganismos en las muestras postmortem puede deberse a verdadera infección

–cuando se produce el crecimiento de un único germen patógeno en el hemocultivo acompañado o no de crecimiento en otras localizaciones–, a translocación postmortem o a contaminación^(10,12) –habitualmente se produce el crecimiento de varios microorganismos–, pero si la toma de muestras se realiza de modo estéril, en los tiempos adecuados –idealmente en las primeras 24 horas tras la muerte– y con la temperatura de conservación del cadáver idónea (4°C), la posibilidad de contaminación puede reducirse al máximo, como han puesto de manifiesto varios estudios^(10,12). No obstante, siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de falsos positivos y de falsos negativos^(8,10) al igual que ocurre con las muestras *in vivo*.

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) también puede aportar información valiosa, pero para ello resulta fundamental hacer la toma bajo técnica estéril y enviarlo de forma urgente para estudio, como se haría en vida^(10,13). Tras la muerte, la composición del LCR cambia y aparecen células mononucleares, pero polimorfonucleares (PMN) generalmente no se observan en ausencia de inflamación. El problema con los PMN es que tienen una vida media muy corta y, a menos que el intervalo postmortem sea corto, es posible que no sean vistos. También puede ayudar a la interpretación de los resultados la medición de la cantidad de proteínas en LCR, ya que hay evidencia de que la integridad de la barrera hematoencefálica se mantiene hasta 24 horas tras la muerte⁽¹⁰⁾.

Microorganismos que casi siempre (>90%) representan verdadera bacteriemia o fungemia son: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans*. Además, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoea*, *Haemophilus influenzae*, algunos miembros del grupo *Bacteroides fragilis*, otras especies de *Candida* diferentes de *C. albicans* y *Cryptococcus neoformans* casi siempre representan verdadera infección. Por el contrario, los estafilococos coagulasa negati-

vos generalmente son contaminantes así como los enterococos, los estreptococos del grupo viridans y las especies *bacillus* y *corynebacterium*⁽¹⁰⁾.

Aún así, hoy por hoy, en ausencia de reacción inflamatoria en los tejidos –reconocible con las técnicas de examinación histológica actuales– no se puede atribuir la causa de la muerte exclusivamente a una infección, a pesar de que en los cultivos microbiológicos crezcan organismos potencialmente patógenos⁽⁷⁾. Las nuevas técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) aplicadas al estudio de las muestras postmortem, podrán contribuir a detectar agentes patógenos con mayor fiabilidad^(14,15).

3. SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA DEL LACTANTE E INFECCIONES

Actualmente siguen siendo de causa desconocida alrededor de dos tercios de los casos de muerte súbita. La hipótesis de las toxinas de bacterias comunes trata de arrojar algo de luz y abrir nuevas líneas de investigación en la fisiopatología del SMSL.

En síntesis, en la hipótesis de las toxinas de bacterias comunes, la muerte se produce como consecuencia de que una infección vírica y otra serie de factores predisponen a la colonización de la mucosa nasofaríngea por bacterias productoras de toxinas que pueden resultar letales en determinadas etapas de la vida y en individuos susceptibles⁽¹⁶⁾. Dicha hipótesis no es algo nuevo^(16,17) y además va cobrando fuerza^(12,13,18-22) ya que integra muchos de los aspectos que conocemos del SMSL.

Nuevos estudios encuentran en los análisis de las muestras postmortem presencia de agentes bacterianos, como *S. aureus* y *E. coli* en porcentaje significativamente mayor en los casos de muerte súbita que permanecen de causa inexplicada tras los estudios de rigor, comparados con aquellos en los que se encuentra una causa conocida no

infecciosa como responsable de la muerte^(6,7,23). Ambas bacterias son capaces de producir toxinas letales⁽¹⁴⁾, por lo que estos autores postulan que estas bacterias podrían tener un papel en la fisiopatología de la muerte súbita y estos hallazgos no se deberían simplemente a la posibilidad de contaminación o colonización⁽⁷⁾. Estas toxinas no pueden tomarse por contaminación postmortem ya que se producen a una temperatura de 37-40°C y el cadáver se mantiene a 4°C antes de la autopsia⁽⁹⁾.

El interés de esta hipótesis radica en que es concordante con muchas de los conocimientos que hasta ahora tenemos del SMSL. Es decir, para que se produzca el fatal desenlace, no sólo es necesaria la presencia de las bacterias y toxinas sino que, además, deben estar presentes una serie de circunstancias que han sido identificadas como factores de riesgo o factores asociados al SMSL:

- La edad de máxima incidencia del SMSL coincide con el descenso de IgG materna y, por tanto, con un periodo vulnerable a la infección⁽¹⁶⁾.
- Encontrar cambios inflamatorios en el epitelio respiratorio es algo común en los casos de SMSL. Aproximadamente en el 50% de los casos de SMSL se ha encontrado que, en las horas o días previos, existía un antecedente de cuadro vírico banal^(8,14,16,24). La infección vírica puede afectar al aclaramiento mucociliar y así favorecer la colonización bacteriana⁽¹⁶⁾.
- Existe un predominio de casos de SMSL en invierno⁽²⁴⁾.
- Existe un ligero predominio de SMSL en varones así como de infecciones en los primeros meses de vida⁽²⁴⁾.
- Dormir en prono facilita la colonización de la vía aérea por bacterias^(16,26) –al dificultar el drenaje de secreciones hacia el esófago–, y aún más cuando existe la posibilidad de que los colchones o superficies estén contaminados o colonizados por gérmenes⁽¹⁸⁾. Además, en esta posición la temperatura de la muco-

sa nasofaríngea aumenta, pudiendo alcanzar 37-41°C, temperatura a la cual se producen ciertas toxinas^(3,27).

- Algunos estudios encuentran mayor número de portadores de *S. aureus* en lactantes durante los tres primeros meses de vida comparado con niños más mayores⁽²⁶⁾, y mayor incidencia de SMSL en niños de edad menor o igual a tres meses comparado con controles sanos⁽²⁸⁾.
- La nicotina del tabaco potencia los efectos letales de ciertas toxinas^(29,30).
- La letalidad de las toxinas bacterianas se puede potenciar por la coexistencia con una infección viral^(19,31).
- Las toxinas bacterianas pueden tener una capacidad patógena sinérgica⁽³²⁾.
- Las toxinas bacterianas pueden funcionar como superantígenos que ponen en marcha respuestas incontroladas del sistema inmune^(9,14).
- La vulnerabilidad a las infecciones de las víctimas de SMSL puede estar en relación con la presencia de polimorfismos en los genes que regulan la respuesta inmune^(14,21,25,33). La predisposición genética al SMSL parece ser más bien de tipo poligénico⁽³³⁾, y se necesita la presencia de ciertos factores de riesgo ambientales para explicar el SMSL⁽²⁰⁾. Las variaciones en la distribución de los polimorfismos específicos entre los diferentes grupos étnicos explicarían en parte la diferente incidencia de SMSL en los grupos⁽³⁴⁾ poblacionales.

Por otro lado, también apoya la hipótesis infecciosa el hecho conocido de que la lactancia materna y las vacunaciones se presenten como factores protectores del SMSL^(3,24,35).

Continuar las líneas de investigación abiertas en cuanto a la detección de bacterias y toxinas en los estudios postmortem, y la susceptibilidad y respuesta del huésped a ellas, es fundamental para tratar de aclarar el papel que juegan las infecciones en el SMSL⁽⁹⁾.

4. OBJETIVO PRÁCTICO

En relación con el estudio de los agentes infecciosos como posibles causas directas de la muerte súbita, o bien agentes coadyuvantes en el SMSL, resulta imprescindible:

- Realizar un buen interrogatorio a los padres o cuidadores^(3,6), donde incluiremos:
 - Estado del niño en las horas o días previos con relación a infecciones, aunque sean banales (posibilidad de un virus que actúa como desencadenante de otras respuestas).
 - Antecedente de infecciones severas, tanto en el caso actual como en otros miembros de la familia (posibilidad de susceptibilidad genética, posible inmunodeficiencia).
 - Vacunaciones.
- En cuanto al estudio postmortem, ante un caso de muerte súbita que llega a Urgencias hay que proceder con una investigación como si se tratara de un enfermo grave, encaminada a esclarecer las causas de la muerte^(4,36,37):
 - Analítica de sangre completa con bioquímica y electrolitos.
 - Muestras de sangre y LCR para cultivo –se tomarán bajo técnica estéril–. Si es posible obtener muestra de orina, también se enviará a cultivo.
 - Bioquímica de LCR.
 - Lavado nasofaríngeo para virus y bacterias.
 - Si existe alguna lesión visible, se tomará cultivo.
 - Se realizará una radiografía de tórax y otra de abdomen.

Ante todo, las muestras deben extraerse bajo técnica estéril, enviarse en los soportes adecuados y conservarse en las condiciones y temperatura óptima, al igual que haríamos con un paciente^(4,10,13). Posteriormente, durante la autopsia, el patólogo completará el estudio histológico y microbiológico –con muestras de tejidos de órganos–, pero es necesario recordar la importancia de tomar las muestras cuanto antes tras la defunción y de

forma adecuada, para evitar posibles errores de interpretación.

Si se confirma un agente infeccioso como causa de la muerte, una inmunodeficiencia podría estar presente, por lo que se recomienda estudiar a los hermanos⁽⁴⁾.

5. RESUMEN

El SMSL cada vez reduce más su incidencia a medida que más causas de MS se van conociendo. Para ello resulta fundamental la colaboración de equipos multidisciplinares que estudien y analicen los hallazgos encontrados. En relación con las infecciones –como causa directa de la muerte o como factor coadyuvante– resulta imprescindible la toma de diferentes muestras biológicas en condiciones de asepsia y lo más próximas al momento de la defunción. La aplicación de nuevas técnicas de diagnóstico, como la PCR y el mayor conocimiento de los polimorfismos que afectan a los genes que regulan las citoquinas y otros elementos del sistema inmune, aportarán nuevos conocimientos que ayuden a esclarecer la etiología del SMSL.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Kinney HC, Thach BT. The sudden infant death syndrome. *N Engl J Med*. 2009; 361(8): 795-805.
2. Hauck FR, Tanabe KO. International trends in sudden infant death syndrome: stabilization of rates requires further action. *Pediatrics*. 2008; 122: 660-6.
3. Blackwell CC, Weir DM. The role of infection in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 1-6.
4. Côté A. Investigating sudden unexpected death in infancy and early childhood. *Paediatr Respir Rev*. 2010; 11(4): 219-25.
5. 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.

6. Weber MA, Ashworth MT, Risdon RA, Hartley JC, Malone M, Sebire NJ. The role of post-mortem investigations in determining the cause of sudden unexpected death in infancy. *Arch Dis Child*. 2008; 93: 1048-53.
7. Weber MA, Klein NJ, Hartley JC, Lock PE, Malone M, Sebire NJ. Infection and sudden unexpected death in infancy: a systematic retrospective case review. *Lancet*. 2008; 371: 1848-53.
8. Rambaud C, Guibert M, Briand E, Grangeot-Keros L, Coulomb-L'Herminé A, Dehan M. Microbiology in sudden infant death syndrome (SIDS) and other childhood deaths. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 59-66.
9. Blackwell C. Bacterial toxins and sudden unexpected death in infancy. *Lancet*. 2008; 372: 714.
10. Morris JA, Harrison LM, Partridge SM. Postmortem bacteriology: a re-evaluation. *J Clin Pathol*. 2006; 59: 1-9.
11. Sadler DW. The value of a thorough protocol in the investigation of sudden infant deaths. *J Clin Pathol*. 1998; 51: 689-94.
12. Goldwater PN. Sterile site infection at autopsy in sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2009; 94: 303-7.
13. Morris JA, Harrison LM, Telford DR. Postmortem cerebrospinal fluid pleocytosis: a marker of inflammation or postmortem artifact? *Int J Pediatr*. 2012; 2012: 1-6.
14. Highet AR. An infectious aetiology of sudden infant death syndrome. *J Appl Microbiol*. 2008; 105: 625-35.
15. Peters RP, van Agtmael MA, Danner SA, Savelkoul PH, Vandenbroucke-Grauls CM. New developments in the diagnosis of bloodstream infections. *Lancet Infect Dis*. 2004; 4: 751-60.
16. Morris JA. The common bacterial toxins hypothesis of sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 11-7.
17. Morris JA, Haran D, Smith A. Hypothesis: common bacterial toxins are a possible cause of the sudden infant death syndrome. *Med Hypotheses*. 1987; 22: 211-22.
18. Goldwater PN. A perspective on SIDS pathogenesis. the hypotheses: plausibility and evidence. *BMC Med*. 2011; 9: 64.
19. Goldwater PN. SIDS pathogenesis: pathological findings indicate infection and inflammatory responses are involved. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 42: 11-20.
20. Blackwell CC, Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Hall ST, Gleeson M et al. Ethnicity, infection and sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 42: 53-65.
21. Highet AR, Berry AM, Goldwater PN. Novel hypothesis for unexplained sudden unexpected death in infancy (SUDI). *Arch Dis Child*. 2009; 94: 841-3.
22. Blood-Siegfried J. The role of infection and inflammation in sudden infant death syndrome. *Immunopharmacol Immunotoxicol*. 2009; 31: 516-23.
23. Morris JA, Harrison LM. Sudden unexpected death in infancy: evidence of infection. *Lancet*. 2008; 371: 1815-16.
24. Mitchell EA. SIDS: past, present and future. *Acta Paediatr*. 2009; 98: 1712-9.
25. Ferrante L, Opdal SH, Vege A, Rognum T. Cytokine gene polymorphisms and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 2010; 99: 384-8.
26. Harrison LM, Morris JA, Telford DR, Brown SM, Jones K. The nasopharyngeal bacterial flora in infancy: effects of age, gender, season, viral upper respiratory tract infection and sleeping position. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 19-28.
27. Moloney N, Blackwell C, Busuttill A. The effect of prone posture on nasal temperature in children in relation to induction of staphylococcal toxins implicated in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 109-13.
28. Blackwell CC, MacKenzie DA, James VS, Elton RA, Zorgani AA, Weir DM, et al. Toxigenic bacteria and sudden infant death syndrome (SIDS): nasopharyngeal flora during the first year of life. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 51-8.
29. Sayers N, Drucker DB, Telford DR, Morris JA. Effects of nicotine on bacterial toxins associated with cot death. *Arch Dis Child*. 1995; 73: 549-51.
30. Sayers N, Drucker DB. Animal models used to test the interactions between infectious agents and products of cigarette smoked implicated in sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 25: 115-23.
31. Jakeman KJ, Rushton DI, Smith H, Sweet C. Exacerbation of bacterial toxicity to infant ferrets by influenza virus: possible role in sudden infant death syndrome. *J Infect Dis*. 1991; 163(1): 35-40.
32. Drucker DB, Aluyi HS, Morris JA, Telford DR, Gibbs A. Lethal synergistic action of toxins of bacteria isolated from sudden infant death syndrome. *J Clin Pathol*. 1992; 45: 799-801.

33. Opdal SH, Rognum TO. Gene variants predisposing to SIDS: current knowledge. *Forensic Sci Med Pathol.* 2011; 7: 26-36.
34. Blackwell CC, Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Hall ST, Gleeson M, et al. Cytokine responses and sudden infant death syndrome: genetic, developmental, and environmental risk factors. *J Leukoc Biol.* 2005; 78: 1242-54.
35. Hauck F, Thompson J, Tanabe K, Moon R, Venne-mann M. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2011; 128: 103-10.
36. Kennedy H. Sudden unexpected death in infancy. A multi-agency protocol for care and investigation. The report of a working group convened by The Royal College of Pathologists and The Royal College of Paediatrics and Child Health. London: The Royal College of Pathologists/The Royal College of Paediatrics and Child Health; 2004.
37. Bajanowski T, Vege A, Byard RW, Krous HF, Arnes-tad M, Bachs L, et al. Sudden infant death syndrome (SIDS) - Standardised investigations and classification: Recommendations. *Forensic Sci Int.* 2007; 165: 129-43.

4.3 Patología metabólica y SMSL

Ana Jordá Lope

SÍNTESIS CONCEPTUAL

El objetivo de este capítulo es conocer aquellas enfermedades metabólicas (errores innatos del metabolismo –EIM– o errores congénitos del metabolismo –ECM–) que se asocian con mayor frecuencia al síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) y revisar sus principales manifestaciones clínicas haciendo hincapié en aquellos datos que puedan orientar a un posible diagnóstico de enfermedad metabólica.

Otro punto clave en el manejo de casos de SMSL y en los episodios casi letales (o ALTE), es la instauración de un adecuado estudio metabólico postmortem (asociado a minuciosa autopsia) que permita realizar el diagnóstico de un EIM previamente no conocido y con ello evitar otros posibles fallecimientos dentro de un mismo seno familiar o bien, diagnosticar a pacientes que puedan beneficiarse de un tratamiento.

Finalmente, se incluyen en este capítulo unas breves pinceladas sobre el cribado neonatal ampliado para estudio de metabolopatías, un hecho que claramente podría cambiar el abordaje de esta patología, mediante el diagnóstico precoz de muchos de los EIM en pacientes asintomáticos.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) sigue representando un elevado porcentaje dentro

de las causas de muerte infantil (así, por ejemplo, supone la tercera causa en los Estados Unidos) y de forma evidente en el primer año de vida, donde es la primera causa⁽¹⁻⁴⁾.

En la actualidad se sabe que el diagnóstico de SMSL se realiza al excluir otras patologías cuando nos encontramos ante la muerte súbita e inesperada de un niño menor de un año de edad al que, tras realizar de forma correcta una valoración clínica (incluyendo historia personal y familiar), necropsia detallada así como estudio del lugar y las circunstancias que rodearon su fallecimiento, no se encuentra ninguna explicación plausible⁽¹⁻¹⁰⁾.

El SMSL no es un proceso único, sino un evento multifactorial y multicausal. Los avances técnicos han permitido con el tiempo restar ciertas enfermedades, con diagnóstico conocido, que previamente se catalogaban dentro de este grupo^(4,5). De estas enfermedades algunas, como varios de los EIM, tienen tratamiento del cual podrían beneficiarse otros casos de la misma familia.

En los diferentes estudios publicados sobre el SMSL, existen datos que sugieren, en algunos casos, enfermedades metabólicas, si bien esos mismos datos se pueden encontrar, por otros motivos, en los estudios postmortem (tanto la necropsia como el estudio metabólico^(14,16-22)). Entre otros destacan: hipoglucemia, esteatosis hepática y cardiomiopatías. Otros factores que

podrían implicar a los EIM como causa de SMSL son los datos de consanguinidad, las muertes infantiles previas en la misma familia (sin olvidar los casos graves de maltrato⁽¹¹⁻¹³⁾), antecedentes en familiares cercanos de ALTE, síndrome de Reye o alguna miopatía, o síntomas sugestivos previos a la muerte (ALTE, hipoglucemia, hipotonía, vómitos, fallo de medro, hiperventilación, infecciones graves o aumento de aminotransferasa (GPT o ALT)⁽¹⁴⁾.

El porcentaje de niños con SMSL que podrían padecer un EIM no está bien establecido, principalmente por problemas metodológicos (inclusión de niños de mayor edad, no realización en estudio postmortem de pruebas metabólicas, calidad del propio estudio postmortem, entre otros), si bien podría rondar el 0-7%^(1,2,15,20,22) según algunos autores y las técnicas empleadas.

2. TRASTORNOS METABÓLICOS QUE SE ASOCIAN A SMSL

Dentro de los errores innatos del metabolismo, muchos de ellos se han relacionado con el SMSL o con el ALTE^(1,2,7,14,15,20-23): alteraciones de la cadena respiratoria mitocondrial, acidurias dicarbóxicas y etilmalónicas, glucogenosis tipo I, fructosemia, enfermedad de Wolman, homocistinuria. Si bien de éstos, casi todos mostraron manifestaciones clínicas antes del fallecimiento, permitiendo su diagnóstico previo^(1,2,4,22,23,25).

Aunque en la actualidad son los trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos (principalmente los de cadena media, aunque también los de cadena corta, larga y muy larga y del metabolismo de la carnitina) los que están más directamente y claramente relacionados con el SMSL^(1,2,14,15,19,20,22,23). Realizando la espectrometría de masas en tándem, algunos autores han encontrado casos de acidemias glutárica e isovalérica.

A continuación se comentan los principales EIM relacionados con el SMSL:

2.1. Trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos

Los trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos^(15,22-31) recogen un grupo de entidades (de las que se han descrito más de 20), de herencia autosómica recesiva, en los que está alterada la vía por la cual los lípidos (o ácidos grasos) se catabolizan para obtener energía de forma eficiente. Esta vía, además, está conectada con la producción de cuerpos cetónicos.

Para que pueda completarse esta ruta metabólica mitocondrial es necesaria la presencia de varias enzimas (carnitina palmitoil transferasa I y II; acil-CoA sintetasa y acil-CoA deshidrogenasa de cadena corta -SCAD-, media -MCAD-, larga -LCAD- o muy larga -VLAD-), carnitina y diferentes cofactores (riboflavina, nicotinamida...). La alteración de cualquiera de ellos puede producir uno de estos trastornos. En la [Tabla 1](#) (modificada de la publicada por Ribes⁽¹⁾) se muestran las diferentes entidades con sus manifestaciones clínicas predominantes.

Las manifestaciones clínicas de estos trastornos, como se muestra en la [Tabla 1](#)⁽¹⁾, se encuentran en relación con los órganos de depósito de los ácidos grasos (como el hígado) o aquellos órganos con altos requerimientos energéticos (corazón y músculos). La mayoría cursan con hipoglucemia no cetósica, disfunción hepática, acidosis metabólica, rabdomiólisis, cardiomiopatía y algunos se pueden manifestar como muerte súbita o asociar clínica neurológica.

A la vista de la variabilidad de la expresión clínica, un hallazgo suele ser común a los trastornos de β -oxidación de los ácidos grasos: la inadecuada respuesta al ayuno o a los momentos de aumento de requerimientos energéticos (tales como infecciones, fiebre, ejercicio prolongado) en los que las vías encargadas de realizar la neoglucogénesis, ureagénesis y cetogénesis se encuentran interrumpidas, dejando desprovistos de aporte energético a hígado, músculos y cerebro.

TABLA 1. Manifestaciones clínicas de los trastornos de la oxidación de ácidos grasos (Modificada de Ribes).

Deficiencia		Hepática	Cardíaco	Muscular	Asociación con SMSL
Ciclo de la carnitina	Transporte de la carnitina	Sí	Sí	Sí	Sí
	Carnitina palmitoil-transferasa I	Sí	No	No	No
	Carnitina/acilcarnitina translocasa	Sí	Sí	Sí	Sí
	Carnitina palmitoil-transferasa II	Sí	Sí	Sí	Sí
Ciclo de la β -oxidación	De transporte transmembrana de LC	Sí	No	No	No
	Acil-CoA deshidrogenasas				
	De cadena muy larga (VLCAD)	Sí	Sí	Sí	Sí
	De cadena larga (LCAD)	Sí	Sí	Sí	Sí
	De cadena media (MCAD)	Sí	No	No	Sí
	De cadena corta (SACD)	Sí	No	Sí	Sí
	3-Hidroxiacil-CoA deshidrogenasa				
	De cadena larga	Sí	Sí	Sí	Sí
	De cadena corta	Sí	No	No	No
	Proteína trifuncional	Sí	Sí	Sí	Sí
	2,4-Dienoil-CoA reductasa	No	No	Sí	Sí
	MC 3-cetoacil-CoA tiolasa	Sí	No	Sí	-
	Múltiple acil-CoA deshidrogenasas				
ETF-subunidad α	Sí	Sí	Sí	Sí	
ETF-subunidad β	Sí	Sí	Sí	Sí	
ETF-deshidrogenasa	Sí	Sí	Sí	Sí	
Con respuesta a riboflavina	Sí	No	Sí	No	

De entre todos los posibles trastornos descritos, es el **déficit de Acil-CoA de cadena media (MCAD)**^(15,22-24,30-34) el más frecuente y el que se da, principalmente, en los casos de SMSL. Se describe una incidencia media en los caucásicos de 1:10.000 RN y presenta las manifestaciones clínicas descritas previamente: hipoglucemia hipocetósica ante enfermedad intercurrente (pudiendo asociar letargia, convulsiones y coma), hepatomegalia con disfunción hepática aguda y muerte súbita e inexplicada.

El tratamiento de MCAD es simple y accesible, además de evitar y/o tratar las situaciones desencadenantes, se basa en evitar el ayuno prolongado, administración de dieta rica en hidratos de carbono de absorción lenta y administración de glucosa de forma urgente en los escenarios de alto consumo. En el caso de déficit de carnitina

(en forma de L-carnitina, a 100 mg/kg/día) o riboflavina, éstas se pueden administrar consiguiendo la reversibilidad del proceso. El aporte suplementario de triglicéridos de cadena media puede ser beneficioso en algunos cuadros.

2.2. Otras alteraciones mitocondriales^(1,2,23)

Se han identificado algunas alteraciones de la **cadena respiratoria de las mitocondrias** con expresión clínica y bioquímica similar a los defectos de la β -oxidación de los ácidos grasos.

Por lo general estos defectos, aunque pueden ser fatales en muchos casos, presentan un curso clínico más prolongado con deterioro neurológico progresivo (y asociación de afectación multisistémica) que permiten su diagnóstico.

2.3. Otros^(1,2,23,35)

La presencia de hipoglucemia en los análisis de los niños con SMSL hizo pensar en trastornos del **metabolismo de los hidratos de carbono** (como la glucogenosis tipo I y la fructosemia), aunque investigaciones posteriores hacen referencia a una muy escasa incidencia.

Se han asociado también las **acidemias orgánicas** (propiónica y metilmalónica) y **trastornos graves del ciclo de la urea** (en estos casos la hiperamonemia sería fundamental para su diagnóstico).

3. DIAGNÓSTICO DE TRASTORNOS METABÓLICOS Y SMSL

La incidencia de los EIM como causa del SMSL o de los ALTE sigue siendo desconocida (o, por lo menos, no bien conocida), y es por ello difícil saber si es correcta una investigación exhaustiva en estos casos. Aún así los EIM representan un grupo de enfermedades diagnosticables y que nos permitirían hacer diagnóstico y tratamiento en otros familiares, y consejo genético a las familias de los niños que sufrieron estos episodios.

Es, por tanto, muy importante añadir al estudio anatómo-patológico^(1,2,15-20), un protocolo correcto de estudio metabólico postmortem como se detalla a continuación^(1,2,7,15,20-22,25,34-42).

3.1. Estudio postmortem tras SMSL

En la **Tabla 2**^(1,22,35-37,40), quedan reflejadas todas las muestras que *podrían* recogerse en el estudio de SMSL para la búsqueda de EIM. La toma correcta y completa de las muestras adecuadas puede resultar compleja pero no debemos olvidar su utilidad.

Lo prioritario es recoger **sangre** (en sus diferentes formas como se detalla: sangre en tubo EDTA, plasma y sangre seca en cartoncitos) y **orina**^(22,35-37,40).

Para obtener la sangre⁽³⁶⁾ se realizará extracción de sangre periférica y, si con esto no se obtiene muestra suficiente (lo cual es frecuente si el lactante se encuentra en parada cardiorrespiratoria), se procederá a obtener la sangre directamente del corazón (mediante punción intracardíaca).

Con el fin de recoger la orina^(1,22,35-37), se procederá a sondaje vesical o bien punción suprapúbica. En el caso de que la muestra sea escasa o nula, se procederá a llenar la vejiga con 20 ml de suero salino y obtener de este modo orina diluida⁽³⁶⁾.

El LCR^(1,36,37) se recogerá si la clínica orienta a algún proceso con implicación neurológica, como, por ejemplo, presentar convulsiones previas al fallecimiento (dado que esta muestra aporta datos de neurotransmisores y complementa los parámetros estudiados en la sangre).

El humor vítreo se extraerá si no hay muestra de orina^(1,35-37) pues aporta esencialmente la misma información que esta⁽⁴¹⁾.

Se puede extraer bilis^(35,36) por punción directa de la vesícula biliar. La conservación de ésta se puede realizar igual que la sangre en tubo o bien en cartoncito de papel.

Las muestras de tejidos (piel, hígado o músculo)^(1,22,35-37,40) se recogerán cuando exista una alta sospecha diagnóstica de una enfermedad que requiera determinación enzimática en tejidos específicos, siempre que el procesado adecuado permita llegar al diagnóstico postmortem. Debe considerarse que no siempre es posible procesar adecuadamente determinadas muestras, como las muestras de biopsia de piel para el estudio de los fibroblastos que deben ser procesadas y cultivadas en las horas siguientes a la recogida o remitidas a temperatura ambiente en medio de cultivo a un centro especializado.

Idealmente, las muestras deberían obtenerse^(1,22,35) poco tiempo después de la muerte: a ser posible

TABLA 2. Muestras a recoger para estudio metabólico ante SMSL.

Muestras	Utilidad	Cantidad	Conservación
Muestras a obtener lo antes posible después de la muerte			
Fluidos			
• Sangre impregnada en el papel de filtro-cartoncitos para <i>screening</i> neonatal	Acil-carnitina, espectrometría de masas en tándem, estudio de DNA y cromosomas	Impregnar de 4 a 6 círculos del papel de filtro	Temperatura ambiente
• Plasma	Bioquímica, glucosa, iones Carnitina, acil-carnitina Estudio de DNA y cromosomas	3-5 ml	-70 -80°C
• Sangre	Estudio de DNA, glucosa, iones	5-10 ml	En tubo EDTA, -20°C
• Orina	Ácidos orgánicos, pH, aminoácidos, cuerpos cetónicos, sustancias reductoras	Mínimo 2-3 ml, 10 ml (por punción suprapúbica, sondaje o llenando vejiga con 20 ml de salino y recogiendo)	Congelado en tubo estéril, en alícuotas de 1-2 ml, a -20°C
• Humor vítreo (si no hay orina)	Ácidos orgánicos	2-3 ml, por punción intraocular en la autopsia	Refrigerado a -20°C o -70°C
• Bilis por punción directa de la vesícula biliar	Sales biliares Carnitina, acil-carnitina		Refrigerado a -20°C, también en papel filtro a temperatura ambiente
• LCR	Células, proteínas, glucosa, lactato, piruvato, aminoácidos, cultivo	4-5 ml	Refrigerado a -20°C (-70°C si es posible)
Tejidos			
• Biopsia de hígado		2 piezas por punción o de biopsia, de 100 mg (mínimo 10-20 mg de peso)	-80°C, congelados, en papel de aluminio
• Biopsia de músculo		2 piezas por punción o incisión, de 100 mg (mínimo 20-50 mg de peso)	-80°C, congelados, en papel de aluminio
• Biopsia de piel, si la sospecha de EIM es muy fundada o la historia familiar muy sugestiva	Para cultivo y estudio de fibroblastos	De 3 mm de diámetro, una de antebrazo y otra de muslo	Refrigerada (no congelada), medio de cultivo o en SSF
Muestras a obtener si se procede a la necropsia (preferentemente antes de las 3 horas después del fallecimiento)			
• Las mismas referidas (fluidos y tejidos) y:			
• Líquido pericárdico			
Imágenes			
• Radiografías AP y laterales de todo el cuerpo			
• Fotografías de todo el cuerpo y de las zonas dismórficas			

en la primera o segunda hora tras el fallecimiento. En algunos casos se pueden emplear inclusive las muestras que se hubiesen extraído al lactante con anterioridad o a su llegada al centro sanitario, y que tras el fallecimiento se encuentren en el laboratorio⁽³⁵⁾. Las muestras de tejidos (biopsias muscular y de hígado) preferentemente se obtendrán también cómo máximo a las 3 horas del *exitus*⁽¹⁾. Posteriormente se transportarán, lo antes posible, al laboratorio de referencia (en envase y modo adecuado).

Determinados parámetros carecen de validez cuando son obtenidos en muestras postmortem⁽³⁶⁾ (amino-ácidos en plasma, lactato, piruvato y carnitina) debido a la rápida lisis tisular. Salvo que las muestras se extraigan de forma inmediata tras el fallecimiento, los parámetros carecen de valor debido al rápido aumento sin significado en el proceso causante del *exitus*.

Esencialmente, la recogida de muestras ante la sospecha de EIM en caso de SMSL no difiere de lo que se necesita para el diagnóstico de otras enfermedades genéticas que podrían resultar en la muerte inesperada de un lactante; por tanto, la utilidad de un protocolo de recogida adecuado es doble, para estudios metabólicos y genético.

Además de garantizar el correcto almacenamiento y procesamiento de las muestras obtenidas, otro punto de especial relevancia es el de su adecuado registro y seguimiento así como de la transmisión de los resultados obtenidos a otros clínicos así como a las familias afectadas. Cada centro debería identificar a la persona, unidad o servicio que se encargue de esta difícil pero tremendamente útil tarea (por ejemplo, unidad de metabolismo, unidad de enfermedades raras, unidad de genética...). Asimismo, debe identificarse donde quedaría reflejada esta información para posteriores situaciones, dado que la historia del lactante fallecido, en muchos casos, queda inaccesible e incompleta (plantearse anotarlo en la historia de la madre, del padre...).

3.2. Estudio en casos de episodios casi letales

En la **Tabla 3**⁽¹⁾ se aprecia también cómo recoger y conservar las muestras para estudio metabólico en los niños que han sufrido un ALTE.

Estudios similares deberían hacerse a hermanos de niños fallecidos por SMSL.

Desde el punto de vista de la prevención, resulta de interés el estudio y seguimiento de los hijos de las madres que padecieron síndrome de HELLP durante el embarazo (hemólisis, elevación de enzimas hepáticas y plaquetopenia), cuadro que, en algunos estudios, se asocia con trastornos de la β -oxidación de los ácidos grasos en el hijo, principalmente de cadena larga^(1,35).

4. CRIBADO NEONATAL⁽⁴²⁻⁵⁰⁾

En los últimos años asistimos a una clara mejora en el diagnóstico de pacientes con EIM asintomáticas con la ampliación del cribado metabólico neonatal en nuestro país^(42,44,50).

A las pruebas previas de *screening* neonatal que incluían (con una o dos muestras de sangre en papel filtrante) el despistaje del hipotiroidismo y la fenilcetonuria, se han ido añadiendo la fibrosis quística y la hiperplasia suprarrenal congénita.

En los últimos años algunas comunidades (como Galicia, Murcia, Madrid, Andalucía⁽⁵⁰⁾ o Extremadura) han incorporado a sus programas de cribado, el empleo de la **espectrometría de masas en *tándem***^(43-46,49,50) (en sus siglas inglesas MS/MS) para la realización del **cribado neonatal ampliado**, permitiendo la búsqueda de aminoacidopatías, defectos de la β -oxidación de los ácidos grasos y acidurias/academias orgánicas. Con ello han ampliado el espectro de diagnóstico en pacientes asintomáticos lo que cambia la situación ante la que se encuentra el clínico (conocer el diagnóstico

TABLA 3. Estudio metabólico a realizar en casos de ALTE.

Muestra	Parámetro a estudio
Analítica básica para estudios metabólicos	
Sangre	Electrolitos Glucemia Calcemia, fosforemia y magnesemia Gasometría Pruebas de función hepática Lactato, pirúvico Amonio (sin compresor, enviar en hielo) Aminoácidos
Orina	Aminoácidos Ácidos orgánicos
Analítica ampliada en pacientes con sospecha de trastorno de la β -oxidación	
Plasma	Carnitina Acilcarnitinas Ácidos grasos libres 3-hidroxi ácidos grasos
Orina	Acil-glicinas
Cultivo de fibroblastos	Estudios enzimáticos
Estudios genéticos	

previo en paciente que sufre muerte súbita) y le permite no sólo diagnosticar, sino tratar las manifestaciones clínicas, hacer prevención (explicando a las familias como evitar situaciones de estrés, como tratarlo, etc.) y consejo genético a familias afectas. Aunque a este respecto es preciso resaltar que en este cribado no se estudian los defectos de la β -oxidación de los ácidos grasos de cadena larga que, aunque con frecuencia menor a los de cadena media, también se asocian al SMSL.

Una cuestión, no obstante, parece no tener respuesta aún. Se desconoce cuántos de estos niños con resultado positivo (verdadero positivo) presentarán manifestaciones clínicas y cuántos no lo harán.

5. RESUMEN DE PUNTOS CLAVE

- Dentro de los muchos factores y patologías que se han asociado al SMSL y al ALTE, los errores innatos del metabolismo no suponen

un gran porcentaje si bien algunas de ellas tienen tratamiento previo.

- Los trastornos de β -oxidación de los ácidos grasos y, en particular, el déficit de Acil-CoA de cadena media (MCAD), son los EIM principalmente relacionados con este tipo de episodios, en los que la primera manifestación de la enfermedad puede ser la muerte súbita del paciente.
- La incorporación al cribado neonatal de la espectrometría de masas en tándem (en sus siglas inglesas MS/MS) permite diagnosticar EIM en pacientes asintomáticos e implantar algunas medidas preventivas y terapéuticas en los mismos.

6. AGRADECIMIENTOS

Al Dr. González Lamuño por su revisión exhaustiva de este capítulo, corrección de esos errores y aporte de información imprescindible en la elabo-

ración. A la Dra. Leonardo Cabello por su ayuda inestimable en la búsqueda de una bibliografía que se ha resistido.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Labayru Echeverría MT, Pérez Estévez E. Muerte súbita y enfermedades metabólicas. En: Sanjurjo P, Beldellou A (eds). Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. 3ª ed. Madrid: Ergon; 2010. p. 141-8.
2. Cardesa-García JJ, Galán E. Muerte súbita del lactante. En: Cruz M (ed). Tratado de Pediatría. 10ª ed. Madrid: Ergon; 2011. p. 2244-50.
3. Hunt CE, Hauch FR. Síndrome de muerte súbita del lactante. En: Nelson. Tratado de Pediatría. 18ª ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 1736-42.
4. American Academy of Pediatrics. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The Changing Concept of Sudden Infant Death Syndrome: Diagnostic Coding Shifts, Controversies Regarding the Sleeping Environment, and New Variables to Consider in Reducing Risk. *Pediatrics*. 2005; 116: 1245-55.
5. Malloy MH, MacDorman M. Changes in the Classification of Sudden Unexpected Infant Deaths: United States, 1992-2001. *Pediatrics*. 2005; 115: 1247.
6. Krous HF, Beckwith B, Byard RW, Rognum TO, Bajnowski T, Corey T, Cutz E, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics*. 2004; 114: 234.
7. McClain M. Sudden unexpected infant and child death: A guide for emergency department personnel. Boston, MA: Massachusetts Center for Sudden Infant Death Syndrome 2008. Available at: <http://www.bmc.org/Documents/bmc-SIDSGuideforEDpersonnel.pdf> (Accessed on March 28, 2012).
8. Byard RW, Krous HF. Sudden infant death syndrome: overview and update. *Pediatr Dev Pathol*. 2003; 6: 112.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sudden infant death syndrome—United States, 1983-1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1996; 45: 859.
10. 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.
11. American Academy of Pediatrics. Hymel HP. Distinguishing sudden infant death syndrome from child abuse fatalities. *Pediatrics*. 2006; 118: 421-7.
12. Carpenter RG, Waite A, Coombs RC, et al. Repeat sudden unexpected and unexplained infant deaths: natural or unnatural? *Lancet*. 2005; 365: 29.
13. Reece RM. Fatal child abuse and sudden infant death syndrome: a critical diagnostic decision. *Pediatrics*. 1993; 91: 423.
14. Seashore MR, Rinaldo P. Metabolic disease of the neonate and young infant. *Semin Perinatol*. 1993; 17: 318.
15. Boles RG, Buck EA, Blitzer MG, et al. Retrospective biochemical screening of fatty acid oxidation disorders in postmortem livers of 418 cases of sudden death in the first year of life. *J Pediatr*. 1998; 132: 924.
16. Krous HF, Byard RW. International standardized autopsy protocol for sudden infant death. Appendix 1. En: Byard RW, Krous HF (eds). *Sudden Infant Death Syndrome: Problems, Progress, Possibilities*. London: Arnold; 2001. p. 319.
17. Smialek JE, Lambros Z. Investigation of sudden infant deaths. *Pediatrician*. 1988; 15: 191.
18. Bass M, Kravath RE, Glass L. Death-scene investigation in sudden infant death. *N Engl J Med*. 1986; 315: 100.
19. Valdes-Dapena M. The sudden infant death syndrome: pathologic findings. *Clin Perinatol*. 1992; 19: 701.
20. Côte A. Investigating sudden unexpected death in infancy and early childhood. *Paediatr Respir Rev*. 2010; 11: 219-25.
21. Moore A, Debelle G, Symonds L, Green A. Investigation of sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2000; 83: 276-7.
22. Walter JH. SIDS and inborn errors of metabolism. *Current Paediatrics*. 1992; 4: 216-7.
23. Bonham JR, Downing M. Metabolic deficiencies and SIDS. *J Clin Pathol*. 1992; 45: 33.
24. Champion MP. An approach to the diagnosis of inherited metabolic disease. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2010; 95: 40.
25. Weiner DL. Metabolic emergencies. En: Fleisher GR, Ludwig S, Henretig FM (eds). *Textbook of pediatric emergency medicine*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2006. p. 1193.

26. Saudubray JM, Chappentier C. Clinical phenotypes: Diagnosis/algorithms. En: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (eds). *Metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1327.
27. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy: a guide to diagnosis. *Pediatrics*. 1998; 102: E69.
28. Rinaldo P, Matern D, Bennett MJ. Fatty acid oxidation disorders. *Ann Rev Physiol*. 2002; 64: 477-502.
29. Duran M, Hofkamp M, Rhead WJ, Saudubray JM, Wadman SK. Sudden child death and 'healthy' affected family members with medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency. *Pediatrics*. 1986; 78: 1052-7.
30. Stanley CA. Disorders of fatty acid oxidation. En: Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G (eds). *Inborn Metabolic Diseases-Diagnosis and Treatment*, 3rd ed. Berlin: Springer-Verlag; 2000. p. 139-50.
31. Ogier de Baulny H, Superti-Furga A. Disorders of mitochondrial fatty acid oxidation and ketone body metabolism. En: Blau N, Hoffmann GF, Leonard JV, Clarke JTR (eds). *Physician's guide to the treatment and follow-up of metabolic diseases*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2006. p. 147-70.
32. Howat AJ, Bennett MJ, Variend S, Shaw L. Deficiency of medium chain fatty acylcoenzyme A dehydrogenase presenting as the sudden infant death syndrome. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1984; 288: 976.
33. Olpin SE. The metabolic investigation of sudden infant death. *Ann Clin Biochem*. 2004; 41: 282.
34. Bennett MJ, Powell S. Metabolic disease and sudden, unexpected death in infancy. *Hum Pathol*. 1994; 25: 742.
35. Rinaldo P. Postmortem investigations. En: Hoffman GF, Zschocke J, Nyhan WL (eds). *Inherited Metabolic Diseases. A clinical approach*. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag; 2010. p. 335-8.
36. Touati G, Huber J, Saudubray JM. Diagnostic procedures: function test and postmortem protocol. En: Fernandes J, Saudubray JM, van den Berghe G, Walters JH (eds). *Inborn metabolic diseases. Diagnostic and treatment*. 4th ed. Berlin: Springer Medizin Verlag; 2006. p. 60-70.
37. Hoffmann GF, Nyhan WL, Zschocke J, Kahlar S, Mayatepek E. Postmortem investigations. En: *Inherited Metabolic Diseases*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2002. p. 171-2.
38. Leonard JV, Morris AA. Diagnosis and early management of inborn errors of metabolism presenting around the time of birth. *Acta Paediatr*. 2006; 95: 6.
39. Chakrapani A, Cleary MA, Wraith JE. Detection of inborn errors of metabolism in the newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001; 84: F205.
40. Ernst LM, Sondheimer N, Deardorff MA, et al. The value of the metabolic autopsy in the pediatric hospital setting. *J Pediatr*. 2006; 148: 779.
41. Bennett MJ, Ragni MC, Hood I, Hale DE. Comparison of post-mortem urinary and vitreous humour organic acids. *Ann Clin Biochem*. 1992; 29 (Pt 5): 541.
42. Sanjurjo Crespo P. Conceptos de screening neonatal y diagnóstico metabólico urgente. En: *Urgencias metabólicas en el periodo neonatal y del lactante*. Madrid: Ergon; 2004. p. 11-14.
43. Pasquali M, Longo N. Newborn screening and inborn errors of metabolism. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011; 157: 1.
44. Vento M. La espectrometría de masas tándem (MS/MS): un avance en el cribado de metabolopatías en el periodo neonatal. *An Esp Pediatr*. 2002; 56: 586-7.
45. Chace DH, DiPerna JC, Naylor EW. Laboratory integration and utilization of tandem mass spectrometry in neonatal screening: a model for clinical mass spectrometry in the next millennium. *Acta Paediatr Suppl*. 1999; 88: 45.
46. Naylor EW, Chace DH. Automated tandem mass spectrometry for mass newborn screening for disorders in fatty acid, organic acid, and amino acid metabolism. *J Child Neurol*. 1999; 14(Suppl 1): S4.
47. Bartlett K, Eaton SJ, Pourfarzam M. New developments in neonatal screening. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1997; 77: F151.
48. Meikle PJ, Ranieri E, Simonsen H, et al. Newborn screening for lysosomal storage disorders: clinical evaluation of a two-tier strategy. *Pediatrics*. 2004; 114: 909.
49. Wilcken B, Wiley V, Hammond J, Carpenter K. Screening newborns for inborn errors of metabolism by tandem mass spectrometry. *N Engl J Med*. 2003; 348: 2304.
50. Programa de detección precoz de errores congénitos del metabolismo. Evaluación e instrucciones para profesionales. Plan de Atención a Personas Afectadas por Enfermedades Raras de Andalucía. Servicio Andaluz de Salud. Coordinador: González-Meneses López A. Sevilla: 2011. p. 9-12.

4.4 Patología respiratoria- otorrinolaringológica y MSL

Miguel Ángel García Cabezas, Bárbara Fernández Valle, Jesús Cecilio López Menchero Oliva, M^a Dolores Martínez Jiménez

1. INTRODUCCIÓN

No existe un consenso para definir apnea del sueño. Algunos autores consideran que debe haber un cese del flujo de aire al menos de 5 segundos, mientras que otros definen pausa respiratoria como la ausencia de flujo durante menos de 10 segundos, y pausa de apnea como el cese de flujo durante al menos 10 segundos.

Además, se tiene que cumplir que haya un mínimo de 5 apneas en una hora⁽¹⁾ (conocido como índice de apneas -IA-) y en el estudio nocturno durante 8 horas de sueño deben producirse, como mínimo, 30 episodios de apnea⁽²⁾.

Ya en el siglo XIX aparecen las primeras publicaciones sobre apneas, pero no es hasta 1976 cuando Guillenminault presenta una serie con 8 pacientes con apnea obstructiva⁽³⁾. Tres años después habla de lo frecuente que es en los niños pequeños y en los lactantes las hipoapneas y el aumento de la resistencia de las vías aéreas.

En 1956 fue descrito el Síndrome de Pickwick por Burwell y cols., haciendo referencia al personaje de *“Posthumous Papers of the Pickwick Club”*, publicado en 1837, escrito por Charles Dickens, quién hace la descripción de un joven con peso elevado y tendencia al sueño⁽⁴⁾. A diferencia de los adultos, los niños con Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño son delgados y no somnolientos, sino todo lo contrario, algo hiperactivos.

2. FISIOPATOLOGÍA

Debido a que el síndrome de muerte súbita del lactante ocurre durante el sueño, es interesante mencionar de forma breve las fases del sueño.

- **Fase No REM:** tiene un control de su respiración metabólico-automático, intervienen neuronas boluvas, y de la protuberancia de las que sale la vía eferente respiratoria, baja por el tracto reticuloespinal hasta hacer la sinapsis con las neuronas motoras de la médula cervical, que inervan los músculos respiratorios y de su vía aferente reciben conexiones informativas de los músculos respiratorios, de los corpúsculos carotídeos y aórticos, de los centros bulbares (vago y glossofaríngeo), de la protuberancia y del cortex. Esta fase se divide en las siguientes etapas:
 - a) Etapa 1: estado de somnolencia, dura unos minutos. Es la fase de transición entre la vigilia y el sueño. Corresponde al 5% del tiempo total del sueño.
 - b) Etapa 2: etapa de sueño ligero, en la que disminuye el ritmo respiratorio y cardíaco.
 - c) Etapa 3: es un periodo de transición hacia el sueño profundo, dura aproximadamente 2-3 minutos.
 - d) Etapa 4: es el sueño delta, fase de sueño lento, profundo, del que cuesta mucho despertarse. Dura aproximadamente 20 minutos. No se suele soñar. Corresponde al 20% del tiempo total del sueño.

- **Fase REM:** también llamado sueño paradójico. Se caracteriza por los movimientos oculares debajo de los párpados. Es la fase donde se producen los sueños. Durante esta fase existe un control respiratorio conductual, que incluye un control voluntario, recibe las influencias tónicas reticulares y las de los patrones respiratorios reactivos programados.

Durante toda la noche se van alternando ambas fases. El control de la respiración durante la vigilia es a la vez voluntario e involuntario, realizándose desde células tronco-cerebrales (sistema reticular) de modo activador en la vigilia e inhibitorio durante el sueño.

En las vías aéreas superiores, existe un aumento de las resistencias al flujo aéreo en la fase NREM y más aún en la fase REM.

Sabemos que el sueño es una actividad que en los niños cambia y se modifica continuamente, por lo que no es lo mismo el sueño de un recién nacido que de un lactante de 3 meses. A continuación vemos características del sueño por etapas de edad.

2.1. Sueño durante el primer mes de vida

El recién nacido presenta una sucesión de actividades que denominamos “ritmo biológico”, que tiene una periodicidad de 3-4 h. Desde que el niño cierra los ojos podemos considerar que está dormido, y su sueño se divide en las dos fases mencionadas previamente. El sueño activo, que posteriormente se convertirá en el sueño REM, es el primero que aparece cuando se duerme.

Después de unos 40-50 min de esta fase, el recién nacido pasa a un sueño tranquilo, que posteriormente se convertirá en el sueño NREM, en las que el niño permanece en completo reposo, dando la sensación de dormir profundamente, y con una respiración irregular. La duración de este sueño tranquilo es similar a la del sueño activo.

El recién nacido suele dormir entre 16-20 h al día, y no es capaz de dormir muchas horas seguidos, pudiéndose distinguir entre 5-6 periodos de vigilia-sueño diarios⁽⁵⁾.

2.2. Sueño del lactante hasta los 7 meses

El lactante de 1-2 meses cambia su forma de dormirse. Su sueño se subdivide en 4 fases (fase 1 de adormecimiento, fase 2 de sueño superficial, fases 3-4 de sueño profundo). A esta edad, el bebé sigue realizando ciclos de 3-4 h relacionados con la comida⁽⁵⁾.

En los 2-3 meses y gracias al núcleo supraquiasmático del hipotálamo (que actúa como un “reloj” que va poniendo en hora las distintas necesidades del niño, como dormir, estar despierto, comer, etc.), el lactante empieza a presentar periodos nocturnos de sueño, que primero son de 5 h, luego de 6 h y así sucesivamente hasta las 10-12 h de sueño nocturno. Así se adapta a un ritmo biológico de 24 h que es el ritmo solar y es seguido por niños y adultos. El niño va aprendiendo a asociar estímulos externos, como son el ruido y la luz con la vigilia, y el silencio y la oscuridad con el sueño⁽⁵⁾.

Un lactante de 6-7 meses debe tener bien establecido el ciclo vigilia-sueño, durmiendo unas 11-12 h por la noche, iniciando su sueño a las 20-21 h y despertándose entre las 7-9 de la mañana. Además deben realizar 3 siestas, una después del desayuno, otra después de la comida, y la última después de la merienda⁽⁵⁾.

2.3. Sueño del niño desde los 7 meses hasta los 4-5 años

A medida que el niño va creciendo, van disminuyendo sus horas de sueño, sobre todo las horas de siestas diurnas⁽⁵⁾.

Las apneas centrales se producen por una ausencia de estímulo a la musculatura respiratoria, faltando la inspiración. Todas las alteraciones que

afectan a las vías aferentes, así como a nivel de la placa motora, pueden ocasionar este tipo de apneas.

Alteraciones prenatales en la maduración del sistema nervioso, sobre todo del sistema de la serotonina, hacen al sistema respiratorio de los recién nacidos más vulnerables, lo que aumenta el riesgo de muerte súbita del lactante⁽⁶⁾.

3. ETIOPATOGENIA

Existen múltiples causas de apneas obstructivas⁽⁷⁻¹¹⁾, a continuación una síntesis de las mismas:

- a) Causas mecánicas: desde alteraciones anatómicas como atresia de coanas, alteración del tabique nasal, epignatias, encefaloceles, anquilosis de la articulación temporomandibular, macroglosia, glosoptosis, paladar blando hipotónico, hipertrofia y aumento de tamaño de la úvula, hipertrofia del anillo de Waldeyer y tejido faríngeo redundante, entre otras. Por otro lado, afecciones nasales como rinitis infecciosas, pólipos nasales, abscesos retrofaríngeos, tumores y quistes faríngeos, laringo/traqueomalacia, membranas traqueales y laríngeas, estenosis traqueales, compresiones de la vía aérea, por ejemplo por vasos vasculares como la aorta, obstrucción por cuerpos extraños y reflujo gastroesofágico.
- b) Malformaciones: hipoplasia del macizo facial, micrognatia, retrognatia, cavidad faríngea pequeña, cómo ocurre en el síndrome de Down, Pierre-Robin, Treacher-Collins, Klippel-Feil, Beckwith-Wiedemann, Rett, entre otros.
- c) Patología neuromuscular: atrofia muscular espinal, miopatías, miastenias, alteraciones motoras de la deglución y de los músculos faríngeos, parálisis de cuerdas vocales, hiperreflexia vagal, postcirugía mediastínica con afectación de nervios frénicos.
- d) Patología endocrina: hipotiroidismo, síndrome de Prader-Willi.

- e) Patología infecciosa: bronquiolitis por VRS, tos ferina, botulismo y mononucleosis.
- f) Alteraciones anatómicas de la columna y del tórax: escoliosis.
- g) Patología crónica pulmonar: displasia broncopulmonar, fibrosis quística.

Por otro lado, las apneas de origen central están causadas por lesiones del cerebro o troncocerebral. A continuación, algunos ejemplos^(12,13):

- a) Síndrome de Ondine (síndrome de hipoventilación alveolar central).
- b) Malformación tipo Arnold-Chiari, síndrome de Klippel-Trenaunay, síndromes con siringomielia o siringobulbia.
- c) Miopatías: miastenia gravis, distrofia muscular de Duchenne.
- d) Epilepsias.
- e) Encefalopatías mitocondriales como déficit de carnitina y déficit de acil-Co A deshidrogenasa de cadena media.
- f) Otros.

4. SINTOMATOLOGÍA

Podemos distinguir entre síntomas diurnos y nocturnos.

4.1. Síntomas diurnos^(7,9,14)

Hay un amplio abanico de síntomas, desde estar asintomáticos hasta presentar dificultad para la respiración, que empeora con las infecciones respiratorias y rinolalia.

Puede existir cierto retraso en el desarrollo psicomotor en los lactantes, suelen ser más irritables y con la alimentación pueden tener serias dificultades para la respiración, por lo que suelen hacer tomas más cortas pero más frecuentes. También se produce un retraso pondero-estatural, por disminución de la secreción de hormona de crecimiento, al faltar los periodos de sueño III y IV del sueño

NREM (donde se libera) debido al gran número de veces que se despiertan por la noche y por el aumento del consumo calórico.

El grado de obstrucción puede ser tan grave que puede afectar al medio interno, produciendo acidosis respiratoria, con hipercapnia, hipoxia y, si esto se mantiene en el tiempo, pueden tener hipertensión pulmonar secundaria e incluso cor pulmonale.

4.2. Síntomas nocturnos^(7,9)

Existe mayor trabajo respiratorio, tiraje e incluso movimientos paradójicos del tórax que, en lactantes muy inmaduros, puede producir deformidades de las costillas y del esternón; además, se producen ronquidos y ruidos respiratorios de vías altas tanto en inspiración como en espiración y a veces tienen cianosis perioral.

Durante el sueño pueden presentar sudoración, por el esfuerzo que produce el gran trabajo respiratorio. Además, suelen tener posturas de hiperextensión del cuello, para mejorar la apertura de la vía aérea. Son niños que suelen tener enuresis nocturna, en parte por la sensación de sed que tienen debido al esfuerzo respiratorio que hacen.

No existen signos de inicio ni fin de las apneas, aunque suelen estar acompañadas de alteraciones del ritmo cardíaco (bradicardia, bloqueo A-V y taquicardia al final de la apnea).

La hipertrofia de adenoides y amígdalas no aumenta la frecuencia de apneas, pero sí su duración.

5. PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

- Hemograma: poliglobulia.
- Gasometría: acidosis respiratoria, disminución de la saturación de oxígeno y aumento de la $p\text{CO}_2$. ¿Aumento de la ECA?

- Radiografía de cuello: aumento de partes blandas como las adenoides⁽⁷⁾.
- Resonancia magnética nuclear: malformaciones del sistema nervioso central.
- Tomografía computarizada y el cine-TAC: reproducción de las vías respiratorias, durante la respiración y las fases de apnea.
- Fibrorrinolaringoscopia y fibrobroncoscopia: visión directa de la causa de la obstrucción, posibilidad de tomar muestras para anatomía patológica.
- Polisomnógrafo.
- Pulsioximetría nocturna: ante desaturaciones importantes y alteraciones del ritmo cardíaco, podemos sospechar apneas pero no sirve para el diagnóstico.

6. TRATAMIENTO

Hoy en día se suele utilizar tratamiento farmacológico, junto con apoyo mecánico y quirúrgico.

6.1. Tratamiento farmacológico

- Antagonistas de la serotonina: se sabe que la 5-HT juega un papel crucial en el control de la respiración, por lo que patologías con alteraciones del sistema de la serotonina (unido a factores genéticos y ambientales) inducen alteraciones de la respiración que acontecen en diferentes momentos de la vida. Hay mucho que descifrar sobre el mecanismo concreto de la serotonina en la función respiratoria, pero puede ser un futuro cercano brillante⁽⁶⁾.
- Xantinas: sobre todo la cafeína (1,3,7-metilxantina) para las apneas centrales; actúa como estimulante del sistema nervioso central. Como efectos colaterales, puede producir taquicardia, agitación y vómitos.
- Doxopram⁽¹⁵⁾: los estudios que hay hasta el momento sugieren que podría reducir la apnea del prematuro a corto plazo, pero tiene la limitación de que su uso es intravenoso, aunque hay estudios observacionales que indican su

uso por vía oral, pero con una disminución de la absorción del 50%, y con efectos secundarios a nivel del aparato digestivo.

- d) Otros: medroxiprogesterona, protriptilina y clomipramina, que inhiben la fase REM del sueño.
- e) Fundamental evitar los factores desencadenantes, como pueden ser fármacos sedantes, antihistamínicos y depresores respiratorios⁽⁸⁾.
- f) Oxigenoterapia domiciliaria⁽¹⁶⁾: sobre todo en el caso de pacientes con patología pulmonar crónica. Su uso en pacientes con otros factores de riesgo es controvertido, para algunos autores evitaría los efectos secundarios de la hipoxia, para otros prolonga las apneas. En las apneas obstructivas no está indicado.
- g) Ventilación mecánica no invasiva domiciliaria. Indicada en patología obstructiva de la vía aérea alta, como síndromes malformativos craneofaciales (Pierre-Robin, Treacher-Collins, etc.), laringomalacia y SAOS. Hay dos modalidades básicas:
 1. CPAP: se genera un nivel de presión positiva en la vía aérea mediante un flujo continuo, siendo espontánea la respiración del paciente.
 2. BIPAP: se administran dos niveles de presión (IPAP durante la inspiración y EPAP durante la espiración) y que permite una sincronización con la respiración espontánea del paciente. En este caso se pautan unas respiraciones de rescate con un tiempo inspiratorio limitado (mínimo dependiendo del respirador 0,4-0,5 seg).

7. RESUMEN

La muerte súbita del lactante puede estar causada por patología respiratoria y de ORL, la causa más frecuente es la apnea, que puede ser central, por patología del sistema nervioso central, son más frecuentes en el lactante, y más aún en el recién nacido prematuro, o apnea obstructiva, que se debe a alteraciones anatómicas, malformaciones y causas mecánicas.

En las apneas de origen central, se utiliza sobre todo cafeína como estimulante del centro respiratorio, y las apneas obstructivas, pueden mejorar con ventilación no invasiva domiciliaria, CPAP o BIPAP y en algunos casos requieren tratamiento quirúrgico.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Montserrat J. Amilibia, Barbé F, Capote F, Mangado N. Tratamiento del síndrome de las apneas-hipoapneas durante el sueño. Arch Bronconeumol. 1998; 34: 204-6.
2. Durán J, Aranmendi R. Síndrome de apneas hipoapneas durante el sueño en el niño. An Esp Pediatr. 2001; 54: 4-6.
3. Guillenminault C, Pelayo R, Lager D, Clark A, Bocian R. Recognition of sleep disordered breathing in children. Pediatrics. 1996; 98: 871-2.
4. Burwell CS, Robin ED, Whaley RD, Bickelmann AG. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation-A Pickwickian syndrome. Am J Med. 1956; 21: 811-81.
5. Pascual M, Estivill E, Albares J. Trastornos del sueño en la infancia. An Pediatr Contin. 2007; 5: 302-7.
6. Hilaire G, Voituren N, Menuet C, Ronaldo M, Ichiyama, Hari H, Subramanian, Dutschmann M. The role of serotonin in respiratory function and dysfunction. Respir Physiol Neurobiol. 2010; 174: 76-88.
7. Esteller E, Estivill E. El ronquido y el síndrome de apnea obstructiva en los niños. Vigilia-Sueño. 2000; 12: 29-32.
8. Barrot E. Síndrome de apnea durante el sueño. Arch Bronconeumol. 1987; 23: 84-94.
9. Villa JR, de Miguel J. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en la infancia. An Esp Pediatr. 2001; 54: 58-64.
10. Fernández I, Gutiérrez C, Álvarez V, Peláez D. Broncoaspiración de cuerpos extraños en la infancia. Revisión de 210 casos. An Esp Pediatr. 2000; 53: 335-8.
11. Coleman J. Disorderer breathing during sleep in newborns, infants and children. Otolaryngol Clin North Am. 1999; 32: 211-22.
12. Fietze I, Röttig J, Quispe-Bravo S, Riedel F, Witte J, Baumann G. Síndrome de apnea del sueño en pacientes con marcapasos cardiac. Respiration. 2001; 3: 29-32.

13. Queralt A. Parasomnias en lactantes menores de un año. *Rev Neurol.* 1998; 26: 476-9.
14. Wang R, Elkins T, Keech D, Wauquier A, Hubbard D. Accuracy of clinical evaluation in pediatric obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1998; 118: 69-73.
15. Henderson-Smart DJ, Steer PA. Doxapram para la apnea en recién nacidos prematuros. *Revisión Cochrane*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>.
16. Task Force on Sudden Infant Death Syndrome, Moon RY. SIDS and other sleep-related infant deaths: expansion of recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics.* 2011; 128: e1341-67.

4.5 Enfermedades neurológicas y SMSL

Cristina Cáceres Marzal

1. INTRODUCCIÓN

Los episodios aparentemente letales (EAL), entendidos como aquellos episodios súbitos de respiración irregular, cambios de coloración o alteración del tono muscular o del nivel de alerta, tienen como origen una enfermedad neurológica en un porcentaje destacado de casos. Cuando el EAL aparece en aquellos pacientes con una patología neurológica ya determinada, hablaremos de EAL secundario o predecible, pues es conocido que en el contexto de muchas enfermedades neurológicas que acontecen en la edad infantil se pueden dar este tipo de eventos. Por el contrario, cuando el EAL aparece en un niño previamente sano, tendremos que realizar un diagnóstico diferencial entre las múltiples patologías, tanto neurológicas como extraneurológicas que pueden dar lugar al mismo. En la práctica no solemos diferenciar entre EAL primarios o secundarios, y esto a veces nos lleva a una gran confusión diagnóstica.

En nuestro Hospital hemos realizado recientemente un estudio descriptivo y retrospectivo sobre los episodios aparentemente letales. En una muestra de 55 niños sin antecedente de prematuridad que ingresan por EAL, encontramos que los diagnósticos evolutivos en un 27% son neurológicos, entre los cuales un 10% son trastornos paroxísticos no epilépticos, 7% episodios de inhibición vagal y un 3,6% son epilepsias del lactante. El resto corresponden a atragantamientos (dificultad coordinación succión-deglución coincidiendo con la toma) trastornos digestivos, respiratorios o infecciosos, y

tan solo en un 2% no se ha podido encontrar un diagnóstico final. Al ser un estudio retrospectivo hemos podido clasificar un gran porcentaje de episodios, teniendo un bajo porcentaje de casos no clasificables; es, por tanto, imprescindible un seguimiento evolutivo de estos pacientes para determinar un diagnóstico que previamente era desconocido. Aunque estos EAL pueden repetirse evolutivamente en el mismo niño, es infrecuente que desencadenen una muerte súbita.

La muerte súbita del lactante, por el contrario, es un proceso letal en el que no es posible determinar de forma inmediata la causa que ha producido el *exitus* y tendremos que recurrir a datos retrospectivos como la historia clínica, a estudios analíticos, algunos de ellos postmortem y a autopsias. En algunos casos, no obstante, va a ser imposible conocer la etiología.

La patología neurológica que puede estar asociada, bien a los episodios aparentemente letales o bien a la muerte súbita, es muy heterogénea; podemos encontrarnos desde malformaciones cerebrales, tumores o hematomas diferidos por traumatismos craneales hasta enfermedades metabólicas, neuromusculares o la muerte súbita e inesperada asociada a epilepsia (Tabla 1).

Al igual que en numerosas enfermedades neurológicas, se ha implicado la disfunción de la neurotransmisión cerebral en la fisiopatología de la muerte súbita del lactante. De hecho, recientes estudios correlacionan a algunos neurotransmi-

TABLA 1. Patología neurológica asociada a EAL o SMSL.

Epilepsia
<ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Dravet (mutación SCN1A) - Epilepsias generalizadas con crisis tónico-clónicas - Epilepsias focales con afectación cardiorrespiratoria (p. ej., síndrome de Panayiotopoulos)
Trastornos paroxísticos no epilépticos:
<ul style="list-style-type: none"> - Espasmos del sollozo - Hiperekplexia
Tumores del SN
<ul style="list-style-type: none"> - Tumores vasculares - Ependimoma - Oligodendroglioma
Neurodermatosis
<ul style="list-style-type: none"> - Esclerosis tuberosa - Neurofibromatosis
Malformaciones del SN
<ul style="list-style-type: none"> - Chiari tipo I - Chiari tipo II - Síndrome de Joubert - Malformaciones del desarrollo cortical - Malformaciones arterio-venosas - Anomalías estructurales del troncoencéfalo
Enfermedades metabólicas
<ul style="list-style-type: none"> - Encefalomiopatías mitocondriales - Trastornos de la beta-oxidación de ácidos grasos - Glucogenosis tipo V - Mutaciones en el ADN mitocondrial en pacientes oligosintomáticos
Enfermedades neuromusculares
<ul style="list-style-type: none"> - Síndromes miasténicos congénitos - Miopatías congénitas - Distrofia muscular tipo Fukuyama - Botulismo infantil
Otros
<ul style="list-style-type: none"> - Displasias esqueléticas - Traumatismos craneales o medulares altos - Síndrome de hipoventilación central

sores excitatorios, como el glutamato o la glicina con la respuesta cardíaca-vagal a la hipoxia producida por una apnea o pausa respiratoria. También se han reportado en estudios postmortem alteraciones en las neuronas serotoninérgicas del tronco cerebral, e incluso aumento de los metabolitos de la serotonina en LCR, y se intuye que una disfunción serotoninérgica causaría una disregulación autonómica severa con repercusión a nivel cardiorrespiratorio⁽¹⁾. Todo ello indica que aquellas enfermedades neurológicas en las que la disfunción de neurotransmisores juega un papel importante, como la epilepsia, la hiperekplexia o algunas enfermedades del metabolismo de los neurotransmisores, podrían tener riesgo aumentado de muerte súbita e inesperada.

A continuación describiremos detalladamente las enfermedades neurológicas que pueden estar asociadas al SMSL (Tabla 1).

2. EPILEPSIA

Los pacientes con epilepsia pueden fallecer súbita e inesperadamente sin una causa clara; esto es conocido como SUDEP (*sudden unexpected death in epilepsy*). Esto requiere un examen postmortem que excluya otras causas de muerte que pueden darse en este grupo, como traumatismos, intoxicación por fármacos, etc. No se conoce bien la etiopatogenia, pero se han descrito algunos mecanismos que aparecen en pacientes epilépticos y que podrían estar implicados, como cambios autonómicos, estado hiperadrenérgico o miocitolisis, que desencadenan la muerte por arritmias o fallo respiratorio. Se han reconocido como posibles factores de riesgo una edad temprana de inicio de la epilepsia, las crisis tónico-clónicas generalizadas, la falta de supervisión por un adulto y la posición en prono⁽²⁾.

Una de las epilepsias del lactante que más se ha asociado al SUDEP es el síndrome de Dravet o epilepsia mioclónica severa del lactante. La preva-

lencia de mortalidad es del 5-20%, bastante más alta que en el resto de epilepsias, y aproximadamente en un 50% de los casos ésta se debe a SUDEP. No se ha encontrado relación entre el número de antiepilépticos utilizados ni la frecuencia de las crisis con la muerte súbita en pacientes con síndrome de Dravet⁽³⁾.

El mecanismo de la muerte súbita puede estar relacionado con alteraciones a nivel de los canales de sodio, puesto que en el 70-80% de los casos de síndrome de Dravet se encuentra mutación en el gen SCN1A, gen que regula un canal de sodio y que se cree que confiere una mayor susceptibilidad a la muerte súbita; es decir, la misma mutación predispone tanto a la epilepsia como a la muerte súbita⁽⁴⁾. Una situación similar ocurre con la mutación del gen MECP2 y el síndrome de Rett⁽⁵⁾. Muchos de los genes responsables de arritmias cardíacas, como el síndrome QT largo o el síndrome de Brugada, se expresan doblemente en el corazón y el cerebro. El gen SCN1A también se expresa en ambos órganos. Las crisis epilépticas asociadas al síndrome de Dravet podrían ser generadas por una disfunción de las interneuronas inhibitorias, mediada por una mutación del gen SCN1A⁽³⁾.

Las familias de niños con epilepsia y, más concretamente, con síndrome de Dravet, deberían estar informadas sobre el riesgo aumentado de muerte súbita, y se debería plantear el realizar una valoración cardíaca, respiratoria y autonómica a estos niños de riesgo.

En la epilepsia focal benigna con paroxismos occipitales de inicio precoz o síndrome de Panayiotopoulos, en la que la sintomatología ictal es característicamente disautonómica en forma de náuseas-vómitos, palidez-cianosis, cese de la respiración y bradicardia asociados o no a fenomenología motora, se han descrito casos de muerte súbita por arritmias o fallo respiratorio agudo. Aunque el inicio de esta epilepsia suele ser en niños de 3-6 años de edad, se han reportado casos más precoces en niños de 1-2 años de edad⁽⁶⁾.

3. TRASTORNOS PAROXÍSTICOS NO EPILÉPTICOS

La mayoría de trastornos paroxísticos no epilépticos que acontecen en la etapa del lactante son procesos benignos que no conllevan ningún riesgo para el niño. Sin embargo, algunos de estos eventos pueden producir anoxia cerebral y, por tanto, pueden simular episodios aparentemente letales para el observador, sobre todo cuando se trata del primer episodio. Entre los más característicos se encuentran los espasmos del sollozo pálido o la hiperekplexia. Los espasmos del sollozo de tipo pálido suelen aparecer a partir de los seis meses; el primer episodio puede parecer un EAL, el lactante no puede romper a llorar y pierde el conocimiento con palidez e hipotonía. El mecanismo etiopatogénico es una anoxia cerebral por aumento de la respuesta cardioinhibitoria y asistolia. Evolutivamente, cuando se repiten los episodios es fácil documentarlos como espasmos del sollozo pálido. La hiperekplexia neonatal es un trastorno autosómico dominante que se presenta en la etapa neonatal y caracterizado por respuesta de sobresalto exagerada y rigidez corporal intermitente, que se puede desencadenar por el golpeteo intermitente sobre la raíz nasal. El pronóstico es benigno, pero se han descrito casos de muerte súbita debido a espasmos severos⁽⁷⁾.

4. TUMORES

Los tumores son una causa rara de muerte súbita, encontrándose en estudios anatómo-patológicos postmortem en un porcentaje estimado de 0,5-1% de los casos⁽⁸⁾. La mayoría de tumores encontrados en autopsias son del SN o del corazón. En este último, la causa de la muerte será por la obstrucción del flujo ventricular o por la provocación de arritmias; en los tumores del sistema nervioso la causa de la muerte será, o bien por crisis epilépticas, por hemorragias con efecto masas, hidrocefalias obstructivas o afectación directa del centro respiratorio. La mayoría de las muertes debidas a

lesiones intracraneales están precedidas normalmente por síntomas de larga evolución, y son muy raros los casos en los que la muerte súbita es la forma de debut⁽⁹⁾. Entre los tumores del SN más frecuentemente encontrados estarían los tumores vasculares, el ependimoma u oligodendroglioma. El quiste colonoide del tercer ventrículo, una de las causas de hidrocefalia rápidamente obstructiva en niños mayores o adultos, es muy poco probable que produzca sintomatología en el lactante.

Mención especial merecen las neurodermatosis. Se han descrito como causa de muerte súbita del lactante los rabiomas de la esclerosis tuberosa y los gliomas hipotalámicos asociados a la neurofibromatosis tipo I^(8,10).

5. MALFORMACIONES DEL SN

La malformación de Chiari tipo II puede producir muerte súbita en un lactante aparentemente sano por herniación del vermis cerebeloso; también el Chiari tipo I, sobre todo si va asociado a siringomielia, puede dar lugar a muerte súbita.

Se han descrito casos de síndrome de Joubert asociado a muerte súbita, probablemente por disfunción autonómica a nivel troncoencefálico⁽¹¹⁾.

También se han relacionado con muerte súbita en estudios postmortem las malformaciones del desarrollo cortical, malformaciones arterio-venosas y las anomalías estructurales del tronco cerebral.

6. ENFERMEDADES METABÓLICAS

Aunque las enfermedades metabólicas como causa de SMSL se exponen detalladamente en otro capítulo, sí queremos hacer mención a las miopatías metabólicas. Se ha reportado un caso de un neonato que presentó una muerte súbita a los 13 días de vida, sin clínica previa y cuyo estudio de acilcarnitinas por espectrometría de tándem masas

detectó una deficiencia de CPT II (carnitina palmitoiltransferasa); éste es un trastorno autosómico recesivo de la beta-oxidación de ácidos grasos que cursa con síntomas hepatomusculares severos asociados a hipoglucemia hipocetósica; todos los casos letales descritos presentan síntomas severos previos al fallecimiento⁽¹²⁾. Asimismo se ha reportado la muerte súbita de un lactante procedente de una familia con una glucogenosis tipo V o enfermedad de McArdle, cuyo examen postmortem mostró la mutación característica⁽¹³⁾. También se ha descrito una forma fulminante de síndrome de Leigh asociado a muerte súbita en el que la necrosis estriatal se produce de forma aguda no asociada previamente a sintomatología neurológica⁽¹⁴⁾. Siguiendo con las encefalomiopatías mitocondriales, el grupo de Di Mauro reportó una mutación en el ADN mitocondrial (tRNA Glycine gene) asociada a muerte súbita; este grupo describe una familia con esta mutación en la cual un niño falleció de encefalopatía severa, otro de muerte súbita e inexplicada, y el resto de pacientes tuvieron en la etapa del lactante episodios aparentemente letales asociados a clínica respiratoria o digestiva, y sugieren que las mutaciones en el ADN mitocondrial sean consideradas como posible causa de muerte súbita del lactante⁽¹⁵⁾. Posteriormente se han descrito otras mutaciones familiares en el ADN mitocondrial como causas de muerte súbita del lactante.

7. ENFERMEDADES NEUROMUSCULARES

Algunos síndromes miasténicos congénitos pueden causar muerte súbita no asociada a síntomas miasténicos en el momento del *exitus*; se cree que es debido a la presencia de apneas episódicas desencadenadas por fiebre o excitación y asociadas a defectos en la acetilcolina⁽¹⁶⁾.

Se han descrito casos de miopatías congénitas que tuvieron un fallo respiratorio súbito no relacionado con su debilidad muscular no progresiva⁽¹⁷⁾. En la distrofia muscular congénita tipo Fukuyama, cuadro

caracterizado por una distrofia muscular presente al nacimiento y asociada a malformaciones del desarrollo cortical y alteración a nivel de los tractos córtico-espinales, se han descrito cambios a nivel de las neuronas catecolaminérgicas de la formación reticular, núcleo del vago y núcleo del tracto solitario. Esto explicaría su asociación con muerte súbita debida a fallos en el control respiratorio⁽¹⁸⁾.

También se asocian los casos de botulismo infantil con muerte súbita no esperada (no por insuficiencia respiratoria por parálisis), sino por alteración disautonómica aguda⁽¹⁹⁾.

8. OTROS

En las displasias esqueléticas, como la acondroplasia, se refieren casos de muerte súbita, aunque está relacionada con la compresión cérvico-medular y, por tanto, puede ser previsible.

En los traumatismos craneales puede aparecer la muerte súbita por hemorragias o hematomas subdurales que pueden pasar desapercibidos en primera instancia. Aunque infrecuente, en los partos distócicos con hemorragias cerebrales o incluso con lesiones medulares altas puede comprometerse la vida del recién nacido. No tenemos que olvidar el terrible *shaken baby syndrome* o síndrome del niño zarandeado, en el que el niño puede fallecer aparentemente de una muerte súbita pero los estudios anatomopatológicos y una adecuada anamnesis a los familiares en busca de posibles malos tratos nos harán sospechar este cuadro.

El síndrome de hipoventilación alveolar congénita o síndrome de Ondine se caracteriza por un fallo en la regulación autonómica de la respiración, produciendo una depresión del centro respiratorio durante el sueño. Puede ser idiopático o estar asociado a trastornos inflamatorios del tronco cerebral. Pueden asociarse trastornos de la deglución y, en algunos casos, existe un antecedente de polihidramnios. Se han encontrado anomalías en

TABLA 2. Estudios diagnósticos recomendados ante un episodio aparentemente letal.

1 ^{er} nivel
<ul style="list-style-type: none"> - EEG vigilia o vídeo-EEG - Ecografía transfontanelar - Hemograma y bioquímica sanguínea incluyendo glucosa, CPK, GOT, GPT - EAB - Ratio lactato/piruvato en sangre
2 ^o nivel (en casos seleccionados)
<ul style="list-style-type: none"> - EEG de sueño nocturno - RM craneal y medular alta - EMG/ENG - Biopsia muscular - Perfil acilcarnitinas mediante MM/MS - Ácidos orgánicos en orina - Lactato en LCR

los potenciales evocados de tronco en los casos idiopáticos. Puede asociarse con la enfermedad de Hirschprung y con el neuroblastoma.

9. CONCLUSIONES

La patología neurológica es el origen de muchos de los casos de episodios aparentemente letales y, en menor medida, de la muerte súbita del lactante. Hay una gran heterogeneidad en cuanto a las distintas enfermedades que pueden ser origen de EAL o SMSL. Entre ellas hay que destacar la epilepsia como causa de muerte inesperada y súbita, algunas enfermedades neuromusculares, tumores o malformaciones del SNC, enfermedades neurometabólicas y trastornos paroxísticos no epilépticos entre los que destacamos la hiperekplexia. El mecanismo etiopatogénico es desconocido, pero se cree que una disfunción a nivel de la neurotransmisión cerebral podría estar implicada en el fallo cardio-respiratorio que en algunos casos puede tener un desenlace fatal. Ante un niño que ha presentado un episodio aparentemente letal se recomienda realizar una serie de exámenes complementarios para realizar un diagnóstico diferencial y descartar patologías importantes (Tabla 2).

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Dergacheva O, Kamendi H, Wang X, Manchon Pinol R, Frank J, Jameson H, et al. The role of 5-HT3 and other excitatory receptors in central cardiorespiratory response to hypoxia: implications for sudden infant death syndrome. *Pediatr Res*. 2009; 65: 625-30.
2. Mc Gregor A, Wheless J. Pediatric Experience with sudden unexplained death in epilepsy at a tertiary epilepsy center. *J Child Neurol*. 2006; 21: 782-7.
3. Sakauchi M, Oguni H, Kato I, Osawa M, Hirose S, et al. Retrospective multiinstitutional study of the prevalence of early death in Dravet syndrome. *Epilepsia*. 2011; 52: 1144-9.
4. Hirsch LJ, Donner EJ, So EL, Jacobs M, Nashef L, et al. Abbreviated report of the NIH/NINDS workshops on sudden unexpected death in epilepsy. *Neurology*. 2011; 76: 1932-8.
5. Hindocha N, Nashef L, Elmslie F, Birch R, Zuberi S, et al. Two cases of sudden unexpected death in epilepsy in a GEFS+ family with an SCN1A mutation. *Epilepsia*. 2008; 49: 360-4.
6. Cáceres-Marzal C, Guerrero A, García AI, Fuentes E, Vaquerizo-Madrid J. Epilepsias focales idiopáticas de la infancia. Dificultades diagnósticas. *Rev Neurol*. 2011; 52: 317-9.
7. Sharma SD, Sarna A, Mukhopadhyay S. Neonatal hyperekplexia: the Stiff-Baby syndrome. *Indian Pediatr*. 2006; 43: 539-41.
8. Krous HF, Chadwick AE, Isaacs H. Tumors associated with sudden infant and childhood death. *Pediatr Dev Pathol*. 2005; 8: 20-5.
9. Miyagi Y, Natori Y, Suzuki SO, Iwaki T, Morioka T, et al. Purely cystic form of choroid Plexus papilloma with acute hydrocephalus in an infant. *J Neurosurg*. 2006; 105: 480-4.
10. Losiniecki A, Prahlow JA. Sudden infant death due to neurofibromatosis type I. *Am J Forensic*. 2006; 27: 317-9.
11. Ishikawa T, Zhu BL, Li DR, Zhao D, Michiue T, Maeda H. An autopsy case of an infant with Joubert syndrome who died unexpectedly and a review of literature. *Forensic Sci Int*. 2008; 179: 67-73.
12. Yahyaoui R, Espinosa MG, Gómez C, Dayaldasani A, Rueda I, Roldán A, et al. Neonatal carnitine palmitoyltransferase II deficiency associated with Dandy-Walker syndrome and sudden death. *Mol Genet Metab*. 2011; 104: 414-6.
13. Siri H, Opdal, Torleiv O, Rognum. The Sudden Death Syndrome Gene: Does It Exist? *Pediatrics*. 2004; 114: 506-12.
14. Dionisi-Vici C, Seneca S, Zeviani M, Fariello G, Rimoldi M, Bertini E, De Meirler L. Fulminant Leigh syndrome and sudden unexpected death in a family with the T9176C mutation of the mitochondrial ATPase 6 gene. *J Inher Metab Dis*. 1998; 21: 2-8.
15. Santorelli FM, Schlessel JS, Slonim AE, DiMauro S. Novel mutation in the mitochondrial DNA tRNA glycine gene associated with sudden unexpected death. *Pediatr Neurol*. 1996; 15: 145-9.
16. Byring RF, Pihko H, Tsujino A, Shen XM, Gustafsson B, Hackman P, et al. Congenital myasthenic syndrome associated with episodic apnea and sudden infant death. *Neuromuscul Disord*. 2002; 12: 548-53.
17. Kawashima H, Ishii C, et al. Myopathy and neurogenic muscular atrophy in unexpected cardiopulmonary arrest. *Pediatr Int*. 2011; 53: 159-61.
18. Itoh M, Houdou S, Kawahara H, Ohama E. Morphological study of the brainstem in Fukuyama type congenital muscular dystrophy. *Pediatr Neurol*. 1996; 15: 327-31.
19. Patural H, Goffaux P, et al. Infant botulism intoxication and autonomic nervous system dysfunction. *Anaerobe*. 2009; 15: 197-200.

4.6 Patología digestiva y muerte súbita del lactante

Julia Leal de la Rosa, Marta García Fernández de Villalta

OBJETIVO

Revisar y poner al día las implicaciones del aparato digestivo en el síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL), conocer en qué situaciones puede suponer un factor de riesgo y exponer el manejo diagnóstico y terapéutico más adecuado.

RESUMEN

La patología digestiva más frecuente en los primeros meses de la vida y que más se ha relacionado con el SMSL es el reflujo gastroesofágico (RGE) aunque, en la mayoría de los casos, éste es un hecho fisiológico y autolimitado, corrigiéndose antes del año de edad. Sin embargo, su amplia incidencia en lactantes, la relación anatómica del esófago con la vía aérea superior, el control por parte del sistema nervioso autónomo (SNA) tanto del centro respiratorio, del centro vaso-motor así como de la motilidad esofágica, incluido el tono del esfínter esofágico inferior (EEI), ha hecho que se haya considerado que el RGE juega un papel etiopatogénico en el SMSL, los episodios aparentemente letales (EAL), y los episodios de apnea. Sin olvidar que, a la inversa, estos mismos razonamientos pueden hacer pensar que ambos, SMSL y RGE, sean diferentes manifestaciones de un mismo proceso. Se han publicado múltiples estudios, epidemiológicos y experimentales, unos a favor⁽¹⁻⁷⁾ y otros en contra⁽⁶⁻¹¹⁾ de su papel etiológico. En la actualidad, la hipótesis sobre la

etiopatogenia del SMSL más plausible es considerar que existen varios factores de riesgo (teoría del triple riesgo^(13,18,20)), que coinciden en el tiempo (intrínsecos –sexo, edad...– y extrínsecos –posición cuna...–) y que desencadenan el acontecimiento^(12,13). El reflujo gastroesofágico podría considerarse como uno de los factores implicados, por lo que debemos diagnosticarlo y tratarlo.

1. INTRODUCCIÓN: RELACIÓN ENTRE RGE Y SMSL

Ha sido muy debatida, existiendo múltiples argumentos a favor y en contra.

1.1. A favor tendríamos

La edad de mayor frecuencia de presentación de ambas entidades coincide, estando por debajo de los seis meses. El reflujo gastroesofágico es más frecuente durante la fase de sueño activo⁽¹⁰⁾ (REM), precisamente durante esta fase del sueño están disminuidos los episodios de succión-deglución no nutritiva, el despertar⁽¹⁴⁾ y la autorresucitación, produciéndose el mayor número de apneas, por tanto, se supone que, es más probable que se pueda producir la MSL en ella. En distintas series publicadas de niños que sufrieron un EAL, un hallazgo^(15,16) frecuente en los estudios realizados es precisamente la existencia de RGE. Un estudio refleja que, tanto el RGE primario como el secundario, fueron el factor causal de EAL en un 4,8%⁽⁴⁾.

1.2. Argumentos en contra

Una gran mayoría de niños menores de cuatro meses tienen RGE prácticamente fisiológico sin que les condicione ninguna patología, ni siquiera afectación de la curva ponderal, aunque sí frecuentes consultas al pediatra por las regurgitaciones⁽¹⁷⁾. El reflujo empeora con la posición de supino y, sin embargo, la MSL disminuye con dicha posición, no habiéndose registrado ningún tipo de factor de riesgo asociado con ella⁽¹⁸⁾. Niños con RGE severo demostrado, a los que provoca patología respiratoria importante, sin embargo nunca presentaron apneas o situaciones que se puedan relacionar con la MSL. En algunos estudios realizados^(4,6,8,10) no se pudieron relacionar los episodios de apnea con los de reflujo, en términos de frecuencia, duración o coincidencia. Otros estudios hablan del papel protector del reflujo gastroesofágico para la SMSL, al aumentar el número de despertares⁽¹⁰⁾.

2. RELACIÓN FISIOPATOLÓGICA ENTRE RGE Y SMSL

Hasta los años 70 las investigaciones⁽¹⁹⁾ sobre SMSL buscaban una única etiología que explicase todos los casos de SMSL; se consideraron diferentes posibilidades, entre ellas el reflujo gastroesofágico y la consiguiente aspiración pulmonar como causa de la muerte. Cuando se tuvo la evidencia de que, salvo en un pequeño número de casos, no era significativa la presencia de contenido gástrico como hallazgo en las autopsias, se abandonó como factor etiológico. Posteriormente, varios autores elaboraron una serie de hipótesis⁽¹⁹⁾, que presentaban como novedad que el SMSL se producía en niños especialmente predispuestos por una inmadurez neurológica, adquirida probablemente en la época prenatal, son las hipótesis de triple riesgo^(13,18,20) de Filiano y Kinney (1994), de Wedgwood (1972) y de Rognum (1993), así como la hipótesis multifactorial de Raring⁽²¹⁾ (1972), básicamente se trataría de una alteración del desarrollo, que daría lugar a una especial «vulnerabilidad» del

niño, en un momento «crítico» de su maduración, sobre el que actuaría algún «factor» desencadenante. El estudio de investigación sobre SMSL de San Diego, realizado para valorar los cambios en SMSL tras la era de posición supina en el sueño, considera que en la patogenia se deben considerar múltiples factores de riesgo e incidir sobre ellos a la vez. En este contexto, se puede volver a considerar el RGE como uno más de los posibles factores de riesgo, capaz de desencadenar la SMSL a través de los quimiorreceptores laríngeos, cuyo estímulo por el material refluido hacia la faringe superior daría lugar a una apnea prolongada que condiciona hipoxia y puede conducirle a la muerte si no funcionan bien sus mecanismos de despertar y autorresucitación. Si durante el intervalo de tiempo en que ocurren estos hechos, alguien aprecia la situación del niño, puede sacarle de ella, ya sea por simple estimulación o mediante una reanimación más o menos avanzada según el tiempo de apnea/hipoxia y subsiguientes cambios metabólicos producidos, en este caso estaríamos ante un episodio aparentemente letal (EAL).

3. REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y POSICIÓN EN LA CUNA: BÚSQUEDA DE LA EVIDENCIA

La Academia Americana de Pediatría (AAP) realizó su primera recomendación acerca de que los niños deben dormir en posición de supino (boca arriba) con la finalidad de reducir el riesgo de síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) en el año 1992. La misma sugerencia fue confirmada en 1994 y 1996.

En marzo del 2000, se publicó en *Pediatrics* la opinión del Grupo de Trabajo del SMSL de la AAP⁽²²⁾. En relación con el reflujo gastroesofágico y la posición en la cuna hace tres afirmaciones de importancia:

1. Contrariamente a lo que se cree, hay evidencias clínicas y experimentales que demuestran

que los niños vomitadores tienen mayor riesgo de atragantarse si duermen en posición de prono.

2. No hay evidencia de un aumento de aspiraciones o de vómitos a partir de la recomendación de que los bebés deben dormir boca arriba.
3. A pesar de que siempre se nos ha informado de que es menos frecuente el reflujo gastroesofágico en la posición de prono, no ha habido un aumento de muertes de niños atribuibles a aspiración con el cambio de posición para dormir.

Estas afirmaciones, basadas en evidencias, constatadas por estudios epidemiológicos, realizados después de un tiempo de observación tras el cambio de postura en la cuna, vienen a demostrar que tiene mayor influencia el efecto protector de la posición de supino en los lactantes durante el sueño, que importancia como factor etiológico el reflujo gastroesofágico.

3.1. La utilización del chupete para dormir y RGE

El Grupo de Trabajo de la AAP en las recomendaciones que establece en el *Pediatrics* del 2005⁽²³⁾, recomienda el chupete, una vez establecida la lactancia materna, desde aproximadamente el mes de vida, para dormir. Aunque no está explicado claramente el mecanismo, se entiende que utilizándolo durante el sueño, hasta el año de vida, los niños tendrían un patrón de sueño más superficial, aumentando los despertares, además de aumentar el número de episodios de succión-deglución no nutritiva que favorecería el aclaramiento esofágico si existiera reflujo. La AAP recomienda utilizar el chupete frente a otras opiniones que dicen que puede interferir en la lactancia materna y en la dentición, ya que afirma estas últimas, en cambio, no están bien documentadas. La manera de utilizar el chupete sería únicamente cuando se va a acostar al bebé, sin forzar, y sin volver a introducirlo en la boca, si dormido lo suelta, y nunca mezclándolo con sustancias dulces.

4. REFLUJO GASTROESOFÁGICO

4.1. Definición

Es el paso retrógrado, sin esfuerzo, del contenido gástrico hacia el esófago; es algo que ocurre en cualquier individuo sano de forma esporádica, sobre todo en el periodo postprandial. Sucede, en un porcentaje muy elevado, en los lactantes menores de 4 meses y es secundario a la incontinencia del esfínter esofágico inferior (EEI) y/o a la dismotilidad gastrointestinal superior. Tiene una prevalencia del 8-18% población infantil.

4.2. Fisiopatología del reflujo gastroesofágico

El esfínter esofágico inferior (EEI) es la principal barrera contra el reflujo; está formado por el músculo crural estriado del diafragma (inervado por el nervio frénico), y por el músculo liso situado en el espesor de la pared del esófago inferior. El vago es el que media la relajación del EEI, que es desencadenada por la deglución y está coordinada con el peristaltismo esofágico. El mecanismo del reflujo⁽¹⁷⁾ consiste básicamente en una relajación brusca del esfínter esofágico inferior, no relacionada con movimientos deglutorios; a ello se puede añadir una alteración en el aclaramiento esofágico (dismotilidad), así como un retraso en la evacuación gástrica. La mayor frecuencia del reflujo en las primeras semanas y meses de la vida sugiere una inmadurez en el desarrollo de la regulación funcional del EEI, el mismo mecanismo que creemos subyace en la MSL, en relación con el control autonómico de la respiración, y función vasomotora.

4.3. Clasificación del RGE

4.3.1. Primario

- *Funcional* (fisiológico): es el que presentan la mayoría de los niños, no provocándoles más que regurgitaciones, sin afectar a su estado

TABLA 1. Síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Digestivos	Extradigestivos
Vómitos con afectación del desarrollo	Neumonía aspirativa recurrente
Esofagitis: dolor torácico, irritabilidad	Broncoespasmo. Asma
Problemas alimentarios: disfagia Rechazo de las tomas	Apnea Episodios aparentemente letales (EAL)
Obstrucción esofágica por estenosis	Anemia
Hematemesis	Tos crónica. Estridor. Laringitis
	Alteraciones posturales: síndrome de Sandifer, tortícolis. Otitis de repetición

general, corrigiéndose espontáneamente entre los 6 meses y el año de vida.

- *Patológico*: el material refluido produce síntomas (Tabla 1) que conocemos como enfermedad por reflujo gastroesofágico⁽¹⁷⁾. Pueden ser digestivos y extradigestivos y se deben a: lesiones locales en esófago (esofagitis) y o en vías respiratorias (laringitis); microaspiraciones (neumonía aspirativa, broncopatías), reflejos que provoquen laringospasmo y/o broncoespasmo y curva de peso alterada, anemización por sangrado, trastornos del movimiento (síndrome de Sandifer)...

4.3.2. Secundario

Se deben considerar todos aquellos procesos que cursan con vómitos como síntoma, valorando en este apartado los síntomas alérgicos IgE y no IgE mediados.

5. INDICACIONES PARA CONSIDERAR EL DIAGNÓSTICO DE RGE EN LACTANTES CON RIESGO DE SMSL

Se investigará esta posibilidad diagnóstica (Tabla 2) en lactantes que hayan presentado un EAL con síntomas sugestivos de reflujo, o si el episodio fue importante y no existe una causa que lo justifique, ya que, en ocasiones, un RGE grave puede no

dar clínica específica suponiendo, sin embargo, un factor de riesgo tratable.

En la mayoría de los lactantes y niños con RGE, la historia clínica (vómitos, regurgitaciones y pirosis) y el examen físico permiten establecer el diagnóstico, detectar sus complicaciones (anemia, melenas, etc.) e iniciar un plan de tratamiento. A pesar de la existencia de distintos métodos para evaluar la existencia de RGE, existen muy pocos estudios que comparen su rentabilidad diagnóstica. La principal limitación de estas técnicas es el escaso poder predictivo del beneficio individual de aplicar un tratamiento médico o quirúrgico. La interpretación de los resultados debe ser cuidadosa y siempre considerando el contexto clínico.

Para su estudio y su posible relación con apneas y EAL, el gold estándar sería el estudio conjunto de polisomnografía e impedancia/pHmetría. Habitualmente, en la práctica no es fácil disponer de ambas técnicas conjuntamente, por lo que se valoran fundamentalmente el tránsito digestivo alto para descartar malformación anatómica (considerar individualizadamente la indicación ya que la irradiación es considerable) y la pHmetría/impedancia para cuantificación de episodios, con las limitaciones de estas técnicas. Hay que tener en cuenta que puede existir RGE con pruebas normales y, a la inversa, la existencia de RGE no asegura que sea responsable de los síntomas

TABLA 2. Protocolo de estudio en pacientes que han sufrido un EAL.

Primer nivel: a todos tras EAL	Segundo nivel: individualizar
Monitorización hospitalaria (neumocardiograma)	Estudio deglución y tránsito digestivo superior
Examen físico cuidadoso	pHmetría/impedancia esofágica
Gasometría, lactato	Exploración otorrinolaringológica
Hemograma, iones, glucemia, PCR	Frotis para <i>VRS</i> y/o <i>B. pertussis</i>
Función hepática, Ca, P, Mg	Amonio, aminoácidos y ác. orgánicos s/o
Rx de tórax	Polisomnografía
ECG	Cultivos: sangre, LCR, orina, heces
	EEG. Ecografía cerebral

clínicos. Además de estas pruebas, test inmunológicos y características de la pHmetría pueden sugerir alergia a proteínas de leche de vaca, como causantes de reflujo secundario, aunque la dieta de eliminación y su respuesta es fundamental en el diagnóstico⁽²⁴⁾.

5.1. Tránsito digestivo superior (TDS)

Se debe realizar para detectar anomalías anatómicas, pero es poco específico para diagnosticar y evaluar la cuantía del reflujo. Se pueden encontrar signos indirectos que apoyen el diagnóstico, como rectificación del ángulo de His, esófago corto infra-diafragmático, valorar la deglución y la peristalsis esofágica.

5.2. pHmetría intraesofágica

Se hará solamente en lactantes con EAL importantes o con apneas repetidas sin etiología clara, para poder cuantificar el riesgo que les supone el reflujo. La pHmetría en el lactante pequeño se va a ver muy influida por una serie de circunstancias: el pH de los alimentos (alcalinidad de la leche), la frecuencia de las tomas, que altera periódicamente la acidez gástrica, duración total de la prueba, tiempo de sueño y posición del niño, los reflujos alcalinos (duodeno-gástrico). Por todo lo anterior, se aconseja realizar una pHmetría de doble canal, con dos sondas, una situada en el tercio inferior

del esófago y otra en el estómago. Debe realizarse cuando no existan procesos intercurrentes, sin medicaciones adrenérgicas, que pueden favorecer el RGE, retirando los antiácidos de 72 a 96 horas antes del inicio de la prueba. La duración del registro debe ser superior a 18 horas, incluyendo periodos nocturnos y diurnos y valorar si ha existido desplazamiento de la sonda para valorar los resultados adecuadamente.

5.2.1. Parámetros pHmétricos. Valoración de resultados y rangos de normalidad

Hay datos publicados por diferentes autores. Los resultados de Vandeplas y Sacre⁽²⁵⁾. Hay diferencias entre los resultados de los distintos autores⁽²⁶⁾, lo cual puede justificarse por los diferentes modelos de pHmetros existentes en el mercado. En general, el IR y el NR >5 son equiparables; el NR y el DR+L pueden tener resultados más dispares.

1. *IR* (índice de reflujo). Es el tiempo en que hay un pH <4; es el parámetro más importante ya que proporciona una idea global de la intensidad. Davies y cols.⁽²⁸⁾ clasifican la gravedad según este parámetro en leve (*IR* <10%), moderado (*IR*: 10-20%) o grave (*IR* >20%).
2. *NR*, número de episodios de reflujo.
3. *NR* >5 y *DR* + *L*, número de episodios de reflujo superiores a 5 min y la duración del

reflujo más largo son una medida indirecta del aclaramiento esofágico, indicando una mayor gravedad de los episodios de reflujo.

4. (*DMR*). La duración media de los episodios de reflujo es el cociente entre tiempo total de pH <4 (IR) y el número de reflujos (NR). Se puede calcular para toda la monitorización o por periodos, por ejemplo, durante el sueño (DMRS)⁽²⁹⁾.
5. *Reflujo alcalino (RA)*. Se valora como tal el pH superior a 7,5. Para diagnosticarlo es necesario monitorizar el pH del estómago.

5.3. Impedanciometría

Es una técnica basada en el registro de los cambios de impedancia esofágica originados por el material refluído y detectados por un conjunto de electrodos dispuestos en un catéter flexible intraesofágico. Debido a su inocuidad y capacidad de detectar la presencia y magnitud de reflujo ácido y no ácido es un método útil para el diagnóstico de reflujo en lactantes⁽²⁷⁾.

5.4. Otras pruebas

La manometría esofágica, la gammagrafía o la endoscopia⁽²⁸⁾ no están indicadas en estos pacientes en el momento del diagnóstico; se valorarán individualmente sus indicaciones para establecer el diagnóstico y realizar seguimiento evolutivo del reflujo.

6. MANEJO DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO DEL RGE

Va a depender de la historia clínica que ha presentado el paciente; en la práctica clínica se pueden encontrar una gran variedad de síntomas, a veces difíciles de interpretar, en general podríamos agruparlos en tres categorías, de menor a mayor gravedad:

1. Niños que consultan por dificultades en relación con la alimentación, que se manifiestan

como episodios de apnea, atragantamiento (asfixia), con o sin cianosis, en relación con la ingesta, regurgitaciones o vómitos.

2. Aquellos que presentan apneas de repetición durante el sueño, con o sin sintomatología de reflujo, sobre todo si son obstructivas o mixtas, y no existe una causa que lo justifique.
3. Niños que sufrieron un episodio aparentemente letal que precisaron estímulo vigoroso para recuperarse o reanimación incluso, con o sin sintomatología específica de reflujo, ya que en ellos es importante tratar cualquier factor de riesgo presente. Todos ingresarán para estudio y observación, se hará el primer nivel de estudio (véase Tabla 2), con neumocardiograma durante 24-48 horas.

En el primer grupo se valorará un estudio de la deglución o tránsito digestivo alto; según la importancia de la clínica, puede no ser necesario y, si todas las pruebas son normales, se dará de alta con pautas de conducta en relación con las tomas. Si se sospecha que el RGE es causante de disfagia, secundaria a la alteración en el tono del EES, se valorará iniciar tratamiento farmacológico con inhibidores de la secreción ácida ± domperidona.

En el segundo grupo, además de descartar otras patologías que puedan ser responsables de la clínica, está indicado investigar la presencia de RGE. Lo ideal sería realizar registro de polisomnografía con impedancia/pHmetría, además de tránsito digestivo alto. Se tratará el RGE antiácidos ± procinéticos, valorando la monitorización domiciliaria. Con revisiones cada mes o 2 meses, según la evolución. Habitualmente la clínica permite retirar la medicación en unos 2-3 meses, y posteriormente el monitor, una vez desaparecidos los síntomas, incluidas las apneas patológicas.

En el tercer grupo, que es el que constituye los episodios aparentemente letales (EAL) genuinos, se hará también el primer nivel del estudio, con una valoración cuidadosa de todas

TABLA 3. Tratamiento farmacológico del RGE.

Nombre del fármaco	Dosis, interacciones, precauciones
Antiácidos: Cimetidina (Tagamet®)	Neonatos: 5-20 mg/kg/día q 6-12 h vo, iv Lactantes: 10 mg/kg/día q 6-12 h vo, iv
Antiácidos: Ranitidina. Formulación magistral en solución 15 mg/ml	Lactantes: 2-4 mg/kg/día q 12 h oral, q 6 h iv
Inhibidores de la bomba de protones: Omeprazol. Formulación magistral a 2 mg/ml	Dosis: 0,7-3,3 mg/kg/día oral
Procinéticos: Domperidona (Motilium®)	Dosis: 0,3 cc/kg/dosis/8 h 20 min antes de 3 tomas

las etiologías posibles para indicar qué pruebas realizar del segundo nivel, incluidos el TDS y pHmetría/impedancia. Descartadas otras patologías, si el reflujo puede justificar los síntomas, se tratará dependiendo de la gravedad y de los resultados:

- Siempre estará indicada la monitorización.
- Algunos niños mejoran clínicamente con leche antirreflujo.
- Se valorará la existencia de alergia no IgE mediada a proteínas de leche de vaca, realizando lactancia materna con exclusión de lácteos, hidrolizado de proteína de leche de vaca o hidrolizado de arroz.
- Se utilizarán antiácidos ± procinéticos.
- Si el episodio fue grave y el reflujo severo, habrá que valorar la cirugía.

6.1. Tratamiento específico del RGE en niños que sufrieron un EAL

6.1.1. Recomendaciones dietéticas

Deben ser individualizadas, considerando la clínica y situación de cada niño. Poco eficaces.

- Los cambios de fórmulas no se han demostrado claramente eficaces, salvo las dietas de eliminación de la proteína de leche de vaca (hidrolizados) en niños con alergia IgE y no IgE mediada; no el cambio a formulaciones de soja⁽²⁴⁾.

- No recomendamos disminuir el volumen de cada toma, ni espesar el alimento, con cereales o arroz.

6.1.2. Tratamiento farmacológico (Tabla 3)

Antisecretores

- ANTI H2*. Son los mayoritariamente empleados. La cimetidina ha sido el más ampliamente estudiado y la ranitidina el más utilizado, aunque no hay estudios controlados y randomizados en niños.
- Inhibidores de la bomba de protones*. Son los más eficaces para inhibir la producción de ácido clorhídrico, tratamiento de elección de la esofagitis péptica y los problemas respiratorios asociados al reflujo. Puede valorarse su uso de entrada, aunque habitualmente se ensaya tras prueba con anti H2. Los más utilizados son el omeprazol, lansoprazol y esomeprazol.

Procinéticos

- Domperidona* (Motilium®). Acelera el vaciamiento gástrico, no actúa sobre el esfínter esofágico inferior (EEI), por lo que su eficacia es relativa. Por ello, la mayoría de los autores no aconsejan su uso.

Nota: El único procinético utilizado en pediatría con eficacia sobre el EEI es la Cisaprida, pero dado el número de casos de arritmias cardíacas y alargamiento del intervalo Q-T notificados, en noviembre de 2004 se suspendió su comercialización.

6.1.3. Tratamiento postural. Posición en la cuna

Mantener al niño incorporado algún tiempo después de las tomas, fundamentalmente apoyado en el brazo izquierdo de la madre, vigilando no realizar flexión forzada de cadera. Intentar que no degluta mucho aire mediante el uso de una tetina adecuada, y esperando pacientemente a que lo expulse bien durante y después de las tomas.

- A pesar del reflujo, la posición para acostar al niño en la cuna es en decúbito supino; se desaconseja también el decúbito lateral; sobre colchón duro, se puede semi-incorporar algún tiempo después de las tomas (15 grados) con el fin de mantener el esófago algo más elevado que el estómago, siempre que sea posible mantenerle mediante algún freno abajo y a los lados, evitando que se resbale.
- Aunque la posición de prono parece disminuir el número de episodios de RGE, ha sido demostrado que la protección de la vía aérea está más comprometida en posición prona durante el sueño activo, debido a que el índice de succión-deglución está significativamente disminuido sin la compensación en el incremento de los microdespertares. Además, no se ha demostrado que la posición supina aumente los episodios de reflujo ácido relacionados con apneas, tampoco en prematuros⁽²⁾, por lo que la posición supina es la indicada⁽⁹⁾.
- La posición de decúbito lateral izquierdo tampoco está recomendada, porque también aumenta el riesgo de MSL frente al decúbito supino.
- No es recomendable mantenerle sentado en portabebés ni sillitas, porque en esta posición, con la cintura flexionada aumenta la presión abdominal, favoreciendo el reflujo.

6.1.4. Tratamiento quirúrgico

Existen distintas técnicas, la más ampliamente utilizada es la funduplicatura de Nissen, bien de

manera laparoscópica o abierta. La indicación del tratamiento quirúrgico es excepcional y se produce cuando las demás terapias han fracasado y se identifican complicaciones relacionadas con enfermedad por reflujo gastroesofágico. El pronóstico de la cirugía se considera bueno, algo peor en niños que asocian otros problemas médicos y en menores de un año.

7. CONCLUSIÓN

El RGE puede ser un factor desencadenante de MSL, EAL y apneas, en un niño susceptible, debido al retraso madurativo neurológico en el control de sus centros homeostáticos (incluido el respiratorio), en una etapa crítica de su desarrollo. Sobre todo si se suman otros factores de riesgo, como posición de prono en la cuna, tabaquismo, excesivo abrigo, infecciones del tracto respiratorio superior, prematuridad y otros. Por tanto, se debe valorar como diagnóstico en los casos referidos anteriormente, y tratar de forma adecuada, incidiendo, a la vez, sobre los otros factores de riesgo potencialmente tratables.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Herbst J, Minton S, Book L. Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J Pediatr.* 1979; 95: 763-8.
2. Maggio AB, Schäppi MG, Benkebil F, Posfay-Barbe KM, Belli DC. Increased incidence of apparently life-threatening events due to supine position. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2006; 20: 491-6; discussion 496-7.
3. Menon A, Schefft G, Tach B. Apnea associated with regurgitation in infants. *J Pediatr.* 1985; 106: 625-9.
4. Semeniuk J, Kaczmarek M, Wasilewska J, Nowowiejska B. Is acid gastroesophageal reflux in children with ALTE etiopathogenetic factor of life threatening symptoms? *Adv Med Sci.* 2007; 52: 213-21.
5. Spitzer A, Boyle J, Tachman D, Fox W. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. *J Pediatr.* 1984; 104: 200-5.

6. Jeffery JE, Reid I, Rahilly P, Read DJC. Gastroesophageal reflux in «near-miss» sudden infant death infants in active but not quiet sleep. *Sleep*. 1980; 3: 393-9.
7. Page M, Jeffery H. The role of gastro-oesophageal reflux in the aetiology of SIDS. *Early Hum Dev*. 2000; 59: 127-49.
8. Paton J, MacFadyen U, Williams A, Simpson H. Gastroesophageal reflux, and apnoeic pauses during sleep in infancy – no direct relation. *Eur J Pediatr*. 1990; 149: 680-6.
9. Ravindra B, Rafferty Y, Gerrard F. Acid gastroesophageal reflux in convalescent preterm infants: effect of posture and relationship to apnea. *Pediatr Res*. 2007; 62: 620-3.
10. Vandeplas Y, Hansen B. Gastro-oesophageal reflux, sleep pattern, apparent life threatening event and sudden infant death. The point of view gastroenterologist. *Eur J Pediatr*. 2000; 159: 726-9.
11. McKelvey GM, Post EJ, Wood AK, Jeffery HE. Airway protection following simulated gastroesophageal reflux in sedated and sleeping neonatal piglets during active sleep. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2001; 28: 533-9.
12. Trachtenberg FL, Haas EA, Kinney HC, Stanley C, Krous HF. Risk factor changes for sudden infant death syndrome after initiation of back-to-sleep campaign. *Pediatrics*. 2012; 129: 630-8.
13. Guntheroth WG, Spiers PS. The triple risk hypotheses in sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2002; 110: e64.
14. Stephen J, Sheldon H. Sleep-related breathing disorders in children. *J of Children's Memorial Hospital*. Chicago, 1996.
15. Kiechl-Kohlendorfer U, Hof D, Pupp Peglow U, Traweger-Ravanelli B, Kiechl S. Epidemiology of apparent life threatening events. *Arch Dis Child*. 2004; 90: 29.
16. Sheikh S, Stephen TC, Sisson B. Prevalence of gastroesophageal reflux in infants with recurrent brief apneic episodes. *Ca Respir J*. 1999; 6: 401-4.
17. Vilar Escrigas PJ. Regurgitación y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *An Esp Pediatr*. 2002; 56: 151-64.
18. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple risk model. *Biol Neonate*. 1994; 65: 194-7.
19. Amin RS. Gastroesophageal reflux and infant apnea. *J Pediatr*. 2000; 137: 298-300.
20. Guntheroth WG, Spiers PhS. The triple risk Hypotheses in Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics*. 2002; 110: e64.s
21. Raring RH. Crib Death: Scourge of infants-Shame of Society. Hicksville, NY: Exposition Press; 1975. p. 93-7.
22. American Academy of Pediatrics: changing concepts of Sudden Infant Death Syndrome: Implications for Infant sleeping Environment and sleep position. *Pediatrics*. 2000; 105: 650-6.
23. American Academy of Pediatrics Task Force on Sudden Infant Death Syndrome. The changing concept of sudden infant death syndrome: Diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. *Pediatrics*. 2005; 116: 1245-56.
24. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? *Pediatrics*. 2002; 110: 972-84.
25. Vandeplas Y, Sacre L. Continuous 24 hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants (from 0 to 15 months old). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1987; 6: 220-4.
26. Armas Ramos H, Molina Arias M, Peña Quintana L, Eizaguirre Sexmilo I, Juste Ruiz M, Sánchez Ruiz F, et al. Indicaciones actuales de la pHmetría esofágica. Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de la AEP.
27. Granero Cendón R, Moya Jiménez MJ, Cabo Valdés JA, Fernández Pineda I, Tuduri Limousin I, López-Alonso M. Importancia de la impedanciometría esofágica en el diagnóstico de los episodios aparentemente letales. *Cir Pediatr*. 2008; 21: 11-4.
28. Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux. *Arch Dis Child*. 1995; 73: 82-6.
29. Vandeplas Y, Belli D, Banhamou PH, Cadranel S, Cezard JP, Cuchiara S, et al. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: A reappraisal. Management guidelines from a working party. *Acta Paediatr*. 1996; 85: 531-4.

4.7 Patología inmunoalérgica y muerte súbita del lactante

Bárbara C. Fernández Barrio

1. INTRODUCCIÓN. SÍNTESIS CONCEPTUAL

Durante años, el síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) fue atribuido a sujetos presuntamente sanos, de acuerdo con la definición de Beckwith en 1970⁽¹⁾. Desde que Kinney y cols.⁽²⁾, en base a hallazgos neurohistopatológicos, rebatieran esta afirmación, múltiples teorías han ido surgiendo, sustentadas en hipótesis más o menos complejas, abogando por una etiología multifactorial con interacción de diversos mecanismos madurativos y constitucionales, gran parte de los cuales se habrían originado ya en la vida intrauterina^(3,4). Como consecuencia, el lactante sería más vulnerable y tendría menor poder de respuesta a las agresiones ambientales⁽⁵⁾.

El “*triángulo fatal*” de la MSL, descrito por Rognum y Saugstad en 1993, considera la concurrencia de tres condiciones indispensables para el fallecimiento del lactante⁽⁴⁾:

- Una predisposición genética.
- Una vulnerabilidad en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) y del sistema inmune (afectando especialmente a la inmunidad mucosa).
- Un factor desencadenante.

Los desencadenantes más probables en el SMSL incluirían la hipoxia crónica, las infecciones víricas, las toxinas bacterianas, los estados inflamatorios,

las alteraciones bioquímicas y las anomalías genéticas como mutaciones y polimorfismos genéticos involucrados en el metabolismo y en el sistema inmune.

2. SMSL Y EL SISTEMA INMUNOLÓGICO

Aproximadamente el 50% de las víctimas del SMSL cursan en el momento de su fallecimiento un cuadro infeccioso (generalmente respiratorio o gastrointestinal)^(6,7), poniendo de manifiesto la activación del sistema inmune y la presencia de respuestas inflamatorias anómalas^(5,8-11). Otros autores sugieren que esta hiperestimulación del sistema inmune estaría relacionada con factores alimentarios.

Investigaciones recientes sugieren una hiperestimulación del sistema inmunitario mucoso⁽⁷⁾, probablemente originada por factores microbianos, en relación con el SMSL⁽¹⁰⁾. Así, las necropsias de lactantes fallecidos por esta causa muestran una densidad elevada de macrófagos y eosinófilos pulmonares, y cifras elevadas de linfocitos T y B⁽¹²⁾. Dicha estimulación conduciría a un aumento de la síntesis de citoquinas que, a su vez, activarían el sistema inmune y posteriormente deprimirían el centro respiratorio^(6,7,13). También la existencia de deleciones parciales en genes relacionados con la vía del complemento, y de polimorfismos genéticos de la síntesis de citoquinas, podrían ser responsables en el SMSL de reacciones exageradas ante infecciones aparentemente banales⁽¹⁴⁾.

2.1. Alteraciones en la vía del complemento

Muchas víctimas del SMSL presentan una hiperactivación del sistema inmune, hecho que condicionaría una mayor vulnerabilidad a las infecciones simples. Parte de esta vulnerabilidad podría atribuirse a deleciones parciales en el gen del factor C4 del complemento. Éstas se presentan hasta en un 20% de individuos de raza caucásica⁽¹⁵⁾, y condicionarían una respuesta inmune subóptima, con dificultades para neutralizar al agente patógeno. El gen de C4 se investigó en cohortes alemanas y noruegas víctimas de SMSL (40 y 104 casos, respectivamente), encontrando una asociación entre infecciones leves previas al fallecimiento y deleciones parciales de C4_A o C4_B, sugiriendo que esta combinación aumentaría el riesgo de SMSL⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

2.2. Citoquinas

Mucho se ha discutido acerca del posible papel de las citoquinas como factor fisiopatológico en el SMSL^(9,18-20). Las citoquinas son la expresión molecular de la respuesta inflamatoria e inmune en reacciones alérgicas, infecciones víricas y sepsis, y regulan la intensidad y duración de la respuesta a determinados insultos mediante el estímulo e interacción de diferentes células^(7,19).

En el lactante, ante la presencia de hipoxia crónica en periodos infecciosos/inflamatorios, se liberan grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias (lo que se ha venido a denominar "*tormenta de citoquinas*")⁽²¹⁾, constituyendo una potencial fuente de daño tisular si su producción no es controlada. Estas citoquinas proinflamatorias regulan a la baja la expresión génica del citocromo p-450 y de otras enzimas relacionadas con la síntesis del ARNm, la expresión proteica y la actividad enzimática, afectando así al metabolismo de varias sustancias lipofílicas endógenas, como esteroides, vitaminas liposolubles, prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos, y contribuyendo al daño tisular. Así, el edema pulmonar y las hemorragias petequiales

observadas frecuentemente en el SMSL podrían ser el resultado de la fuga capilar provocada por la IL-2 y el IFN α . La hipoxia crónica, a través de la liberación de mediadores proinflamatorios como IL-1 α , IL-1 β y IL-6, de la sobrecarga de los sistemas cardiocirculatorio y respiratorio, y de reacciones inflamatorias a nivel del sistema nervioso central (SNC), con el desarrollo de gliosis y de alteraciones de neuromediadores relacionados con el patrón del sueño, contribuirían a alteraciones homeostáticas que, combinadas con el efecto de la nicotina^(21,22) y del trauma metabólico, conducirían al fallecimiento de los lactantes genéticamente predispuestos⁽¹²⁾.

En el ámbito del SMSL se han investigado los genes relacionados con la producción de IL-1 α , IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-13, IL-16, IL-18, TGF, TNF α e IFN γ ⁽²²⁻²⁷⁾, aunque los estudios más relevantes se centran en la IL-10 y la IL-6⁽⁷⁾.

La IL-6 forma parte de la cascada inflamatoria y juega un papel clave en la transición de la inmunidad innata a la inmunidad adquirida limitando, a través de su receptor soluble, el acúmulo de gránulos neutrófilos y la migración de linfocitos T CD3+ en procesos inflamatorios agudos.⁽²⁸⁾ Cuatro estudios han examinado el papel de polimorfismos en el gen de IL-6 en el SMSL^(23,29-31), dos de los cuales han mostrado una asociación positiva^(23,29).

Estudios clínicos han encontrado concentraciones elevadas de IL-6 en el líquido cefalorraquídeo de lactantes fallecidos por SMSL, equivalentes a niveles encontrados en lactantes fallecidos por causa infecciosa, como meningitis o sepsis⁽³²⁾, apoyando la teoría de que el cerebro es el principal órgano diana del mecanismo letal desencadenado por la reacción inmunológica⁽⁷⁾. Este vínculo entre la inmunidad mucosa y el SNC ha sido sugerida a su vez por otros autores, estableciendo una relación con el sistema serotoninérgico cerebral^(4,32). A nivel del tronco cerebral, el sistema serotoninérgico regula funciones vitales como la respiración, la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Una

anomalía en este sistema provocaría la incapacidad para restaurar la homeostasis tras un insulto durante el sueño, conduciendo a la muerte del lactante en el primer año de vida, periodo en el cual la homeostasis es aún inmadura⁽⁷⁾.

La IL-10 es una importante citoquina inmunoreguladora, con funciones antiinflamatoria, antiinmune y antifibrosis, que juega un notable papel en el transcurso de las enfermedades infecciosas. La variabilidad en la producción de IL-10 tiene un componente hereditario del 50 al 75%, principalmente atribuido a polimorfismos en el gen promotor de IL-10, incluyendo polimorfismos en posiciones 1082*A, 819*T y 592*A, que constituirían haplotipos determinantes en la capacidad de síntesis de IL-10⁽³³⁾. Algunos autores han relacionado alguno de estos haplotipos con un aumento de la *odds ratio* del SMSL^(34,35), especialmente en casos relacionados con procesos infecciosos⁽³⁶⁾. Estos hallazgos sugerirían que un lactante con un genotipo IL-10 desfavorable, en presencia de factores predisponentes, podría presentar una infraproducción de la misma, conduciendo a reacciones exageradas ante infecciones aparentemente banales⁽¹⁴⁾.

3. SMSL Y VACUNAS

Es antigua la discusión en la comunidad médica sobre la asociación entre la vacunación y el SMSL. Desde que en el año 1983 se lanzara en EE.UU. la sospecha de una posible asociación temporal entre el SMSL y la vacuna contra difteria, tétanos y tos ferina⁽³⁷⁾, diversos estudios se han llevado a cabo, sin que ninguno haya podido confirmar una asociación estadísticamente significativa entre el momento de aplicación de las vacunas y el SMSL^(38,39).

En el año 2003 surgió una nueva señal de alarma, esta vez en Alemania y Austria, relacionando la muerte súbita de 5 lactantes con la administración de la vacuna combinada hexavalente Hexavac® (difteria, tétanos, tos ferina, polio inactivada, hepa-

titis B e Hib conjugada)⁽⁴⁰⁾, sin encontrar asociación estadísticamente significativa. Por otra parte, un estudio llevado a cabo en Italia durante 5 años no demostró asociación entre el SMSL y la administración de la vacuna hexavalente⁽³⁸⁾.

Kuhnert y cols., en su reciente revisión de los 3 estudios de casos y controles más relevantes acerca de la materia, no encuentra asociación entre el riesgo de muerte súbita en lactantes en el periodo postvacunación⁽⁴¹⁾.

En conclusión, no existe evidencia actual que relacione la MSL con vacunas e inmunizaciones.

4. SMSL Y PATOLOGÍA ALÉRGICA

Diversas fuentes han sugerido un vínculo entre la alergia y el SMSL. La presencia de una respuesta inflamatoria anómala y las alteraciones en la coagulación, en probable relación con un número elevado de mastocitos y la degranulación de los mismos, así como la liberación de heparina, TNF- α y otros componentes vasoactivos, contribuirían a respuestas pseudoanafilácticas en el SMSL⁽⁶⁾.

4.1. Anafilaxia y elevación de triptasa sérica

Varios estudios han investigado la contribución de los mecanismos anafilácticos en el SMSL mediante el análisis de moléculas relacionadas con estos mecanismos.

La activación de los mastocitos conduce a la producción de triptasa. Se han encontrado niveles significativamente elevados de dicha proteasa en el suero de lactantes fallecidos por SMSL, estableciendo niveles críticos de triptasa por encima de 10 ng/ml como marcador de activación mastocitaria premortem. Según Platt y cols., un lactante fallecido por SMSL presenta una probabilidad 20 veces superior a los sujetos control de presentar niveles elevados de β -triptasa sérica, sin que el intervalo de tiempo postmortem influya en este

resultado. De este modo, la anafilaxia mediada por la degranulación mastocitaria se habría propuesto como mecanismo patogénico en algunos casos de SMSL^(42,43). No obstante, otros autores sugieren que la elevación de la triptasa, así como de la IgE total sérica, no se debería en puridad a fenómenos alérgicos sino a la degranulación mastocitaria provocada por la hipoxia en lactantes que duermen en decúbito prono, al ser ésta (la posición en decúbito prono) la única variable estadísticamente relacionada con la elevación de triptasa⁽⁴⁴⁾.

Otros autores, en cambio, rechazan la anafilaxia como mecanismo relacionado con el SMSL, al no encontrar asociación entre éste y la elevación de la triptasa sérica⁽⁴⁵⁾.

4.2. Alergias alimentarias. Proteínas de la leche de vaca

Por otra parte, se ha relacionado la hiperestimulación del sistema inmune, presente en el SMSL, con factores alimentarios. Ya en 1960, Parish y cols. afirmaron que el SMSL podría ser explicado por reacciones anafilácticas a antígenos presentes en la leche de vaca⁽⁴⁶⁾, siendo apoyados posteriormente por estudios experimentales⁽⁴⁷⁻⁴⁹⁾. No obstante, esta hipótesis no ha podido ser confirmada clínicamente, y en la actualidad no se asocia la presencia de reacciones alérgicas a las proteínas de la leche de vaca con el SMSL. Las teorías que sugieren un riesgo reducido de SMSL en lactantes alimentados con leche materna no parecen, pues, relacionadas con dicha hipótesis, sino más bien con un umbral de vigilia más bajo respecto a sus pares alimentados con fórmula artificial⁽⁵⁰⁾.

4.3. Otros alérgenos. Estigmas alérgicos y SMSL

La anafilaxia inducida por alérgenos se ha postulado como posible etiología del SMSL. En efecto, parte de las recomendaciones dirigidas a reducir el riesgo de exposición a alérgenos coinciden con las propuestas para reducir el riesgo de SMSL.

Se ha relacionado el aislamiento de *der p 1*, uno de los principales componentes del *Dermatophagoides pteronissinus*, alérgeno presente en los ácaros del polvo y con actividad proteásica, en las cunas de los lactantes fallecidos por SMSL, encontrándose en estos casos colchones más viejos y con mayores concentraciones de alérgenos (alto contenido de *der p 1*), así como una mayor frecuencia de enfermedades/infecciones banales. No obstante, la única significación estadística se atribuye a la presencia de *der p 1* con la frecuencia de afecciones menores, sin poder establecer una relación causa-efecto en el SMSL⁽⁵¹⁾.

También se ha sugerido un posible mecanismo anafiláctico en el papel que juega la exposición al humo del tabaco en el SMSL. Estudios experimentales han señalado que la glicoproteína del tabaco (TGP), presente en las hojas del tabaco y en el humo del mismo, se asocia a anafilaxia en modelos animales infantiles (conejos) que habían sido previamente sensibilizados a dicha proteína en periodo neonatal, apoyando la hipótesis de que la exposición pre y postnatal al humo del tabaco se asocia a una mayor incidencia del SMSL⁽⁵²⁾.

En cambio, la presencia de antecedentes familiares de atopia u otros síntomas alérgicos no se han relacionado estadísticamente con la MSL⁽⁵³⁾.

5. RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE

- Entre los desencadenantes más probables en el SMSL se incluyen los estados inflamatorios, las alteraciones bioquímicas y las anomalías genéticas involucrados en el metabolismo y en el sistema inmune. Estas alteraciones condicionan una mayor vulnerabilidad al lactante y una menor capacidad de respuesta a agresiones ambientales consideradas menores.
- Las alteraciones en la síntesis/metabolismo de las citoquinas y en la vía del complemento se asocian con un mayor riesgo de SMSL, estableciéndose un vínculo final con el sistema

nervioso central que conduciría a un fracaso de la homeostasis del lactante.

- No existe evidencia actual que relacione el SMSL con vacunas e inmunizaciones.
- Existe controversia en cuanto al papel de la anafilaxia en el SMSL. El hallazgo de niveles elevados de β -triptasa sérica se ha relacionado con el SMSL a través de la degranulación mastocitaria ocurrida en decúbito prono en condiciones de hipoxia. No obstante, parece prudente mantener las recomendaciones dirigidas a reducir el riesgo de exposición a alérgenos, aunque no se haya encontrado una asociación estadísticamente significativa entre éstos y un mayor riesgo de SMSL.
- A pesar de la posible hiperestimulación del sistema inmune a través de factores alimentarios, en la actualidad no se asocia la presencia de reacciones alérgicas a las proteínas de la leche de vaca con el SMSL.
- La presencia de antecedentes familiares de atopia u otros síntomas alérgicos no aumentan el riesgo del SMSL.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Bergman AB, Beckwith JB, Ray CG. Sudden death in infancy. *Lancet*. 1971; 1(7689): 88-9.
2. Kinney HC, Filiano JJ, Harper RM. The neuropathology of the sudden infant death syndrome. A review. *J Neuropathol Exp Neurol*. 1992; 51: 115-26.
3. Filiano JJ, Kinney HC. A perspective on neuropathologic findings in victims of the sudden infant death syndrome: the triple-risk model. *Biol Neonate*. 1994; 65: 194-7.
4. Rognum TO, Saugstad OD. Biochemical and immunological studies in SIDS victims. Clues to understanding the death mechanism. *Acta Paediatr Suppl*. 1993; 82(Suppl 389): 82-5.
5. Goldwater PN. A perspective on SIDS pathogenesis. the hypotheses: plausibility and evidence. *BMC Med*. 2011; 9: 64.
6. Blackwell CC, Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Hall ST, Gleeson M, et al. Cytokine responses and sudden infant death syndrome: genetic, developmental, and environmental risk factors. *J Leukoc Biol*. 2005; 78: 1242-54.
7. Opdal SH, Rognum TO. Gene variants predisposing to SIDS: current knowledge. *Forensic Sci Med Pathol*. 2011; 7: 26-36.
8. Gleeson M, Clancy RL, Cripps AW. Mucosal immune response in a case of sudden infant death syndrome. *Pediatr Res*. 1993; 33: 554-6.
9. Goldwater PN. SIDS pathogenesis: pathological findings indicate infection and inflammatory responses are involved. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 42: 11-20.
10. Thrane PS, Maehlen J, Stoltenberg L, Brandtzaeg P. Retrograde axonal cytokine transport: a pathway for immunostimulation in the brain inducing hypoxia and sudden infant death? *Med Hypotheses*. 1995; 44: 81-4.
11. Vege A, Ole RT. Sudden infant death syndrome, infection and inflammatory responses. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 42: 3-10.
12. Prandota J. Possible pathomechanisms of sudden infant death syndrome: key role of chronic hypoxia, infection/inflammation states, cytokine irregularities, and metabolic trauma in genetically predisposed infants. *Am J Ther*. 2004; 11: 517-46.
13. Guntheroth WG. Interleukin-1 as intermediary causing prolonged sleep apnea and SIDS during respiratory infections. *Med Hypotheses*. 1989; 28: 121-3.
14. Van Norstrand DW, Ackerman MJ. Genomic risk factors in sudden infant death syndrome. *Genome Med*. 2010; 2: 86.
15. Campbell RD, Dunham I, Kendall E, Sargent CA. Polymorphism of the human complement component C4. *Exp Clin Immunogenet*. 1990; 7: 69-84.
16. Schneider PM, Wendler C, Riepert T, Braun L, Schacker U, Horn M, et al. Possible association of sudden infant death with partial complement C4 deficiency revealed by post-mortem DNA typing of HLA class II and III genes. *Eur J Pediatr*. 1989; 149: 170-4.
17. Opdal SH, Vege A, Stave AK, Rognum TO. The complement component C4 in sudden infant death. *Eur J Pediatr*. 1999; 158: 210-2.
18. Mimasaka S. Postmortem cytokine levels and the cause of death. *Tohoku J Exp Med*. 2002; 197: 145-50.
19. Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Gleeson M, Scott RJ, Roberts-Thomson J, et al. Interleukin-10 and sudden infant death syndrome. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 42: 130-8.
20. Sayers NM, Drucker DB, Grecis RK. Cytokines may give insight into mechanisms of death in

- sudden infant death syndrome. *Med Hypotheses*. 1995; 45: 369-74.
21. Vennemann MM, Loddenkötter B, Fracasso T, Mitchell EA, Debertin AS, Larsch KP, et al. Cytokines and sudden infant death. *Int J Legal Med*. 2012; 126: 279-84.
 22. Froen JF, Akre H, Stray-Pedersen B, Saugstad OD. Adverse effects of nicotine and interleukin-1beta on autoresuscitation after apnea in piglets: implications for sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 2000; 105: E52.
 23. Dashash M, Pravica V, Hutchinson IV, Barson AJ, Drucker DB. Association of sudden infant death syndrome with VEGF and IL-6 gene polymorphisms. *Hum Immunol*. 2006; 67: 627-33.
 24. Emura I, Usuda H. Biochemical, cytological and histopathological examination of sudden unexpected death in infancy. *Pathol Int*. 2011; 61: 469-74.
 25. Hight AR, Berry AM, Goldwater PN. Distribution of interleukin-1 receptor antagonist genotypes in sudden unexpected death in infancy (SUDI); unexplained SUDI have a higher frequency of allele 2. *Ann Med*. 2010; 42: 64-9.
 26. Ferrante L, Opdal SH, Vege A, Rognum TO. IL-1 gene cluster polymorphisms and sudden infant death syndrome. *Hum Immunol*. 2010; 71: 402-6.
 27. Ferrante L, Opdal SH, Vege A, Rognum TO. TNF-alpha promoter polymorphisms in sudden infant death. *Hum Immunol* 2008; 69: 368-73.
 28. Jones SA. Directing transition from innate to acquired immunity: defining a role for IL-6. *J Immunol*. 2005; 175: 3463-8.
 29. Moscovis SM, Gordon AE, Al Madani OM, Gleeson M, Scott RJ, Roberts-Thomson J, et al. IL6 G-174C associated with sudden infant death syndrome in a Caucasian Australian cohort. *Hum Immunol*. 2006; 67: 819-25.
 30. Ferrante L, Opdal SH, Vege A, Rognum T. Cytokine gene polymorphisms and sudden infant death syndrome. *Acta Paediatr*. 2010; 99: 384-8.
 31. Opdal SH, Rognum TO. The IL6 -174G/C polymorphism and sudden infant death syndrome. *Hum Immunol*. 2007; 68: 541-3.
 32. Vege A, Rognum TO, Aasen AO, Saugstad OD. Are elevated cerebrospinal fluid levels of IL-6 in sudden unexplained deaths, infectious deaths and deaths due to heart/lung disease in infants and children due to hypoxia? *Acta Paediatr*. 1998; 87: 819-24.
 33. Opdal SH, Rognum TO. The sudden infant death syndrome gene: does it exist? *Pediatrics*. 2004; 114: e506-e512.
 34. Summers AM, Summers CW, Drucker DB, Hajeer AH, Barson A, Hutchinson IV. Association of IL-10 genotype with sudden infant death syndrome. *Hum Immunol*. 2000; 61: 1270-3.
 35. Korachi M, Pravica V, Barson AJ, Hutchinson IV, Drucker DB. Interleukin 10 genotype as a risk factor for sudden infant death syndrome: determination of IL-10 genotype from wax-embedded postmortem samples. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2004; 42: 125-9.
 36. Opdal SH, Opstad A, Vege A, Rognum TO. IL-10 gene polymorphisms are associated with infectious cause of sudden infant death. *Hum Immunol*. 2003; 64: 1183-9.
 37. Baraff LJ, Ablon WJ, Weiss RC. Possible temporal association between diphtheria-tetanus toxoid-pertussis vaccination and sudden infant death syndrome. *Pediatr Infect Dis*. 1983; 2: 7-11.
 38. Traversa G, Spila-Alegiani S, Bianchi C, Ciofi degli AM, Frova L, Massari M, et al. Sudden unexpected deaths and vaccinations during the first two years of life in Italy: a case series study. *PLoS One*. 2011; 6: e16363.
 39. Walker AM, Jick H, Perera DR, Thompson RS, Knauss TA. Diphtheria-tetanus-pertussis immunization and sudden infant death syndrome. *Am J Public Health*. 1987; 77: 945-51.
 40. Von KR, Toschke AM, Strassburger K, Kundi M, Kalies H, Nennstiel U, et al. Sudden and unexpected deaths after the administration of hexavalent vaccines (diphtheria, tetanus, pertussis, poliomyelitis, hepatitis B, Haemophilus influenzae type b): is there a signal? *Eur J Pediatr*. 2005; 164: 61-9.
 41. Kuhnert R, Schlaud M, Poethko-Müller C, Vennemann M, Fleming P, Blair PS, et al. Reanalyses of case-control studies examining the temporal association between sudden infant death syndrome and vaccination. *Vaccine*. 2012; 30: 2349-56.
 42. Platt MS, Yunginger JW, Sekula-Perlman A, Irani AM, Smialek J, Mirchandani HG, et al. Involvement of mast cells in sudden infant death syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 1994; 94: 250-6.
 43. Buckley MG, Variend S, Walls AF. Elevated serum concentrations of beta-tryptase, but not alpha-tryptase, in Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). An investigation of anaphylactic mechanisms. *Clin Exp Allergy*. 2001; 31: 1696-704.
 44. Edston E, Gidlund E, Wickman M, Ribbing H, Van Hage-Hamsten M. Increased mast cell tryptase in

- sudden infant death - anaphylaxis, hypoxia or artefact? *Clin Exp Allergy*. 1999; 29: 1648-54.
45. Nishio H, Suzuki K. Serum tryptase levels in sudden infant death syndrome in forensic autopsy cases. *Forensic Sci Int*. 2004; 139: 57-60.
 46. Parish WE, Richards CB, France NE, Coombs RR. Further investigations on the hypothesis that some cases of cot-death are due to a modified anaphylactic reaction to cow's milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol*. 1964; 24: 215-43.
 47. Gold E, Adelson L, Godek GK. The role of antibody to cow's milk proteins in the sudden death syndrome. *Pediatrics*. 1964; 33: 541-5.
 48. Coombs RR, Holgate ST. Allergy and cot death: with special focus on allergic sensitivity to cows' milk and anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 1990; 20: 359-66.
 49. Devey ME, Anderson KJ, Coombs RR, Henschel MJ, Coates ME. The modified anaphylaxis hypothesis for cot death. Anaphylactic sensitization in guinea-pigs fed cow's milk. *Clin Exp Immunol*. 1976; 26: 542-8.
 50. Hauck FR, Thompson JM, Tanabe KO, Moon RY, Vennemann MM. Breastfeeding and reduced risk of sudden infant death syndrome: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2011; 128: 103-10.
 51. Jenkins RO. Mattress risk factors for the sudden infant death syndrome and dust-mite allergen (der p 1) levels. *Allergy Asthma Proc*. 2008; 29: 45-50.
 52. Gershan WM, Becker CG, Forster HV, Besch NS, Lowry TF. Apnea and bradycardia due to anaphylaxis to tobacco glycoprotein in the infant rabbit. *Environ Res*. 2004; 94: 152-9.
 53. Ford RP, Schluter PJ, Taylor BJ, Mitchell EA, Scragg R. Allergy and the risk of sudden infant death syndrome. The Members of the New Zealand Cot Death Study Group. *Clin Exp Allergy*. 1996; 26: 580-4.

5 Investigación post mórtem de la muerte súbita infantil

M^ª P. Suárez Mier, J.P. Hernández del Rincón, P. Álvarez Jiménez, J. Giner Blasco, B. Morentin Campillo, A. Fernández Rodríguez, M. Cohen, T. Marrón Moya, R. Tejeira Álvarez, A. Pérez Ocon, P. Molina Aguilar, A. Hernández Guerra, C. Dasi Martínez, B. Aguilera Tapia, J. Lucena Romero

1. INTRODUCCIÓN

Desde su creación en 2009, la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) estableció en sus estatutos la actualización de los conocimientos en patología forense así como la unificación de protocolos de actuación y el establecimiento de lazos de unión con otras sociedades científicas afines⁽¹⁾.

En cumplimiento de estos estatutos, la SEPAF, a través de sus diferentes grupos de trabajo, ha establecido una estrecha colaboración con diferentes sociedades científicas, tanto nacionales (Sociedad Española de Anatomía Patológica, Sociedad Española de Cardiología) como internacionales (*Association for European Cardiovascular Pathology, International Network for Forensic Research*), con el objetivo de poner en marcha protocolos de estudio tanto en casos de muerte natural (muerte súbita cardiaca, muerte súbita asociada al deporte) como en muerte violenta (asfixias mecánicas).

La relación entre la medicina forense y la Asociación Española de Pediatría (AEP) se remonta a 1991, cuando se crea el Grupo para el Estudio y Prevención del SMSL en el seno de la AEP y se pone en marcha el “Plan Nacional de Estudio y Prevención de la MSI”. En 1993 se aprobó el Protocolo de Estudio Multidisciplinar: Epidemiológico, Clínico y Patológico, que se ha venido utilizando durante muchos años y ha demostrado ser un instrumento muy útil^(2,3).

En esta tercera edición del Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil (MSI), el Grupo de Trabajo de la SEPAF es el encargado de desarrollar el importante capítulo dedicado a la investigación post mórtem de la MSI. Han sido numerosos los avances que se han producido en este tema en los últimos años y todos ellos se recogen en este capítulo desarrollado por profesionales de amplia y reconocida experiencia en la investigación médico-legal de la MSI que incluye: historia clínica prenatal, examen del lugar de la muerte, autopsia macro-microscópica, exámenes complementarios y recogida de muestras en el hospital.

Estoy convencido de que esta aportación del Grupo de Trabajo de la SEPAF contribuirá, sin duda, a un mejor conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos que subyacen en estas muertes tan dramáticas, y aun misteriosas en muchos casos, lo que permitirá avanzar en el establecimiento de medidas de prevención.

2. PROTOCOLO DE LEVANTAMIENTO DE CADÁVER⁽⁴⁻⁹⁾

El levantamiento de cadáver y el examen del lugar de los hechos constituyen un pilar esencial en el que se sustenta una completa investigación en casos de muerte súbita infantil (MSI). La información recogida durante el levantamiento de cadáver complementa la obtenida tras la práctica de la autopsia y el examen del historial clínico del

fallecido. Por otro lado, los datos recabados en el levantamiento de cadáver suponen una valiosa ayuda para el patólogo forense, en relación con la interpretación de los hallazgos post mórtem; permitiendo en la mayoría de los casos admitir o descartar las distintas hipótesis acerca de la etiología, causa y mecanismos de muerte.

No obstante, si bien el fin primordial del levantamiento de cadáver en los casos de muerte súbita infantil lo constituye el establecimiento de la causa de la muerte, ello no es óbice para que esta diligencia nos facilite la identificación de datos relacionados con el nivel de higiene y salud en el entorno ambiental y familiar del niño que nos permitan comprender los riesgos asociados en los casos de muerte súbita infantil; dándonos la oportunidad de dar consejo genético, ofrecer a los familiares una explicación técnica y científica acerca de lo ocurrido, apoyar y aliviar el sufrimiento de los progenitores; constituyendo una parte esencial de esa proyección social que tiene la medicina forense en estos casos, traspasando la mera actividad pericial y constituyendo un soporte básico en la prevención de futuros casos de muerte súbita en la infancia.

A diferencia de otras escenas de muerte, los casos de muerte súbita infantil generan múltiples escenas en el lugar de los hechos y ello requiere que el médico forense haya de establecer una adecuada y fluida relación con otros participantes que tienen diferentes roles y responsabilidades (servicios médicos de emergencia, servicios hospitalarios, policía judicial, fuerzas y cuerpos de seguridad del estado, familiares, testigos) que son inestimables y valiosas fuentes de información y que contribuyen a incrementar el grado de implicación médico-legal y social que tienen este tipo de muertes.

El trabajo diario demanda la necesidad de utilizar criterios de actuación homogéneos en nuestra actividad profesional. Esto se hace más evidente en las actuaciones ante una MSI donde hay que recoger múltiples datos, tanto en el lugar del levantamiento, como relativos a los antecedentes y

durante la práctica de la autopsia y que van a tener gran trascendencia a la hora de intentar llegar a un diagnóstico de la causa de la muerte y esclarecer las circunstancias de la misma.

Es, por lo tanto, necesario elaborar protocolos de actuación que no sean excesivamente extensos ni doctrinales, para conseguir los objetivos de normalización de todas las autopsias judiciales que se realizan en los distintos Institutos de Medicina Legal (IML), en los casos de MSI. Este protocolo constituye uno de los cimientos para estandarizar las técnicas de investigación, recogida de evidencias biológicas, así como para homogeneizar la actuación médico-forense en el lugar de los hechos.

El protocolo está sistematizado por orden cronológico, desde que se comunica el hecho, hasta que se realiza el levantamiento y se recogen los datos relativos al procedimiento judicial, de filiación, de las características de la muerte, las circunstancias del último sueño, el lugar donde se encontró el cadáver y los antecedentes patológicos (Tabla 1).

3. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS PERINATALES EN LA MUERTE SÚBITA INFANTIL

Conocer los datos perinatales, en los casos de una muerte súbita del lactante, es fundamental, tanto los referentes al niño (sexo, prematuridad, peso, alimentación, uso del chupete, vacunación, antecedentes familiares...), las circunstancias del último sueño (colecho, habitación muy caliente, excesiva cantidad de ropa en la cama) como los de la madre (enfermedades, tabaquismo, hábitos tóxicos...), ya que pueden implicar un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad.

Con respecto al lactante, hay que valorar especialmente la prematuridad y el bajo peso, así como los antecedentes obstétricos y perinatales. En la madre valoraremos las enfermedades que alteren el desarrollo y maduración fetal como diabetes,

cardiopatías, hipertensión gravídica, etc., y las enfermedades infecciosas.

El médico forense, bien como parte integrante de la comisión judicial o bien autorizado por el juez (LECrim.), realizará la diligencia del levantamiento de cadáver y es en ese momento cuando tiene que iniciar la recogida de los datos de interés, tanto médico-legales como clínicos. Posteriormente, se completarán dichos datos con los obtenidos en la entrevista con los familiares y los del historial médico de la madre y del niño, elaborando con todo ello una historia clínica lo más completa posible.

El protocolo está sistematizado por orden cronológico, embarazo, parto, periodo perinatal, neonatal y postnatal, situación socio-familiar, datos de la madre y del padre y, por último, los antecedentes familiares de interés (Tabla 2).

4. EXAMEN EXTERNO DEL CADÁVER

En todos los casos de autopsias médico-forenses se debe practicar un examen externo minucioso, ya que el mismo puede ofrecer información esencial sobre las causas y los mecanismos de la muerte. Este procedimiento está principalmente orientado a excluir una muerte de origen traumático o asfíctico-sofocación (valorar si existen secreciones en nariz y boca, cianosis acra, petequias conjuntivales...), a detectar signos de deshidratación o desnutrición o de negligencia en el cuidado del niño o de maltrato. En este tipo de cuadros el examen externo puede ser el único método para orientar al diagnóstico de la causa de la muerte o las muestras a recoger para solicitar estudios complementarios. Se debe comprobar la posible presencia de equimosis, erosiones, heridas, etc., y describirlas en detalle e, idealmente, fotografiarlas. Asimismo, se deben recoger los datos relativos al desarrollo madurativo, nutritivo y de higiene. Se debe evaluar la posible existencia de anomalías congénitas. La presencia de vómito, fluido sanguinolento, exudados en cavidad bucal o en fosas nasales debe ser anotada.

Hay que observar cuidadosamente los ojos en búsqueda de petequias conjuntivales. En las muertes no presenciadas es necesaria la valoración de los cambios post mórtem de cara a la determinación de la data de la muerte. Además, la distribución de las livideces puede ser un dato esencial en determinar la posición en la que el lactante falleció (p.ej. para saber si murió en decúbito prono), al igual que las marcas de presión en la cara. La toma de temperatura rectal también puede ser útil en la valoración de la hipertermia, aunque ésta no es tan específica, ya que puede estar afectada por numerosas variables (p.ej. tipo de ropas de cama, estación del año, calefacción en el cuarto, masa corporal, etc.). Por último, hay que tomar nota y, si es posible, documentar fotográficamente las evidencias en relación a las maniobras de reanimación cardiopulmonar.

En la Tabla 3 se recogen los datos aconsejados en el protocolo de autopsia internacional estandarizado para el estudio de la muerte súbita del lactante⁽¹⁰⁻¹²⁾.

5. TOMA DE MUESTRAS⁽¹²⁻²¹⁾

La toma de muestras para análisis microbiológicos, toxicológicos, bioquímicos, genéticos y metabólicos deberá realizarse de manera sistematizada y protocolizada para evitar la contaminación secundaria de las muestras. La Figura 1 muestra en diagrama de flujo un ejemplo de la secuencia en que deben tomarse las muestras en autopsias de muerte súbita infantil.

Las muestras tomadas durante la autopsia tienen carácter judicial y, por lo tanto, debe seguirse el protocolo de cadena de custodia, a fin de que la trazabilidad de las muestras, sub-muestras, alícuotas y extractos de ADN/ARN que se generen a partir de ellas estén debidamente garantizados. Deberá controlarse en forma estricta que cada muestra esté debidamente rotulada, fechada y firmada.

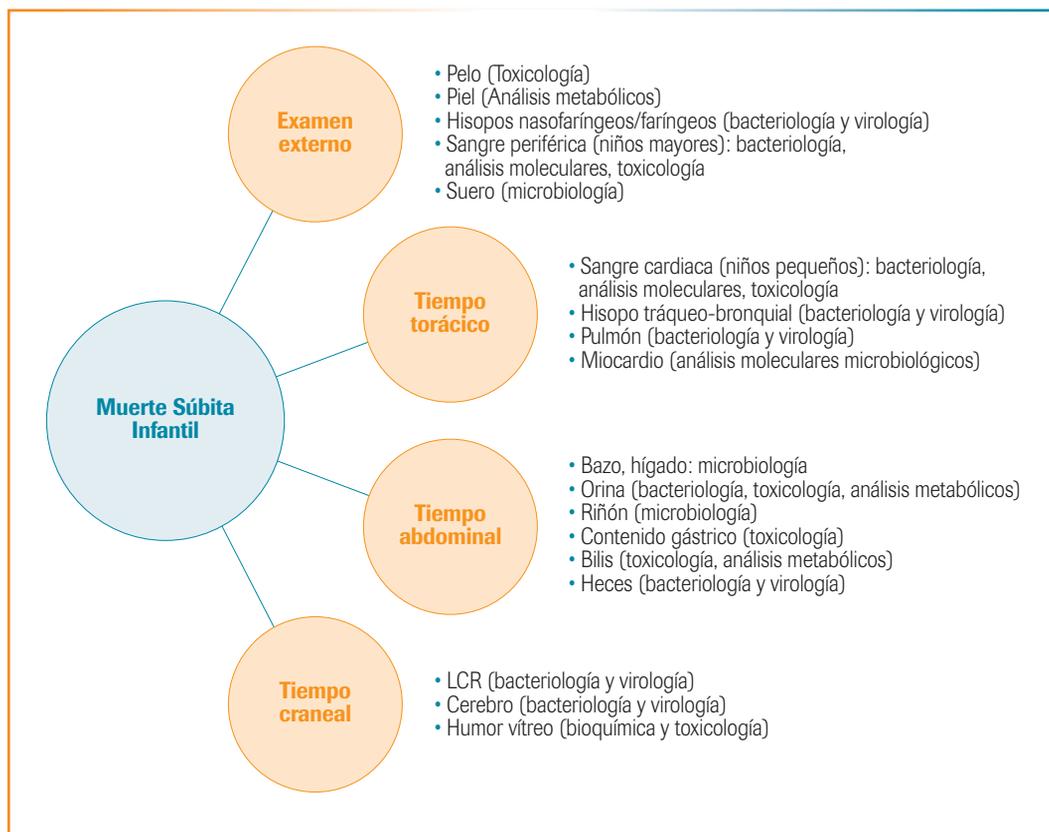


Figura 1.

En la recogida de las muestras deberán utilizarse frascos estériles. La superficie externa de los mismos deberá limpiarse con lejía u otro desinfectante antes de su remisión al laboratorio de microbiología si se han manchado durante su manipulación.

No siempre es necesario hacer todos los análisis, sino que deben ser solicitados atendiendo a los antecedentes patológicos, sintomatología prodrómica en las horas y días previos, y a las circunstancias en torno a la muerte. Esto es recomendable principalmente en lactantes donde las muestras y particularmente los fluidos biológicos son escasos. Como norma general, los estudios toxicológicos son prioritarios. Por otra parte, puesto que en lactantes y niños pequeños las causas más frecuentes de MS son las enfermedades infecciosas (ver capítulo 6), en estos individuos es muy conveniente el estudio

microbiológico, sobre todo en las muertes rápidas que se producen en la fase invasiva de la infección y en los que no se encuentran signos de infección en el estudio histopatológico. El diagnóstico de deshidratación se basa en el examen externo del cadáver y en el análisis bioquímico en humor vítreo y por eso esta muestra debe preservarse para este tipo de estudios. En adolescentes, según los antecedentes, se puede orientar un *screening* inicial de análisis, considerando además de la posibilidad de infección, la investigación de drogas de abuso y tóxicos y los análisis genéticos para detección de mutaciones asociadas a cardiopatías familiares. En definitiva, aun con unas pautas generales, en cada caso hay que valorar los análisis precisos teniendo en cuenta también, la disponibilidad y coste de los estudios a realizar. En las [Tablas 4.1, 4.2 y 4.3](#) se resumen las muestras a tomar.

Precauciones generales para la toma de muestras para microbiología

Con objeto de evitar los fenómenos post mórtem que pueden afectar a las muestras destinadas al análisis microbiológico, se deberán tomar una serie de precauciones encaminadas a proteger las muestras:

- Conservación del cadáver a 4°C lo antes posible y hasta la realización de la autopsia.
- La autopsia idealmente se realizará en un período que no supere las 24 horas desde la muerte y preferentemente en las primeras 15 horas.
- Las muestras de sangre y otros fluidos corporales, exudado nasofaríngeo, orina y heces, se tomarán al comienzo de la autopsia.
- Se deben emplear envases y medios especiales para microbiología: Tubos de sangre con EDTA; tubos de sangre con SPS (polianetol sulfonato sódico) o citrato; frascos de hemocultivo; hisopos con medio de transporte para bacteriología (tipo Amies) y para virus, tomando, al menos, 2 hisopos por muestra. Se aconseja disponer además de solución fisiológica estéril.
- La apertura de cavidades y disección de órganos se realizarán empleando las técnicas de esterilidad y asepsia quirúrgicas usuales. Se evitará romper vasos sanguíneos u otros órganos, especialmente el intestino.
- Las muestras se obtendrán esterilizando la superficie del órgano con una espátula ardiente y cortando bloques de tejidos desde la zona central del área cauterizada o aspirando fluidos a través de ésta.
- Se aconseja realizar tomas de dos o más órganos empleando un bisturí estéril para cada órgano o tejido.
- Los envases para análisis microbiológicos no se compartirán con otros análisis.
- Se deberá reseñar la hora de la toma de muestra y el tiempo transcurrido entre la muerte y su envío.

Recomendaciones específicas para la toma de muestras para microbiología

Para evitar la contaminación por translocación bacteriana es recomendable que la sangre para hemocultivo se obtenga antes de la manipulación del intestino.

En los individuos mayores se recomienda obtener una muestra de sangre periférica por punción de vena femoral, yugular externa, subclavia o axilar antes de la apertura del cadáver. Previamente deberá esterilizarse la piel con alcohol isopropílico (atomizador o toallitas comerciales empapadas en alcohol isopropílico de 70°), dejando secar la superficie. Puesto que el alcohol isopropílico se incluye como patrón interno en ciertos estudios toxicológicos, se debe notificar al laboratorio que se ha empleado como desinfectante. Otra alternativa es el empleo de povidona-yodada (Betadine®), que también debe dejarse secar antes de proceder a la extracción de la muestra. A continuación, se aspira la sangre utilizando aguja y jeringa estéril de 20 ml. En los lactantes y niños pequeños (de hasta 4-5 años) es difícil acceder a la vena yugular, por lo que se suele tomar una muestra de sangre por punción del corazón derecho, al que se accede tras abrir el saco pericárdico. Para ello se esteriliza la zona a punzar como se ha indicado anteriormente y, tras dejar secar la superficie, se aspira sangre con una aguja y jeringa estéril de 5-10 ml. Una vez obtenida la muestra, la sangre se inyecta directamente en un tubo con SPS (polianetol sulfonato sódico) o citrato sódico, en un tubo con EDTA y en un tubo con activador del coágulo, que se dejará sedimentar y se centrifugará, para la obtención de suero. Adicionalmente se puede recoger un frasco de hemocultivo para aerobios, que en niños pequeños será de tipo pediátrico (20 ml) y en individuos mayores, de 40 ml. La sangre a inocular en estos frascos debe estar en proporción 1/5-1/10 con respecto al volumen del caldo del frasco de cultivo.

Se recomienda tomar una porción en fresco de los siguientes órganos: pulmón, bazo, miocardio,

riñón, cerebro e hígado para estudio bacteriológico. El bazo es prioritario pues complementa el cultivo de la sangre. Del pulmón se tomará de más de un lóbulo si el aspecto macroscópico de éstos es distinto. En total, incluyendo el pulmón y el bazo, se deberán recoger un mínimo de 5 órganos para cultivo bacteriológico, que se seleccionarán de acuerdo con los hallazgos de autopsia. La toma de glándulas suprarrenales está recomendada cuando éstas se hallan hemorrágicas (sospecha de Waterhouse-Friderichsen).

También es recomendable congelar una porción de estas muestras de órganos y de sangre, preferiblemente a -70°C , de manera que sea posible realizar estudios moleculares con posterioridad, tanto enfocados a microbiología como a estudios de enfermedades hereditarias (miocardiopatías estructurales y canalopatías, fundamentalmente). La recogida de miocardio para posteriores estudios moleculares microbiológicos será de gran utilidad tras el diagnóstico histopatológico de miocarditis.

Las heces se recogerán en frasco estéril. La porción para bacteriología preferentemente se tomará con medio de transporte Cary-Blair, y la porción para virus en medio de transporte viral.

Para la recogida del LCR se coloca el cadáver en decúbito ventral. En los lactantes y niños pequeños, en los que se puede abrir la calota craneana cortando las suturas craneales con tijera, se pueden diseccionar los músculos paraespinales del cuello y, tras retirar el atlas, se corta la duramadre espinal mediante bisturí estéril y se toma una muestra de LCR con jeringa o pipeta estériles. En adolescentes se limpia la zona posterior del cuello con povidona yodada o con alcohol isopropílico de 70° , se inserta una aguja de calibre 1-2 en la línea media bajo el hueso occipital, inclinando la aguja hacia las cavidades orbitales. Esta muestra puede complementarse con una porción de cerebro obtenida inmediatamente después de quitar la calota craneana, con instrumental estéril. Otra opción es la toma en el conducto raquídeo, por

punción lumbar percutánea, en cisterna magna o en ventrículos laterales. La zona de piel donde se va a realizar la punción lumbar se desinfectará con un antiséptico eficaz antes de proceder a la extracción de la mayor cantidad posible de líquido.

6. EXAMEN INTERNO DEL CADÁVER^(10,16,18)

Se realizará una autopsia completa. La incisión de apertura recomendada es la de “Y” o la de “Virchow”. Se practicará preferentemente la técnica de evisceración en bloque único cérvico-tóraco-abdominal y pélvico. En las muertes perinatales es necesario el estudio de la placenta y del cordón umbilical. Se puede hacer el estudio de los vasos umbilicales en el momento de la apertura, ya que la vena umbilical se localiza al lado del ligamento falciforme hepático, en este momento puede abrirse. En sentido caudal a la inserción del cordón se continúa con el uraco, que va hasta el polo inferior de la vejiga. Puede seccionarse a nivel de la inserción umbilical y disecarse entre el uraco-vejiga siguiendo la línea media de la pared abdominal.

Se procederá al examen *in situ* de la cavidad abdominal y de la cavidad torácica, una vez seccionadas las costillas. El corazón y los grandes vasos deberán siempre ser inspeccionados *in situ*, antes de su evisceración. Se valorará si los órganos están en el lugar anatómico esperado, las cavidades están libres y sin derrames.

En las muertes infantiles es de especial relevancia una buena toma de muestras para estudios complementarios, como son los microbiológicos, químico-toxicológicos, histopatológicos y genéticos, el muestreo se deberá obtener si es posible durante la práctica del examen externo y/o previa a las maniobras de disección y extracción.

La disección y estudio macroscópico de cada una de las vísceras debe realizarse de manera que no interfiera el posterior diagnóstico de confir-

mación histológica, por ello, dadas las pequeñas dimensiones de las vísceras en los lactantes, cuando las circunstancias y los medios supongan un impedimento y no garanticen el diagnóstico, se recomienda la evisceración y remisión del paquete visceral en bloque íntegro o por bloques cérvico-torácico, abdominal y genitourinario, sin diseccionar individualmente y con la proporción de formol adecuada. En caso de estudio macroscópico visceral deben anotarse los pesos de los órganos.

Es recomendable que el oído medio se inspeccione en todos los casos de MSI (estudios sugieren una mayor incidencia de otitis media en esta población) mediante la apertura del peñasco del hueso temporal. De forma excepcional podría ser necesaria la extracción del globo ocular, *peel-off* y disección de cara (Tabla 5).

7. SELECCIÓN DE CORTES PARA ESTUDIO MICROSCÓPICO

El estudio microscópico en toda autopsia pediátrica es fundamental porque la mayoría de las causas de muerte súbita a esa edad no pueden detectarse con el examen macroscópico exclusivamente. La patología infecciosa, tan prevalente entre las causas de muerte súbita en niños (ver capítulo 6), requiere de un estudio microscópico para su diagnóstico (salvo en casos de sepsis meningocócica fulminante con petequias y hemorragia suprarrenal) porque a simple vista pasa desapercibida. El muestreo ha de ser además suficientemente amplio para poder precisar la extensión de un proceso patológico y determinar si puede ser responsable de la muerte. Por otra parte, la muerte súbita inexplicada, correspondiente al síndrome de muerte súbita del lactante cuando ocurre de 0 a 12 meses de edad y durante el sueño, o la muerte súbita inesperada asociada a la epilepsia, por ejemplo, son diagnósticos de exclusión que requieren haber excluido otra posible causa de muerte tras un estudio histopatológico exhaustivo. El establecimiento de los tan necesarios criterios diagnósticos

de causa de muerte necesitan sustentarse en un protocolo detallado y selección de muestras para estudio microscópico de aplicación por todos los servicios de anatomía patológica involucrados en este tipo de muertes. No debemos olvidar tampoco la importancia de conservar tejidos en parafina para investigaciones futuras en este campo de la muerte súbita del que tan poco conocemos.

El protocolo de selección de muestras para estudio microscópico que presentamos a continuación (Tabla 6), tomando como base el protocolo de autopsia internacional estandarizado para el estudio de la muerte súbita del lactante⁽¹⁰⁾ ha sido consensuado por el Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF).

8. RECOGIDA DE MUESTRAS EN EL HOSPITAL

Introducción

El presente protocolo de actuación y recogida de muestras se ha elaborado por médicos especialistas en Pediatría de la UCI pediátrica del Complejo Hospitalario B del Complejo Hospitalario de Navarra con el consenso de los médicos forenses del Instituto Navarro de Medicina Legal (INML) y el conocimiento y aprobación de la Juez Decana de los Juzgados de Instrucción de Pamplona.

El Complejo Hospitalario B del Hospital de Navarra es el centro de referencia de atención a pacientes pediátricos de Navarra y, por tanto, receptor de la mayor parte de casos graves y con riesgo vital. Dado que las muertes súbitas en edad pediátrica se consideran, como norma general, muertes sujetas a investigación judicial y que con no poca frecuencia, especialmente en los casos de la muerte súbita del lactante, el diagnóstico de la causa de la muerte se realiza por exclusión, se consideró muy adecuada la colaboración de la medicina asistencial y la pericial para alcanzar diagnósticos más precisos. Por otro

lado, es conocido que la precocidad en la toma de muestras mejora la calidad en la valoración e interpretación de los resultados post mórtem⁽²²⁾ y que especialmente en el campo bioquímico existe una importante limitación en cuanto a relacionar los hallazgos con la causa de muerte⁽²³⁻²⁷⁾.

El presente protocolo no será necesariamente de aplicación en su totalidad y siempre deberá adaptarse al caso concreto y al medio en el que se vaya a desarrollar (tubos de recogida de muestras, peculiaridades de funcionamiento...) pero en todo caso entendemos que puede ser útil como guía de actuación conjunta medicina asistencial-pericial con beneficio para ambas partes.

El protocolo se ha desarrollado en distintos epígrafes que pasamos a exponer.

Procedimiento

Todo niño, previamente sano, que llega a Urgencias de Pediatría fallecido o que, tras las maniobras de RCP, fallece, se considera que es una muerte sujeta a investigación judicial. En estos casos, como norma general se debe seguir el siguiente procedimiento:

- Al ingreso del menor se debe tomar la temperatura central mediante toma de temperatura rectal del menor. *Comentario: tiene finalidad asistencial diagnóstica (hipotermia, hipertermia...) y forense (cálculo de data de muerte).*
- Avisar al Forense de Guardia a través del 112 lo que permite que la comunicación quede grabada. *Comentario: en nuestra Comunidad los avisos de fallecimientos de muertes sujetas a investigación judicial con ingreso hospitalario se realizan directamente al médico forense. El médico forense se encarga de comunicar el fallecimiento al Juez y al cuerpo policial competente, si no ha sido ya movilizado. En otras Comunidades la comunicación se suele hacer a la policía o directamente al Juzgado o Juez competente.*
- Si el menor es mayor de 2 años, avisar mediante llamada al 112 al Coordinador de Trasplantes

de Tejidos (los menores de 2 años están excluidos de la donación de tejidos). *Comentario: Navarra tiene establecido un sistema de donación de tejidos en muertes extrahospitalarias que no pueden ser donantes de órganos. El llamado modelo Pamplona ha sido objeto de diversas publicaciones científicas⁽²⁸⁾.*

- Recoger muestras biológicas forenses, clínicas y necesarias para ser incluido en protocolo de trasplante de tejidos, útiles en todo caso para determinar la causa de muerte. *Comentario: con criterio general en Urgencias/UCIP se realizará la toma de muestras: sangre, orina, LCR, aspirado nasofaríngeo y endotraqueal, frotis nasofaríngeo y biopsias. Es muy importante conocer el método y la vía de extracción de las distintas muestras para poder interpretar adecuadamente los hallazgos post mórtem.*
- Realizar pruebas radiológicas. *Comentario: en España son pocos los IMLs que tienen equipos radiológicos a su disposición para realizar radiología simple y ninguno tiene TC en sus instalaciones. Dado que las pruebas de imagen previas a la autopsia se consideran necesarias con el fin de descartar lesiones traumáticas⁽²⁹⁾ y que la sensibilidad de la TC es mayor que la radiología simple⁽³⁰⁾. Este paso del protocolo se considera muy útil para el diagnóstico definido de la causa de muerte y para la toma de decisiones en la proyección por parte del médico forense.*
- Trasladado al Servicio de Patología del INML. *Comentario: en Navarra el Servicio de Patología del INML esta en recinto hospitalario por fuera del Complejo Hospitalario B por lo que el traslado del cadáver se realiza, siguiendo la normativa de sanidad mortuoria, en furgón fúnebre movilizado a través del 112 tras aviso del facultativo asistencial o médico forense.*

Recogida de muestras

Como se ha señalado en el epígrafe anterior, la recogida de muestras con criterio general se realiza lo antes posible, en urgencias o en la UCIP, y por el pediatra responsable del paciente.

- **Sangre:** Se extrae la máxima cantidad posible (16,5 ml como mínimo), de vía central o por punción intracardiaca, con la siguiente finalidad.
 - Si es susceptible de ser donante de tejidos (DT) (niños mayores de 2 años) para grupo y Rh en tubo de EDTA (morado) – 2 ml.
 - 5 ml con EDTA para congelar a -80°C por si fuera necesario realizar estudios genéticos.
 - Para estudio microbiológico, útil tanto para estudio etiológico como para estudio pre-trasplante:
 - Serologías: tubo tapón mostaza – 4,5 ml (para las serologías habituales).
 - Hemocultivo – 1-3 ml en tubo de hemocultivo.
 - Para estudio toxicológico se recogen 2 tubos de tapón gris con FNa (conservante) y OxK (anticoagulante) de 4 ml cada uno.
 - Para estudio metabólico (acilcarnitinas), unas gotas de sangre recogida en papel de filtro.
- **Orina:** se extrae la máxima cantidad por sondaje o punción suprapúbica (mínimo 25 ml):
 - 5 ml en tubo/bote estéril para estudio microbiológico (urocultivo y antígenos de CMV).
 - 10 ml en tubo/bote estéril para estudio toxicológico.
 - 10 ml en tubo/bote estéril para estudio metabólico.
- **LCR:** extracción por punción intraventricular si es posible dada la edad del menor sino se hará mediante punción en la cisterna magna (entre los hemisferios cerebelosos) con aguja larga desde la parte posterior del cuello. Se coloca al cuerpo en decúbito prono y se inserta la aguja en la línea media bajo la base del hueso occipital y dirigida levemente hacia arriba⁽³¹⁾.
 - 4 ml en tubo de LCR para estudio metabólico.
 - 4 ml en tubo de LCR para estudio microbiológico (PCR VHS-I, PCR VHS-II, PCR enterovirus y cultivo LCR).
- **Aspirado nasofaríngeo y endotraqueal** mediante tubo viral-pack (hisopo + medio) si la muestra es escasa o se va a tardar en procesar y en tubo colector con sistema de aspiración (BAS), si la muestra es abundante y se va a procesar de inmediato (PCR virus respiratorios).
 - **Frotis nasofaríngeo** mediante torunda estéril en tubo con medio.
 - **Biopsias:** a realizar por el pediatra de Urgencias/UCIP, convenientemente instruido por el cirujano pediátrico, en las primeras 1-3 horas tras el fallecimiento del menor.
 - **Biopsia cutánea:** 3 mm² x 1 cm de profundidad, sin grasa. Conservar en medio de HAM (tubos en nevera UCIP) a temperatura ambiente.
 - **Biopsia muscular:** 100-300 mg (1x1 cm aproximadamente): dividir la muestra en medio estéril en dos partes iguales, colocando una porción en tubo colector y enviar al ultracongelador (-70°C) del Laboratorio Central y la segunda mitad conservarla en frío (4°C frigorífico UCIP). De esta, debe ser conservado un fragmento de 1 mm x 5 mm en tubo especial para microscopía electrónica (ME) refrigerado hasta ser utilizado y el resto se debe conservar envuelto en gasa húmeda con suero fisiológico en tubo colector.
 - **Biopsia hepática:** 300 mg por punción directa debajo del reborde costal derecho por punción transcutánea con trocar que se coloca en un tubo colector y se ultracongela a -70° C.

Conservación y envío de muestras

Es muy importante que, una vez recogidas las muestras, en función del tipo de analítica se establezca un método de conservación y un destino final, acreditando en el caso de las muestras forenses una adecuada custodia mediante el pertinente documento. El procedimiento que se sigue en nuestro caso es:

- Se remiten al laboratorio de bioquímica del centro para su custodia y/o estudio:
 - Para refrigerar:
 - Para ser DT: 1 tubo morado grupo y Rh en tubo de EDTA (morado) – 2 ml.

- Para diagnóstico etiológico y para ser DT: 1 tubo mostaza.
- Para ser recogidas por el forense: 2 tubos grises + 1 tubo de orina (*no exime de recoger muestras en autopsia. Se entregan por el laboratorio al médico forense con orden judicial y tras cumplimentar el correspondiente documento de cadena de custodia*).
- Para conservar a temperatura ambiente: sangre en papel de filtro.
- Para ultracongelar: avisar al Médico de Guardia de Análisis Clínicos para recoger y guardar la muestra a -70°C, bien identificadas, hasta que sean recogidas por el pediatra para ser enviadas al laboratorio de referencia.
 - 1 tubo de LCR
 - 1 tubo de orina
 - Biopsia muscular: en tubo colector (directamente, sin gasa húmeda).
 - Biopsia hepática: en tubo colector, igual que la muscular.
- A microbiología:
 - 1 frasco de hemocultivo.
 - 1 tubo de orina.
 - 1 torunda.
 - 1 tubo de viral-pack.
- A la UCIP:
 - Biopsia cutánea: mantener en medio de HAM que está disponible en nuestro caso en el servicio de genética (es necesario disponer de tubos con el medio, refrigerados, con reposición periódica ya que tiene fecha de caducidad) a temperatura ambiente identificada, hasta que tenga lugar el envío al laboratorio de referencia para estudios metabólicos. Es necesario cambiar el medio de HAM cada 48 horas hasta que se realice el envío.
 - Biopsia muscular: conservar en nevera (4°C) dos muestras, hasta que puedan ser procesadas por patólogo. Una, en tubo especial (en nevera de UCIP), para microscopía electrónica. La de mayor tamaño, envuelta en gasa húmeda en SSF, en tubo colector.

Pruebas de imagen

El menor es trasladado envuelto en una sábana-sudario al Servicio de Radiología donde se practican los estudios radiológicos; serie ósea y Pan-TC.

Información y preguntas

La recogida de información fiable es fundamental para establecer un determinado diagnóstico etiológico. Cuando el menor es trasladado al centro hospitalario, los padres o los cuidadores se trasladan con él y es bueno que cuanto antes se recupere información sobre las circunstancias del fallecimiento. En el guión de preguntas se incluyen las siguientes⁽³²⁾:

- Datos personales del niño fallecido: nombre y apellidos, dirección, teléfono, población, fecha de nacimiento.
- Hora en la que es seguro que estaba vivo.
- Hora en la que fue hallado muerto.
- Antecedentes familiares: muerte súbita, enfermedades hereditarias...
- Antecedentes personales: prematuridad, antecedentes obstétricos, apneas, cianosis, hipotonía, vómitos, ingresos previos...
- Enfermedad actual: síntomas previos (muco-sidad nasal, GEA, fiebre...).
- Medicación, si la tomaba: nombre y dosis.
- Alimentación: lactancia materna, artificial o mixta.
- Tabaquismo durante el embarazo.
- Uso indebido de drogas durante el embarazo.
- Exposición a tabaquismo pasivo.
- Postura en la que fue encontrado.
- Última toma: hora, tipo y cantidad.
- Presencia de restos de leche en boca, nariz...
- Lugar en el que se encontraba: domicilio, guardería, cuna, cochecito...
- Si estaba cubierto por la ropa de la cuna o no.
- Maniobras de RCP realizadas, hora de inicio y duración, medicación administrada.

TABLA 1. Protocolo de levantamiento de cadáver en la muerte súbita infantil.

Número de caso IML:	Sí	No	No exam
JUZGADO			
PROCEDIMIENTO			
NOMBRE			
EDAD			
SEXO			
FECHA NACIMIENTO			
GRUPO ÉTNICO			
I. DATOS DE LA MUERTE SÚBITA			
Mes			
Día			
Hora			
Datos acerca de la notificación			
Personal médico de emergencias			
Policía Judicial			
Cuerpos y Fuerza Seguridad del Estado			
Familiares y/o testigos relacionados			
Desconocidos			
Dirección del lugar de los hechos			
Condiciones en que el niño fue encontrado muerto			
Condiciones en que el niño fue encontrado inconsciente			
Datos acerca del lugar de los hechos			
Domicilio			
Guardería			
Otros			
Hospital			
Hospital transporte realizado por:			
Muerte en el lugar de los hechos			
Muerte en el Servicio de Urgencias:			
- Ingresar cadáver			
- En reanimación			
- En planta			
Muerte en el transcurso traslado a centro sanitario			
Muerte durante aplicación medidas terapéuticas			
Cuidados sanitarios proporcionados al niño			
Historial clínico			
Sin antecedentes sanitarios			
Antecedentes patológicos médicos			
Datos recabados a través de:			
- Médico-pediatra			
- Otros profesionales sanitarios			
- La familia			
- Otros			

TABLA 1. (Continuación) Protocolo de levantamiento de cadáver en la muerte súbita infantil.

	Sí	No	No exam
II. LEVANTAMIENTO DE CADÁVER E INSPECCIÓN OCULAR EN EL LUGAR DE LOS HECHOS			
Día			
Hora			
Datos recabados referentes al domicilio			
Evidencia de abuso de alcohol en familiares			
Evidencia de consumo de drogas de abuso en la familia			
La policía ha recibido llamadas de ese domicilio en el pasado			
Contactos previos con los servicios sociales			
Historial documentado de maltrato			
Olores anormales domicilio			
Humo en domicilio			
Humedad en domicilio			
Agua estancada en domicilio			
Mascotas en domicilio			
Tipo de domicilio			
Agua potable			
Número de habitaciones			
Orientación			
Ventilación			
Espesor de la paredes (aislamiento)			
Localización cuna/cama			
Localización fuentes de calefacción/refrigeración:			
- Eléctrica			
- Gas			
- Otras			
Número de personas mayores 18 años			
Número de personas menores 18 años			
Número de personas fumadoras/tienen cuidado al fumar			
Número de personas fumadoras/cigarrillos día			
Datos referentes al niño			
Niño duerme en:			
- Cuna			
- Cama			
- Cochecito/sillita			
Niño duerme solo			
Niño duerme con otras personas			
Posición de la cara cuando fue encontrado:			
- Hacia la izquierda			
- Hacia la derecha			
- Boca abajo			
- Boca arriba			
- Nariz, boca cubierta u obstruida			
- Desconocida			

TABLA 1. (Continuación) Protocolo de levantamiento de cadáver en la muerte súbita infantil.

	Sí	No	No exam
Datos referentes al niño (continuación)			
Fenómenos cadavéricos cuando fue encontrado: - Ninguno - Livideces - Rigidez - Frialdad - Deshidratación - Otros			
Dormía con la cara apoyada en la almohada			
Aparatos funcionando en habitación: - Calefactores - Radiadores - Estufas - Refrigeración			
Datos referentes al cadáver en el levantamiento			
Situación del cadáver: - Cuna - Camas padres (compartida o solo) - Cochecito/sillita - Sofá - Otros			
Posición del cadáver - En decúbito supino - En decúbito prono - En decúbito lateral - Otras			
Temperatura rectal			
Temperatura ambiental			
Fenómenos cadavéricos: - Ninguno - Livideces - Rigidez - Frialdad - Deshidratación			
Fecha última comida			
Tipo de la última comida			
Cantidad y ropa que lleva el cadáver			
Cantidad y ropa de abrigo en cuna o cama			
Existencia de medicamentos en habitación			
Sospecha de malos tratos			
Sospecha sofocación o asfixia			
Maniobras de reanimación: - Padres - Servicio de emergencias - Otros			
Reportaje fotográfico y/o esquema del lugar de los hechos			
Recogida de evidencias (tipo)			
Causa probable de la muerte, - MSI - Sospecha muerte violenta			

TABLA 1. (Continuación) Protocolo de levantamiento de cadáver en la muerte súbita infantil.

	Sí	No	No exam
III. ANTECEDENTES MÉDICOS DEL FALLECIDO			
Historial médico			
Problemas durante el parto			
Nacimiento:			
- En hospital			
- En domicilio			
Enfermedades maternas o complicaciones durante el embarazo			
Número de visitas prenatales			
Anomalías congénitas			
Lactancia natural			
Lactancia artificial			
Parto múltiple			
Peso/talla al nacer:			
Edad gestacional:			
Hospitalización del niño en las dos semanas posteriores al nacimiento			
Visitas a urgencias en ese periodo			
Ganancia ponderal normal			
Exposición a enfermedades contagiosas dos últimas semanas			
Otras enfermedades en las dos últimas semanas			
Somnolencia en las últimas 48 horas			
Irritabilidad en las últimas 48 horas			
Llanto excesivo en las últimas 48 horas			
Cambios apetito en las últimas 48 horas			
Vómitos o episodios de atragantamiento en las últimas 48 horas			
Fiebre o sudor excesivo en las últimas 48 horas			
Diarrea o cambios en las deposiciones en las últimas 48 horas			
Antecedentes de insuficiencia respiratoria, apnea o cianosis en las últimas 48 horas			
Vacunaciones en las últimas 72 horas			
IV. ANTECEDENTES MATERNOS			
Estado civil			
Nivel educativo			
Actividad laboral			
Hábitos tóxicos:			
- Tabaco			
- Alcohol			
- Drogas ONMENT			
Antecedentes patológicos de la madre (especificar)			
Antecedentes patológicos familiares (especificar)			
Breve explicación acerca del acontecimiento de MSI (indicar quien lo relata):			
.....			
.....			
.....			

TABLA 2. Protocolo de recogida de datos perinatales en la muerte súbita infantil.

	Sí	No	No exam
NOMBRE			
FECHA NACIMIENTO			
I. EMBARAZO			
Edad gestacional			
Embarazo espontáneo/Técnica de reproducción asistida			
Control de embarazo (a partir de qué mes)			
Grupo sanguíneo/Rh (madre)			
Embarazo normal			
Embarazo patológico (causa)			
Numero de gestaciones previas			
Tiempo entre gestaciones sucesivas			
Abortos anteriores			
II. PARTO			
Domicilio			
Hospital			
Único			
Múltiple			
Presentación cefálica			
Podálica			
Nalgas			
Cesárea			
Amniorrexis espontánea			
Amniorrexis provocada			
Horas de bolsa rota:			
SGB (estreptococo del grupo B)			
Amnionitis			
III. PERINATAL			
Peso nacimiento:			
Talla:			
Perímetro craneal:			
Apgar 1'			
Apgar 5'			
Reanimación			
Grupo sanguíneo/Rh:			
IV. PERIODO NEONATAL Y POSTNATAL			
Lactancia:			
- Natural			
- Artificial			
- Mixta			
Vacunaciones			
Fecha última vacunación			
Comportamiento tranquilo			
Comportamiento nervioso			
Llanto:			
- Fuerte			
- Normal			
- Débil			

TABLA 2. (Continuación) Protocolo de recogida de datos perinatales en la muerte súbita infantil.

	Sí	No	No exam
IV. PERIODO NEONATAL Y POSTNATAL (continuación)			
Posición normal del niño:			
- Decúbito supino			
- Decúbito prono			
Sueño:			
- Tranquilo			
- Excitado			
- Con llanto			
Compartía cama con los padres			
Dormía en habitación con los padres			
Sudoración durante el sueño:			
- Poca			
- Importante			
Uso de chupete			
Atención pediátrica			
Hospitalizaciones previas			
V. SITUACIÓN SOCIOFAMILIAR			
Domicilio:			
- Bueno			
- Normal			
- Malo			
Nivel social:			
- Alto			
- Medio			
- Bajo			
Población			
Nacionalidad y etnia			
Edad del padre			
Edad de la madre			
Profesión padre			
Profesión madre			
VI. DATOS DE LA MADRE			
Estado civil:			
- Casada			
- Soltera			
- Divorciada/separada			
- Otro			
Nivel de instrucción:			
- Elemental			
- Medio			
- Universitario			
Consumo de tabaco habitualmente (cantidad/día)			
Consumo de alcohol habitualmente (cantidad/día)			
Consumo de drogas habitualmente			
Consumo de tabaco en embarazo (cantidad/día)			
Consumo de alcohol en embarazo (cantidad/día)			
Consumo de drogas en embarazo (cantidad/día)			
Antecedentes patológicos HIV +			
Otras infecciones			
Otros antecedentes patológicos			

TABLA 2. (Continuación) Protocolo de recogida de datos perinatales en la muerte súbita infantil.

	Sí	No	No exam
VII. DATOS DEL PADRE			
Nivel de instrucción: - Elemental - Medio - Universitario			
Peso			
Consumo de tabaco habitualmente (cantidad/día)			
Consumo de alcohol habitualmente (cantidad/día)			
Consumo de drogas habitualmente (enumerar)			
Antecedentes patológicos HIV +			
Otras infecciones			
Otros antecedentes patológicos			
VIII. ANTECEDENTES FAMILIARES			
Muerte súbita infantil			
Antecedentes de muerte súbita			
Enfermedades congénitas y hereditarias (especificar)			
EXPLICACIÓN ACERCA DEL ACONTECIMIENTO DE MSI			
(indicar quién lo relata):			

TABLA 3. Examen externo del cadáver.

	Sí	No	No exam
I. EXAMEN EXTERNO			
Fecha y hora de la autopsia			
Sexo			
Raza			
Rigor mortis: distribución			
Livor mortis: distribución y si están fijas			
II. PESOS Y MEDIDAS			
Peso corporal			
Longitud total (cráneo-talón)			
Perímetro cefálico (occipito-frontal)			
Perímetro torácico (por mamilas)			
Perímetro abdominal (por ombligo)			
III. ASPECTO GENERAL/DESARROLLO			
Desarrollo normal			
Estado de nutrición: - Normal - Pobre - Obeso			

TABLA 3. (Continuación) Examen externo del cadáver.

	Sí	No	No exam
III. ASPECTO GENERAL/DESARROLLO (Continuación)			
Hidratación (pliegue cutáneo, fontanelas, ojos, lengua):			
- Normal			
- Deshidratado			
- Edematoso			
Palidez			
Cianosis acra			
IV. CABEZA			
Configuración normal			
Cuero cabelludo y pelo normal			
Consistencia ósea normal			
Otros			
V. EVIDENCIA DE TRAUMA			
Hematomas			
Laceraciones			
Abrasiones			
Quemaduras			
Otros			
VI. INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS			
Cicatrices			
Otros			
VII. EVIDENCIA DE RESUCITACIÓN			
Marcas faciales			
Abrasiones en labios			
Equimosis torácicas			
Ventosas de ECG			
Marcas de desfibrilador			
Venopunturas			
Otros			
VIII. ANOMALÍAS CONGÉNITAS			
Externas			
IX. PARTES BLANDAS			
Ictericia			
Petequias			
Rash			
Marcas de nacimiento			
Otras alteraciones			
X. OJOS			
Color			
Cataratas			
Posición anormal			
Ictericia			
Conjuntiva anormal			
Petequias			
Otras alteraciones			

TABLA 3. (Continuación) Examen externo del cadáver.

	Sí	No	No exam
XI. OREJAS			
Implantación baja			
Rotación anormal			
Otras alteraciones			
XII. NARIZ			
Presencia de secreciones			
Configuración anormal			
Desviación del tabique			
Atresia coana derecha			
Atresia coana izquierda			
Otras alteraciones			
XIII. BOCA			
Flemas, vómitos, secreciones			
Frenillo labial anormal			
Presencia de dientes:			
- Número arriba			
- Número abajo			
XIV. LENGUA			
Anormalmente larga			
Frenillo anormal			
Otras alteraciones			
XV. PALADAR			
Hendido			
Arco prominente			
Otras alteraciones			
XVI. MANDÍBULA			
Micrognatia			
Otras alteraciones			
XVII. CUELLO			
Anormal			
XVIII. TÓRAX			
Anormal			
XIX. ABDOMEN			
Distendido			
Ombbligo anormal			
Hernias			
Otras lesiones			
XX. GENITALES EXTERNOS anormales			
XXI. ANO anormal			
XXII. EXTREMIDADES anormales			

TABLA 4.1. Toma de muestras para análisis microbiológicos y genéticos.

Tipo de muestra	Cantidad	Tipo de análisis a realizar	Envase o medio a utilizar
Hisopo nasofaríngeo ¹	2 hisopos	Bacteriología	Medio de transporte para bacteriología (Amies)
		Virología	Medio de transporte viral
Sangre (periférica) ²	1 ml	Bacteriología (sólo cultivo)	Tubo con SPS/citrato sódico
	> 1 ml	Bacteriología (sólo cultivo)	Frasco de hemocultivo de aerobios (opcional)
	3-5 ml	Microbiología: (molecular y virología) Genético de cardiopatías familiares	Con EDTA
Suero	2-3 ml de sangre total	Serología y análisis antigénicos	Sedimentar y centrifugar la sangre en tubo con activador del coágulo o tubo estéril: Envío de suero ya separado
Hisopo traqueo bronquial	2 hisopos	Bacteriología	Medio de transporte para bacteriología (Amies)
		Virología	Medio de transporte viral
Pulmón	1 cm ³	Bacteriología	Tubo/frasco estéril
	1 cm ³	Virología	Frasco/tubo estéril con solución fisiológica
Bazo	1 cm ³	Bacteriología y congelación	En frasco/tubo estéril
Cerebro, miocardio, hígado, riñón	1 cm ³	Bacteriología y congelación para estudios moleculares	En frasco/tubo estéril
Orina	1 ml	Bacteriología	En frasco estéril
Heces	2 ml	Bacteriología	En frasco estéril o medio Cary-Blair
		Virología	Medio de transporte viral
LCR	≥ 1 ml	Bacteriología y virología	Tubo estéril

¹Si existen antecedentes de faringitis o se observa irritación en faringe, adicionalmente se tomará exudado faríngeo con 2 hisopos, uno de ellos en medio de transporte de bacteriología (Amies) y otro con medio de transporte viral.

²Las muestras de sangre que se tomen para microbiología deberán ser preferentemente de origen periférico, salvo en lactantes y niños pequeños donde esto no sea posible, y se tome sangre cardíaca tras abrir el saco pericárdico. Si el transporte desde el lugar de la toma de muestra hasta el laboratorio de análisis no es inmediato, para el hemocultivo se recomienda el empleo de tubos con SPS (polianaetol sulfonato sódico) o, en su defecto, con citrato sódico como anticoagulante, que se pueden complementar con frascos de hemocultivo, ya que el empleo exclusivo de éstos puede facilitar el sobrecrecimiento de contaminantes, que impida la obtención de resultados concluyentes.

TABLA 4.2. Toma de muestras para análisis toxicológicos y bioquímicos.

Tipo de muestra	Cantidad	Tipo de análisis a realizar	Envase o medio a utilizar
Pelo	Mechón de 7 mm de grosor	Toxicología	Envuelto en sobre de papel, marcando el extremo proximal y el distal. Conservar refrigerada
Sangre periférica	1,5 ml (lactantes) 3 ml (adolescentes)	Toxicología	Tubo con fluoruro sódico y oxalato potásico
Sangre cardiaca	1,5 ml (lactantes) 3 ml (adolescentes)	Toxicología	Tubo con fluoruro sódico y oxalato potásico
Orina	10 ml	Toxicología	Tubo limpio sin conservantes
Bilis (en ausencia de orina) o hígado	≥ 2 ml	Toxicología	Frasco limpio sin conservantes
Contenido gástrico	La totalidad	Toxicología	Frasco limpio sin aditivos
Humor vítreo	≥ 1 ml	Toxicología	Tubo limpio sin conservantes
		Bioquímica (prioritario en lactantes)	

TABLA 4.3. Toma de muestras para análisis metabólicos.

Tipo de muestra	Cantidad	Tipo de análisis a realizar	Envase o medio a utilizar	Observaciones
Piel	1 cm ²	Estudio de metabolopatías	Frasco estéril con solución de Ham o equivalente para cultivo celular	Recogida en condiciones de esterilidad, previa desinfección de la piel
Sangre	5 gotas	Estudio de metabolopatías	En tarjeta de cartón (Guthrie card)	
Orina	> 2 ml	Estudio de metabolopatías	Tubo limpio sin conservantes	

¹Sólo se tomará cuando exista garantía de que el análisis se va a efectuar de forma rápida. Se recomienda conservar a Tª ambiente hasta 48 horas. Para una conservación más larga refrigerar, nunca congelar.

TABLA 5. Examen interno.

	Sí	No	No exam
II. EXAMEN INTERNO			
Espesor del tejido subcutáneo 1 cm por debajo ombligo			
Enfisema subcutáneo			
Situs inversus			
II. CAVIDADES PLEURALES anormales			
Derrame, describir si existe			
- Derecho (ml)			
- Izquierdo (ml)			
Adherencias, otras alteraciones			
III. CAVIDAD PERICÁRDICA anormal			
Derrame, describir si existe (ml)			
Otras alteraciones			
IV. CAVIDAD PERITONEAL anormal			
Derrame, describir si existe			
V. RETROPERITONEO anormal			
VI. PETEQUIAS (indicar si dorsal o ventral)			
Pleura parietal			
- Derecha			
- Izquierda			
Pleura visceral			
- Derecha			
- Izquierda			
Pericardio			
Epicardio			
Timo			
Peritoneo parietal			
Peritoneo visceral			
VII. OBSTRUCCIÓN VÍAS AÉREAS SUPERIORES			
Cuerpo extraño			
Tapones de moco			
Otros			
VIII. HEMORRAGIA EN PARTES BLANDAS DEL CUELLO			
IX. HUESO HIOIDES anormal			

TABLA 6. Muestreo recomendado para el estudio microscópico.

	Siempre	Opcional
PIEL		X
TIMO	X	
GLÁNDULA SALIVAL	X	
AMÍGDALA	X	
LARINGE: - Epiglotis, vertical (con raíz de lengua)	X	
TRÁQUEA - Corte transversal con glándula tiroides - Tercio medio	X X	
BRONQUIOS con GL de carina	X	
PULMONES: total 9 - Un bloque de LSD, LMD y LSI, respectivamente - Dos bloques de cada uno de los lóbulos inferiores - Hilios D y I	X X X	
CORAZÓN: - En sentido transversal de tercio medio (ambos ventrículos y tabique interventricular) - En sentido longitudinal bloque de la unión AV posterior de ambos ventrículos con velo posterior de mitral y tricúspide, respectivamente - Sistema de conducción (nodo SA, nodo AV, His y ramas) - Coronarias	X X X X	
DIAFRAGMA + MÚSCULO PSOAS	X	
TUBO DIGESTIVO: - Esófago proximal (con transición faringe-esófago) - Esófago medio y cardias - Cuerpo gástrico y píloro - Bloque con varios tramos de intestino delgado - Bloque con ciego y apéndice - Bloque con varias secciones del colon	X X X X X X	
MESENTERIO	X	
HÍGADO: Una sección de cada lóbulo en el mismo bloque	X	
VESÍCULA BILIAR		X
PÁNCREAS: cabeza con duodeno + cuerpo + cola en un bloque	X	
BAZO	X	
RIÑÓN Y SUPRARRENAL Cada riñón en un bloque con la suprarrenal del mismo lado	X	
VEJIGA		X
GENITALES		X
UNIÓN COSTO-CONDRA CUERPO VERTEBRAL	X	X

TABLA 6. (Continuación) Muestreo recomendado para el estudio microscópico.

	Siempre	Opcional
SISTEMA NERVIOSO:		
- Circunvolución frontal media		X
- Sustancia blanca frontal periventricular		X
- Lóbulo frontal (corteza cingular con cuerpo caloso)	X	
- Estriado anterior (cabeza caudado + putamen)		X
- Ganglios basales (caudado y lenticular)		X
- Tálamo	X	
- Hipocampo	X	
- Corteza parietal		X
- Esplenio de cuerpo caloso		X
- Corteza calcarina	X	
- Mesencéfalo		X
- Protuberancia	X	
- Bulbo completo (tres-cuatro secciones que incluyan el núcleo arcuato en sus tres niveles)	X	
- Cerebelo (corteza)	X	
- Cerebelo (dentado)		X
- Médula cervical	X	
- Duramadre		X
- Médula espinal torácica y lumbar		X
- Globo ocular con nervio óptico		X

BIBLIOGRAFÍA

1. Estatutos de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF). Disponible en: <http://www.sepaf.net/78.net>.
2. Lucena Romero J. Protocolo de estudio multidisciplinario: epidemiológico, clínico, patológico y médico-legal en casos de muerte súbita infantil. Síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL) (Libro Blanco). Madrid: Ergon; 1996. p. 181-5.
3. Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la MS del Lactante. Libro Blanco (2ª edición). Grupo de Trabajo para el Estudio y Prevención de la Muerte Súbita Infantil de la Asociación Española de Pediatría (GEPMSI de la AEP). 2003. p. 188-90. Disponible en: http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/libro_blanco_SMSL_completo.pdf.
4. Aguilera B, Suárez Mier MP. La importancia de la investigación del lugar de la muerte y de la entrevista familiar en casos de muerte súbita e inesperada del lactante. Cuadernos de Medicina Forense. 2002; 30: 33-8.
5. Bass M, Kravath RE, Glass L. Death scene investigation in sudden infant death. N Engl Med. 1986; 315: 100-5.
6. Byard RW, Sawaguchi T. Sudden infant death syndrome or murder? Scand J Forensic Sci. 2008; 14: 14-6.
7. Findeisen M, Vennemann M, Brinkmann B, Ortman C, Rose I, Kopcke W, et al. German study on sudden infant death (Gesid): design, epidemiological and pathological profile. Int J Legal Med. 2004; 118: 163-9.
8. Iyasu S, Hanzlick R, Rowley D, Willinger M. Proceedings of "Workshop on Guidelines for Scene Investigation of Sudden Unexplained Infant Deaths". J Forensic Sci. 1994; 39: 1126-36.
9. Missouri Department of Social Services. Scene investigation guide for sudden, unexplained deaths of infants. Jefferson City, MO: Missouri Department of Social Services, Missouri Child Fatality Review Project.
10. Krous HF, Byard RW. Internacional Standardized Autopsy Protocol for Sudden Unexpected Infant Death. En: Byard RW, Krous HF, eds. Appendix I

- Sudden Infant Death Syndrome. Problems, progress and possibilities. London: Arnold; 2001. p. 319-33.
11. Byard RW. Apendix IV. International standardized autopsy protocol. En: Byard RW, eds. Sudden death in the young. 3rd ed. Cambridge University Press; 2010. p. 649-55.
 12. Cohen MC. Sudden infant death syndrome: post mortem investigation and risk factors. En: Jamieson A, Moenssens A, eds. Wiley Encyclopaedia in Forensic Sciences. DOI: 10.1002/9780470061589.fsa105
 13. BOE 19 mayo 2010. Número 122, sec. I. Pág. 43476-43480. Orden jus/1291/2010, de 13 de mayo, por la que se aprueban las normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Subsección 4.ª Estudios microbiológicos en casos de muerte de etiología no aclarada.
 14. Fernández-Rodríguez (coordinador), Alberola J, Cohen MC. Análisis microbiológico post-mortem. Procedimientos en Microbiología Clínica nº43. SEIMC. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica 2012. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia>
 15. Cohen M. Fetal, perinatal and infant autopsies. En: Burton J, Rutty G, eds. The hospital autopsy. A manual of fundamental autopsy practice. Third Edition. London: Hodder Arnold Publication; 2010. p. 184-202.
 16. Prtak L, Al-Adnani M, Fenton P, Kudesia G, Cohen MC. Diagnostic contribution of bacteriology and virology in sudden unexpected death in infancy. Arch Dis Child. 2010; 95: 371-6.
 17. Kennedy H, Baroness QC. Sudden unexpected death in infancy. (RCPath and RCPCH Publication) (Internet). London. (published 2004). Disponible en: <http://www.rcpath.org/resources/pdf/SUDI%20report%20for%20web.pdf>
 18. Gilbert-Barness E, Debich-Spicer DE. Handbook of pediatric autopsy pathology. Totowa, New Jersey: Humana Press; 2005.
 19. Ridgway EJ, Harvey DJ. Microbiology of the autopsy. En: Burton J, Rutty G, eds. The hospital autopsy. A manual of fundamental autopsy practice. Third ed. London: Hodder Arnold; 2010.
 20. Bajanowski T, Vege A, Byard RW, et al. Sudden infant death syndrome (SIDS)—Standardised investigations and classification: Recommendations. Forensic Sci Int. 2007; 165: 129-43.
 21. SOFT/AAFS Forensic Toxicology Laboratory Guidelines – 2006.
 22. Teijeira R. Aspectos legales de la atención toxicológica. Anales Sis San Navarra. 2003; 26(Suppl. 1): 275-80.
 23. Coe J. Postmortem chemistry update. Emphasis on forensic application. Am J Forensic Med Pathol. 1993; 14: 91-117.
 24. Maeda H, Zhu BL, Ishikawa T, Quan L, Michiue T. Significance of post-mortem biochemistry in determining the cause of death. Leg Med (Tokyo). 2009; 11 (Suppl 1): S46-9.
 25. Maeda H, Ishikawa T, Michiue T. Forensic biochemistry for functional investigation of death: concept and practical application. Leg Med (Tokyo). 2011; 13: 55-67.
 26. Palmiere C, Mangin P. Postmortem chemistry update part I. Int J Legal Med. 2012; 126: 187-98.
 27. Palmiere C, Mangin P. Postmortem chemistry update part II. Int J Legal Med. 2012; 126: 199-215.
 28. Maraví Poma E, Martín Montero A, Maraví Aznar E, Arenaz Erburu, Rodríguez Ferro F, Maraví Aznar A, et al and The Virgen del Camino Hospital Tissue Transplant Working Group. Tissue donation in a Referred Hospital and in an Outside Hospital. The Pamplona Model. Adv Tissue Banking. 2002; 6: 57-85.
 29. Council of Europe. Recommendation nº R (99) 3 on the harmonisation of medico-legal autopsy rules and its explanatory memorandum. Forensic Sci Int. 2000; 111: 5-29.
 30. Brogdon BG. Scope of forensic radiology. En: Brogdon BG, editor. Forensic radiology. Boca Raton: CRC Press; 1998. p. 35-52.
 31. Waters BL. Autopsy microbiology. En: Ludwig J, Handbook of Autopsy Practice, 3rd ed. New Jersey: Human Press; 2002. p. 101-5.
 32. Covington T, Hinnen R, Walz D, O'Neal B, Geiselhart R, Tomashek K, et al. Chapter 4. Interviewing and Investigative Data Collection. Family-Caregivers-Healthcare Providers. CDC Sudden, unexplained infant death investigation. Disponible en: http://www.cdc.gov/sids/PDF/SUIDManual/Chapter4_tag508.pdf (acceso el 4-5-12).

6 Causas de muerte súbita infantil en España tras el estudio autopsico forense

M^ª Paz Suárez Mier, Beatriz Aguilera Tapia, Ana Isabel Hernández Guerra, Pilar Molina Aguilar, Benito Morentin Campillo

SÍNTESIS CONCEPTUAL

En este capítulo de la nueva edición del Libro Blanco recogemos las experiencias en la investigación de las muertes súbitas de 0 a 14 años de los componentes del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) que pertenecen a laboratorios de histopatología forense [Departamento de Madrid y Delegación de Canarias del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, Institutos de Medicina Legal de la Comunidad Valenciana (IMLCV) y Servicio de Patología Forense de Bizkaia del Instituto Vasco de Medicina Legal]. En total se recopilan 764 casos: 488 muertes súbitas durante el primer año de vida y 276 muertes súbitas de 1 a 14 años. Se presenta la distribución de las muertes por años, por edad, por sexo y por mes del año en el caso de los lactantes. Asimismo se describen las causas de muerte de cada grupo distribuidas por aparatos y se comparan las causas entre grupos de edad. Finalmente se exponen los datos epidemiológicos de la provincia de Bizkaia. Termina el capítulo con recomendaciones futuras para el estudio de la muerte súbita infantil.

1. INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la legislación, una autopsia forense (investigación judicial) es requerida en todas las muertes violentas y sospechosas de criminalidad. Estas últimas incluyen las muertes naturales

súbitas e inesperadas en niños no hospitalizados. En el resto de las muertes naturales (muertes sin intervención judicial) se requiere un certificado médico de defunción firmado por el médico que estaba tratando al paciente por una enfermedad previamente conocida.

En toda muerte súbita (MS) se debe practicar una autopsia completa y estudios complementarios (histopatológicos, químico-toxicológicos, microbiológicos, bioquímicos, etc.). Las autopsias generalmente se realizan en los Servicios de Patología Forense de los Institutos de Medicina Legal de ámbito provincial. El Centro de Referencia Nacional para los análisis complementarios (incluyendo los histopatológicos) de las autopsias realizadas por los médicos forenses en todo el territorio nacional, es el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF). El INTCF está constituido por tres Departamentos (Madrid, Barcelona y Sevilla) y una Delegación en Santa Cruz de Tenerife. La **Figura 1** muestra el área territorial a cargo de cada Departamento y de la Delegación (el Instituto Anatómico Forense de Madrid tiene Servicio de Anatomía Patológica y el médico forense que hace la autopsia decide a su criterio dejar las muestras allí o enviarlas al INTCF). Desde 1998 y 2002, los estudios histopatológicos se realizan también en el IMLCV y en el Instituto Vasco de Medicina Legal, respectivamente.

En 2010 se constituyó un nuevo Grupo de Trabajo de la Asociación Española de Pediatría denomina-



Figura 1. Distribución geográfica del INTCF.

do Grupo de Estudio de la Muerte Súbita Infantil (GEMSI-AEP), continuación del GEMPSI creado en 1991, con el objetivo de promover el estudio, no solo de las muertes súbitas de lactantes, sino también de las muertes súbitas que ocurren de 1 a 14 años de edad.

En este capítulo de la nueva edición del Libro Blanco recogemos las experiencias en la investigación de las muertes súbitas de 0 a 14 años de los componentes del Grupo de Trabajo de Patología Perinatal e Infantil de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) que pertenecen a laboratorios de histopatología forense [Departamento de Madrid y Delegación de Canarias del INTCF, Institutos de Medicina Legal de la Comunidad Valenciana (IMLCV) y Servicio de Patología Forense de Bizkaia del Instituto Vasco de Medicina Legal (IVML)].

Estos datos que presentamos tienen varias limitaciones:

1. Se aplica la definición del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL) de 1989, es decir,

incluye también las muertes que no se produjeron durante el sueño.

2. La causa de muerte se ha determinado fundamentalmente por los hallazgos de autopsia y estudios histopatológicos sin que se hayan realizado todas las pruebas complementarias en la mayoría de los casos (en casi todos se ha hecho análisis de tóxicos, pero los estudios microbiológicos solo en los últimos años). Por tanto, en los casos compatibles con SMSL serían de la categoría IB de la definición de San Diego (ver capítulo 3.8).
3. Los datos del INTCF y del IMLCV no tienen valor epidemiológico porque no se han estudiado todos los casos del área geográfica correspondiente, bien porque los médicos forenses no han pedido análisis complementarios o porque los casos no han llegado al ámbito judicial (se han firmado certificados de defunción y no se ha realizado estudio autopsico). Los del IVML de Bizkaia sí aportan datos fiables de incidencia porque recogen todas las muertes súbitas ya que, además de realizar las autopsias judiciales, supervisan los certificados de defunción.

TABLA 1. Periodo revisado en cada centro.

Centros participantes	Años de estudio	
	<1 año (lactantes)	De 1 a 14 años
INTCF de Madrid	2002-2011	1995-2011
INTCF de Canarias	2000-2011	1999-2011
IML de Valencia	2003-2011	2003-2011
IVML de Bizkaia	1991-2011	1991-2011

Por otra parte, la revisión de la casuística de los 4 centros participantes nos ha permitido darnos cuenta de la dificultad que existe a la hora de clasificar muchos de los casos en relación con la causa de la muerte, poniéndose de manifiesto la acuciante necesidad de establecer criterios diagnósticos rigurosos que nos permitan comparar unas series con otras.

A pesar de las limitaciones citadas anteriormente, pensamos que puede ser de gran utilidad para la comunidad médica, especialmente la pediátrica, conocer los resultados de la investigación post mórtem de la muerte súbita infantil en nuestro país con la finalidad de promover medidas de prevención.

2. MATERIAL

Entre los cuatro centros hemos revisado 488 muertes súbitas de lactantes y 276 muertes súbitas de 1 a 14 años de edad. Los años de estudio en cada Centro participante se especifican en la [Tabla 1](#). Los datos del Departamento de Madrid del INTCF de años anteriores pueden consultarse en la 2ª edición del Libro Blanco.

Hemos considerado **muertes inexplicadas** aquellas en las que con estudio histopatológico completo, análisis químico-toxicológico negativo, circunstancias de la muerte no sospechosas e historia clínica anodina, no se encontró causa de muerte. En el caso de los lactantes, los hemos con-

siderado compatibles con un SMSL. En aquellos casos en que hemos encontrado hallazgos patológicos de escasa intensidad los hemos clasificado como **insuficientes**. En lactantes, estos casos corresponden a la categoría II de la clasificación de San Diego del SMSL. Cuando tras el estudio autópsico no se encontró causa de muerte pero las circunstancias no permitían determinar con seguridad que fueran muertes de causa natural o violenta intencionada, las hemos considerado muertes de origen **indeterminado**. Si el estudio autópsico era francamente deficiente las hemos clasificado como **mal estudiadas**.

3. RESULTADOS

3.1. Muertes súbitas de lactantes

La [Figura 2](#) muestra el número de casos de MS en el primer año de vida estudiados en cada centro desde el año 2000 al 2011.

Respecto al mes de fallecimiento, el mayor número de muertes se produjo durante los meses de invierno pero hubo casos en todas las épocas del año ([Figura 3](#)).

La mayoría de los lactantes fallecidos eran varones y la edad de presentación más frecuente estaba en torno a los 2 meses ([Figura 4](#)).

En la [Tabla 2](#) se desglosan las causas de muerte. En un 30% de los casos, considerados globalmente,

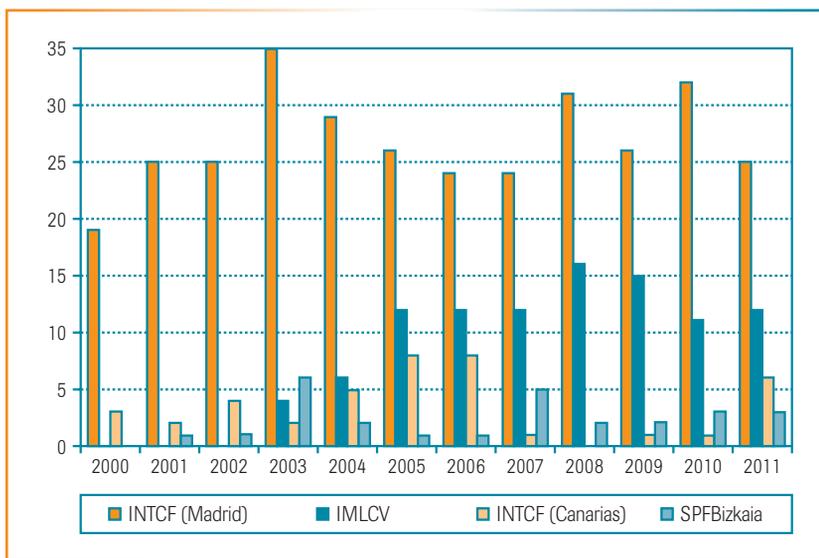


Figura 2. Distribución por años de las muertes súbitas de lactantes estudiadas en cada uno de los centros.

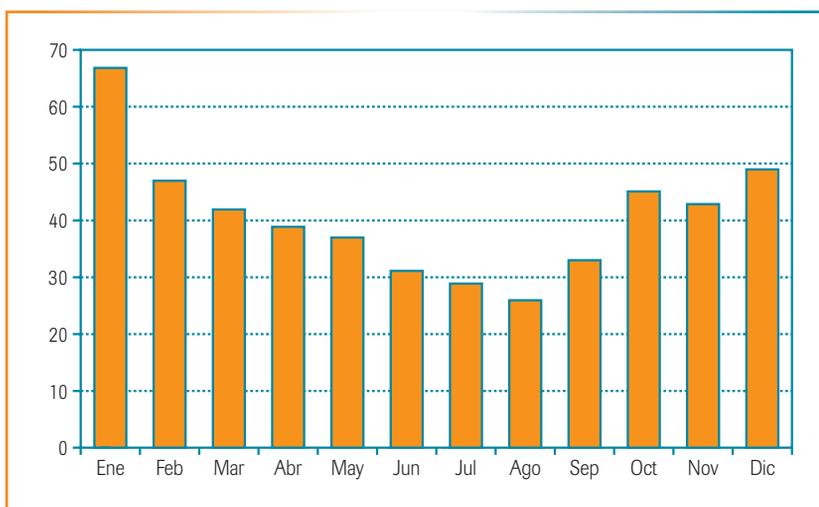


Figura 3. Mes de fallecimiento de las muertes súbitas de lactantes.

no se encontró la causa de la muerte, cifra que supuso casi el 80% de los casos estudiados en Bizkaia. Respecto a las muertes explicadas, el aparato respiratorio fue responsable de la muerte en un 13% de los casos seguido por el corazón, con un 10%. La mayoría de las muertes respiratorias fueron de origen infeccioso y también destacaron las muertes por sepsis y las de probable origen viral con compromiso de varios órganos (infecciones multiorgánicas). En 43 casos las circunstancias de

la muerte apuntaban a una posible sofocación como causa de la muerte, bien por compartir la cama con un adulto o por aparecer en posición prono o encajados entre algunos elementos de la cuna.

3.2. Muertes súbitas de 1 a 14 años

El número de muertes súbitas a partir del año de vida es mucho menor, como se refleja en la [Figura 5](#), con algunos picos en 1996, 2004 y 2011.

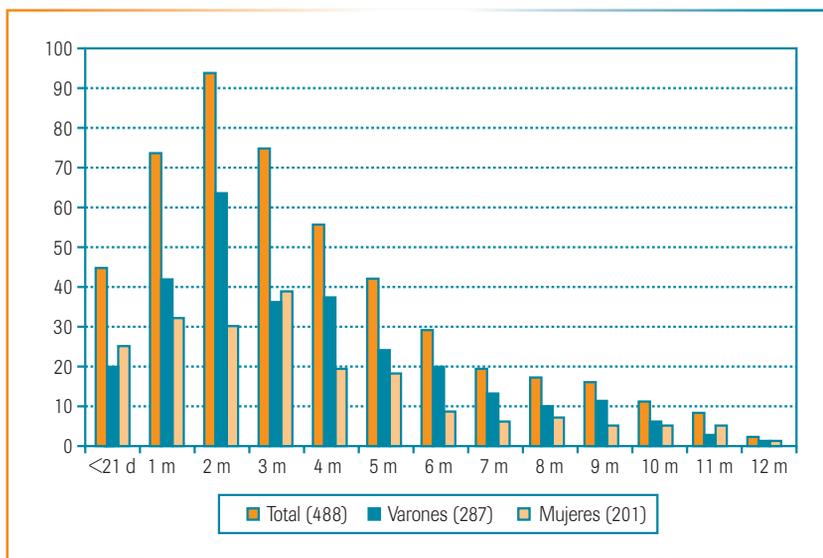


Figura 4. Distribución por sexo y edad de las muertes súbitas de lactantes.

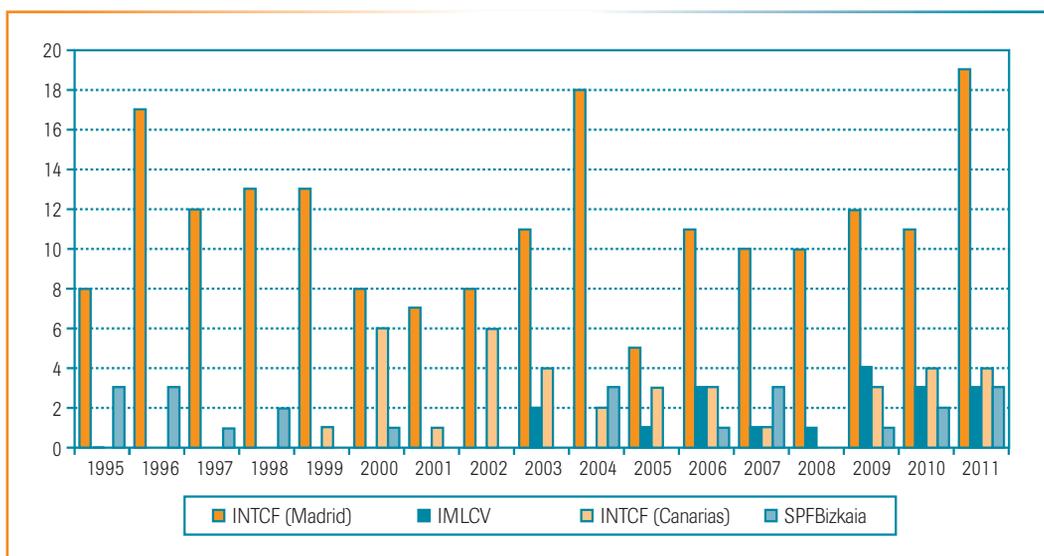


Figura 5. Distribución por años de las muertes súbitas de 1-14 años.

La mayoría ocurrieron en los dos primeros años de vida con un ligero incremento a los 13-14 años y como en los lactantes, el sexo predominante fue el masculino (Figura 6).

Las causas de muerte están resumidas en la Tabla 3. En este grupo de edad, el porcentaje de muer-

tes inexplicadas es algo menor que en lactantes, pero supone más de la cuarta parte considerando también las muertes con hallazgos insuficientes. En este grupo, la patología cardiovascular, y en concreto las enfermedades del miocardio, fueron las más numerosas. Al igual que en la MS de lactantes, la patología infecciosa fue la más frecuente en el

TABLA 2. Causas de muerte súbita en lactantes.

Causas	Total (488)	INTCF Madrid (277)	IMLCV (100)	INTCF Canarias (41)	SPF Bizkaia (70)
Inexplicadas (SMSL)	147 30%	56 (20%)	23 (23%)	13 (32%)	55 (79%)
Insuficientes	70 14%	58 (21%)	6 (6%)	5 (12%)	1 (1%)
Indeterminadas	2 0%	2	2 (2%)	-	-
Mal estudiadas	33 7%	33 (12%)	-	-	-
Ap. respiratorio:	64 13%	43 (16%)	12 (12%)	5 (12%)	4 (6%)
- Bronconeumonía		19	6	-	2
- Neumonitis		12	-	-	2
- Neumonía		3	3	2	-
- Bronquiolitis		3	3	-	-
- Displasia bron. pulmonar		3	-	3	-
- Hemorragia		2	-	-	-
- Hipertensión pulmonar		1	-	-	-
Cardíacas:	50 10%	31 (11%)	11 (11%)	4 (10%)	4 (6%)
- Miocarditis		13	-	-	2
- Tumor		4	-	-	-
- Cardiop. congénitas		4	5	1	1
- MCD / FE		5	2	3	-
- Sistema conducción		3	-	-	-
- MC arritmogénica		1	-	-	-
- MC histiocitoide		1	-	-	-
- Canalopatías		-	4	-	-
- Síndrome de Williams		-	-	-	1
Sistémicas:	43 9%	23 (8%)	15 (15%)	4 (10%)	1 (1%)
- Infecc. multiorgánica de probable etiología viral		15	13	-	-
- Sepsis		4	-	3	-
- Deshidratación		2	-	1	-
- Desnutrición		1	-	-	-
- Metabolopatía		1	2	-	1
Sistema nervioso:	15 3%	4 (1%)	4 (4%)	5 (12%)	2 (3%)
- Enf. hipox. isquémica		2	-	3	-
- Hemorragia		1	-	2	2
- Meningitis		1	4	-	-
Digestivo:	4 1%	3 (1%)	1 (1%)		
- Peritonitis		1	-		
- Infarto intestinal		1	-		
- Hepatorrenal		1	-		
- Hepatitis		1	-		
- Malrotación y estrangulación por brida		-	1		
Otras:	7 1%	3 (1%)	1 (1%)		3 (4%)
- Coagulopatía		1	-		-
- Enf. Wernig-Hoffman		1	-		-
- Botulismo		1	-		1
- Displasia renal		-	1		-
- TBC miliar		-	-		1
- Síndrome de Lowe		-	-		1
Tóxicos:	6 1%	3 (1%)	2 (2%)	1 (2%)	
- Fármacos		2	-	-	
- Cocaína		1	2	1	
Posible sofocación:	43 9%	16 (6%)	23 (23%)	4 (10%)	
- Colecho		11	13	4	
- Cuna		4	10	-	
- Sofá		1	-	-	
- Exceso de abrigo		1	-	-	

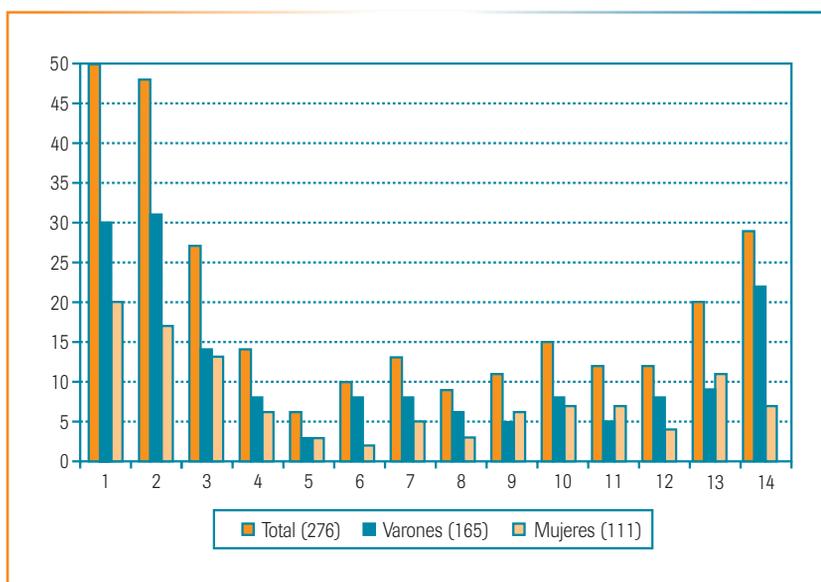


Figura 6. Distribución por sexo y edad de las muertes súbitas de 1-14 años.

aparato respiratorio. Destacan también las muertes de origen sistémico, especialmente por sepsis.

3.3. Distribución de los grupos diagnósticos de muerte súbita por edad

Si analizamos los hallazgos más frecuentes tras la autopsia, tanto de forma global como comparando grupos de edad (Tabla 4 y Figura 7), vemos que la **MS inexplicada** es lo más frecuente de forma global, alcanzando casi el 30%, y sigue siendo la primera causa de muerte en los lactantes (compatible con un *Síndrome de Muerte Súbita del Lactante* categoría IB o II de la clasificación de San Diego, dependiendo de los factores de riesgo asociados). En los preadolescentes es casi tan frecuente como la MS de origen cardíaco. Estas cifras ponen de manifiesto la necesidad de impulsar la denominada *Autopsia Molecular* y el *Estudio Cardiológico Familiar* con el fin de identificar *canalopatías* que puedan ser responsables de muchas de estas muertes y poder prevenirlas en el resto de familiares vivos.

Hay que destacar la alta frecuencia de la **patología infecciosa** como causa de MS en toda la edad

pediátrica (26%) aunque con diferencias según la edad. Mientras que en los lactantes muchos de los procesos infecciosos son de probable etiología viral (neumonitis, miocarditis e infecciones multiorgánicas), a partir del año de edad las infecciones bacterianas (bronconeumonías/neumonías y sepsis) son las más frecuentes. En relación con este segundo grupo, estos datos pueden indicar que en ocasiones la evolución de una infección en el niño es fulminante, especialmente agresiva, y la muerte se produce de forma inesperada sin un diagnóstico en vida. En otras ocasiones, el niño y su familia –o incluso el pediatra– pueden infravalorar inconscientemente la gravedad de los síntomas y el fallecimiento se puede producir en el domicilio. Cuando estos niños han sido vistos por su pediatra horas antes de su muerte, algunas veces se interponen demandas por posible negligencia médica.

Respecto al grupo de los lactantes, es posible que los patólogos estemos sobrevalorando los infiltrados inflamatorios que vemos en las autopsias. Esta problemática enlaza con los casos en que los hallazgos de autopsia no son de suficiente intensidad o extensión como para explicar la muerte

TABLA 3. Causas de muerte súbita de 1 a 14 años.

Causas	Total (276)	INTCF (Madrid) (192)	IMLCV (18)	INTCF (Canarias) (38)	SPF Bizkaia (28)
Insuficientes	20 7%	16 (8%)	1 (6%)	2 (5%)	1 (4%)
Inexplicadas	52 19%	40 (21%)	4 (22%)	2 (5%)	6 (21%)
Mal estudiadas	-	-	-	2	-
Cardiovascular:	61 22%	43 (22%)	4 (22%)	8 (21%)	6 (21%)
- Anom. coronarias		6	-	1	1
- MCH		4	-	-	-
- MCA		3	-	-	-
- MCD		4	-	3	1
- Miocarditis		10	1	1	3
- Hipertrofias		3	-	2	-
- Cardiop. congénita		5	2	1	1
- Canalopatías		3	-	-	-
- Otras		3	-	-	-
- Disección aorta		2	-	-	-
- MCA + no compactada		-	1	-	-
Ap. respiratorio:	53 19%	42 (22%)	4 (22%)	4 (11%)	3 (11%)
- Bronconeumonía		27	2	2	2
- Neumonía		3	-	-	-
- Laringotraqueitis		2	1	-	1
- Asma		6	1	1	-
- HT pulmonar		2	-	1	-
- Otro		2	-	-	-
Sistema nervioso:	26 9%	12 (6%)	2 (11%)	7 (18%)	5 (18%)
- Epilepsia		5	-	2	1
- Hemorragias		2	1	1	2
- Meningitis		1	1	3	-
- Tumor		2	-	1	-
- Otras		2	-	-	2
Digestivo:	13 5%	9 (5%)	2 (11%)	1 (3%)	1 (4%)
- Intestino		6	-	-	1
- Esteatosis hepática		2	-	-	-
- Hepatitis		-	-	1	-
- Esofagitis		1	-	-	-
- Apendicitis		-	1	-	-
- Malrotación intestinal		-	1	-	-
Sistémicas:	33 12%	24 (13%)	1 (6%)	6 (16%)	2 (7%)
- Sepsis		16	1	3	-
- Diabetes		3	-	-	-
- Deshidratación		5	-	-	-
- Infección multiorgánica		-	-	1	-
- Meningococemia		-	-	-	2
Otras:	8 2,8%	4 (2%)	-	3 (7,9%)	1 (3,5%)
- Amigdalitis		2	-	-	-
- Mediastino (tumor)		2	-	-	-
- Hipoplasia suprarrenal		1	-	-	-
- HT pulm. + miocarditis		1	-	-	-
- Tumor renal		-	-	1	-
- Drepanocitosis		-	-	1	-
- Microangiopatía trombótica		-	-	1	-
- Hipertermia maligna		-	-	-	1
Tóxicos:	4 1,4%	-	-	4 (10,5%)	-
- Monóxido de carbono		-	-	2	-
- Fármacos		-	-	1	-
- Cocaína		-	-	1	-
Posible sofocación accidental (parálisis cerebral)	1 0,3%	-	-	1 (2,6%)	-

TABLA 4. Causas de muerte súbita.

Causas	Total	Inexplicadas	Infecciosas	Insuficientes	Cardíacas no infecciosas
Lactantes	488	169 (34%)	115 (23,5%)	70 (14,3%)	35 (7%)
1-4 años	138	24 (17,3%)	53 (38%)	18 (13%)	12 (8,6%)
5-9 años	49	7 (14,2%)	16 (32%)	15 (30,6%)	11 (22,4%)
10-14 años	89	22 (24,7%)	20 (22,4%)	1 (1,1%)	23 (25,8%)
Total	764	222 (29%)	204 (26%)	104 (13,6%)	81 (10,6%)

(lesiones insuficientes). La clasificación de San Diego ya contempla los infiltrados inflamatorios leves en el aparato respiratorio como no excluyentes de la categoría IA del SMSL y considera categoría II cuando son importantes pero no suficientes para explicar de forma inequívoca la muerte. Queda por definir con precisión los criterios morfológicos de uno y otro grupo. De hecho, al unir los resultados de los 4 centros participantes en esta revisión, nos hemos dado cuenta de los criterios dispares que tenemos en el grupo de lesiones insuficientes achacables fundamentalmente a la subjetividad en la valoración de los infiltrados inflamatorios.

Clásicamente, los análisis microbiológicos han sido problemáticos en las autopsias forenses por una toma poco aséptica de las muestras que ha dado como resultado el crecimiento de numerosa flora contaminante. En los últimos años el INTCF ha incorporado los análisis microbiológicos a la investigación de las muertes súbitas con buenos resultados (no incluidos en este recuento) gracias a la mejora en la metodología de la toma de muestras y al empleo de técnicas moleculares (PCR a tiempo real) junto con análisis antigénicos y cultivos bacteriológicos. La interpretación de los resultados del estudio microbiológico post mortem requiere una valoración multidisciplinar entre clínicos, patólogos y microbiólogos.

La incidencia global de la **patología cardíaca no infecciosa** (excluyendo las miocarditis), es

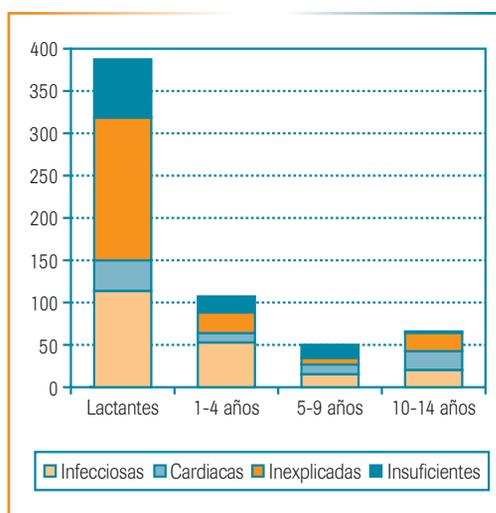


Figura 7. Prevalencia por edad de las causas de muerte súbita más frecuentes.

menor pero muy importante a partir de los 5-9 años y sobre todo de 10-14 años, que es la edad en que se comienzan a observar muertes súbitas por miocardiopatías.

4. EPIDEMIOLOGÍA DE LA MUERTE SÚBITA

En relación con la incidencia de la MS en lactantes y niños, solo es posible ofrecer los datos de Bizkaia. La población pediátrica según los censos de 1991 a 2010 (se excluye el 2011) se exponen en la [Tabla 5](#).

TABLA 5. Datos del censo de población en Bizkaia de 0 a 14 años.

	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010
<1 año de edad	8346	8471	9690	10925
De 1 a 14 años	166.627	131.108	121.167	125.992

TABLA 6. Distribución por quinquenios de los casos de muerte súbita.

	1991-1995	1996-2000	2001-2005	2006-2010	Total
<1 año	30	13	11	13	67
De 1 a 4 años	4	3	2	4	13
De 5 a 9 años	1	2	0	3	6
De 10 a 14 años	3	2	1	0	6
Total	38	20	14	20	92

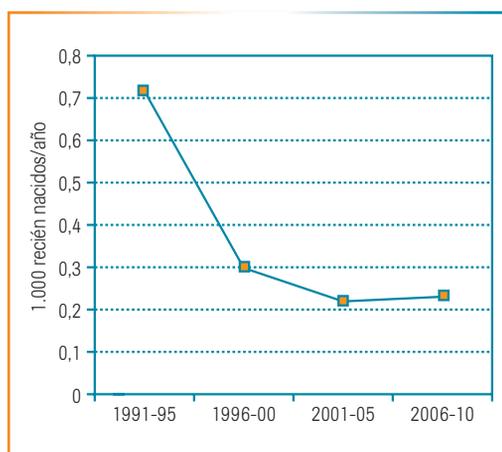


Figura 8. Tasa de mortalidad de 0 a 12 meses en la provincia de Bizkaia de 1991 a 2010.

En la **Tabla 6** se recogen los casos de MS ocurridos por quinquenios en los 4 grupos de edad. El número de casos fue especialmente alto en el primer periodo (1991-1995). Este incremento fue debido en exclusiva al mayor número de casos en el primer año de vida.

4.1. Tasas de mortalidad por muerte súbita

La incidencia de MS en los niños menores de 1 año fue de 0,35 por 1.000 recién nacidos vivos



Figura 9. Tasa de mortalidad de 1 a 14 años en la provincia de Bizkaia de 1991 a 2010.

por año. Las tasas de MS durante el primer año de vida decrecieron marcadamente a partir del quinquenio 1991-1995 y después se han mantenido estables (**Figura 8**). La única razón para esta disminución es la declinación de la ocurrencia del SMSL: 27 casos en el quinquenio 1991-1995, 9 durante 1996-2000 y durante 2001-2005 y 10 durante el último quinquenio.

La incidencia de MS en los niños de 1 a 14 años fue muy baja (0,9 por 100.000 habitantes por año) y se ha mantenido prácticamente estable a lo largo del tiempo (**Figura 9**).

5. CONCLUSIONES

- La muerte súbita en lactantes y niños es un fenómeno que, si bien infrecuente, constituye un grave problema con implicaciones tanto legales como médicas.
- La incidencia es superior en los lactantes, en los cuales la MS viene dominada por el SMSL.
- La incidencia de la MS es muy baja en la población general de niños de 1 a 14 años, siendo verdaderamente excepcional en niños de 5 a 9 años.
- Las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de MS, principalmente en los niños más pequeños. Las causas más frecuentes son la bronconeumonía, la miocarditis y el shock séptico.
- Otra de las causas más frecuentes de muerte súbita en edad pediátrica son las enfermedades cardíacas estructurales, principalmente las miocardiopatías, las cardiopatías congénitas y las anomalías del origen de las coronarias.
- La muerte súbita inexplicada en los niños de 1 a 14 años de edad es también relativamente frecuente. Bastantes de estos casos podrían ser debidos a canalopatías.
- El sistema forense tiene una función importante en la investigación de la muerte súbita, con implicaciones significativas, tanto judiciales como de salud pública y socio-familiares.

6. RECOMENDACIONES FUTURAS

1. Ante toda muerte súbita e inesperada en lactantes y niños se debería activar el sistema forense. Este tipo de muertes no deberían ser certificadas por el pediatra. Ello permitiría mejorar nuestros conocimientos sobre las características epidemiológicas de la MS.
2. Es necesario unificar los criterios diagnósticos y adecuarlos a las recomendaciones de expertos para determinar las causas reales de muerte súbita en edad pediátrica.

3. Se deben establecer protocolos de estudio acorde con las guías internacionales en todos los Institutos de Medicina Legal.
4. Los estudios microbiológicos post mórtem (incorporados recientemente al protocolo de autopsia) tienen una gran importancia en la muerte súbita en edad pediátrica dado el gran número de muertes de origen infeccioso.
5. Hay que hacer un esfuerzo para incorporar los análisis moleculares a las pruebas complementarias de autopsia.
6. La Muerte Súbita Infantil es multifactorial y compleja y para su estudio se necesita la colaboración de las distintas especialidades médicas implicadas (médicos forenses, patólogos, pediatras, cardiólogos, microbiólogos, genetistas). Desde el Grupo de Estudio de la Muerte Súbita Infantil de la SEPAF destacamos la importancia de crear estos equipos en las diferentes Comunidades Autónomas, convirtiéndolo en un objetivo prioritario.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Síndrome de la Muerte Súbita del Lactante (SMSL). Libro blanco 2ª edición. 2003. Disponible en: <http://www.aeped.es/documentos/libro-blanco-muerte-subita-lactante-smsl>.
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. 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.
4. Bajanowski T, Vege A, Byard RW, et al. Sudden infant death syndrome (SIDS)-standardised investigations and classification: recommendations. *Forensic Sci Int.* 2007; 165: 129-43.
5. 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.

6. Weber MA, Klein NJ, Hartley JC, et al. Infection and sudden unexpected death in infancy: a systematic retrospective case review. *Lancet*. 2008; 371: 1848e53.
7. Goldwater PN. Sterile site infection at autopsy in sudden unexpected deaths in infancy. *Arch Dis Child*. 2009; 94: 303e7.
8. Orden JUS/1291/2010, de 13 de mayo, por la que se aprueban las normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. BOE número 122 de 19/5/2010, páginas 43459 a 43498.

7 Implicaciones médico-legales de la MSI. Diagnóstico diferencial con la muerte violenta

Cristina de la Presentación Blasco, Juan Giner Blasco

SÍNTESIS CONCEPTUAL

La muerte súbita infantil (MSI) es de origen natural, aparece de forma inesperada y es rápida. Estas dos circunstancias generarán unas implicaciones médico-legales basadas en gran medida en su etiología médico-legal que hará necesaria la práctica de la autopsia para establecer un diagnóstico diferencial con muertes violentas, accidentales u homicidas.

Cuando la muerte es natural, la investigación y el expediente judicial se archivan; sin embargo, cuando la muerte es violenta, el procedimiento judicial continúa con las investigaciones para dilucidar si se trata de una muerte accidental u homicida, adquiriendo relevancia la realización del diagnóstico diferencial entre la MSI y la muerte violenta.

Las asfixias mecánicas (sofocación y sumersión), las intoxicaciones y caídas, especialmente los traumatismos craneoencefálicos (TCE) constituyen las causas de muerte accidentales más importantes. En los niños habrá que realizar un diagnóstico diferencial con muertes de etiología homicida.

Las características médico-legales de los homicidios difieren en función de la edad; no obstante, el mecanismo de muerte más frecuente es el TCE y la asfixia por sofocación o estrangulamiento, con

situaciones especiales como el síndrome del niño zarandeado o la muerte por abandono en lactantes y neonatos.

Cuando la MSI acontece horas después de una atención médica o durante la misma, puede convertirse en sospechosa de mala praxis con interposición de una denuncia previa a la autopsia o después de su realización a expensas de los resultados.

En este capítulo se revisa la importancia médico-legal de la muerte súbita en el niño, la trascendencia médico-legal de la práctica de la autopsia, la necesidad de establecer el diagnóstico diferencial con distintas etiologías médico-legales violentas accidentales y homicidas así como con la existencia de una presunta malpraxis médica.

1. FUNDAMENTOS LEGALES

El ordenamiento jurídico justifica la autopsia judicial en la Ley de Enjuiciamiento Criminal (LECrim), concretamente en sus artículos 340 y 343:

Artículo 340: “Si la instrucción tuviere lugar por causas de muerte violenta o sospechosa de criminalidad, antes de proceder al enterramiento del cadáver o inmediatamente después de su exhumación, hecha la descripción ordenada en el artículo 335, se identificará por medio de testigos

que, a la vista del mismo, den razón satisfactoria de su conocimiento”.

Artículo 343: “En los sumarios a que se refiere el artículo 340, aun cuando por la inspección exterior pueda presumirse la causa de la muerte, se procederá a la **autopsia** del cadáver por los Médicos forenses, o en su caso por los que el Juez designe, los cuales, después de describir exactamente dicha operación, informarán sobre el origen del fallecimiento y sus circunstancias”.

Sin embargo, el mismo ordenamiento no acota ni define el concepto de sospecha de criminalidad, por lo que corresponde a la autoridad judicial o juez instructor del caso decidir qué casos son subsidiarios de una investigación judicial. Esto implica la investigación de muertes naturales, que, por sus características especiales, puedan tener una posible repercusión criminal.

La MSI es una muerte natural, inesperada y rápida. La condición de inesperada le confiere una característica especial que la incluye como una muerte sospechosa de criminalidad.

La Ley 20/2011, de 21 de julio del Registro Civil, Título VI, Capítulo Tercero “Inscripción de la defunción”, en el artículo 67 establece los supuestos especiales para la inscripción de la defunción:

Artículo 67: Supuestos especiales de inscripción de la defunción.

1. Cuando el cadáver hubiera desaparecido o se hubiera inhumado antes de la inscripción, será necesaria resolución judicial, procedimiento registral u orden de la autoridad judicial en la que se acredite legalmente el fallecimiento.
2. **Si hubiera indicios de muerte violenta o en cualquier caso en que deban incoarse diligencias judiciales**, la inscripción de la defunción no supondrá por sí misma la concesión de licencia de enterramiento o incineración. Dicha

licencia se expedirá cuando se autorice por el órgano judicial competente.

Como muerte sospechosa de criminalidad, no podrá emitirse el certificado de defunción y la inscripción de la misma en el Registro Civil constituye una situación especial.

La Recomendación nº (99)3 del consejo de ministros de los estados miembros, para la armonización metodológica de las autopsias médico-legales, en el apartado de “Objeto de la recomendación”, en su punto 2 concreta que se debe practicar la autopsia en todas las muertes no naturales, obvias o sospechosas, también cuando exista demora entre el hecho causal y la muerte, citando entre otros casos, en su apartado (b) la muerte súbita inesperada, incluyendo el síndrome de muerte súbita del lactante.

Dado que la MSI es una muerte sospechosa de criminalidad, precisa de la práctica de la autopsia judicial para su inscripción en el registro y para el diagnóstico del mecanismo, etiología médico-legal y causa de la muerte. La autopsia se realizará mediante un protocolo estandarizado que en edades pediátricas cortas difieren del de la Muerte Súbita del Adulto, tanto por la técnica utilizada como por la finalidad.

2. IMPLICACIONES MÉDICO-LEGALES

Como ya hemos mencionado anteriormente, la MSI se caracteriza por la rapidez en su presentación y por ser inesperada que además ocurre en un niño aparentemente sano o con antecedentes patológicos triviales. La condición de inesperada le confiere un matiz especial, incluyéndola como una muerte sospechosa de criminalidad, pero además, la rapidez con la que ocurre impedirá un diagnóstico clínico. Ambas características argumentan la práctica de la autopsia judicial dirigida a establecer, por una parte, el diagnóstico clínico: etiológico, patogénico y anatomopatológico; y,

por otra parte, conforma una cuestión de derecho que irá encaminada a deducir las consecuencias jurídicas.

Todos los casos de MSI, refrendados por los fundamentos legales, requieren una minuciosa investigación *post mortem* que descarte la existencia de una muerte violenta. Esta investigación incluye el examen del lugar del fallecimiento, la práctica de la autopsia judicial y la revisión de la historia clínica. Si tras el estudio la causa de la muerte es natural, carece de trascendencia judicial y el expediente concluye con el archivo del mismo. Sin embargo, la diferencia es ostensible cuando durante la práctica de la autopsia judicial se observan signos compatibles con una posible causa violenta, ya que constituye el punto de partida para un correlato de investigaciones judiciales y policiales dirigidas a esclarecer las circunstancias y autores de la muerte.

La mayoría de las muertes accidentales en menores de un año ocurren por accidentes de tráfico, asfixias mecánicas, sumersiones, quemaduras o caídas. La investigación médico-legal de este tipo de muertes adquiere especial importancia en las asfixias mecánicas, sumersiones y caídas, especialmente los traumatismos craneoencefálicos, que presentan ciertas particularidades específicas en esta edad y que origina la necesidad de realizar un diagnóstico diferencial con las asfixias, sumersiones y traumatismos homicidas.

Las características médico-legales de los homicidios difieren en función de la edad; en el recién nacido la autora suele ser la madre; sin embargo, en el lactante adquiere preferencia en la autoría el marido, compañero, cuidador o cuidadora, y no es raro que acudan al hospital con falsas explicaciones de lo ocurrido (Fujiwara, 2009). El mecanismo de muerte más frecuentemente observado es el traumatismo, sobre todo craneoencefálico y la asfixia por sofocación o estrangulamiento. Contrariamente a lo esperado, estos homicidios responden más al modelo “impulsivo” que al del “niño

maltratado” clásico (DiMaio, 2001; Cohle, 2004; Fujiwara et al, 2009). Existen situaciones especiales como el síndrome del bebé zarandeado, la muerte perinatal y el homicidio por abandono que incluye la muerte por malnutrición, deshidratación e inanición.

Cuando la MSI acontece horas después o durante una atención médica, puede convertirse en sospechosa de mala praxis con interposición de una denuncia previa a la autopsia o después de su realización a expensas de los resultados.

Desde el punto de vista ético, la autopsia no solo es un deber hacia el conocimiento, sino una obligación hacia el enfermo y su familia (Escardo, 1964); en la MSI a la acepción ética se le suma la obligación legal de la práctica de la autopsia judicial, que debe realizarse con un protocolo que difiere del estandarizado en adultos, tanto por las técnicas utilizadas que variarán en relación con la edad del niño, como por los objetivos de la misma.

3. MUERTE SÚBITA INFANTIL *VERSUS* MUERTE VIOLENTA

Existen muertes violentas que, debido a la ausencia de signos evidentes, pueden quedar emascaradas como una muerte natural o por el contrario, muertes *a priori* consideradas como violentas, tras un minucioso estudio *post mortem* se diagnostican como muertes naturales.

Existen distintos mecanismos de muerte en los que, por sus características especiales, debe realizarse siempre el diagnóstico diferencial con la MSI: asfixia accidental durante el sueño y asfixia homicida, sumersión, traumatismos craneoencefálicos (TCE) e intoxicaciones. Existen, además, situaciones especiales como el síndrome del bebé zarandeado, la muerte perinatal y el homicidio por abandono (malnutrición, deshidratación, inanición).

3.1. Asfixia

3.1.1. Asfixia accidental durante el sueño

En lactantes que fallecen durante el sueño, el primer diagnóstico diferencial que se debe establecer es con la muerte por asfixia accidental; por estrangulación, al quedar atrapados entre las estructuras de la cuna, o con la asfixia accidental posicional, por recubrimiento con las ropas de la cuna/cama o por compresión (colecto, almohadas).

En el caso de la estrangulación accidental, los signos externos son evidentes y el diagnóstico diferencial con la muerte natural no plantea dudas. Sin embargo, en los casos de asfixia posicional por compresión o recubrimiento, lo habitual es la ausencia de signos específicos o tan solo secreciones sanguinolentas en nariz y boca (Molina et al, 2011). La presencia de sangre oronasal no atribuida a maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) es más frecuente en muertes por sofocación accidental (principalmente colecto) o intencionada, pero nunca deben valorarse aisladamente. Ahora bien, si los datos que aporta la diligencia del levantamiento del cadáver orientan a un contexto favorable, pueden ayudar al diagnóstico de la causa de la muerte.

3.1.2. Asfixia homicida

El mecanismo de muerte violenta intencional en el niño más utilizado es la sofocación, que consiste en la existencia de un obstáculo que impide la entrada de aire en orificios respiratorios o vías respiratorias (Gamero et al, 2011).

El diagnóstico diferencial más difícil de realizar por el patólogo forense con la muerte natural de todos los contemplados en el presente capítulo es, sin lugar a dudas, la oclusión de orificios respiratorios con las manos u objetos blandos. Ocurre con más frecuencia en el lactante y niños pequeños y puede, dependiendo del mecanismo utilizado, no dejar signos evidenciables, incluso las petequias conjuntivales y faciales frecuentes en adulto (son

secundarias, en las asfixias mecánicas, a la obstrucción del retorno venoso por compresión mecánica en cuello o tórax) son relativamente raras, y cuando están presentes no son suficientes para establecer un diagnóstico; incluso pueden verse tras un ataque de tos, vómito o una crisis convulsiva (Byard et al, 2005).

Las discretas lesiones que pueden aparecer en la sofocación por obstrucción de orificios faciales con objetos blandos (erosiones en nariz, boca o mejillas) hay que diferenciarlas de las producidas por maniobras de reanimación cardiopulmonar que pueden ser muy similares, aunque suelen ser fundamentalmente erosiones-abrasiones (Molina et al, 2011).

En los casos de sofocación intencional por introducción de un cuerpo extraño a través de los orificios oral o nasal, puede haber lesiones internas en boca o faringe (pequeños desgarros) o fracturas o contusiones típicas de un maltrato continuado (Krugman et al, 2007).

El diagnóstico de sofocación debe basarse en signos positivos (Concheiro et al, 2005), y excluyendo los mecanismos que pueden ocasionar lesiones similares. En ausencia de los mismos, y ante sospecha de una posible sofocación por los datos aportados de la diligencia del levantamiento del cadáver, el patólogo informa de ello a la autoridad judicial para que dirija las investigaciones a recabar datos circunstanciales que permitan esclarecer el mecanismo de la muerte.

3.2. Sumersión

Se define la sumersión como el proceso que da como resultado un fallo respiratorio secundario a una inmersión o sumersión en un medio líquido (Sánchez et al, 2011).

Cuando ocurre en niños de corta edad, la etiología médico-legal es con gran probabilidad accidental, pero será distinta la consideración cuando ocurre

en niños cuyos datos recogidos en la diligencia del levantamiento del cadáver indican que sabía nadar; en estos casos, a pesar de presentar signos *post mortem* de permanencia en medio acuoso (enfriamiento, piel pálida con hipostasias rosadas, cutis anserina, maceración...) e incluso el hongo de espuma en orificios bucal y nasal, que apunta a una muerte por asfixia por sumersión, se debe realizar la autopsia judicial siguiendo el protocolo especial de muerte súbita, con especial atención a la toma de muestras necesarias para posteriores estudios genéticos. En ocasiones porque podría existir una patología cardíaca no diagnosticada como las canalopatías, que son cardiopatías hereditarias producidas por los genes que codifican los canales iónicos del corazón.

En el caso de la sumersión homicida, la importancia radica en hacer un diagnóstico diferencial tanto con la etiología natural como con la sumersión accidental, adquiriendo especial relevancia la valoración de las lesiones que, aunque inespecíficas, pueden orientar a la existencia de defensa o resistencia, siendo más difícil cuanto más pequeño es el niño, debido a la desproporción de fuerzas.

3.3. Traumatismos craneoencefálicos (TCE)

En homicidios por mecanismo contusivo en menores de un año es más frecuente encontrar TCE aislados, frente a los traumatismos torácicos o abdominales únicos o la presencia de todos ellos (DiMaio, 2001). En muchos casos, los padres o cuidadores aluden una caída accidental como mecanismo de la muerte, sin embargo, exceptuando los accidentes de tráfico, las caídas desde poca altura no suelen provocar lesiones graves o la muerte del lactante. Cohle (2004) realizó una revisión exhaustiva de las distintas series publicadas de TCE por caídas y golpes en la infancia, concluyendo que (Molina et al, 2011) las caídas desde distancias cortas (camas, sillas, carros, etc.) no suelen producir fracturas ni complicaciones o secuelas; que las caídas por

escaleras tampoco producen lesiones severas, vinculándose a un porcentaje bajo de fracturas craneales (2-7%); y, finalmente, en las precipitaciones desde edificios desde alturas entre uno y seis pisos, hay una alta supervivencia y no hubo ningún caso mortal en alturas menores a tres pisos. Sin embargo, fracturas accidentales no complicadas han sido observadas en lactantes asociadas a caídas desde la cama o el sofá y una encuesta en servicios de urgencias mostró que por caídas desde 60 cm de altura pueden ocurrir fracturas de cráneo.

3.4. Intoxicaciones

En los diversos países, las intoxicaciones constituyen, como media, entre el 2 y el 5% de las hospitalizaciones infantiles, siendo una causa de muerte importante en la infancia. En Francia, según la OMS, son responsables del 10% de los fallecimientos en menores de 14 años (Castellano, 2005).

Las intoxicaciones medicamentosas son raras en los lactantes y cuando ocurren apuntan a una etiología homicida. Durante la primera etapa de vida (mientras gatea), las intoxicaciones accidentales son debidas a descuido de los cuidadores; cuando inicia la deambulación y adquieren cierta autonomía (entre 1 y 3 años), se produce el mayor número de intoxicaciones accidentales.

Los tóxicos más frecuentes son las drogas y los medicamentos, preferentemente antitérmicos (paracetamol), psicofármacos (benzodiazepinas) y anticatarrales (Mintegi et al, 2008). Las posibles vías de absorción de las drogas por el lactante y el niño pequeño son: directa por administración de los padres o cuidadores, indirecta inhalatoria por respirar en un ambiente donde se fume o por la leche materna en madres consumidoras. 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 hallaz-

gos de la autopsia y de los criterios utilizados, podrá tratarse de una muerte violenta (accidental u homicida), un SMSL o una muerte indeterminada (Cohen et al, 2011).

En la autopsia del SMSL y la MSI está protocolizada la toma de muestras de sangre periférica, humor vítreo y orina, para el estudio químico-toxicológico, con la finalidad de determinar la presencia de drogas de abuso y medicamentos, y, si se detecta, cuantificar.

3.5. Síndrome del bebe zarandeado

J. Caffey (1972), radiólogo infantil, describió el síndrome del bebé o niño zarandeado o sacudido (*shaken baby syndrome*) como una forma de maltrato infantil producida por el zarandeo y que se caracteriza por la presencia de hemorragias retinianas y hemorragia subdural y/o subaracnoidea con evidencia mínima o ausente de traumatismo craneal. Sin embargo, esta tríada se ha observado también en traumatismos severos de etiología accidental como los ocurridos en el parto, en accidentes de tráfico o en caídas desde diferentes alturas, incluso asociadas a situaciones no traumáticas cerebrales de tipo infeccioso, vascular o determinadas patologías pediátricas.

Hasta hace unos años, con la presencia de estos tres signos, tanto en el ámbito clínico o como forense, y en ausencia de antecedente traumático o posible patología que lo explique, se hacía el diagnóstico del maltrato infantil por síndrome del bebé zarandeado. En estos momentos, existe un justificado debate sobre la existencia o no de este síndrome, basado en los numerosos trabajos de revisión y meta-análisis publicados sobre el tema. De tal manera que, ante un caso de hemorragia cerebral sin fractura craneal, con o sin hemorragia retiniana y en ausencia de otras lesiones indicativas de maltrato, deberá procederse con cautela y extremada objetividad a la hora de interpretar los hallazgos (Molina et al, 2011).

3.6. Muerte por abandono

El concepto del abandono implica desinterés, falta de asistencia y creación de un estado de peligro inminente. Se define la muerte por abandono del niño, la que se produce cuando las personas encargadas de su cuidado omiten voluntariamente los cuidados básicos necesarios para el mantenimiento de la vida. El niño se encuentra en una situación de desamparo en la que necesita cuidados específicos para vivir fuera del claustro materno y, si se le priva de ellos, se incrementa el peligro de muerte.

Debe realizarse el diagnóstico diferencial de la muerte natural con la muerte por abandono. En el recién nacido, la muerte suele producirse por hemorragia aguda por fallo al cortar el cordón umbilical y por asfixia por oclusión de orificios respiratorios debido a las secreciones que, de forma intencionada, no son retiradas. Tanto en recién nacidos como en lactantes, la muerte puede producirse por exposición excesiva al frío o al calor (Muerte por hipo/hipertermia), así como por inanición y deshidratación por falta de alimentación.

La autopsia no siempre es suficiente para esclarecer la causa de la muerte, serán los hallazgos que induzcan a sospecha unidos a la información judicial y policial obtenida de la declaración de los padres o testigos, lo que permita poder llegar a conclusiones válidas.

Las penas impuestas a los responsables de la situación de abandono del niño viene contemplada en los artículos 226 y 229 del Código Penal (CP):

- **Artículo 226 del CP:** “El que dejare de cumplir los deberes legales de asistencia inherentes a la patria potestad, tutela, guarda o acogimiento familiar o de prestar la asistencia necesaria legalmente establecida para el sustento de sus descendientes, ascendientes o cónyuge, que se hallen necesitados, será castigado con la pena de prisión de tres a seis meses o multa de seis a 12 meses”.

- **Artículo 229 del CP:** “1. El abandono de un menor de edad o un incapaz por parte de la persona encargada de su guarda, será castigado con la pena de prisión de uno a dos años. 2. Si el abandono fuere realizado por los padres, tutores o guardadores legales, se impondrá la pena de prisión de dieciocho meses a tres años. 3. Se impondrá la pena de prisión de dos a cuatro años cuando por las circunstancias del abandono se haya puesto en concreto peligro la vida, salud, integridad física o libertad sexual del menor de edad o del incapaz, sin perjuicio de castigar el hecho como corresponda si constituyera otro delito más grave”.

3.7. Muerte perinatal

En la muerte violenta en el neonato concurren la existencia de un mecanismo exógeno, que pone en marcha el proceso, y la de una persona responsable del mismo, siendo su etiología médico-legal accidental u homicida.

Los casos de muerte accidental suelen ser partos espontáneos en mujeres que no sabían que estaban embarazadas o en aquellos casos en los que no ha sido asistido por un profesional. Pero lo más frecuente son los homicidios cometidos por madres (jóvenes, solteras) tras partos en solitario o con ayuda de terceros. Puesto que, en muchos casos, la madre defiende que el feto nació muerto, uno de los principales objetivos de la autopsia será determinar si el feto llegó a respirar fuera del claustro materno antes de su muerte (Molina et al, 2011).

4. MALPRAXIS

El médico es responsable de sus actos profesionales y la responsabilidad médica se caracteriza por la obligatoriedad de utilización de todos los medios a su alcance y de toda su pericia profesional en el cuidado de la salud.

Cuando se realiza una actuación imprudente o negligente, con un defecto en la conducta, en la voluntad o en el intelecto que se pueden materializar en un desatención o descuido al paciente, en la carencia de los conocimientos médicos necesarios o en la técnica aplicable a un caso que tienen como consecuencia un estado de deterioro de la salud del paciente, estamos hablando de malpraxis médica.

Como criterio delimitador de responsabilidad por malpraxis se utiliza el concepto de *lex artis* que es la aplicación de las reglas generales médicas a casos iguales o parecidos, o la actuación conforme al cuidado objetivamente debido. Una condición de la *lex artis* es que cualquier médico, en las mismas condiciones, actúa de la misma manera; no siendo aplicable en situaciones no estudiadas, no conocidas e imprevistas en la ciencia médica.

Cuando la MSI ocurre en el contexto de una actuación médica, el desconcierto y la confusión que se genera la convierte en una muerte sospechosa de malpraxis, siendo objeto de denuncia por una posible actuación médica inadecuada, un diagnóstico erróneo o un tratamiento incorrecto.

Las posibilidades de denuncia son tantas como actuaciones médicas se realizan (Aguilera et al, 2011); no obstante, son las complicaciones médicas, los errores diagnósticos, errores de tratamiento (fármaco, posología y dosis), dificultades en el transcurso de intervenciones quirúrgicas y la muerte perinatal aquellas situaciones que con más frecuencia generan una denuncia. Pese a que en muchas de ellas puede existir una mediación yatrogénica (etimológicamente “provocado por el médico o sanador”) no significa que haya existido negligencia o error médico. La realización de la autopsia judicial ayudará a esclarecer y diferenciar en qué casos la muerte ha sido secundaria a una mala praxis, o por el contrario la muerte obedece a causas patológicas que, pese a la actuación médica de acuerdo a la *lex artis*, ha sido inevitable.

5. RESUMEN DE LOS PUNTOS CLAVE

- La MSI, por aparecer de forma inesperada y rápida, se convierte en una muerte sospechosa de criminalidad y, por tanto, preceptiva de la práctica de la autopsia judicial.
- Como muerte sospechosa de criminalidad, no podrá emitirse el certificado de defunción y la inscripción de la misma en el Registro civil constituye una situación especial.
- La autopsia se realizará mediante un protocolo estandarizado dirigido a establecer la causa de la muerte y el diagnóstico diferencial con la muerte violenta.
- El diagnóstico diferencial con la muerte violenta se deberá realizar preferentemente con la asfixia accidental durante el sueño y la asfixia homicida, con la sumersión, los TCE y las intoxicaciones.
- El síndrome del bebé zarandeado, el homicidio por abandono (malnutrición, deshidratación, inanición) o la muerte perinatal, constituyen situaciones de especial trascendencia médico-legal.
- Cuando la MSI ocurre en el contexto de una actuación médica, el diagnóstico diferencial con la muerte violenta pasa a un segundo plano adquiriendo relevancia el diagnóstico diferencial con la muerte sospechosa de malpraxis.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilera B, Lucena J. [] Estudio médico-forense de las muertes sospechosas de malpraxis. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo III. Barcelona: Bosch; 2011. p. 743-61.
2. Caffey J. On the theory and practice of shaking infants. Its potential residual effects of permanent brain damage and mental retardation. *Am J Dis Child.* 1972; 124: 161-9.
3. Castellano M. Medicina Legal del recién nacido y de la infancia. Aspectos penales. En: Villanueva E (dir). Medicina Legal y Toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 673-92.
4. Mintegi S, Azkunaga B. Epidemiología de las intoxicaciones en pediatría. En: Mintegi S (dir). Manual de intoxicaciones en pediatría. 2ª ed. Madrid: Ergon; 2008. p. 5-7.
5. Cohen M, Molina P, Scheimberg I. Muerte súbita infantil. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo IV. Barcelona: Bosch; 2011.
6. Cohen M, Scheimberg I, Molina P. La autopsia fetal, perinatal y neonatal. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo IV. Barcelona: Bosch; 2011.
7. Cohle SD. Homicide and suicide. En: Byard RW (dir). Sudden death in infancy, childhood and adolescence, 2nd ed. New York: Cambridge University Press; 2004. p. 77-163.
8. Concheiro L, Suárez JM. Muerte súbita en el adulto y muerte súbita infantil. En: Villanueva E (dir). Medicina Legal y Toxicología. 6ª ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 225-41.
9. DiMaio VJ, DiMaio D. Neonaticide, infanticide, and child homicide. En: DiMaio VJ (dir). Forensic Pathology, 2nd ed. USA: CRC Press; 2001. p. 352-82.
10. Fujiwara T, Barber C, Schaechter J, Hemenway D. Characteristics of infant homicides: findings from a U.S. multisite reporting system. *Pediatrics.* 2009; 124: 210-7.
11. Gamero J, Lucena J. Estudio médico-forense de las asfixias mecánicas (I). Concepto y clasificación. El cuadro lesivo general de la muerte por asfixia. Ahorcadura, estrangulación, fisiopatología y mecanismo letal, etiología médico-legal, diagnóstico clínico y necrópsico. Abordaje médico forense de las asfixias mecánicas. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo III. Barcelona: Bosch; 2011. p. 763-84.
12. Gamero J, Lucena J. (2011) Estudio médico-forense de las asfixias mecánicas (y II). Sofocación, asfixia traumática y asfixia posicional: fisiopatología y mecanismo letal, etiología médico-legal, diagnóstico clínico y necrópsico. Abordaje médico forense de las asfixias mecánicas. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo III. Barcelona: Bosch; 2011. p. 787-801.
13. Knight LD, Collins KA. A 25-year retrospective review of deaths due to pediatric neglect. *Am J Forensic Med Pathol.* 2005; 26: 221-8.
14. Molina P, Cohen M, Scheimberg I, de la Presentación C. Muerte violenta de fetos, neonatos y lactan-

- tes. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo IV. Barcelona: Bosch; 2011
15. Sánchez MS, Vallejo G, Azparren JE. Muerte por sumersión (I). Definición de conceptos. Sumersión-asfixia y sumersión-inhibición, mecanismos fisiopatológicos, etiología médico-legal. Protocolo de estudio de la muerte por sumersión. Hallazgos de autopsia: signos externos e internos. En: Delgado S (dir). Tratado de Medicina Legal y Ciencias Forenses, Tomo III. Barcelona: Bosch 2011. p. 803-17.

8 Actuación del pediatra ante una muerte súbita infantil

Julia Leal de la Rosa, Teresa del Rosal Rabes, Francisco J. Climent Alcalá

RESUMEN

En este escrito se actualizan los protocolos a seguir ante una muerte súbita infantil por parte del pediatra, que inicialmente será el que reciba al niño, ya sea en Urgencias Hospitalarias, del Centro de salud, incluso en el domicilio. Una vez realizada esta primera asistencia (Figura 1), se ocupará de avisar al representante del Grupo de Trabajo de la AEP correspondiente de su población, quién hará el seguimiento posterior (Figura 2), que es indispensable. Programará una entrevista con los padres pocos días después del fallecimiento, estará a su disposición siempre que ellos lo demanden o cuando haya resultados de los estudios realizados.

Hay que resaltar que la investigación sobre la causa de la muerte es fundamental siempre ya que, aunque se den algunas de las situaciones conocidas de riesgo de MSI, ello no significa que sea la causa, pudiendo encontrar un diagnóstico específico, dicho factor de riesgo puede haber funcionado como desencadenante en un niño predisposto o ser una coincidencia.

Gracias al estudio minucioso y protocolizado, es posible llegar a conocer la etiología en una proporción importante de niños, entre las más frecuentes se encuentran: infecciones, malformaciones, canalopatías cardíacas, alteraciones metabólicas, enfermedades mitocondriales, maltrato, etc. Muchas de las etiologías anteriores pueden ser de transmisión genética por lo que, al realizar el diagnóstico en

cada caso, podremos prevenir la recurrencia en la misma familia, así como instaurar el tratamiento adecuado en otros hermanos y, muy importante, en muchas de estas enfermedades puede no encontrarse ninguna alteración en la autopsia, por lo que será necesario el estudio genético.

1. INTRODUCCIÓN

A pesar del notable descenso en la incidencia de la muerte súbita e inesperada de la infancia⁽¹⁻³⁾ (MSI), SUDI (*Sudden Unexpected Death Infancy*) en literatura anglosajona, en las últimas décadas, sigue siendo la causa más frecuente de muerte durante el primer año de vida, dejando aparte el periodo neonatal^(3,4). Después de esta edad sigue produciéndose, pero en mucha menor cantidad⁽⁵⁾.

En los estudios posteriores a las campañas realizadas para promocionar un sueño seguro en lactantes (posición en supino, evitar el calor, ropa excesiva, no compartir la cama, no exposición al tabaco), cuyos efectos fueron espectaculares^(6,7), logrando una importante disminución en la incidencia del síndrome de la muerte súbita del lactante (SMSL), se ha apreciado que persiste una mayor incidencia en determinados grupos sociales y étnicos⁽⁸⁾, por lo que se deben establecer programas especiales de actuación en ellos.

Desde la primera definición, consensuada en la 2ª Conferencia sobre muerte súbita del lactante

en 1969 hasta el momento actual, ha habido un largo camino de investigación en todo el mundo por parte de diferentes especialistas, encontrando la causa de la muerte en muchos casos, que anteriormente se habrían considerado como síndrome de la muerte súbita del lactante.

Gracias a este nuevo conocimiento se han producido cambios en conceptos y definición, la última^(9,10), a la que se llegó en una reunión de expertos de todo el mundo, que tuvo lugar en San Diego (California), ha permitido estratificar los diagnósticos, teniendo en cuenta los resultados de la autopsia, realizada según protocolo establecido, la historia clínica previa del niño, y el examen del lugar en que falleció, con estos criterios se han podido clasificar todos los casos, así como conocer la causa de la muerte en un número importante de ellos⁽⁹⁻¹⁴⁾.

2. OBJETIVOS

- Protocolizar la asistencia a estos niños, de forma que todos se estudien correctamente, realizando un diagnóstico que permita encuadrarlos en la clasificación, así como conocer la etiología en todos los casos que sea posible, ya que conociéndola podremos evitar que la muerte súbita recurra en la misma familia.
- Mejorar la atención a los padres para que puedan tener la asistencia psicológica y médica necesaria, recibiendo toda la información sobre los resultados del estudio de su hijo, así como orientación para abordar futuros embarazos.
- Estudiar a los hermanos posteriores de niños víctimas de SMSL, introducirlos en un programa de monitorización domiciliaria, realizando el seguimiento en una Unidad Hospitalaria con experiencia en MSI, coordinados siempre con el pediatra de primaria.
- En caso de haber encontrado una etiología específica, sobre todo si es de transmisión genética para la muerte del niño, Muerte Súbita Explicada (MSE) y dependiendo del diagnóstico, también habrá que estudiar ade-

más a los hermanos anteriores, incluso a los padres.

3. ATENCIÓN INICIAL EN URGENCIAS

(Figura 1)

Lo más frecuente es que los padres o cuidadores acudan con el niño al Hospital o Centro de salud más próximo, aunque también existe algún caso en que avisan al Servicio de Urgencias domiciliario, quienes incluso les proporcionan instrucciones por teléfono para su reanimación, mientras llegan a la vivienda.

3.1. Atención al niño

Pueden darse dos situaciones:

1. Que el niño llegue vivo, porque haya sido reanimado o le hayan encontrado en situación de hipopnea y bradicardia sin llegar a parada. Lógicamente en este caso, a la vez que una persona del equipo obtiene toda la información posible en relación con el suceso y antecedentes del niño, el resto del personal realizará las maniobras correspondientes de reanimación y, si se consigue estabilizarle, se ingresará en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. En ese caso se realizará el protocolo de estudio del episodio aparentemente letal, siendo de especial interés el cardiológico, metabólico y genético. En las raras ocasiones en que se recupera, generalmente es con secuelas neurológicas importantes.
2. Pero lo más frecuente es que llegue en parada, siendo inviable una resucitación dados los signos de muerte y tiempo transcurrido, o que no responda a la reanimación, falleciendo en Urgencias, en estos casos se realizará analítica encaminada al diagnóstico (Tabla 3), como si de un paciente crítico se tratara, y además se tomarán muestras específicamente dirigidas a descartar aquellas patologías que pueden cursar como una Muerte Súbita Infantil (MSI),

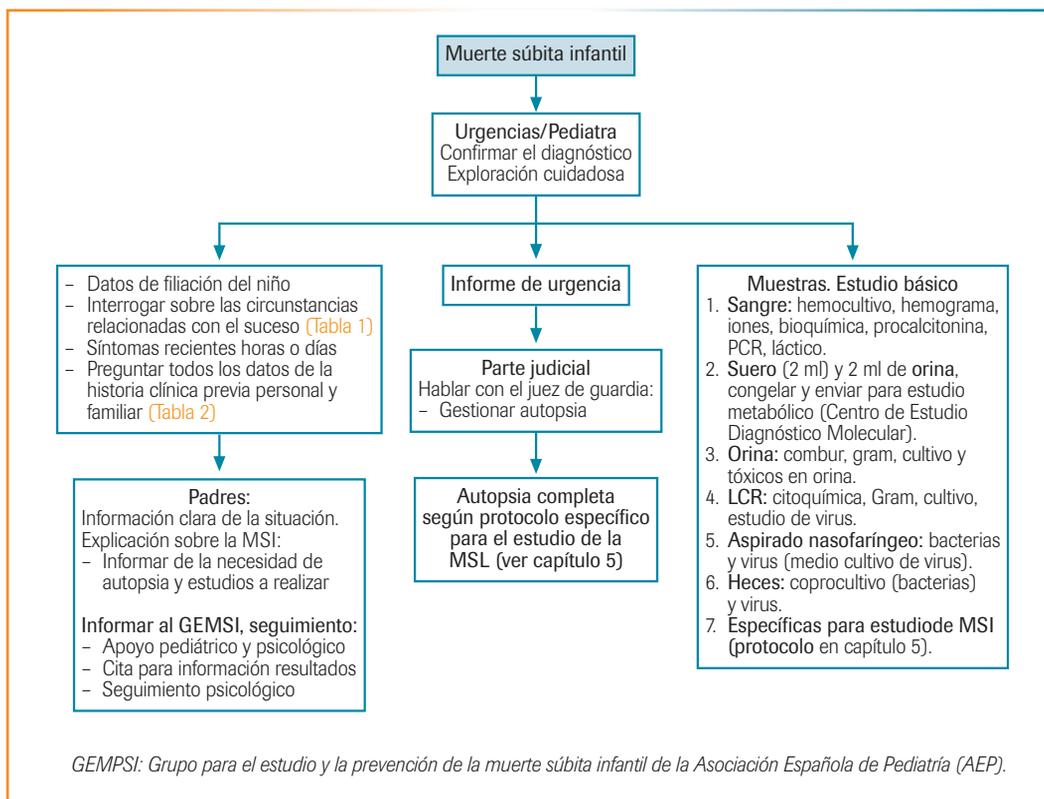


Figura 1. Actuación inicial en Urgencias.

con el permiso del Juez y según el protocolo de recogida de muestras que figura en el Anexo 3 de este libro. En ambos casos se realizará la exploración física exhaustiva, que debe figurar en el informe, especificando el tipo de reanimación y exploraciones realizadas.

3.2. Información inicial a los padres y cuidadores (Tabla 1)

Reseñar los datos de filiación del niño, dirección y teléfono de la familia, así como todo lo relacionado con la situación del niño al llegar, se debe preguntar a padres y cuidadores de los últimos momentos todo lo sucedido: relación con la última toma, vómitos, posición en que le acostaron y en que le encontraron, síntomas horas o días previos, medicación y dosis, si se reanimó y tipo de reanimación, lugar en que sucedió, etc. Hay que buscar

TABLA 1. Circunstancias del fallecimiento.

Lugar: domicilio propio, familiar, guardería.
Sitio: cuna, cochecito, cama de los padres, sofá, vehículo...
Posición en la que fue colocado (supino, prono, lateral).
Posición en la que fue encontrado.
Relación con la toma, restos de alimentos en el sitio en que fue hallado, secreciones, sangre.
Situación: cubierto por ropa de cuna, atrapado por algún elemento.
Temperatura: calor, frío, sobreabrigo.
Color: pálido, cianótico, livideces.
Intento de reanimación, tipo y duración de la misma.
Procedimientos diagnósticos y terapéuticos realizados (punciones, etc.)

TABLA 2. Datos personales y familiares del niño.

Nombre, apellidos. Dirección completa, teléfono (fijo y móvil).
Fecha de nacimiento, edad actual.
Hora en que estaba vivo y hora en que fue hallado muerto.
Enfermedades o síntomas en horas o días previos así como medicación y dosis.
Antecedentes personales: embarazo, parto, prematuridad, periodo perinatal, alimentación.
Antecedentes obstétricos de la madre: partos y abortos previos. Patología y medicación durante el embarazo.
Antecedentes patológicos: enfermedades o síntomas recientes, medicaciones previas y dosis, apneas, cianosis, hipotonía, vomitador, GEA, ingresos hospitalarios previos. Patología de base.
Antecedentes familiares: muerte súbita en niños o adultos, síncope, cardiopatías, enfermedades hereditarias.
Factores sociales: nivel socio-económico, situación de los padres, personas que conviven en el domicilio, número de hijos. Hábitos del niño, asistencia a guardería u otros cuidadores.

cualquier dato que haya podido pasar desapercibido y que de alguna manera se pueda relacionar con el suceso, por ejemplo, valorar la posibilidad de accidente, intoxicación, incluso, aunque poco frecuente, no olvidar el riesgo de maltrato.

Una vez aclaradas todas las circunstancias que se pudieran relacionar con el suceso, se seguirá informando de manera continuada (según posibilidades, cada 10 a 15 min) de la evolución del niño durante las maniobras de reanimación, explicándoles de manera clara la gravedad y notificándoles el fallecimiento, si se produce en el Centro o si hubiera sucedido con anterioridad.

En cuanto sea posible, se hará la historia clínica previa del niño, registrando los datos de parto, periodo perinatal, edad gestacional, enfermedades o ingresos previos, así como antecedentes

TABLA 3. Muestras a recoger en hospital.

Sangre: hemocultivo, hemograma, iones, bioquímica
Estudio metabólico (Centro de Estudio Diagnóstico Molecular) *4 ml de suero y 4 ml de orina, congelar a (-18º)
Orina: combur, gram y cultivo
LCR: citoquímica, Gram, cultivo, estudio de virus
Aspirado nasofaríngeo: bacterias y virus respiratorios incluido VRS
Heces: coprocultivo para bacterias y virus
Humor vítreo: bioquímica

familiares que nos puedan hacer pensar en algún defecto genético (Tabla 2).

Si el niño fallece, es necesario informarles en un lugar adecuado (despacho) sentados a su mismo nivel, cuidando transmitirles nuestra empatía y apoyo por el terrible trauma que están viviendo, explicándoles lo impredecible de la muerte súbita infantil, su problemática y posibilidades diagnósticas. Hay dos aspectos de importancia, dejarlos solos en un espacio confortable, facilitándoles el avisar a alguna persona de su confianza o familiares, para que les conforten y ayuden a asumir los hechos y, fundamental, poder permanecer un tiempo a solas con el cuerpo de su hijo.

Sería muy deseable poder contar con asistencia psicológica profesional en esos momentos, que les proporcione herramientas para asimilar lo que está sucediendo, mientras nosotros les damos la información médica.

3.3. Autopsia

Por último hay que comunicarles la necesidad e interés de la autopsia, explicándoles que es imprescindible, se hará siempre según el protocolo establecido previamente (ver capítulo 5),

por forenses y patólogos conocedores de esta patología. Su importancia radica en tres aspectos:

- **Judicial**, es necesario descartar una muerte violenta, por lo que su práctica es obligada.
- **Diagnóstico**, ya que permite encontrar la etiología de la muerte en un porcentaje importante de los casos, siempre que sea completa y se realice siguiendo el protocolo establecido, tanto en el examen macroscópico como en el estudio histológico.
- **De investigación**, permitiendo conocer los sustratos morfológicos y fisiopatológicos que subyacen en este tipo de muertes, así como otros hallazgos anatomopatológicos, todo lo cual esperamos que nos permita conocer algún día la causa de todas las muertes súbitas e inesperadas de los niños.

3.4. Información al juez de guardia

Hay que hacer el Parte Judicial y contactar con el Juez de Guardia para notificarle lo sucedido, y que éste ponga en marcha todos los mecanismos previstos para el estudio y diagnóstico del caso.

Nosotros le solicitaremos permiso para la obtención de muestras si llegó cadáver, hemos de realizar el informe con los datos obtenidos, anotar la exploración cuidadosa y completa, tanto si el niño llegó agónico y fallece como si llegó cadáver, referenciando las maniobras de reanimación y enviando una copia del informe junto con el parte judicial para que el forense que realice la autopsia disponga de toda la información posible.

3.5. Pruebas a realizar en hospital

(ver capítulo 5)

- **Exploraciones básicas** para orientar el diagnóstico lo antes posible, actuando igual que si se tratara de un paciente crítico, estudio microbiológico de sangre, orina, heces y líquido cefalorraquídeo. Hemograma, PCR, bioquímica y orina basales para realizar en el hospital,

así como suero y orina que se congelarán a -18°C , para enviar al día siguiente al Centro de Diagnóstico de Enfermedades Moleculares correspondiente. Con estas pruebas, apoyadas con el estudio necrópsico, se pueden diagnosticar procesos infecciosos, bioquímicos y metabólicos que puedan estar relacionados con la muerte.

- **Recogida de muestras específicamente dirigidas al estudio de la MSI**, humor vítreo, biopsias de piel (fibroblastos), de músculo e hígado, según normas que figuran en el capítulo 5.

4. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA

(ver Anexo 1)

Se compone de la anamnesis sobre todas las circunstancias en que se produjo el fallecimiento, los antecedentes clínicos inmediatamente anteriores y la historia clínica previa del niño.

4.1. Circunstancias del fallecimiento

Es fundamental conocer el contexto en que se produjo el suceso⁽¹¹⁻¹⁴⁾, en ello hay dos aspectos que debemos considerar:

- El conjunto de datos relacionados con el niño y su entorno más próximo (Tabla 1):
 - La relación con la última toma, vómitos previos o en sus proximidades, restos de sangre o secreciones.
 - Posición en que le colocaron en la cuna y cómo le encontraron, si estaba cubierto por la ropa, atrapado por los barrotes, excesivamente caliente.
 - Junto a todo lo anterior hay que preguntar por síntomas clínicos que se hubieran manifestado en horas o días anteriores, así como antecedentes médicos del niño, y si ha habido muertes inesperadas, síncope o enfermedades hereditarias en la familia (Tabla 2).

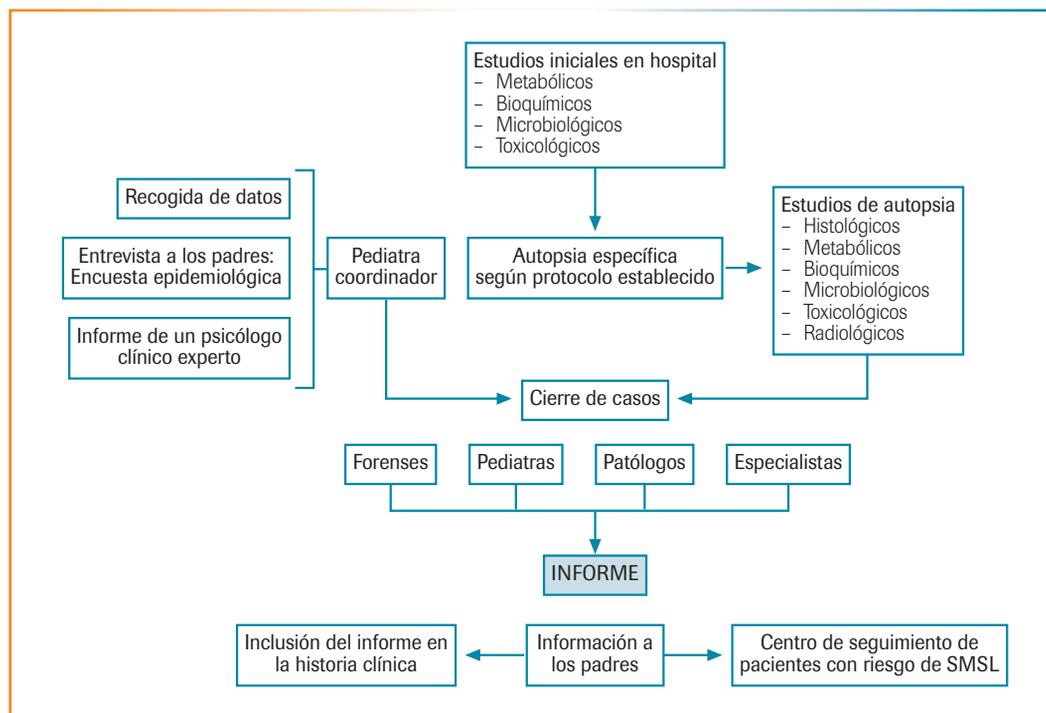


Figura 2. Actuación ante una muerte súbita infantil: seguimiento integral de la familia.

- Pero además de recoger estos datos, es indispensable para el diagnóstico el examen del lugar⁽¹⁵⁻¹⁷⁾ en que se produjo la muerte; lo realiza la policía, por orden del Juez que se ocupe del caso, y debe estar especialmente entrenada para que toda su relación con los padres sea tremendamente cuidadosa, con el fin de evitar que esta investigación les produzca más dolor, sino, muy al contrario, que comprendan que su misión es colaborar en el diagnóstico, pudiendo descubrir algún detalle que, estando relacionado con el desgraciado hecho, a ellos les haya pasado desapercibido.

4.2. Historia clínica (Tabla 1)

Se realiza inicialmente en Urgencias, dirigida a todas las circunstancias ambientales y sanitarias que rodearon el fallecimiento del niño pero, dada la situación de tensión emocional del momento, es necesario reunirse posteriormente con los padres

para realizar una historia clínica en profundidad, con todos los antecedentes familiares, incluidas posibles enfermedades genéticas, cardiopatías, enfermedades metabólicas, datos obstétricos de la madre, perinatales, ingresos o enfermedades previas del niño, medicación y dosis, alimentación, vómitos, relación con ellos, lugar en que sucedió, posición en la cuna habitual y en la que fue encontrado, cambio en sus hábitos y en sus cuidadores así como factores sociales, situación familiar, número de hijos, posibles hábitos adictivos, no olvidar la posibilidad de maltrato^(18,19).

5. CIERRE DEL CASO POR UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR (ver capítulo 1)

Una vez realizados los estudios, según el protocolo establecido, en todos los casos de muerte súbita inesperada de la infancia (MSI) (Figura 2), se reunirá el equipo multidisciplinar correspondien-

te, según la Comunidad Autónoma en que haya sucedido. Debe estar formado por un pediatra coordinador, forense, anatomopatólogo, así como los especialistas implicados según los hallazgos, en algún caso puede ser de interés la presencia del psicólogo que haya atendido a la familia. Analizando los datos obtenidos de: la historia clínica previa del niño incluidos los antecedentes familiares, el examen del lugar en que sucedió con todas las circunstancias que rodearon el fallecimiento, los resultados de las pruebas realizadas y como centro de todo el estudio necrópsico. Con todos estos datos se clasificará al niño en alguno de los diagnósticos contemplados en la clasificación de San Diego.

6. INFORMACIÓN A LOS PADRES DEL RESULTADO DE TODOS LOS ESTUDIOS. PLANIFICACIÓN DE SU ATENCIÓN POSTERIOR

El seguimiento posterior de la familia será fundamental, dependerá de la propia organización de la Autonomía en que haya sucedido, pero será realizado por un pediatra coordinador, el cual debe pertenecer o estar relacionado con el Grupo de Trabajo de la AEP (GEMPSI), si es posible trabajará en una Unidad de Estudio y prevención de la Muerte Súbita Infantil, generalmente de ámbito hospitalario, o dirigirá a los padres a una Unidad de estas características.

Su misión en las primeras entrevistas será:

- I. Informarles en lenguaje accesible de la MSI.
- II. Ofrecerles **ayuda psicológica** (hospital, Centro de salud mental, etc.).
- III. Realizar la **encuesta epidemiológica**, la cual es fundamental para el resultado del estudio, siendo importante que se haga pronto tras el fallecimiento, para evitar el olvido de datos que puedan ser de interés, pero pasado algún día para que puedan estar más serenos y aportar mejor todos los datos relativos al niño.

- IV. Reunir toda la información obtenida, así como todos los resultados, incluido informe psicológico de los padres, en una **historia clínica del niño fallecido**, que aportará en las reuniones que se realicen del equipo multidisciplinar que cerrará el caso.

A partir de este momento, programará su seguimiento posterior:

- I. Recomendarles un cuidadoso control del embarazo, pudiendo enviarles a una Unidad de Embarazo de Riesgo, si lo desean. Les informará de los factores de riesgo para la MSI, recalcando la importancia de abstenerse del tabaco la madre y todo su entorno, durante el embarazo y después del parto.
- II. Realizar el estudio y seguimiento de los hermanos posteriores.
- III. En ocasiones, según el diagnóstico, tendrá que hacer el estudio de aquellos hijos previos si pueden tener algún riesgo por la patología diagnosticada.
- IV. Participar como coordinador en el Grupo de Trabajo Multidisciplinar que se ocupará del cierre del caso (forense, patólogos, especialistas, pediatra coordinador).
- V. Explicar todos los resultados a los padres, ayudándoles a comprender claramente su significado, así como sus posibles implicaciones, también les dará un informe con los diagnósticos y o conclusiones de dicha reunión, para que dispongan de él en el futuro, junto con los dos informes de la autopsia, que recogieron ellos en el Juzgado.

7. ESTUDIO Y SEGUIMIENTO DE LOS HERMANOS DE VÍCTIMAS DE MSI

Actualmente se cree que su incidencia es similar a la de la población general o ligeramente superior^(20,21) pero, para unos padres que han perdido un bebé aparentemente sano, ante el siguiente hijo necesitan información, apoyo y prevención. Seguire-

TABLA 4. Estudio de hermanos de niños víctimas de MSI.

Recién nacido	Primer mes de vida	Primer episodio de fiebre o síntomas poco claros
Encuesta epidemiológica; Antecedentes familiares. Autopsia del hermano. Factores de riesgo	Historia clínica y exploración	Historia clínica y exploración
Exploración cuidadosa	Hemograma, bioquímica: glucemia, iones, calcio, fósforo, magnesio. Amonio. Lactato.	Hemograma. PCR. Procalcitonina. Estudio infeccioso. Bioquímica. Gasometría. Amonio. Láctico
Si antecedentes cardiológicos: Estudio con ECG, Eco, consulta cardiólogo experto	Estudio metabólico	Repetir estudio metabólico
Orientar estudio precoz si existe diagnóstico específico del hermano	Estudio cardiológico, ECG, Ecocardio, valorar Holter	Valorar síntomas para decidir pruebas específicas
Monitorización	Rx de tórax. Valorar ecografía cerebral	Neumocardiograma
Neumocardiograma	Monitorización	
	Neumocardiograma	

mos las normas de monitorización generales referidas en el capítulo 3.5, siendo también fundamental la coordinación con su pediatra de Primaria, que es quien más cerca está siempre del niño.

Nuestra actuación con ellos será:

1. Explicarles los factores de riesgo de MSI, así como aplicar las medidas conocidas para un sueño seguro en los siguientes hermanos.
2. Realizar una encuesta epidemiológica del hermano (si es que no la tiene hecha en el momento del fallecimiento), que reúna su historia clínica, las circunstancias que rodearon el fallecimiento, así como el informe de la autopsia, y del cierre del caso.
3. Hacer el estudio de los hijos posteriores, teniendo en cuenta los resultados obtenidos del cierre del caso del niño fallecido (dependiendo del diagnóstico, a veces también a los anteriores) (Tabla 4). Comenzando con una exploración clínica completa en periodo neonatal, si está bien se puede dar de alta con el monitor cardiorrespiratorio de registro en su domicilio. Citar a revisión en las tres primeras semanas de vida, realizar entonces la analítica referida en la tabla 4; además, pedir interconsulta a Cardiología con ECG y ecocardiograma, valorar y repetir las pruebas en caso de algún proceso patológico intercurrente.
4. Realizar el seguimiento de la monitorización de los hermanos, solamente no está indicada en aquellos casos en que se haya encontrado algún diagnóstico que justifique la muerte con seguridad, y pueda ser descartado o diagnosticado claramente en el hermano, en dicho caso se actuará de acuerdo con dicho diagnóstico.
5. Se harán revisiones, en el primer trimestre cada mes, y posteriormente cada 2 meses, si todo está bien. Es aconsejable hacer personalmente el registro del monitor en las revisiones, para ver directamente los episodios registrados en nuestro ordenador y poder valorar, según nuestra experiencia, la calidad del registro y las falsas alarmas, aunque no es imprescindible

en todas las revisiones, sobre todo si no ha habido alarmas.

6. La retirada del monitor se indicará de manera personalizada en cada caso, dependiendo de la evolución, las alarmas, los hallazgos patológicos, la edad a la que falleció el hermano, el grado de angustia de los padres.

En general, será después de haber pasado la edad de riesgo de SMSL, a partir de los 9 meses y al menos 2 meses después de la edad a la que falleció el hermano. Si hubo apneas, cuando hayan pasado 2 meses en que el registro sea rigurosamente normal.

8. CONCLUSIONES

Aplicar este protocolo en todas las Autonomías del país, nos permitirá:

- Conocer la incidencia real de MSI en nuestro país.
- Encontrar un diagnóstico en muchos casos, que sin este estudio habrían podido pasar por un SMSL, permitiéndonos prevenir su reincidencia.
- Ayudar a estas familias a superar el trauma y poder seguir haciendo una vida normal, aunque nunca olviden a su hijo.
- Aportar datos valiosos que ayudarán a la comunidad científica a poder conocer algún día las diferentes etiologías que subyacen en la MSI y, de esta forma, poder prevenir las.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Hauck FR, Tanabe KO. International Trends in sudden infant death syndrome: Stabilization of rates requires further action. *Pediatrics*. 2008; 122: 660-6.
2. Protocolo de estudio multidisciplinar: epidemiológico, clínico y patológico, aprobado por el Grupo de Trabajo para el Estudio y la prevención del SMSL de la AEP. Anexo 1.2. Libro Blanco del SMSL. 2ª Ed. 2003
3. Beckwith JB. Discussion of terminology and definition of sudden infant death syndrome. En: Bergman AB, Beckwith JB, Ray CG, eds. *Sudden Infant Death Syndrome: Proceedings of the Second International Conference on Causes of Sudden Death in Infants*. Seattle, WA: University of Washington Press; 1970.
4. 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.
5. Fleming PJ, Blair PS, Sidebotham PD, Hayler T. Investigating sudden unexpected deaths in infancy and childhood and caring for bereaved families: an integrated multiagency approach. *BMJ*. 2004; 328: 331-4.
6. Changing concepts of sudden infant death syndrome: implications for infant sleeping environment and sleep position. American Academy of Pediatrics. Task Force on Infant Sleep Position and Sudden Infant Death Syndrome. *Pediatrics*. 2000; 105: 650-6.
7. Hunt CE. Prone sleeping in healthy infants and SIDS victims. *J Pediatr*. 1996; 98: 594-6.
8. Pickett KE, Luo Y, Lauderdale DS. Widening social inequalities in risk for sudden infant death syndrome. *Am J Public Health*. 2005; 95: 1976-81.
9. 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.
10. Moon RY, Horne RS, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *Lancet*. 2007; 370: 1578-87.
11. Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. *CMAJ*. 2006; 174: 1861-9.
12. Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant syndrome. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson textbook of pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. p. 1380-5.
13. Hauck FR, Tanabe KO. International trends in sudden infant death syndrome and other sudden unexpected deaths in infancy: Need for better diagnostic standardization. *Curr Pediatr Reviews*. 2010; 6: 95-101.
14. Côté A. Investigating sudden unexpected death in infancy and early childhood. *Paediatr Respir Rev*. 2010; 11: 219-25.
15. Iyasu S, Rowley D, Hanzlick R. Guidelines for death scene investigation of sudden, unexplained infant deaths: recommendations of the interagency panel

- on sudden infant death syndrome. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1996; 45: 1-6.
16. Shapiro-Mendoza CK, Kimball M, Tomashek KM, Anderson RN, Blanding S. US infant mortality trends attributable to accidental suffocation and strangulation in bed from 1984 through 2004: are rates increasing? *Pediatrics.* 2009; 123: 533-9.
 17. Hanzlick R, Parrish RG. Death investigation report forms (DIRFs): generic forms for investigators (IDIRFs) and certifiers (CDIRFs). *J Forensic Sci.* 1994; 39: 629-36.
 18. 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.
 19. Carpenter RG, Waite A, Coombs RC, et al. Repeat sudden unexpected and unexplained infant deaths: natural or unnatural? *Lancet.* 2005; 365: 29-35.
 20. Oyen N, Skjaerven R, Irgens LM. Population-based recurrence risk of sudden infant death syndrome compared with other infant and fetal deaths. *Am J Epidemiol.* 1996; 144: 300-5.
 21. Fleming PJ, Blair PS, Sidebotham PD, Hayler T. Investigating sudden unexpected deaths in infancy and childhood and caring for bereaved families: an integrated multiagency approach. *BMJ.* 2004; 328: 331-4.

El proceso de duelo por la muerte súbita del lactante. Aspectos psicológicos e intervención con padres y familias

9

Javier de la Cruz Labrado

1. INTRODUCCIÓN

El presente capítulo tiene como objetivo principal que el colectivo de profesionales sanitarios adquiera conocimientos de carácter general acerca del proceso de duelo y de la intervención con familiares que han perdido un bebé por Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL).

Para ello, a lo largo del capítulo se realiza una breve exposición del concepto de duelo, de los diferentes modelos teóricos que lo explican y de las variables psicológicas que median el proceso de elaboración del duelo. A continuación se aborda de forma más específica el duelo en padres y familiares de un bebé fallecido por un hecho súbito e inesperado como es el SMSL. Posteriormente, se expone la importancia del establecimiento por parte del personal sanitario de un modo de relación que contenga el sufrimiento de los dolientes. Por último, se presentan de forma resumida las claves a la hora de intervenir en el duelo en función de las necesidades que presentan los dolientes en cada momento del proceso, esto es, la intervención en crisis, el asesoramiento psicológico y la terapia del duelo. Para concluir, se relata un caso clínico a modo de ejemplo que sirva para ilustrar el contenido del capítulo.

2. EL DUELO COMO PROCESO

Hablar de muerte supone abordar un hecho inevitable que frecuentemente la cultura occidental considera un enemigo, algo contra lo que hay que luchar y evitar. Sin embargo, el duelo no ha de entenderse como una enfermedad, sino como un proceso doloroso e individual, esto es, como la experiencia subjetiva de pérdida de un ser querido y también como el proceso de adaptación a dicha pérdida. Por tanto, se considera que el duelo es un proceso y no un estado, ya que la experiencia subjetiva, la situación y las manifestaciones emocionales, cognitivas y conductuales de la persona que lo atraviesa cambian a lo largo del tiempo.

Por otro lado, el duelo no ha de contemplarse como un cuadro que la persona sufre de forma pasiva, sino como un proceso en el que está activamente implicada, ya que realiza una serie de tareas que son necesarias para lograr esa adaptación. Y, en este sentido, la elaboración del duelo constituye un proceso cognitivo que supone afrontar y reestructurar los pensamientos sobre el difunto, la experiencia de pérdida y el mundo que ha quedado modificado y en el que ahora debe vivir la persona que ha sufrido la pérdida.

3. MODELOS TEÓRICOS SOBRE EL DUELO

Si bien no es objeto del presente capítulo realizar un repaso e ilustrar las diferencias entre los diferentes desarrollos teóricos que se han llevado a cabo sobre el duelo, resulta conveniente, no obstante, reflexionar acerca de la concepción del duelo, del doliente y del papel de los profesionales sanitarios a la hora de establecer una relación de ayuda con las personas que viven un proceso de duelo.

Siguiendo lo anterior, los profesionales sanitarios podemos relacionarnos con los dolientes a partir de planteamientos teóricos que entienden el proceso de duelo como la simple sucesión de fases o etapas por las que la persona atraviesa, aproximación que conlleva una cierta pasividad o, por el contrario, desde otros modelos teóricos que entienden el duelo como un proceso en el que se ha de llevar a cabo diferentes tareas y en el que el doliente desarrolla un papel activo y hace algo. Por tanto, considerar el duelo como algo que hacemos, y no algo que nos hacen, permite estimular el rol activo de los dolientes, es decir, dar a las personas que viven un proceso de duelo la esperanza de que algo pueden hacer y de que el proceso tiene un punto final, lo que constituye un revulsivo contra los sentimientos de impotencia que experimentan muchas personas que han sufrido una pérdida.

A continuación se exponen de forma breve los diferentes desarrollos teóricos creados para explicar el proceso del duelo.

3.1. Enfoque de las etapas y enfoque de las fases

Ambos enfoques entienden el duelo como una serie de etapas o fases que los dolientes atraviesan en riguroso orden.

3.2. Enfoque de las tareas

Según Worden, después de sufrir una pérdida hay ciertas tareas que no siguen necesariamen-

te un orden y que la persona debe realizar, no sin esfuerzo, para restablecer el equilibrio y para completar el proceso del duelo. Al contrario que los enfoques de las etapas y las fases en las que el duelo es algo que hay que pasar, el concepto de tareas implica que la persona ha de ser activa y puede hacer algo.

3.3. El modelo de proceso dual del afrontamiento del duelo

Margaret Stroebe y Henk Schut, en su modelo de proceso dual del afrontamiento, postulan que durante el proceso de duelo se produce la combinación de mecanismos de afrontamiento orientados a la pérdida y de mecanismos encaminados a la restauración de la adaptación. Para estos autores el proceso de duelo depende en buena medida de la oscilación y adecuado balance entre los mecanismos de confrontación de la experiencia de la pérdida (expresión de emociones y sentimientos, recuerdos, añoranza, sueños, etc.) y los mecanismos que posibilitan el manejo de aquellos estímulos y acontecimientos estresantes que son consecuencia directa de la misma y que facilitan el reajuste personal.

4. MANIFESTACIONES DEL DUELO “NORMAL”

Durante los últimos años se han propuesto numerosos listados de síntomas que suelen aparecer en los procesos de duelo. Estos listados resultan útiles en la medida que permiten al personal sanitario reconocer los signos y síntomas que pueden formar parte de un proceso de duelo normal y con ello evitar intervenciones innecesarias y desajustadas, a la vez que puede ayudar a los profesionales a tranquilizar al doliente y a su familia respecto a algunas reacciones y sensaciones que a veces se viven como muy amenazantes (normalizando su experiencia subjetiva). Sin embargo, estos listados tienen como inconveniente que ofrecen una imagen meramente descriptiva del duelo y lo

presentan como estado rígido y estático y no como un proceso individual e idiosincrásico.

Por otro lado, la conducta de duelo está determinada por diferentes mediadores. Para entender por qué cada persona afronta el proceso del duelo de una manera diferente, esto es, las diferencias individuales, se debe atender a que el proceso está mediado por diversos factores, que además pueden alertar de futuras complicaciones en el duelo. Son mediadores del duelo, entre otros, las características de la persona fallecida, la naturaleza del apego, las circunstancias de su muerte (esperada o inesperada, evitable o no evitable, etc.), variables relacionadas con la personalidad del doliente (edad, sexo, estilo de afrontamiento, eficacia autopercebida, creencias y valores, etc.), variables relacionadas con su historial de pérdidas y salud mental y variables que tienen que ver con la disponibilidad de apoyo social real y percibido con el que cuentan los dolientes.

5. SOBRE EL DUELO POR LA PÉRDIDA DE UN HIJO

En general, cuando hablamos de la pérdida de un hijo nos referimos a la vivencia de violación de las leyes de la naturaleza, de que los acontecimientos no se han desarrollado siguiendo el orden natural y esperado. Asistimos a la sensación que experimentan los padres de *amputación de una de sus extremidades* y a la toma de conciencia de la inexistencia de la inmortalidad a través de la pérdida de su hijo.

6. SOBRE EL DUELO POR LA PÉRDIDA DE UN BEBÉ POR SMSL

Hablar de duelo por la pérdida de un bebé como consecuencia del SMSL es hacerlo de un acontecimiento vital traumático que supone una falla en la biografía de cada miembro de la familia y de la estructura familiar en su conjunto, de la vivencia

de un antes y un después y de la experiencia de pérdida de las expectativas y proyecto de vida individuales, de la pareja y del conjunto de la familia, además de la profunda revisión de los esquemas de pensamiento y “forma de estar en el mundo” de cada miembro de la familia.

Cuando una familia sufre la pérdida de un bebé por SMSL, sus miembros experimentan la terrible situación de pérdida de forma súbita e inesperada de un ser querido que, además, es totalmente dependiente de ellos. Su muerte supone para ellos un acontecimiento vital que arremete contra las leyes de la naturaleza y que supone una *ruptura vital* y un hecho dramático que dinamita sus expectativas. La pérdida del bebé en estas circunstancias es un acontecimiento que puede generar a la vez en los padres una pérdida de la confianza en el mantenimiento de la seguridad básica (la de su bebé) porque los hechos acontecidos son incompatibles con sus expectativas y visión previa del mundo (se produce un antes y un después en su forma de entender el mundo) Además, en el caso de aquellos padres primerizos y que no tienen más hijos, para algunos progenitores, como añadido al dolor por la muerte del bebé, tienen que afrontar la pérdida de la paternidad, es decir, de su rol de padres.

En la situación de pérdida de un lactante por muerte súbita, en muchos casos se muestra con más intensidad la discrepancia entre el mundo “que es” y el mundo “que debería ser”. En muchos casos el fallecimiento del lactante coloca a los padres en la tesitura de necesidad de emprender una revisión profunda de su sistema de creencias, valores y presupuestos sobre el mundo, que sin duda afectará a muchos aspectos de su vida: por ejemplo, sistema de creencias sobre la vida (“me planteo para qué estamos aquí”), sobre la persona, sobre las relaciones interpersonales (“he aprendido a discernir entre aquellas personas que están conmigo de forma incondicional y aquellas que no lo están”), sobre la sociedad (“el resto de la sociedad no se muestra lo suficientemente sen-

sible ante casos como éste”) y, en general, sobre el mundo externo que se ha vuelto impredecible y en el que ya no hay nada seguro (“quién me dice a mí que esto no me va a volver a pasar si vuelvo a tener otro hijo”).

En muchas ocasiones, por medio de la observación clínica y a través del discurso de los padres y familiares que han perdido un bebé por MSL se encuentra lo siguiente:

- Durante los días posteriores a la pérdida, se observa en los padres y familiares **sensación de incredulidad, irrealidad y negación** de los hechos. Es habitual que los padres durante las horas y días posteriores al hecho traumático se muestren aparentemente enteros. En algunos casos, algunos padres refieren vivir su experiencia como si de un sueño del que esperan despertarse se tratase.
- En las fases iniciales del duelo, la **vivencia de insensibilidad o ausencia de sentimientos** puede estar presente en algunos padres y familiares. Se considera esta reacción como adaptativa, puesto que el bloqueo de las sensaciones funciona como una defensa frente a lo que de otra manera sería un dolor desbordante.
- **Posteriormente, por lo general se observa en ellos la presencia de sentimientos de tristeza.** No obstante, no es infrecuente encontrarse con padres y familiares del bebé que temen la tristeza y que buscan aparcar los sentimientos displacenteros de su mente a través de la actividad. En ocasiones, existe un impedimento interno o externo para expresar la tristeza, hecho que puede condicionar el proceso.
- **Presencia de un intenso sentimiento de enfado.** En ocasiones este enfado se dirige hacia el personal sanitario o hacia otros miembros de la familia. También es posible, y se debe prestar especial atención, que el enfado se dirija contra sí mismo y puedan aparecer conductas autolesivas o suicidas.

- **Culpa y autorreproche.** Algunos padres se sienten culpables por no experimentar la cantidad de tristeza y dolor que consideran apropiada, además de sentir que traicionan al bebé fallecido en caso de que haya momentos para experimentar emociones positivas, situaciones que interpretan como un olvido, abandono y falta de respeto hacia el bebé. Por ello, es habitual encontrar a padres que niegan el permiso para desarrollar actividades que les ayuden a desconectar durante un tiempo, generalmente breve, de su dolor.

Por otro lado, el hecho de que durante semanas se encuentren a la espera del resultado de la autopsia que revele la causa real del fallecimiento, puede generar en algunos padres y familiares sentimiento de culpa, al atribuirse la responsabilidad de su muerte. Aunque la causa del fallecimiento descarte negligencia alguna por su parte, algunos progenitores desarrollan de forma posterior una vivencia de incapacidad para ejercer adecuadamente el rol paternal al hacerse cargo y responsable último de la muerte del bebé, hecho que puede condicionar la crianza del resto de hijos, caso de haberlos y/o de la planificación y llegada del siguiente. En ocasiones los padres realizan un rastreo de las horas y días anteriores al fallecimiento en busca de algún indicio o señal en el bebé que pudiera explicar el desenlace final. Por ello, se observa que algunos padres interpretan los recuerdos de lloros, quejas o conductas del bebé durante los días previos al episodio de muerte súbita como indicadores de alerta que no han sabido interpretar adecuadamente, lo que constituye una atribución de culpa de forma permanente. Este sentimiento de culpa dificulta notablemente la elaboración del duelo ya que, al tratar de hacer algo para salvar al bebé en el plano de la fantasía (donde todo es posible), se mantienen las esperanzas de que no suceda el desenlace fatal, hecho que bloquea el proceso de aceptación de la pérdida. Por eso, a veces la simple confrontación de la realidad no resul-

ta eficaz para mitigar el sentimiento de culpa. En este punto son habituales expresiones del tipo “si hubiera estado despierta”, “si hubiera estado con él”, “si hubiéramos acudido a otros profesionales”, “si hubiera dejado de trabajar antes durante el embarazo” o “si hubiera estado atenta y hubiera podido escuchar algo que me hubiera alertado”.

- **Sentimiento de impotencia** por no poder hacer nada para revertir la situación. En especial aquellas personas que tratan de cambiar los hechos en la fantasía. Impotencia al comprobar que no hay atajo para evitar el dolor por la pérdida y para rehacer su vida rápidamente.
- **Necesidad de entender y de encontrar explicación médica a lo que ha pasado.** Durante semanas, el lactante es estudiado en profundidad para analizar las causas de su muerte, lo que lleva a los padres y familiares a mantenerse a la espera de conocer las causas del fallecimiento. A lo largo de ese tiempo, algunos anticipan que los resultados informarán de una negligencia por su parte y hasta ese momento se sienten los responsables últimos del fallecimiento. Otros, en cambio, afirman la necesidad de encontrar alguna causa que justifique la muerte del bebé para evitar quedar con la sensación de que ha sido todo causado por una condición médica desconocida, por algo incontrolable que además podría volver a pasar. Algunos progenitores, cuando son informados de que la causa del fallecimiento se debe al SMSL, sienten alivio al despojarse de su atribución de responsabilidad y sentimiento de culpa. Otros, por el contrario, mantienen la tesis de que ellos han sido los últimos responsables y de que algo podrían haber hecho para evitarlo. Algunos padres visitan multitud de páginas web y foros en Internet y realizan búsquedas bibliográficas para tratar de comprender el SMSL. En ocasiones los padres construyen su propia teoría acerca de las razones por las que ocurrió el fallecimiento de su hijo que pueden dificultar la elaboración del duelo.

- **Trauma acumulativo.** En ocasiones los dolientes carecen de apoyo familiar y social que sostenga su experiencia. El fracaso del entorno social y familiar de los dolientes a la hora de llevar a cabo la función contenedora y sostenedora de su experiencia en el curso del desarrollo del duelo puede dificultar la elaboración del mismo.
- **Duelo desautorizado socialmente.** En ocasiones los padres de un bebé fallecido reciben expresiones de su contexto familiar y social próximo del tipo “ya tendréis más hijos”, “es mejor haberlo perdido ahora que más tarde”, “lo que tenéis que hacer es tener otro cuanto antes”, “al menos tenéis otros hijos en los que apoyaros”, “no te puedes permitir venirte abajo porque tienes más hijos que cuidar”. Estas expresiones invalidan, desautorizan, restan importancia o muestran impaciencia o desinterés por su experiencia.

7. LA IMPORTANCIA DEL ESTABLECIMIENTO DE UNA ADECUADA RELACIÓN ENTRE PROFESIONALES SANITARIOS Y DOLIENTES

Si bien ya de por sí la experiencia de pérdida del bebé resulta tremendamente dolorosa, la vivencia de falta de comprensión y apoyo pueden producir a veces igual o mayor daño que la propia pérdida. Los padres y familiares del bebé fallecido tienen la necesidad de encontrar a alguien que les escuche, les comprenda y apoye, de modo que si su entorno familiar y social no muestra disponibilidad para que esto se produzca, vivirán los efectos de la pérdida en soledad. Es por ello por lo que, en muchas ocasiones, buscan en los profesionales sanitarios sentirse escuchados y con quien compartir su experiencia, expresar sus emociones, hablar de la relación que tenían con su bebé y sobre las expectativas que han perdido con su muerte. Y todo ello desde la necesidad de que, en ningún caso, se cuestione su experiencia subjetiva y con la esperanza de sentirse aliviados. Para ellos

recibir este apoyo resulta de especial importancia porque les permite el reconocimiento y validación de su sufrimiento, además de legitimar la expresión de sus necesidades y sentimientos y la petición de ayuda. Por ello los profesionales sanitarios que asisten desde el inicio del proceso a los dolientes tienen la importante tarea de convertirse en figuras que proporcionen contención emocional.

8. INTERVENCIÓN CON PADRES Y FAMILIARES QUE HAN PERDIDO UN BEBÉ POR SMSL

8.1. Intervención en crisis

La llegada al hospital de unos padres cuyo bebé ha fallecido, en principio por causas desconocidas, supone un acontecimiento altamente estresante para todo el equipo médico, que en muchos casos no encuentra recursos suficientes para satisfacer adecuadamente la demanda de los padres. La muerte de un lactante por muerte súbita genera en los miembros del equipo médico altas dosis de frustración, impotencia y angustia, que puede conectar a su vez con sus conflictos internos o procesos de duelo. Dicha situación requiere la puesta en marcha del repertorio de recursos y habilidades personales y profesionales de cada miembro del equipo para “estar al lado” de los padres y familiares del bebé fallecido.

Debemos tener presente que todos disponemos de mecanismos para manejar la angustia propia y la de los demás. En el caso del SMSL, el dolor de los padres y familiares por la muerte repentina e inesperada de su bebé puede generarnos un intenso malestar psíquico que necesitemos mitigar para no bloquearnos y así poder continuar con el desempeño de nuestras funciones. Por ello, debemos prestar especial atención a nuestras emociones para poder identificarlas y gestionarlas de forma adecuada, sin incurrir en estrategias dirigidas a mitigar el malestar interno que se alejen de las necesidades reales de los dolientes. No es

infrecuente el empleo de fórmulas rápidas para tratar de aliviar y tranquilizar a los padres, como el consuelo mediante frases basadas en tópicos, los consejos y la comparación con otros casos similares lo que, en muchas ocasiones, no sólo no resulta eficaz, si no que puede facilitar dar lugar a sentimientos de incompreensión y soledad en los dolientes.

Los profesionales sanitarios corremos el riesgo de generar perjuicio a los dolientes, en caso de que fracasemos a la hora de proveerles de una relación de apoyo que sostenga su dolor, confusión y negación, entre otras reacciones, durante los momentos iniciales del proceso del duelo. Por tanto, para el equipo médico el primer reto es el de responder satisfactoriamente a la demanda de los padres y familiares del lactante fallecido en una situación que podemos denominar de “emergencia”. Se puede considerar que la intervención que se realiza en estos casos sigue los principios de la intervención en crisis. En general, se recomienda lo siguiente:

1. Crear un ambiente que facilite la **escucha activa** (tanto físico como emocional). Para ello se recomienda, por un lado, atender las necesidades de los dolientes en un ambiente privado e íntimo dentro del recinto hospitalario y, por otro, fomentar el contacto físico y respetar el silencio de los dolientes, ya que éste también es una forma de comunicar.
2. Mantener una **actitud empática y de aceptación** de las diferentes formas de reacción ante la muerte súbita e inesperada de un bebé por SMSL, desde el bloqueo emocional hasta la vivencia de los padres de volverse locos.
3. **Permitir y normalizar la expresión del dolor y del sufrimiento.**
4. **Facilitar información clara y concisa** acerca de lo sucedido y también de los trámites burocráticos. En la fase de shock la toma de decisiones, por muy pequeñas que sean, resulta difícil, como consecuencia del estado de bloqueo emocional.

5. Ayudar a “aceptar la realidad” de la pérdida desde los momentos iniciales a los dolientes que se encuentran en la fase de shock, que se caracteriza por el desconcierto profundo por el que atraviesan. Para ello se recomienda que los padres se despidan físicamente del bebé, a fin de facilitar hacer real la pérdida y evitar posibles dificultades a la hora de elaborar el duelo, fruto de la sensación de no haberse despedido del bebé.
6. Se debe evitar tratar de tranquilizar o aliviar a los dolientes a través del relato de situaciones, experiencias o casos similares, dar consejos, minimizar el dolor, etc.

8.2. Asesoramiento psicológico durante las semanas/meses posteriores al fallecimiento

Los profesionales sanitarios han de tener un amplio conocimiento acerca del proceso del duelo normal y de sus complicaciones para poder llevar a cabo intervenciones que sean ajustadas y en momentos en que realmente sean necesarias. Por este motivo, resulta de especial importancia distinguir entre la necesidad de proporcionar asesoramiento psicológico a los dolientes durante su proceso y llevar a cabo una intervención en duelo.

Al ser la muerte súbita del lactante una pérdida traumática, muchos padres presentan problemas a la hora de resolver sus sentimientos respecto a la pérdida y esto puede dificultar su capacidad para realizar las tareas del duelo y, por tanto, reanudar su vida normal. En estos casos el asesoramiento psicológico por parte de un profesional les puede ayudar a resolver su duelo de forma eficaz.

En general, de forma previa al establecimiento de cualquier estrategia de asesoramiento o intervención o del ofrecimiento de pautas a los padres de un bebé fallecido por SMSL, se debe construir una relación terapéutica que permita sostener la experiencia subjetiva de cada uno de ellos y proporcionar contención emocional.

8.2.1. ¿En qué momento ha de comenzar el asesoramiento psicológico?

Si bien no se ha definido un criterio temporal concreto para iniciar el asesoramiento psicológico en el duelo, se recomienda que éste tenga comienzo cuando los padres ya no se encuentren en la fase de shock inicial.

8.2.2. ¿Con quién llevar a cabo el asesoramiento psicológico?

Como el asesoramiento puede ser útil para identificar a personas que presentan dificultades y prevenir duelos complicados, en general se recomienda que se realice con todos los padres.

8.2.3. ¿Cómo ha de realizarse el asesoramiento psicológico en duelo?

A continuación se exponen algunos de los principios básicos:

- **Ayudar a los padres a hacer real la pérdida.** Se recomienda hablar sobre el bebé fallecido y acerca de lo que ocurrió el día de su muerte para facilitar la toma de conciencia de la pérdida.
- **Ayudar a los padres a identificar y experimentar sus sentimientos.** La expresión de las emociones tiene un valor terapéutico en sí misma, pero para que sea eficaz ha de perseguir un objetivo claro, además de realizarse de forma dosificada para evitar que el doliente se desborde emocionalmente.
- **Ayudar a encontrar significado en la pérdida.** Debemos tener presente que las reacciones de cada padre y familiar son diferentes, de modo que no hay dos personas que reaccionen de la misma forma o que presenten el mismo dolor ante el fallecimiento de un bebé por SMSL. Y, en este sentido, los profesionales sanitarios nos encontramos con el desafío de adoptar la posición de no expertos, de escuchar atentamente y descubrir el significado

único que la experiencia de la muerte del bebé tiene para cada persona. Debemos evitar dar consejos aparentemente útiles y prescindir del uso de las habituales frases de apoyo basadas en tópicos (“sé que tú eres fuerte, tienes que ser positivo”) y de las ideas preconcebidas sobre cómo siente una persona que ha perdido a un ser querido (“sé cómo te sientes”).

- **Facilitar la recolocación emocional del lactante fallecido.** Algunos padres manifiestan angustia ante la posibilidad de tener otro hijo a medio plazo y manifiestan temor al olvido del bebé fallecido. En estos casos es muy importante ayudar a los padres a darse cuenta de que, aunque nunca podrán reemplazar a su bebé fallecido, no hay nada malo en que se planteen tener otro en el futuro, si bien hay que indicarles la necesidad de que previamente se produzca la recolocación emocional del que ya no está.
- **Dar tiempo para elaborar el duelo.** En muchas ocasiones el primer paso es poder contener la demanda de búsqueda de un “atajo” para evitar el dolor de los padres y la demanda de urgencia de éstos. Además, alertar a los dolientes de que el duelo es un proceso largo y que el final del mismo no será regresar a un estado como el que tenían antes del fallecimiento del bebé. También es necesario informarles de que el duelo no es un proceso lineal en el que cada día se está un poco mejor o “menos mal”, sino que habrá momentos en los que tendrán la sensación de sentirse peor que en los días o semanas anteriores.
- **Normalizar las reacciones emocionales y conductas de los padres.** Tranquilizar al doliente y a su familia respecto de algunas experiencias nuevas que a veces son vividas como muy amenazantes.
- **Ayudar a los padres en su proceso de toma de decisiones.** Desde el inicio del proceso, los padres se ven en la obligación de tener que tomar multitud de decisiones. Qué hacer con los restos del bebé, qué tipo de despedida

llevar a cabo y con quién y qué hacer con la habitación y las pertenencias del bebé son preguntas, entre otras muchas, que desde el principio pueden generarles mucha angustia y sobre las que necesariamente han de tomar una decisión. Es importante recalcar que la función del profesional es la de actuar como un facilitador y no como alguien que responde a estas cuestiones por ellos.

- **Examinar defensas y estilos de afrontamiento.** Evaluar el uso de mecanismos de defensa (negación, aislamiento, etc.) y de mecanismos orientados a la pérdida y a la restauración de la adaptación y potenciar su utilización de forma equilibrada.
- **El asesoramiento de parejas y familias.** Es importante que el profesional trate de incluir a toda la familia en las sesiones, ya que ésta interactúa como unidad y cada individuo influye en los otros. Durante la intervención es importante reconocer y señalar las diferencias individuales de cada miembro de la familia en su proceso de elaboración del duelo.

8.2.4. Ejemplo de un caso de padres en situación de duelo por la pérdida de un bebé por SMSL

Ángel y Clara perdieron hace 4 meses por SMSL a su único hijo, un bebé de 12 semanas. Con sus palabras expresan no sólo el dolor por su ausencia, sino también por la pérdida de la paternidad durante este tiempo. Clara siente que ella es responsable del fallecimiento de su bebé, a pesar de los resultados de la autopsia. En cambio, Ángel afirma no haber experimentado sensación de alivio al tener conocimiento de que la causa del fallecimiento se debe al SMSL, ya que no entiende ni acepta la posibilidad de que algo así pueda ocurrir. Ambos se sienten muy inseguros y vulnerables, dudan de su capacidad como padres y han perdido la confianza en sí mismos. La percepción que tenían del mundo como un lugar seguro y predecible se ha venido abajo: su autoestima y su confianza como padres protectores se

ha visto cuestionada, dudan de su capacidad y adecuación. Desde el punto de vista de su funcionamiento como pareja, ambos presentan una forma diferente de experimentar el duelo. Clara se centra en mecanismos de defensa orientados a la pérdida y Ángel, en cambio, en mecanismos de defensa tipo orientados a la restauración de la adaptación. Ella no quiere contagiar afectivamente a Ángel y éste, a su vez, no quiere hablar sobre el tema para evitar verla llorar. Por otro lado, Clara reprocha a Ángel su falta de sensibilidad y empatía y éste a ella que continuamente esté hablando del tema y que renuncie a participar de actividades sociales. Ella no quiere deshacerse de los objetos personales de su bebé, mientras que Ángel opina que deberían entregarlo a un organismo que los destine a obra social. Clara pasa horas al día en la habitación sentada al lado de la cuna, mientras que Ángel ha trazado una rutina centrada en su desempeño laboral y en actividades de ocio y tiempo libre tanto los días de diario como los fines de semana. Por todo lo anterior, Ángel y Clara se han aislado, se han distanciado afectivamente, por lo que desde hace semanas presentan problemas de pareja. Por este motivo, ambos han decidido consultar con un profesional.

8.3. Terapia en el duelo

En algunas ocasiones los síntomas de malestar psicológico terminan provocando una afectación que incapacita para la vida y las relaciones. Entonces hablamos de duelo complicado.

La terapia en el duelo se reserva para aquellos casos en que el proceso del duelo se complica, bien porque se prolonga en el tiempo o se difiere su inicio o bien porque da lugar a la aparición de un trastorno psiquiátrico o a una reacción de duelo enmascarado con síntomas somáticos o conductuales relacionados con la pérdida.

En estos casos, en aquellos en los que hablamos de duelo complicado, los objetivos de la intervención son los de identificar y resolver aquellos conflictos que dificultan o imposibilitan la realización de las tareas del duelo y, por ende, la resolución del mismo.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Bowlby J. Los vínculos afectivos: formación, desarrollo y pérdida. Madrid: Morata; 1986.
2. Bowlby J. La pérdida: tristeza y depresión (vols. 1, 2 y 3). Barcelona: Paidós; 1993.
3. Neimeyer R. Aprender de la pérdida. Barcelona: Paidós; 2001.
4. Payás Puigarnau A. Las tareas del duelo. Madrid: Paidós; 2010.
5. Pérez Sales P. Trauma, culpa y duelo. Bilbao: Desclé de Brouwer; 2006.
6. Stroebe M, Schut H. The dual process model of coping with bereavement. *Death studies*. 1999; 23: 197-224.
7. William Worden J. El tratamiento del duelo: asesoramiento psicológico y terapia. 2ª ed. rev. Barcelona: Paidós; 2004.

10 Aspectos psicológicos implicados en la muerte súbita. Vivencia de los padres

Palmira Villegas Resa

La muerte de un hijo es la más difícil de asumir, va contra natura. Pero la muerte súbita, ante lo imprevisible del suceso, los padres no la pueden comprender.

El dolor de los padres no es mayor del que pierden a su hijo después de una larga enfermedad, pero la sorpresa produce sentimientos violentos, contradictorios, imposibles de definir.

Desde el momento en que tomamos la decisión de ser padres, todo acto que realizamos está condicionado por el futuro y deseado bebé. La muerte súbita no se lleva sólo a tu hijo, se lleva tu vida. Sin avisar.

Los padres necesitan saber lo que ha ocurrido, no se concibe que suceda sin ninguna causa y cuando con la autopsia no se encuentran, la frustración y el miedo son mayores.

Por supuesto, aparece el sentimiento de culpabilidad, que se afianza más con la intervención de la policía y los jueces.

Según el psiquiatra Kübler-Ross, el duelo pasa por las siguientes fases: *negación, ira, negociación, depresión y aceptación*, aunque no necesariamente al mismo tiempo ni al mismo ritmo. Pero en muchas ocasiones los afectados se quedan en alguna de las fases intermedias dificultando la superación.

La reacción de las familias varía según sus creencias, entorno social, cultura pero todos los afectados presentamos un patrón común:

Sentimientos de los padres y hermanos:

Miedo, a que se repita en otros hijos; *ira, vacío, soledad, culpabilidad, masoquismo, superprotección* hacia el resto de la familia.

Los hermanos, dependiendo de la edad, también se sienten afectados: unos tienen miedo a que les suceda a ellos o a sus padres; otros, avivado por los cuentos infantiles, pueden imaginar que han sido sus padres quienes han castigado al bebé, con el consiguiente miedo; otros, si en algún momento desearon que el bebé desapareciera, creen que su fantasía se ha realizado.

También la pareja se ve afectada en su relación y en ocasiones los problemas se convierten en insalvables.

Otro embarazo causa terror y se mezclan los sentimientos más contradictorios: tristeza, alegría, esperanza, miedo, y culpabilidad por el "sustituir" a tu hijo y culpabilidad por no sentirte feliz por el hijo que va a nacer. No obstante, con el nuevo hijo renace una nueva esperanza, aunque aún quedan muchas cosas por superar. Pero sólo aceptando el hecho, puede superarse.

En “honor” a nuestro hijo, o quizá para compensar el vacío que nos dejó Pablo, quizá por el miedo a que sucediera con otro hijo, quizá para ayudar a otras familias para que no encontraran tantas dificultades como nosotros, o quizá por todo ello, decidimos formar una asociación, ya que sólo existía la de Murcia, Nacer y Vivir. Ellos nos ayudaron con los trámites y a reunirnos con familias afectadas.

Los primeros años fuimos muy activos y fue muy gratificante ver cómo poco a poco las cosas mejoraban. Con la ayuda del Grupo de Trabajo para el Estudio de la Muerte Súbita del Lactante, conseguimos campañas informativas, el apoyo de patólogos, forenses, policía y pediatras. Con Cruz Roja y Samur, adaptamos cursos de primeros auxilios pediátricos, e hicimos campañas informativas y mesas redondas con escuelas infantiles. La tasa de incidencia descendía.

No hay soluciones a corto plazo, pero muchos profesionales realizaban un gran esfuerzo, sin que les aportara beneficio propio y, a pesar de las dificultades a las que se enfrentaban, algo que nos da esperanza y les agradeceremos infinitamente.

Logramos muchas cosas y en poco tiempo, pero muchos socios, según crecían sus hijos y pasaban la fase de riesgo, decidían pasar página y “olvidar”. Así, con los años la actividad de la Asociación ha quedado únicamente para atender a las familias afectadas que llaman, escuchándolas y ayudándolas en lo posible a la vez que les pongo en contacto con el miembro del Grupo de Trabajo correspondiente según la ciudad desde la que llamen.

QUINCE AÑOS DESPUÉS

Algo positivo ha sido la campaña que meses atrás se hizo sobre la importancia de los primeros auxilios entre la población, aunque no sea

expresamente para los bebés, pero sigue sin hablarse de ello en los cursos de preparación del parto.

También han aumentado las autopsias microscópicas. Y ya no lo hacen sólo para comprobar si hubo *delito*, ni los padres intentan evitarla buscando quien les firme el certificado de defunción. La incidencia ha disminuido mucho gracias a las campañas que se hicieron pero, en parte, también porque las autopsias son más y más exhaustivas, con lo que hay más hallazgos de diferentes patologías. Pero el descubrimiento *a posteriori* no hace inevitable el fallecimiento. No cambia que la muerte sea súbita por inesperada y por lo tanto inevitable. Nosotros, como padres, estamos seguros de que todas las muertes de nuestros hijos han sido causadas por algo, pero que en muchas ocasiones no lo encuentran.

Lo hemos pasado mal pero, poco a poco, hemos salido adelante. Los hijos vivos reclaman su atención y, según se forma la rutina diaria, van pasando los días y con ellos, los años. Somos una familia normal: vamos de vacaciones, celebramos los cumpleaños, nos gusta el cine, los juegos de mesa, salimos con amigos, estudiamos, trabajamos. Hemos sido capaces de disfrutar como padres, como hijos, como amigos, como trabajadores y como pareja, algo que no todos los padres afectados han podido lograr porque, a pesar del tiempo, siguen sin superarlo.

No se olvida. Nuestro hijo Pablo sigue estando presente. Hablamos de él aunque, lógicamente, al estar fuera de la rutina diaria, cada vez con menos frecuencia pero siempre de forma natural, a veces es una conversación, otras simplemente una alusión a él y la mayoría de las veces se hace con una sonrisa, sin dramatismo.

La atención de los hijos vivos, sus problemas cotidianos, sus estudios, sus actividades, sus

alegrías y tristezas, ocupan toda nuestra atención. No queda tiempo para los recuerdos. Lo importante es el presente... y el futuro.

Los hijos crecen y nosotros evolucionamos junto a ellos. Nos adaptamos a las necesidades de cada etapa de su vida, disfrutándolas mucho, quizá más que si no hubiéramos pasado por la terrible experiencia casi olvidada?

Cuando sucedió, sentíamos la necesidad de hablar, de verbalizar nuestros sentimientos, nuestros miedos y angustias y eso nos ayudó a asumir lo sucedido. También teníamos la necesidad de ayudar a otros padres, de conocer lo ocurrido, de difundir el síndrome y cómo evitarlo... en lo posible, de fomentar la investigación, de llegar a pediatras, enfermeras, matronas, psicólogos, jueces, forenses, gobiernos y todas las disciplinas que pudieran ayudar a ello. De evitarlo. Sabemos que la información y la investigación son las únicas armas para conseguir disminuir los casos de muerte súbita.

Así han pasado quince años desde la muerte de nuestro hijo. Mi hijo mayor va a comenzar la Universidad y mi pequeña va a cumplir catorce años. En los últimos años, me he sentido culpable en muchas ocasiones por no estar más activa con la Asociación, pero los quehaceres diarios y las necesidades de nuestros hijos se han impuesto.

No obstante, en mi trabajo hay personas con las que llevo siete años trabajando que desconocen que mi hijo murió y, por supuesto, que existe nuestra Asociación. Pero lo que más me asombró es que recientemente me sentí culpable por decirlo.

Hablando con un compañero, de forma natural hice alusión a "cuando mi hijo murió...". Eso atrajo su atención, ya que ha sido padre recientemente, y yo sentí que no debía haberle dicho nada. Posteriormente, otra compañera me dijo

que se había quedado muy afectado y me sentí aún más culpable.

Eso me hizo pensar en los cambios de actitud que había sufrido yo.

Años atrás, hubiera informado a mi compañero sobre el Síndrome de la Muerte Súbita al conocer su paternidad, le hubiera entregado toda la información posible y, sin embargo, ahora sentía culpabilidad y pudor de contarle.

¿Dónde quedó el objetivo de informar por el que tanto he luchado?

Me replanteé la situación y me recriminé mi actitud por lo que decidí hablar con mi compañero, el cual, por supuesto, quería saber más. Hablamos de lo que es, de los riesgos, de las formas de prevenirlo en la medida de lo posible y al día siguiente le llevé los folletos informativos. Me dijo que ellos no conocían este síndrome y me dio las gracias, porque abrigaban mucho al bebé y este siempre estaba sudando pero pensaban que era normal; la madre, que estaba pensando en dejar de darle pecho, ahora lo estaba reconsiderando.

Ser consciente de mi cambio de actitud me hizo pensar mucho:

¿Por qué evito contarle a mis compañeros? Dado que trabajo en Urgencias de un hospital, ¿por qué no aprovecho esa circunstancia para promover los fines de la Asociación? ¿Por qué cuando llegué un caso al hospital, permití que no me dejaran hablar con los padres? ¿Significa que he olvidado a mi hijo? O ¿significa que lo he superado?

Hace tiempo que mi marido y yo no hablamos de nuestros sentimientos hacia Pablo, así que le pregunté directamente: *¿Qué sientes ahora por Pablo, cuando piensas en él, cuando hablas de él?*

Lo pensó mucho y su respuesta me asombró: *“Es algo mío, me pertenece y no me apetece compartirlo con los demás. Los que lo saben no preguntan y con los que no lo saben soy cuidadoso y evito hacer referencia a ello. No quiero contar mis penas, ni justificarme ni convencerles de nada. Antes tenía la necesidad de contarlo, de hablarlo, ahora es todo lo contrario”.*

¡Nos sucede lo mismo! Esto me hizo preguntar a otras personas que pasaron por ello hace más de 15 años y curiosamente, años después, todos tienen la misma necesidad de callar lo que antes deseaban gritar. Sienten pudor y evitan hablarlo.

La madre de unos amigos, que perdió a dos hijos hace 45 años, me cuenta: *“Es ahora cuando pienso en qué les podía haber pasado a mis otros dos hijos o a mis nietos. Antes nos tomábamos las cosas de otra forma, pero ahora pienso si hice algo mal y me atormenta pensar la causa. Lloro mucho yo sola”.*

Un padre me decía que el bebé de unos amigos estaba en la cuna boca abajo: *“mi primer impulso fue decirles que lo cambiaran, pero me frené y no dije nada. Estábamos charlando en la sala con los padres y no dejaba de pensar en el bebé, así que con mucho tacto les pregunté por qué no lo ponían a boca arriba y me dijeron que eso eran tonterías, modas que cambian de un año para otro. Me quedé callado. Una parte de mí quería replicarles pero la otra no. Venció la segunda y me sentí fatal por ello”.*

Charlando con otra madre sobre todo esto, me decía: *“Creo que lo hemos asumido. Ya hemos aprendido a vivir con ello, por eso no necesitamos, o no queremos, hablarlo”.*

¿Es esa la explicación de por qué ya no luchamos contra ello?, porque nos pertenece, porque forma parte de nosotros, porque lo hemos asumido, ¿aceptado?

¿Significa eso que lo hemos superado? ¿O quizá no lo superaremos completamente nunca?

No sé si lo hemos superado o lo hemos dejado parado, en “stand by”, por ello tememos que en algún momento podamos recaer.

¿Qué pasará cuando nuestros hijos ya no requieran de nuestro tiempo? ¿Llenaremos ese hueco con los recuerdos de nuestro hijo fallecido? Cuando pienso en mis hijos, pienso en ellos como son actualmente, pero cuando pienso en Pablo... sigue siendo mi bebé. Y como me confesaba otra madre que sus hijos tienen 19 y 23 años: *“ahora, cuando pienso en mi hijo bebé, siento un dolor más callado, más intenso, más definido, ahora es peor”.*

La presidenta de la Asociación *Nacer y Vivir*, dice: *“seguiré con la Asociación, aunque sea sola, porque he pasado por esto como madre y en dos ocasiones, pero no estoy dispuesta a sufrirlo como abuela”.*

Es cierto que cuando en una conversación sale el fallecimiento de nuestro hijo, con personas que lo desconocían, la conversación se detiene y se centra en ese hecho, algo incómodo, por lo que quizá intentemos evitarlo para no seguir siendo, tristemente, los protagonistas y no por ocultarlo.

Seguimos sin encontrar especialistas que nos ayuden a comprendernos y nos guíen. Se sigue tratando como una depresión ante cualquier muerte de un ser querido. A una madre le dijo el psiquiatra que las frustraciones actuales tendemos a relacionarlas con los hechos traumáticos del pasado, pero lo más probable es que no tenga nada que ver.

En los primeros años de vida de nuestra Asociación sí vimos avances. Quince años después, prácticamente se ha vuelto a olvidar. Únicamente veo el póster de la campaña “Ponle a dormir boca arriba” que mi ginecólogo conserva en su

consulta y me dice que sigue informando a sus pacientes de ello.

El compañero que acaba de ser padre y desconocía la existencia del síndrome, prueba la desinformación que hay nuevamente. Aún se dice a los padres que no acuesten a los bebés boca arriba, sino que lo hagan de lado. ¡Como si fuera posible mantener en esa postura al bebé durante mucho tiempo!

Quizá lo que necesitamos es un relevo en las personas de la Asociación, pero los nuevos afectados no desean implicarse.

De todas formas, nos sentimos aliviados con que la incidencia de bebés que mueren por esta causa haya descendido a la mitad.

Quizá cuando pasen otros quince años, hayamos conseguido erradicarla.

Anexo 1 Encuesta epidemiológica

ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA	
Juzgado: Asunto: Necro n.º:	
A. Datos de filiación	
Nombre y apellidos:	
Nº Historia:	
Domicilio:	
Tfno. de los padres:	
Fecha nacimiento:.....	
Fecha de muerte:.....	Edad (fallecimiento):
Fecha de autopsia:.....	
B. Factores epidemiológicos	
1. Edad gestacional:	
2. Peso nacimiento: Talla: P. craneal:.....	
3. Apgar 1':..... Apgar 5':..... Reanimación: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no	
4. Grupo sanguíneo:.....Rh:.....	
5. Parto: a. <input type="checkbox"/> Domicilio b. <input type="checkbox"/> Hospital c. <input type="checkbox"/> Único <input type="checkbox"/> Múltiple	
d. Presentación: <input type="checkbox"/> cefálica <input type="checkbox"/> podálica <input type="checkbox"/> nalgas	
e. Cesárea: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no	
f. Amniorrexis: <input type="checkbox"/> espontánea <input type="checkbox"/> provocada	
g. Amnionitis: <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> no	
6. Periodos neonatal y postnatal:	
a. Lactancia: <input type="checkbox"/> natural tiempo:	
<input type="checkbox"/> artificial	
b. Vacunaciones y tipo	
c. Comportamiento: <input type="checkbox"/> tranquilo <input type="checkbox"/> nervioso	
d. Llanto: <input type="checkbox"/> fuerte <input type="checkbox"/> normal <input type="checkbox"/> débil	
e. Posición normal del niño: <input type="checkbox"/> decúbito supino <input type="checkbox"/> decúbito prono	
f. Sueño: <input type="checkbox"/> tranquilo <input type="checkbox"/> excitado <input type="checkbox"/> llanto	
g. Sudoración durante el sueño: <input type="checkbox"/> no <input type="checkbox"/> poca <input type="checkbox"/> importante	

B. Factores epidemiológicos (Continuación)

7. Situación social familiar:
- Tipo de domicilio: bueno normal malo
 - Nivel social: alto medio bajo
 - Población/Distrito
 - Raza o etnia: padre madre
 - Edad: padre madre
 - Profesión: padre madre
8. Madre:
- Estado civil: casada o con pareja estable sin pareja
 - Nivel de instrucción: elemental medio universitario
 - Hábitos tóxicos habitualmente: tabaco alcohol drogas
 - Hábitos tóxicos durante embarazo: tabaco cantidad/día
 alcohol cantidad/día
 drogas dosis/día
 - Ant. patológicos: HIV+ HIV- Otras infecciones
 - Control de embarazo: sí (a partir de qué mes) no
 - Grupo sanguíneo Rh
 - Embarazo: normal patológico (causa).....
 - Número de gestaciones previas:
 - Tiempo entre gestaciones sucesivas:
 - Abortos anteriores: sí no
 - Antecedentes de M. súbita: sí no
9. Padre:
- Nivel de instrucción: elemental medio universitario
 - Hábitos tóxicos habitualmente: tabaco alcohol drogas
10. Otros antecedentes familiares:
- Muerte súbita infantil: sí no
 - Enfermedades congénitas y hereditarias (espec.)

C. Antecedentes patológicos

- Periodo neonatal (enfermedades, infecciones).
- Semana anterior a la MS:
 - Infecciones:
 - Otra patología:
 - Tratamiento realizado:
- Ingresos hospitalarios (motivo, duración, diagnóstico y tratamiento efectuado).
- Antecedentes de apnea o dificultad respiratoria.
- Antecedentes de malos tratos: sí no

D. Datos referidos a la muerte súbita

- Edad:
- Mes: Día: Hora:
- Lugar:
 - Domicilio
 - Hospital, urgencias: Ingresó cadáver: sí no
 - Reanimación: sí no Planta:
 - Otros (guardería, calle)
- Breve explicación acerca del acontecimiento:

.....

.....

.....

.....

E. Levantamiento del cadáver o inspección ocular posterior

1. Día y hora:

2. Situación del cadáver:

a. Cuna

b. Cama padres: solo compartiéndola*

c. Cochecito

** Existen indicios de que la persona que compartía la cama con el niño en el momento de la muerte pudiera estar bajo los efectos de algún hipnótico: sí no*

3. Posición del cadáver: decúbito supino prono lateral

4. Temperatura rectal:

5. Cantidad y tipo de ropa del cadáver:

6. Cantidad y tipo de ropa de abrigo en la cuna o cama:

7. Existencia de medicamentos o tóxicos en la habitación:

8. Focos de calor próximos (estufas, radiadores, braseros).

9. Condiciones ambientales del domicilio:

.....

.....

.....

10. Sospecha de malos tratos: sí no

11. Sospecha de sofocación o asfixia: sí no

Anexo 2 **Protocolo de actuación ante feto muerto intraútero**

Purificación Marín Reina, Antonio Pérez Aytés, Ana Belén Gimeno Navarro, M^a Isabel Izquierdo Macián

1. INTRODUCCIÓN

Según los datos del Instituto Nacional de Estadística, en el año 2011, la tasa de mortalidad perinatal fue del 4,7/1000 recién nacidos vivos⁽¹⁾. La mayoría de las muertes fetales son de causa desconocida. Entre los fallecimientos de etiología identificada, los más frecuentes son las complicaciones obstétricas (nudo y prolapso de cordón, abrupcio-placentae o retraso de crecimiento intraútero)⁽²⁾. Entre las causas fetales más habituales, destacan los trastornos respiratorios y cardiovasculares y las malformaciones congénitas^(3,4).

La muerte perinatal es un acontecimiento vital que afecta gravemente a las parejas que los sufren. Averiguar los factores que han conducido a la misma es fundamental para el asesoramiento reproductivo frente a nuevas gestaciones y para su afrontamiento del duelo.

Para lograr este objetivo, el equipo de perinatología deberá indagar por una parte en la historia obstétrica y antecedentes de la mujer y, por otra, será necesaria una exploración física minuciosa del feto y la realización de las pruebas complementarias procedentes. La toma de muestras es una pieza clave en el protocolo de asistencia de las muertes fetales⁽⁵⁾.

Para ofrecer una atención completa no debemos descuidar el apoyo emocional. Está ampliamente descrito que las pérdidas perinatales provocan un

gran impacto psicológico en padres y familias y que pueden desencadenar trastornos de estrés postraumático, depresión, ansiedad y alteraciones del sueño^(6,7).

2. PROTOCOLO DE RECOGIDA DE MUESTRAS

Una exploración física por parte de un pediatra experimentado puede resultar determinante para identificar rasgos dismórficos u otras alteraciones físicas en los fetos muertos, que nos orienten ante un diagnóstico determinado. En la **Tabla 1**, se recogen los datos que deben considerarse en la inspección.

Se recomienda fotografiar todos los casos, pues se estima que en 20% de los fetos muertos intraúteros presentan anomalías reconocibles en las fotografías⁽⁸⁾.

En los casos en que se sospeche algún tipo de problema esquelético, se deben realizar radiografías (serie ósea completa)⁽⁹⁾.

En lo que refiere a la toma de muestras, es importante que éstas se realicen previo a la introducción del cadáver en formol, siempre con máxima esterilidad.

Cuando sea posible obtener sangre, la extracción se llevará a cabo en paritorio, preferiblemente por

TABLA 1. Exploración física del feto muerto.

- Peso, talla, perímetro cefálico.
- Aspecto general
- Cráneo: macro-microcefalia, encefalocelos, palpación fontanelar.
- Cuello: ancho-corto, pterigium, línea implantación del cabello.
- Orejas: línea implantación, displasias, apéndices y orificios preauriculares.
- Nariz: forma. Pasar sonda por coanas.
- Boca: paladar, labios (anchos, estrechos, hendiduras, labio leporino), lengua (macrogllosia).
- Mandíbula: microretrognatia.
- Tórax: aspecto, mamilas (tamaño, supernumerarias).
- Abdomen: aspecto, palpación minuciosa de visceromegalias, cordón umbilical (número de arterias y venas, nudos, varicosidades).
- Extremidades: poli-sindactilias, anomalías posicionales, efectos de extremidades, dedos (cortos y anchos), pliegue simiesco.
- Genitales: hipo-epispadias, criptorquidias, hipoplasias, ambigüedad, hipertrofia de clítoris.
- Ano: imperforado, anterior, en niñas vulvar.

punción intracardíaca o, como segunda opción, a través del cordón umbilical.

Se tomarán unos 2 ml de sangre para hemocultivo y serología TORCH. Se guardarán también 2-3 ml de sangre en tubo con EDTA (tapón morado) para estudios genéticos.

Si no se consigue suficiente muestra de sangre, se realizará una biopsia de piel de zona no pilosa, que incluya dermis y fascia. La muestra cutánea se cortará en condiciones estériles, con un tamaño de 1 centímetro cuadrado. Se introducirá en un bote de estéril, previamente relleno con unos 5 ml de suero salino y se guardará en nevera a 4°C^(8,10).

Siempre que sea posible, se almacenará otra muestra de sangre o de tejido, del mismo modo que se ha descrito en los párrafos anteriores, en un Biobanco perteneciente a la Red Nacional de Biobancos. Así, se asegura el mantenimiento de la muestra tanto para posibles estudios dirigidos a ese caso concreto como dentro de estudios de investigación^(11,12).

En los casos de fetos muy macerados, si no es posible tomar muestras, el protocolo se limitará a la exploración física y el estudio necrópsico.

Para completar el estudio de estos casos, se cogerán muestras de placenta para estudio microbiológico y genético.

En todos los casos, las familias se citarán a la consulta de Dismorfología y Asesoramiento Prenatal para valorar los resultados de anatomía patológica y revalorar la necesidad de otros estudios.

En el volante de toma de muestras, se especificará cómo se ha realizado la extracción de sangre (sangre de cordón, punción intracardíaca, vía periférica) o procedencia del tejido biopsiado y el tiempo estimado que ha transcurrido desde el fallecimiento. Es importante que en el etiquetado quede claro que se trata de una muestra fetal y que sea distinguible de las muestras maternas.

Por el último, el feto se remitirá a Anatomía Patológica para el estudio necrópsico^(8,10,13).

TABLA 2. Resumen manejo del feto muerto.

- Exploración física: peso, talla, perímetro cefálico, anomalías congénitas.
- Fotografías.
- Radiografías si sospecha de displasia ósea.
- Muestras de sangre/tejido (guardar en nevera, sin congelar, sin formol):
 - Estudio microbiológico (serología TORCH y hemocultivo).
 - Estudio genético (en tubo con heparina).
 - Biobanco.
- Muestras de placenta para:
 - Estudio microbiológico (hemocultivo).
 - Estudio genético (en tubo con heparina).
- Necropsia.
- Cita a los padres para resultados de estudios post mórtem.

APOYO EMOCIONAL EN TODO MOMENTO

3. ATENCIÓN A LAS FAMILIAS: DUELO

En el año 2009, la asociación Umamanita, formada para el apoyo en la muerte perinatal y neonatal, presentó una Guía para la atención a la muerte perinatal y neonatal, con las siguientes recomendaciones para la atención al duelo por parte de los profesionales, que resume otras recomendaciones publicadas⁽¹⁴⁾:

- Presentarse a los padres. Es importante acercarse a las familias, en una primera instancia, diciendo nuestro nombre y cargo en el centro.
- Escuchar: dar la oportunidad de que los padres manifiesten su dolor y prestarles atención.
- Darles tiempo.
- Hablar con ellos sobre la situación actual, de modo que puedan sentir que controlan la situación.
- Explicarles sus opciones y apoyarles en sus decisiones: respetar las decisiones, aunque no estemos de acuerdo.
- Mantener la calma.
- Cuidar el lenguaje corporal: mirar a los ojos, desde la misma altura, evitar cruzar los brazos.
- Utilizar el nombre del bebé y referirse a él como un “bebé” en lugar de como un “feto”.

- Hablar con el padre y la madre equitativamente.
- Explicar de modo personal los resultados de la autopsia.
- Ser comprensivo.

BIBLIOGRAFÍA

1. <http://www.ine.es/consul/serie.do>
2. Registro de Mortalidad de la Comunidad Valenciana 2010. http://www.sp.san.gva.es/DgspPortal/docs/TablasPerinatal_2010.pdf.
3. Morcillo Sopena F, Muñoz Guillen A, Gimeno Marques A, et al. Análisis de mortalidad neonatal en el Hospital Universitario La Fe de Valencia. Años 1971-2009. *An Pediatr (Barc)*. 2012; 77: 309-16.
4. Tosca Segura R, Aguilera Olmos R, Bellido Blasco J, GEN-CB. Causas de mortalidad neonatal en la Comunidad Valenciana. *An Esp Pediatr*. 2002; 57: 565-9.
5. Désilets V, Oligny L. Fetal and perinatal autopsy in prenatally diagnosed fetal abnormalities with normal karyotype. *Obstet Gynaecol Can*. 2011; 33: 1047-57.
6. Hughes P, Risches S. Psychological aspects of perinatal loss. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2003; 15: 107-11.
7. Kersting A, Wagner B. Complicated grief after perinatal loss. *Dialogues Clin Neurosci*. 2012; 14: 187-94.
8. ACOG Committee. Opinion 257.

9. Cernach MC, Patrício FR, Galera MF, et al. Evaluation of a protocol for postmortem examination of stillbirths and neonatal deaths with congenital anomalies. *Pediatr Dev Pathol.* 2004; 7: 335-41.
10. Bonetti LR, Ferrari P, Trani N, et al. The role of fetal autopsy and placental examination in the causes of fetal death: A retrospective study of 132 cases of stillbirths. *Arch Gynecol Obstet.* 2011; 238: 231-41.
11. Rønningen KS, Paltiel L, Meltzer HM, et al. The biobank of the Norwegian mother and child cohort Study: A resource for the next 100 years. *Eur J Epidemiol.* 2006 ; 21: 619-25.
12. Jaddoe VW, Bakker R, van Duijn CM, et al. The Generation R Study Biobank: a resource for epidemiological studies in children and their parents. *Eur J Epidemiol.* 2007; 22: 917-23.
13. Mueller RF, Sybert VP, Johnson J, et al. Evaluation of a protocol for post-mortem examination of stillbirths. *N Engl J Med.* 1983; 309: 586-90.
14. Guía para la atención a la muerte perinatal y neonatal. Colaboración Avocaciones Umamanita y El parto es nuestro. 2009. Disponible en: <http://www.umamanita.es/Contenidos/Profesionales/Guia%20Combined.pdf>

Anexo 3 **Protocolo de recogida de muestras en hospital**

En muchas ocasiones, los padres acuden al Centro de Salud o al Hospital con su hijo en parada cardiorrespiratoria o ya cadáver. En esas circunstancias, el personal facultativo que atiende al niño se plantea la posibilidad de la toma de muestras de sangre, orina y líquido cefalorraquídeo. Existen una serie de ventajas e inconvenientes que planteamos a continuación:

- **Ventajas:**
 - Mínimo intervalo post mórtem.
 - Si se trata de un Hospital, se pueden remitir las muestras a los Servicios de Análisis Clínicos y Microbiología del mismo, manteniéndose la cadena de custodia.
- **Inconvenientes:**
 - Manipulación de un cadáver judicial.
 - En Centros de Salud puede alargarse el tiempo de entrega al laboratorio.
 - La Cadena de Custodia puede complicarse.
 - Dificultad de obtención de los resultados si no existe una buena comunicación asistencial-judicial.

Bajo la experiencia de Grupo de Trabajo en la Comunidad Valenciana, es preferible la toma de muestras en el momento de la autopsia. Actualmente se obtienen muy buenos resultados toxicológicos, bioquímicos y microbiológicos con los intervalos post mórtem habituales en este tipo de autopsias (24-36 horas) y se evita la manipulación del cadáver previa a la autopsia y el seguimiento posterior de las muestras y de los

resultados analíticos y están centralizadas las muestras.

Mención aparte merecen los casos hospitalarios, donde existen medios ya no solo para la toma de muestras y su medio de transporte, sino para la canalización de las mismas a sus propios laboratorios de microbiología y bioquímica. En estas situaciones se recomienda actuar según el modelo de Pamplona o según el Algoritmo de actuación inicial en urgencias ante una MSI (Capítulo 8).

PROTOCOLO DE PAMPLONA PARA RECOGIDA DE MUESTRAS EN HOSPITAL EN MUERTES SÚBITAS (ver capítulo 5)

A) Procedimiento

1. Tomar temperatura rectal.
2. Avisar al Juzgado de Guardia, policía o médico forense.
3. En mayores de 2 años avisar al coordinador de Trasplantes a través del 112.
4. Recogida de muestras biológicas.
5. Pruebas radiológicas: radiografías simples y TAC.
6. Traslado al Servicio de Patología del Instituto Navarro de Medicina Legal.

B) Recogida de muestras (en Urgencias o UCI pediátrica)

(Tabla 1 y Figura 1)

TABLA 1. Recogida de muestras (en Urgencias o UCI pediátrica).

Sangre (16,5 ml como mínimo) de vía central o por punción intracardíaca	Para grupo y Rh si donante de tejidos (> 2 años) - 2 ml en EDTA
	Para estudios genéticos: - 5 ml en EDTA a -80°C
	Para estudio microbiológico: - 4,5 ml (tubo tapón mostaza) para serología - 1-3 ml tubo hemocultivo
	Para estudio toxicológico - 4 ml con FNa (tapón gris) - 4 ml con OxK (anticoagulante)
	Para estudio metabólico (acilcarnitinas): - gotas de sangre recogidas en papel de filtro
Orina (25 ml como mínimo) por sondaje o punción suprapúbica	Para estudio microbiológico (urocultivo y antígenos de CMV): - 5 ml en tubo/bote estéril
	Para estudio toxicológico: - 10 ml en tubo/bote estéril
	Para estudio metabólico: - 10 ml en tubo/bote estéril
LCR por punción intraventricular o mediante punción en cisterna magna (entre los hemisferios cerebelosos) con aguja larga desde la parte posterior del cuello.	Para estudio metabólico: - 4 ml en tubo de LCR para estudio metabólico
	Para estudio microbiológico (PCR VHS-I, PCR VHS-II, PCR enterovirus y cultivo LCR): - 4 ml en tubo de LCR para estudio microbiológico
Aspirado nasofaríngeo y endotraqueal	- Tubo viral-pack (hisopo + medio) si muestra escasa o se va a tardar en procesar. - Tubo colector con sistema de aspiración (BAS) si muestra abundante y se va a procesar de inmediato (PCR virus respiratorios)
Frotis nasofaríngeo	Torunda estéril en tubo con medio
Biopsias en primeras 1-3 horas a realizar por el pediatra de Urgencias/ UCI convenientemente instruido por el cirujano pediátrico	Piel: 3 mm ² x 1 cm de profundidad, sin grasa. - Conservar en medio de HAM (tubos en nevera UCIP) a temperatura ambiente.
	Músculo: 100-300 mg (1 x 1 cm) y dividir en medio estéril en dos partes iguales: - Tubo colector y ultracongelar a -70°C - Conservar en frío (4°C en frigorífico UCIP). De esta, una parte de 1 x 5 mm en tubo especial para microscopía electrónica y el resto conservar envuelto en gasa húmeda con suero fisiológico en tubo colector.
	Hígado: 300 mg por punción directa por debajo del reborde costal derecho por punción transcutánea con trocar que se coloca en tubo colector y se congela a -70°C

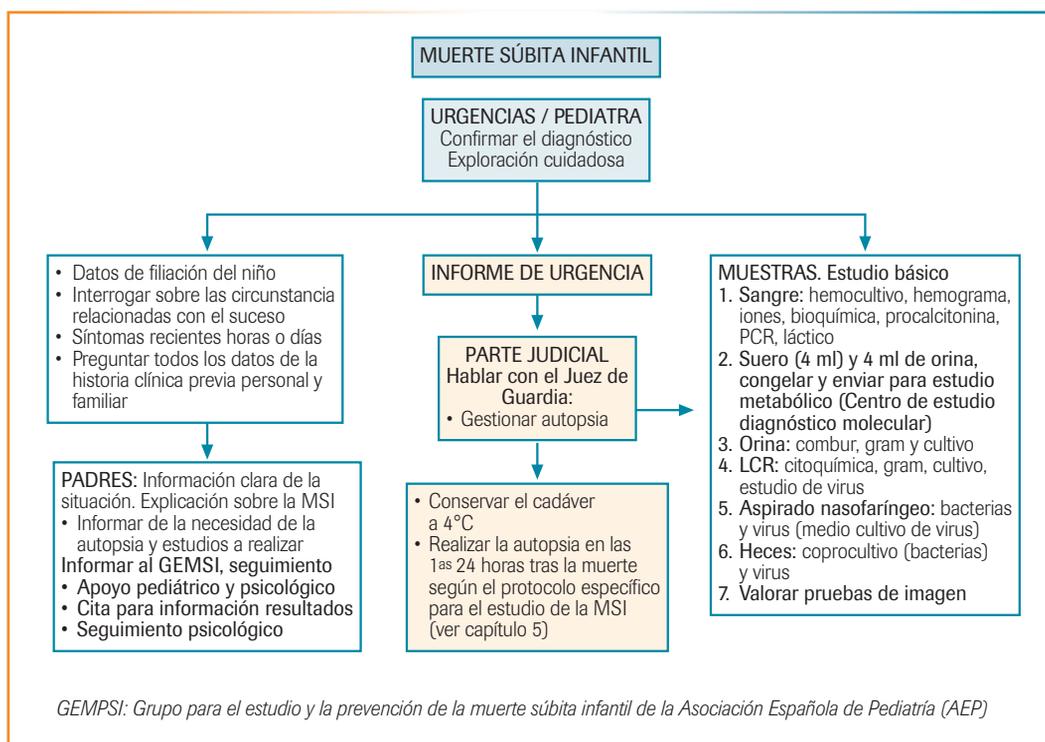


Figura 1. Algoritmo de actuación inicial en Urgencias.

Clasificación de San Diego del síndrome de muerte súbita del

Anexo 4 lactante

	Criterios clínicos	Circunstancias de la muerte	Autopsia
Definición	Muerte súbita e inesperada Menos de 1 año Durante el sueño	Inexplicada por las circunstancias	Inexplicada por una autopsia completa
Categoría IA	21 días-9 meses Historia clínica normal Embarazo a término (≥ 37 s) Desarrollo y crecimiento normal Ausencia muertes similares en hermanos/parientes	Investigación lugar y circunstancias Ambiente seguro	No hallazgos letales No trauma No estrés tóxico Estudios complementarios negativos
Categoría IB	21 días-9 meses Historia clínica normal Embarazo a término (≥ 37 s) Desarrollo y crecimiento normal Ausencia muertes similares en hermanos/parientes	No investigación	Falta algún estudio complementario
Categoría II	< 21 días, > 9 meses Pretérmino Patología neonatal resuelta Muertes similares en hermanos/parientes cercanos	Asfixia mecánica o sofocación (no demostrada)	Desarrollo y crecimiento anormal Cambios o anomalías inflamatorias marcadas
Indeterminada	No se cumplen los criterios para la categoría I o II	Diagnóstico diferencial dudoso entre muerte natural o violenta	No se realiza autopsia

Adaptada de: Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, Rognum TO, Bajanowski T, Corey T, Cutz E, Hanzlick R, Keens TG, Mitchell EA. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: A definitional and diagnostic approach. Pediatrics. 2004;114; 234-8.
(Ver capítulo 3.8)

Anexo 5 Información a padres

A. AMBIENTE SEGURO PARA TU BEBÉ

1. **PONLE A DORMIR BOCA ARRIBA.** La mejor postura para que el bebé duerma es boca arriba. Dormir boca abajo aumenta el riesgo. Dormir de lado no es tan seguro como boca arriba y por tanto no se recomienda.
2. **EVITAR EL SOBRECALENTAMIENTO.** No abrigar al niño en exceso.
3. **UTILIZAR UN COLCHÓN FIRME.** Evitar almohadas, muñecos u otros objetos sueltos en la cuna.
4. Se recomienda que **DUERMA EN SU PROPIA CUNA, EN LA MISMA HABITACIÓN QUE LOS PADRES, AL MENOS HASTA LOS 6 MESES DE VIDA.** No debe compartir cama con otros niños o adultos, ni dormir en sofás o sillones con adultos.
5. El uso del **CHUPETE DURANTE EL SUEÑO** ha demostrado tener efecto **PROTECTOR FRENTE AL SMSL.** Para evitar complicaciones derivadas del uso del chupete, se debe limpiar y reemplazar con frecuencia y no



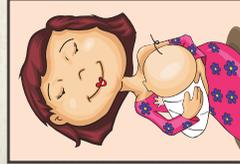
sumergirlo en sustancias dulces. Para bebés que toman lactancia materna se recomienda no introducir su uso hasta que la lactancia materna no esté bien establecida.



6. **EVITAR EL TABACO** durante el embarazo y tras el nacimiento por padres y familiares
7. **MEDIDAS PARA PREVENIR EL DESARROLLO DE PLAGIOCEFALIA POSICIONAL** (asimetría del cráneo por aplanamiento de la parte posterior de la cabeza por tendencia a apoyar siempre el mismo lado de la cabeza). Se recomienda:
 - Cuando el niño esté despierto, hablar y jugar con él poniéndolo boca abajo.
 - Alternar la posición de la cabeza al dormir, evitando que apoye siempre el mismo lado.
8. **DAR A CONOCER LAS RECOMENDACIONES A TODOS LOS CUIDADORES.** Todas las personas que se ocupen en algún momento del día del cuidado del lactante (abuelos cuidadores, personal de guardería, etc.) deben conocer y aplicar estas recomendaciones.
9. **LA LACTANCIA MATERNA ES EL MEJOR ALIMENTO PARA LOS LACTANTES.**

B. CONSEJOS PARA REDUCIR EL RIESGO DE MUERTE SÚBITA INFANTIL

..... CONSEJOS PARA REDUCIR EL RIESGO DE MUERTE SÚBITA INFANTIL



FOMENTAR LA LACTANCIA MATERNA

Se recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros 6 meses y complementada con otros alimentos hasta los dos años



SEGURIDAD EN LA CUNA

Para dormir, la cuna es el lugar más seguro. El colchón debe ser firme y deben mantenerse fuera de la cuna los objetos blandos.



BOCA ARRIBA

El bebé debe colocarse boca arriba para dormir en la noche y a la hora de la siesta.



MOMENTOS BOCA ABAJO

Cuando esté despierto y bajo la supervisión de un adulto, el bebé debe pasar algún tiempo boca abajo.



ESTILO DE VIDA SALUDABLE

Nunca fume ni beba estando embarazada y nunca deje que nadie fume cerca del bebé.



INFORME A LOS DEMÁS

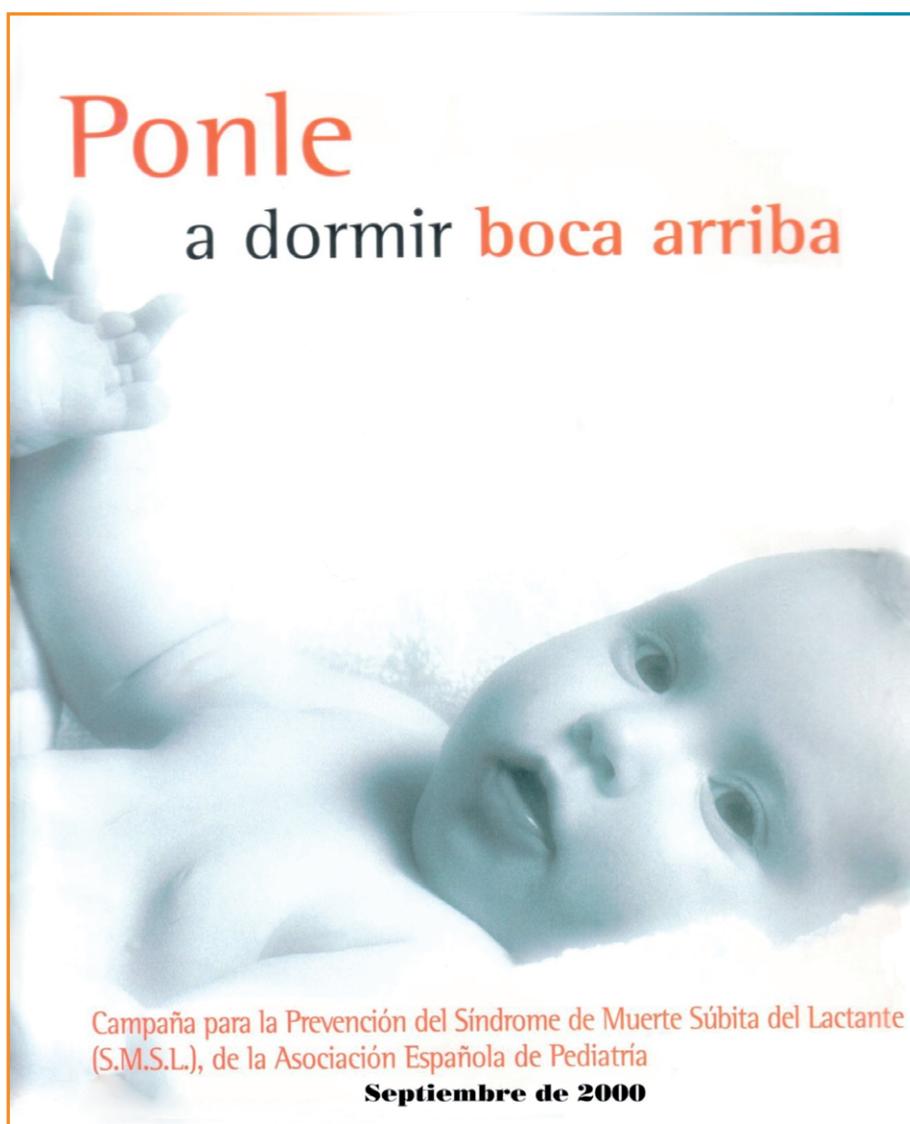
Comparta esta información con todas las personas que vayan a cuidar del bebé.

C. VÍDEO DE PREVENCIÓN DEL SMSL

Puede descargar el vídeo sobre Prevención de la muerte súbita del lactante en la página web de la Generalitat Valenciana, haciendo click en el siguiente enlace: <http://www.sp.san.gva.es/biblioteca/videos.jsp?CodPor=200&Opcion=SANMS612735&MenuSup=SANMS61273&Nivel=1&TemCod=TEM070&PanCod=TPA002>



D. POSTER “PONLE A DORMIR BOCA ARRIBA”



**E. ASOCIACIÓN PARA LA PREVENCIÓN DE LA MUERTE SÚBITA
DEL LACTANTE DE MADRID: APMSLM**

Presidenta: D^a Palmira Villegas Resa
(palmiravire@telefonica.net)

