

REAL ACADEMIA DE MEDICINA Y CIRUGÍA
DE SEVILLA

**LA DIMENSIÓN SANITARIA Y SOCIAL
DE LA PATOLOGÍA FORENSE.
EL MODELO DE LA MUERTE SÚBITA**

DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL ACADÉMICO
DE NÚMERO ELECTO

Dr. D. Joaquín Lucena Romero

DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO
DE NÚMERO

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. Ricardo González Càmpera

PALABRAS FINALES

Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Carlos A. Infantes Alcón

Presidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla



Sevilla 16 de abril de 2023



INSTITUTO DE ESPAÑA

**LA DIMENSIÓN SANITARIA Y SOCIAL
DE LA PATOLOGÍA FORENSE.
EL MODELO DE LA MUERTE SÚBITA**

**DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL ACADÉMICO
DE NÚMERO ELECTO**

Dr. D. Joaquín Lucena Romero

**DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO
DE NÚMERO**

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. Ricardo González Cámpora

PALABRAS FINALES

Exmo. Sr. Prof. Dr. D. Carlos A. Infantes Alcón
Presidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla



Sevilla 16 de abril de 2023

**LA DIMENSIÓN SANITARIA Y SOCIAL DE LA
PATOLOGÍA FORENSE.
EL MODELO DE LA MUERTE SÚBITA**

Sesión Pública y Solemne

Dr. D. Joaquín Lucena Romero

AÑO 2023

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, ni su tratamiento informático, ni la transmisión de ninguna forma o por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

DERECHOS RESERVADOS © 2023

Edita: Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla

ISBN 978-84-09-50311-7

Depósito Legal SE 684-2023

Imprime: Gráficas San Antonio, S.L. Santas Patronas, 24 - 41001 SEVILLA

Teléfono: 954 22 27 47

e-mail: grsanantonio@gmail.com

Impreso en España – Printed in Spain

DEDICATORIA

A la memoria de mis padres, Emilio y Lola,
y de mi hermana Eulalia.
A mi familia, especialmente a mis hijas Carlota y Eulalia.

**LA DIMENSIÓN SANITARIA Y SOCIAL DE
LA PATOLOGÍA FORENSE.
EL MODELO DE LA MUERTE SÚBITA**

“Ingrato es quien niega el beneficio recibido; ingrato, quien lo disimula; más ingrato, quien no lo devuelve, y más ingrato de todos, quien se olvida de él”.

Lucio Anneo Séneca (De beneficiis III. 59 d.C.)

“Admira a quien lo intenta, aunque fracase”.

Lucio Anneo Séneca (4 a.C - 65 d.C.)

“No nos atrevemos a muchas cosas porque son difíciles, pero son difíciles porque no nos atrevemos a hacerlas”.

Lucio Anneo Séneca (4 a.C - 65 d.C.)

ÍNDICE GENERAL

LISTA DE ACRÓNIMOS	11
PRÓLOGO	17
1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO	29
2. INTRODUCCIÓN	37
2.1. La figura del médico forense. Antecedentes históricos	37
2.2. La patología forense	43
2.3. La sociedad española de patología forense	44
3. EL SERVICIO DE PATOLOGÍA FORENSE DEL IMLCF DE SEVILLA	49
3.1. Funciones	49
3.2. Estadística de las autopsias realizadas desde 2004 a 2022	51
4. LA MUERTE SÚBITA	61
4.1. Concepto	61
4.2. Epidemiología	63
4.3. Objetivos de la autopsia en la muerte súbita	64
4.4. Etiología de la muerte súbita	65
4.4.1. Muerte súbita de origen cardiovascular	66
4.4.2. Muerte súbita de origen no cardiovascular	92
4.5. Estudio genético de las cardiopatías	94
4.6. Prevención de la muerte súbita desde la patología forense ..	95
4.7. Muerte súbita y consumo de tóxicos	96
4.8. Muerte súbita asociada a la actividad física y deporte	100
5. ESTUDIO SOBRE LA MUERTE SÚBITA EN PERSONAS DE 1-35 AÑOS. SEVILLA 2004-2021	103
6. EPÍLOGO	113
7. BIBLIOGRAFÍA	115
DISCURSO DE CONTESTACIÓN DEL ACADÉMICO DE NÚMERO	
Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. Ricardo González Cámpora	135
PALABRAS FINALES DEL PRESIDENTE	
Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Carlos Infantes Alcón	149

LISTA DE ACRÓNIMOS

- **AEA:** Anabolizantes esteroideos androgénicos
- **AECVP:** Association for European Cardiovascular Pathology
- **BrS:** Síndrome de Brugada
- **CEN:** Corazón estructuralmente normal
- **CMD:** Certificado médico de defunción
- **CNMF:** Cuerpo Nacional de Médicos Forenses
- **ECA:** Enfermedad coronaria aterosclerótica
- **DAT:** Disección de la aorta torácica
- **JAMA:** Journal of the American Medical Association
- **IAP:** International Academy of Pathology
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **IMLCF:** Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses
- **INTCF:** Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses
- **LQTS:** Síndrome de QT largo
- **MCA:** Miocardiopatía arritmogénica
- **MCD:** Miocardiopatía dilatada
- **MCH:** Miocardiopatía hipertrófica
- **MCP:** Miocardiopatía
- **MS:** Muerte súbita
- **MSAD:** Muerte súbita asociada al deporte
- **MSCV:** Muerte súbita cardiovascular
- **MSNCV:** Muerte súbita no cardiovascular
- **MSIEP:** Muerte súbita inesperada en epilepsia
- **PF:** Patología forense
- **PVM:** Prolapso de la válvula mitral
- **RAMSE:** Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla
- **SEAP:** Sociedad Española de Anatomía Patológica
- **SEC:** Sociedad Española de Citología
- **SEPAF:** Sociedad Española de Patología Forense
- **SADS:** Sudden arrhythmic death syndrome
- **SCA:** Síndrome coronario agudo
- **SQTS:** Síndrome del QT corto

- **SM:** Síndrome de Marfan
- **SMSA:** Síndrome de muerte súbita arrítmica
- **SED:** Síndrome de Ehlers-Danlos
- **SLD:** Síndrome de Loeys-Dietz
- **SUDEP:** Sudden unexpected death in epilepsy
- **SVB:** Soporte vital básico
- **TEP:** Tromboembolismo pulmonar
- **THC:** Tetrahidrocannabinol
- **TVPC:** Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
- **UAB:** Universidad Autónoma de Barcelona
- **UNODC:** Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito
- **VAB:** Válvula aórtica bicúspide
- **VUS:** Variant of uncertain significance



Cuadro “*Anatomía del Corazón*”. Enrique Simonet (1890). Museo de Málaga.

**REAL ACADEMIA DE MEDICINA
Y CIRUGÍA DE SEVILLA**



DISCURSO DE RECEPCIÓN

Dr. D. Joaquín Lucena Romero
Académico de Número Electo



**Excelentísimo Señor Presidente de la RAMSE,
Ilustrísimos Señores Académicos de Número, Señores
Académicos Correspondientes, Querida Familia,
Queridos compañeros y amigos,
Señoras y Señores,**

No hay palabras para expresar la felicidad que siento en este día de mi ingreso como Académico Numerario Electo en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla que, con 330 años de historia, es la más antigua de Europa y, por tanto, del mundo en medicina y tercera de las generales en el saber tras la Academie Française (1635) y la Royal Society of London (1662).

Según lo expuesto en el discurso de ingreso por el Dr. Jorge Domínguez-Rodiño Sánchez-Laulhé *“Sobre las recepciones de Académicos Numerarios”*, desde 1853, fecha en la que se empezaron a leer formalmente los discursos de recepción de los Académicos de Número, si las cuentas no me fallan, este discurso de hoy supone el número ciento ochenta y dos ¹.

En primer lugar, quiero agradecer a los Ilustrísimos Sres. Académicos Dres. D. Carlos Infantes Alcón, D. Ignacio Gómez de Terreros y D. Juan Sabaté Díaz, que hayan tenido la deferencia de presentar y avalar mi candidatura para la plaza de Académico Numerario de la Especialidad de Medicina Legal y Forense, adscrita a la Sección Segunda de Medicina Social. Y al resto de los Ilmos. Sres. Académicos Numerarios por haber apoyado mi elección con su voto unánime.

Las normas de esta institución dictan que sea el impulsor de la candidatura del nuevo Académico el que se encargue de pronunciar el discurso de contestación en nombre de la Academia. Y ese papel le correspondía por derecho propio al Dr. Gómez de Terreros. No obstante, Ignacio, con la generosidad que le caracteriza, ha cedido el testigo al Académico Numerario de la Plaza de Anatomía Patológica, el Prof. Ricardo González Cámpora. Muchas gracias, Ignacio, por tu amistad de tantos años.

Conocí al Prof. González Cámpora a través del Prof. Aurelio Ariza, un ilustre Sevillano nacido en La Puebla de los Infantes, que se formó en la Facultad de Medicina de la Universidad de Sevi-

lla y fue residente de anatomía patológica en los hospitales Saint Raphael y Yale-New Haven en Connecticut (USA). Más adelante, se incorporó a la UAB donde fue, hasta su reciente jubilación, Catedrático de Anatomía Patológica y Jefe del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona. Es, además, Académico Correspondiente por Elección de la Real Academia de Medicina de Catalunya y Presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad de Anatomía Patológica.

En su etapa de Presidente de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP-IAP) (2009-2013), y teniendo que salvar las reticencias de una parte importante de los anatomopatólogos, el Prof. Ariza se fijó como una de sus metas el acercamiento entre dos mundos históricamente alejados en España, la patología clínica y la patología forense y gracias a esta iniciativa se pasó según sus palabras “de la ignorancia mutua a la alianza estratégica”².

El acercamiento entre patólogos clínicos y patólogos forenses, que se realizó como “prueba piloto” en el congreso de la SEAP en Sevilla (2009), tuvo un resultado magnífico y esa sinergia dio como fruto la creación ese mismo año de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) de la que fui miembro fundador y primer Presidente (2009-2017).

El Prof. González Cámpora sucedió en la Presidencia de la SEAP al Prof. Ariza y desarrolló un gran trabajo ampliando y mejorando el contacto entre patólogos clínicos y médicos forenses. Gracias a su iniciativa, en 2009 se firmó un acuerdo de colaboración entre el IMLCF de Sevilla y el Área Hospitalaria Virgen Macarena mediante el que se puso en marcha la rotación de los residentes de anatomía patológica del HU Virgen Macarena en el servicio de patología forense del IMLCF de Sevilla, que continúa en la actualidad. El objetivo de esta rotación es mejorar el conocimiento de la patología autopsica macroscópica, parte deficitaria en la formación de los residentes de anatomía patológica debido al descenso vertiginoso en el número de autopsias clínicas.

Juntos organizamos el VI congreso de la Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP) en Cádiz en octubre de 2012 y unos meses más tarde, en mayo de del 2013 también en Cádiz, el congreso conjunto de las Sociedades Españolas de Anatomía Patológica, Citología y Patología Forense.

Gracias a la extraordinaria visión y el trabajo realizado por los Profs. Ariza y González Cámpora y a la alianza estratégica forjada por ellos, se ha puesto en marcha una iniciativa pionera en Europa que ha permitido la celebración de 6 congresos conjuntos: Zaragoza 2011, Cádiz 2013, Santander 2015, Valencia 2017, Granada 2019, Barcelona 2021 (virtual) y el próximo que tendrá nuevamente como sede Sevilla en la primera semana de mayo de 2023.

Por todo ello quiero expresar mi tributo de admiración y un profundo agradecimiento al Prof. Dr. Ricardo González Cámpora por el honor que me hace al haber aceptado pronunciar el discurso de contestación en nombre de esta Real Academia.

Ostentar el sillón que antes ocuparon dos maestros de la medicina legal y forense, tanto en su aspecto doctrinal en la enseñanza universitaria de la medicina legal como en el aspecto práctico en el ejercicio de la medicina forense, es un privilegio, pero también una gran responsabilidad.

Me refiero en primer lugar al Prof. José M^a Domínguez Martínez, nacido en Granada en 1910. Ingresó en el Cuerpo Nacional de Médicos Forenses en 1936 y llegó a Sevilla en 1968 donde ocupó la cátedra de medicina legal y la plaza de médico forense en el Juzgado número 1 de la capital. Ingresó como Académico Numerario el 13 de marzo de 1976 con el discurso *“Consideraciones en torno a algunos problemas médico-legales que pueden plantear los accidentes de tráfico”*, contestándole el Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Juan Jiménez-Castellanos y Calvo-Rubio. Fue Académico de Número de Medicina Legal hasta su fallecimiento en Sevilla en el año 2000.

Un recuerdo especial para el Ilmo. Sr. Dr. Don Alfonso Galnares Ysern, Académico Numerario que me precedió en la plaza de medicina legal y forense y en la que trabajó con brillantez durante 20 años hasta su fallecimiento en Sevilla el día 10 de octubre de 2021 a la edad de 85 años. Por segunda vez me corresponde el honor de glosar su figura como ya hice en el acto in memoriam que se le dedicó en esta Academia el 21 de abril de 2022.

El Dr. Galnares nace en Sevilla en 1936, tercero de los siete hijos fruto del matrimonio del arquitecto D. José Galnares Sagastizábal con la catalana D^a Justina Ysern. Don José Galnares Sagastizábal fue el máximo representante de la arquitectura racionalista sevillana y uno de los arquitectos sevillanos más destacados del siglo XX. Realiza el bachillerato en el colegio de los Jesuitas de Sevilla

y los estudios de medicina en la Facultad de Medicina de Sevilla de 1952 a 1959 obteniendo 12 sobresalientes y 3 matrículas de honor (Terapéutica Física, Dermatología e Historia de la Medicina). Esta matrícula en historia de la medicina indicaba su pasión desde temprana edad por la bibliofilia y la historia de la medicina ya que fue miembro fundador de la Sociedad Española de Historia de la Medicina y autor de varios libros sobre esta disciplina.

A los dos años de terminar la licenciatura, en octubre de 1961, defendió su tesis doctoral bajo la dirección del Prof. Díaz Rubio, con el título **“Estudio Experimental de la Influencia del Riñón sobre las Proteínas del Plasma”** que fue calificada de Sobresaliente Cum Laude y recibió el premio extraordinario en 1963.

Ingresa por oposición en el Cuerpo Nacional de Médicos Forenses en 1970, II Promoción del Cuerpo. Su primer destino fue Arcos de la Frontera y el siguiente Utrera donde ejerció durante 12 años hasta que se trasladó a Sevilla, inicialmente en el Juzgado de Instrucción nº 4 y posteriormente en la Agrupación de Forensías de los Juzgados de Instrucción nº 1 y 4 hasta su jubilación en el año 2002 tras 32 años de ejercicio ininterrumpido. En reconocimiento a su gran trabajo y excelente trayectoria profesional como médico forense, el 24 de junio de 1998 le fue concedida por el Ministerio de Justicia, a propuesta del Consejo General del Poder Judicial, la Cruz Distinguida de San Raimundo de Peñafort.

El Dr. Galnares fue un bibliófilo y gran investigador de la historia de la medicina. En 1997 escribió un libro sobre la vida de su abuelo paterno, el Dr. D. Francisco Galnares y Díez de la Lama, teniente coronel de sanidad militar, director del hospital Victoria Eugenia de la Cruz Roja de Sevilla y Académico de Número de la RAMSE en la que ingresó en 1926 con un discurso que versó sobre **“El alcoholismo y sus consecuencias”** y fue contestado por el Ilmo. Sr. D. Antonio de Seras. Era entonces Presidente de la Real Academia el Dr. Mauricio Domínguez Adame, Catedrático de Anatomía Patológica de la Facultad de Medicina de Sevilla y la Presidencia del acto de recepción fue ostentada por D. Carlos de Borbón, Infante de España y Capitán General de la Región Militar, como muestra de afecto hacia el nuevo académico, médico de la Familia Real Española.

El libro tiene por título **“Vocación y ejemplo: el Ilmo. Sr. D. Francisco Galnares y Díez de la Lama”** y obtuvo el premio del Excmo. Ateneo de Sevilla convocado por la RAMSE, lo que le

permitió ingresar en esta institución como Académico Correspondiente. Esta publicación contiene una gran cantidad de documentos y fotografías familiares de la época y supone una contribución extraordinaria a la historia de la medicina sevillana de la primera mitad del siglo XX ³ (**Figura n° 1**).

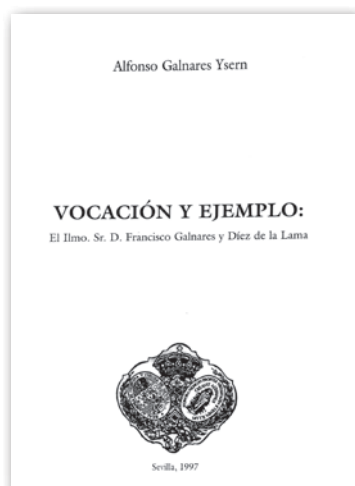
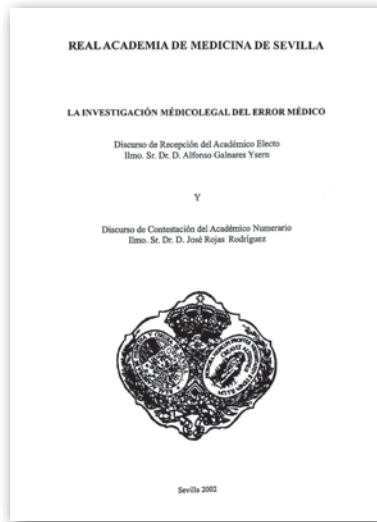


Figura n° 1. Portada del libro “Vocación y ejemplo: el Ilmo. Sr. D. Francisco Galnares y Díez de la Lama”, Premio Ateneo de Sevilla 1997

El Dr. Galnares tomó posesión como Académico Numerario de la RAMSE el 2 de junio de 2002 con el discurso “***La investigación médico legal del error médico***”, contestándole el Ilmo. Sr. Dr. D. José Rojas Rodríguez ⁴ (**Figura n° 2**).

Tuve el placer y el honor de compartir sus últimos años de ejercicio como médico forense (1998-2002) y posteriormente hasta el 2014 como miembro activo y pilar fundamental del Consejo Editorial de la revista científica Cuadernos de Medicina Forense, editada por la Asociación Andaluza de Médicos Forenses y de la que fui Editor-Jefe desde 2004 a 2013.

Mi ingreso en la Real Academia se lo debo sin ninguna duda al Dr. Galnares ya que fue mi padrino como Académico Correspondiente en el año 2014. Alfonso siempre tuvo conmigo una especial consideración, que superaba con creces mis méritos personales y científicos. El Dr. Galnares fue el prototipo de médico humanista y renacentista. Su ejemplo y magisterio permanecerá por siempre en la memoria de los que tuvimos la suerte de conocerle y compartir sus enseñanzas.



*Figura nº 2. Portada del Discurso de Recepción del Dr. Alfonso Galnares
“La investigación médico-legal del error médico” (2 de junio de 2002).*

También quiero dedicar unas palabras de agradecimiento a mis profesores de la Facultad de Medicina de Córdoba donde me licencié en 1982 como alumno de la sexta promoción (1976-1982). Fueron años difíciles para una facultad de medicina masificada y recién creada que no contaba ni con edificio propio ni con un hospital universitario para las prácticas de los futuros médicos. En ese complicado escenario todos los profesores dieron lo mejor de sí para tratar de compensar estas carencias. En aquella fecha no podía llegar a imaginar, ni por lo más remoto, que algún día, concretamente 40 años después, tendría el alto honor de compartir con dos de mis profesores el estrado de la Real Academia de Medicina más antigua del mundo. Me refiero al Prof. D. Pedro Sánchez Guijo y al Prof. D. Carlos Pera Madrazo. Muchas gracias a ambos por su magisterio.

Procedo de una familia sencilla de Espejo, atalaya de la campiña Cordobesa, el Uccubi de los íberos, Attubi en la época romana y Al-calá en la época árabe. Allí vivieron mis padres, Emilio y Lola, que transmitieron a sus hijos los valores del trabajo, esfuerzo, sacrificio, honestidad y de este término que ahora está tan de moda, “resiliencia”, por su capacidad para superar las adversidades que el destino les deparó.

Mi padre fue alumno de la Escuela Superior de Comercio de Sevilla entre los años 1942 y 1948, año en que realizó la reválida de Perito Mercantil y dos años más tarde la reválida que le otorgó

el título de Profesor Mercantil. En este punto quisiera agradecer a la Sra. Almudena Iturri Franco, bibliotecaria responsable del fondo antiguo y archivo histórico de la Universidad de Sevilla, por su amabilidad al facilitarme escaneado todo el expediente académico de mi padre durante sus años de estudiante en la Universidad de Sevilla (**Figura nº 3**).

Las Escuelas de Comercio fueron creadas por un Real Decreto de 11 de agosto de 1887 del Ministerio de Fomento para la enseñanza de la carrera de Perito Mercantil en Alicante, Bilbao, Coruña, Málaga, Sevilla, Valladolid y Zaragoza; y Escuelas de Comercio Superiores para esta misma carrera y la de Profesores Mercantiles, en Barcelona y Madrid. La Escuela de Sevilla pasaría a ser de estudios superiores de comercio por Real Decreto de 22 de noviembre de 1901 y tuvo su sede, después de muchas vicisitudes, en el nº 1 de la Calle Madre de Dios (**Figura nº 4**). Este edificio fue compartido durante algunos años con despachos de departamentos de la Facultad de Medicina entre los que se encontraba el del Decano, el Prof. Juan Andreu Urra, Académico Numerario de esta docta institución⁵.

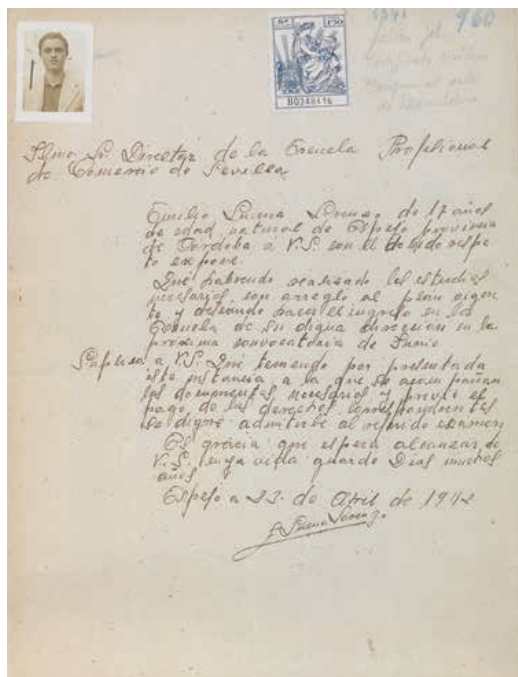


Figura nº 3. Instancia dirigida al Sr. Director de la Escuela Profesional de Comercio de Sevilla para ser admitido al examen de ingreso. Fechada en Espejo (Córdoba) a 23 de abril de 1942.

Mi padre era un enamorado de la ciudad de Sevilla donde residió en su época de estudiante universitario en la C/ San Andrés nº 8, en pleno centro histórico junto al Palacio de Dueñas. Recuerdo en mi juventud oírle rememorar sus años inolvidables en esta ciudad y numerosas anécdotas de su estancia en la misma. No imaginaba que años más tarde sus dos hijos varones desarrollarían la mayor parte de su vida profesional en esta ciudad a la que tanto quiso y que 39 años después de su muerte, su hijo mayor ingresaría como Académico Numerario en la Real Academia de Medicina más antigua del mundo. Hoy estará feliz contemplando este acto desde la atalaya privilegiada que da el cielo.



Figura nº 4. Edificio de la Escuela de Comercio en la C/ Madre de Dios nº 1, actualmente sede del Centro de Iniciativas Culturales de la Universidad de Sevilla (CICUS)

Murió muy joven, el 22 de marzo de 1984 a la edad de 59 años, en el postoperatorio inmediato de una cirugía de recambio valvular aparentemente banal y sin complicaciones. Yo acababa de regresar al domicilio familiar después de terminar el servicio militar y no tenía trabajo, salvo esporádicas sustituciones de días sueltos o algún fin de semana cuando los médicos titulares de Espejo se tomaban un permiso. Fueron momentos muy difíciles para mi madre que se encontraba con una pensión exigua para hacer frente a los gastos que suponían los estudios de mis dos hermanos, Angel M^a en medicina y M^a Eulalia en magisterio. Pero la fuerza y la resiliencia de mi madre la ayudaron a superar ese

trágico período y mis dos hermanos pudieron acabar sus carreras sin problemas.

Desgraciadamente, a los cuatro años de la muerte de mi padre, en agosto de 1988, la vida nos depararía otra tragedia familiar con el fallecimiento de mi hermana a los 22 años en un accidente de tráfico. Mi hermano Ángel M^a fue uno de los primeros médicos en incorporarse al servicio de emergencias 061 tras su creación, coincidiendo con la Exposición Universal de Sevilla en 1992 y posteriormente, en 1994, pasaría a ser la Empresa Pública de Emergencias Sanitarias (EPES) de Andalucía. Desarrolló su carrera primero en Córdoba y después en Sevilla hasta su reciente jubilación.

Quiero en este momento hacer una mención a mis dos tesoros, mis hijas Carlota y Eulalia (Laia) que, sin haberles influenciado en lo más mínimo, al menos directamente, han seguido la senda de sus padres en el mundo de la sanidad. Carlota estudió medicina en Sevilla, con un año de Erasmus en la Facultad de Medicina de Freiburg (Alemania), y al finalizar optó por realizar la especialidad de anatomía patológica en el prestigioso Instituto de Patología de la Universidad de Heidelberg donde ahora es adjunta senior y jefa de la sección de patología cardiovascular. El año 2019 defendió su tesis doctoral bajo la dirección de la Prof. Esther Herpel con el título ***“Qualitative comparison of fresh frozen and formalin fixed paraffin-embedded tissue samples. Impact of fixation and storage duration on the quality of DNA and RNA extracts”*** que recibió la calificación de sobresaliente cum laude.

Laia estudió el grado de enfermería en la Universidad Internacional de Catalunya en Sant Cugat (Barcelona) y posteriormente, una vez aprobado el examen del EIR en 2016, realizó la especialidad de Enfermería Familiar y Comunitaria en la Mutua de Terrassa donde continúa trabajando en la actualidad.

Para finalizar las referencias familiares quiero dedicar unas palabras de reconocimiento y admiración a la figura de mi tío, el coronel médico, Dr. Antonio Lucena Palacios, eminente cirujano general, especializado en cirugía digestiva y del tiroides, que el próximo mes de mayo cumplirá 91 años gozando de una salud envidiable. El Dr. Lucena ocupó hasta su jubilación el puesto de jefe del servicio de cirugía del Hospital Militar Vigil de Quiñones. En 1973 defendió su tesis doctoral ***“Estudio anatómico-aplicativo de la región inguinal”***⁶ bajo la dirección del Prof. Juan Jiménez-Castellanos y Calvo-

Rubio, Catedrático de Anatomía y Técnica Anatómica en la Facultad de Medicina de Sevilla y Presidente de la RAMSE (1983-2001).

Agradecimiento a los médicos forenses y a todo el personal auxiliar del servicio de patología forense de Sevilla que con su incansable y callado trabajo durante diecinueve años han conseguido colocar a este servicio como un referente de la patología forense a nivel nacional e internacional.

Agradecimiento a todas las personas, amigos y compañeros que me acompañan en este acto, sobre todo los que se han desplazado de otras provincias o de otros países que con su presencia demuestran su amistad y consideración hacia mi persona. Sería muy largo y prolijo nombrarlos a todos por lo que con el permiso los presentes voy a hacer referencia solamente a algunos de ellos.

En primer lugar, a la Prof. Cristina Basso, Catedrática de Patología Cardiovascular y actual Vicerrectora de Relaciones Internacionales de la Universidad de Padua, fundada en 1222 por lo que el año pasado celebró su 800 aniversario. La Prof. Basso, junto con el Prof. Gaetano Thiene, han sido mis maestros y guías en el estudio de la patología cardiovascular y la muerte súbita cardíaca de la que son un referente a nivel mundial. Grazie mille Cristina, la tua presenza a questo evento è un grande onore.

Al Dr. Valentino Mantini que me acompaña con su esposa Michela y su hijo Raffaele, médico de familia en Roma. El Dr. Mantini realizó su tesis doctoral en sociología sobre los recursos para las personas ciegas. Durante muchos, hasta su jubilación, fue el Director de los Servicios Sanitarios y Sociales de la Región del Lazio (Italia). En las últimas elecciones municipales en Italia (octubre 2021) fue elegido por mayoría como Sindaco (alcalde) de su ciudad, Cisterna di Latina. Grazie di cuore, Valentino, Michela e Raffaele per la vostra amicizia.

A los miembros de la Asociación Española Contra la Muerte Súbita José Durán #7 que se han desplazado desde Barcelona para acompañarme en este día tan importante para mí, especialmente a sus fundadores, el Sr. José Durán y a su esposa la Sra. Pilar Guarsa. José Durán nació en Utrera y siendo niño emigró con su familia a Cataluña buscando un mejor futuro laboral. Ambos conocen por experiencia propia el dolor de la pérdida de un hijo de forma súbita e inesperada mientras jugaba un partido de fútbol a los 14 años en L'Hospitalet (Barcelona). El desconsuelo y la desesperación

por la pérdida de su hijo José la transformaron en energía positiva creando la asociación que lleva su nombre (<http://contralamuerte-subita.org/>). A través de ella han ayudado a numerosas familias a enfrentarse a este trágico evento, han difundido el conocimiento y la investigación sobre la muerte súbita y han dotado de espacios cardio-protegidos a remotos lugares de la geografía española e Iberoamericana mediante la donación de desfibriladores externos automáticos. Gracias Pilar y José por vuestro trabajo y vuestro ejemplo.

Para finalizar este prólogo, voy a citar textualmente un párrafo extraído del discurso de ingreso del Dr. Alfonso Galnares: *“El ser recibido como Académico e ingresar en el Instituto de España, situándome en lo que fundacionalmente fue concebido como un senado científico nacional y que reúne, en reales palabras, a los mejores, me hace sentir, si bien más por la benevolencia de los que me eligieron que por mis méritos propios, alzado hasta la cumbre donde ya no es posible poder ascender, pudiendo decir: “NIHIL DESC, ya nada me queda”*⁴.

1. JUSTIFICACIÓN DEL TEMA ELEGIDO

Al realizar una autopsia minuciosa y bien documentada, el médico forense obtiene una valiosa información que tiene interés médico-legal pero también sanitario y social. De este modo cumple fielmente su papel de “patólogo al servicio de la comunidad”.

Murphy GK. Cancer and the coroner. JAMA 1977;237:786-788 ⁷.

Hace muchos años, al inicio de mi trabajo como médico forense mientras realizaba una búsqueda bibliográfica sobre el tema de la muerte súbita, me encontré con este artículo publicado en la prestigiosa revista Journal of the American Medical Association (JAMA) en la que se refería al papel del médico forense como patólogo al servicio de la comunidad. Las reflexiones que se hacían en este documento coincidían en bastante medida con mi idea de que el trabajo del médico forense iba más allá de su rol como perito al servicio de la administración de justicia y que tenía una repercusión extraordinaria en el ámbito sanitario y social, sobre todo en los casos de muertes naturales que se presentan de forma súbita e inesperada.

Mi impresión es que la figura del médico forense, sobre todo la del patólogo forense, sigue siendo aun en nuestros días, muy desconocida para la sociedad en general e incluso para bastantes profesionales de la medicina. Las series de televisión dedicadas a este tema han creado una imagen distorsionada ya que retratan al médico forense como una especie de detective encargado de investigar crímenes horrendos o muertes que ocurren en circunstancias muy extrañas. No obstante, la realidad dista mucho de esta figura televisiva ya que la mayor parte del trabajo del médico forense, al menos en Sevilla, está relacionado con la investigación médico-legal de la muerte natural, fundamentalmente la que se presenta de forma súbita e inesperada como más adelante explicaré.

Por otro lado, y como menciona el Prof. Luís Concheiro en su discurso de ingreso en la Real Academia de Medicina de Galicia (2006), *“la medicina forense, y más concretamente, la*

patología forense ha estado amenazada, desde siempre, del desinterés de los médicos, el recelo de los juristas y, sobre todo, por la incomprensión de los gestores públicos, con independencia del poder del Estado al que pertenezcan⁸. Esta misma opinión es compartida en otras latitudes, ya que como mencionaban los conocidos patólogos forenses americanos Vincent y Dominick Di Maio: “*After all, the dead do no vote*” (Después de todo, los muertos no votan).

Por ello quiero aprovechar la oportunidad que me ofrece la tribuna de esta insigne y docta tricentenaria institución para poder explicar, aunque sea brevemente, mi experiencia profesional durante treinta y siete años, de los que los veinte últimos han estado dedicados a dirigir un servicio público de patología forense que tiene como misión la investigación médico-legal de la muerte violenta y/o sospechosa de criminalidad, pero en la que la muerte natural ya supone casi el 60% de todas las autopsias.

Durante todos estos años he sido testigo de los importantes cambios que se han producido en la medicina forense en España, desde mis inicios como médico forense adscrito a un juzgado de instrucción en L’Hospitalet (Barcelona) en 1986 hasta la creación de los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMLCF) a partir del año 2000 y la puesta en marcha del Servicio de Patología Forense (SPF) en Sevilla en 2003 partiendo de cero. En todo este tiempo he intentado aplicar a mi trabajo esta filosofía que expresaba el Dr. Murphy de “poner la patología forense al servicio a la comunidad”.

Mis inicios como médico forense: La Etapa de Cataluña

Me licencié en medicina en la Facultad de Córdoba en 1982 como alumno de la sexta promoción. Eran años de facultades de medicina masificadas y en la que las salidas profesionales eran más complicadas que en la actualidad. Sin antecedentes directos de médicos en mi familia, lo de ser médico forense no entraba en mis planes porque mi vocación desde muy pequeño era “***ser médico para curar enfermos***”. No obstante, la situación familiar derivada del repentino fallecimiento de mi padre, como he mencionado anteriormente, me empujó a buscar un trabajo rápido y estable y en este sentido la vía de ser funcionario por oposición era la mejor. Tras dos años de dura preparación en solitario y superar los tres exámenes de la oposición, el 8 de agosto de 1986 tomaba posesión como médico forense titular del Juzgado de Instrucción nº 4 de L’Hospitalet (Barcelona). Allí permanecí un año y posteriormente

me trasladé a Barcelona ciudad donde fui Jefe de Sección del Instituto Anatómico Forense (1990-1997).

En esa época, el médico forense estaba adscrito al juzgado, fundamentalmente en la jurisdicción penal, y su misión casi en exclusividad era realizar informes periciales en cualquier rama de la medicina ya fuera en la valoración de unas lesiones, agresiones sexuales, psiquiatría y autopsias, además de todas las denuncias por supuesta mala praxis médica. La relación con otros profesionales del mundo del derecho, los denominados “operadores jurídicos” que son los destinatarios fundamentales de su pericia, obliga al médico forense a tener un conocimiento profundo de las normas jurídicas y a repensar jurídicamente sus conclusiones médicas. Pero el tener que ser un experto en cualquier rama de la medicina llevaba a muchos médicos forenses, entre los que me incluyo, a considerarse un **“médico generalista en un entorno de medicina superespecializada”** y a sufrir el denominado por el Dr. Angelo Fiori, catedrático de medicina legal de la universidad del Sacro Cuore de Roma como **“síndrome de Leonardo Da Vinci”** en honor del maestro Florentino que tenía la misma genialidad para pintar un retrato como para diseñar un artilugio para volar.

Desde mis inicios como médico forense me sentí atraído por la muerte súbita ya que me parecía que era una forma de estar en contacto con la medicina clínica. De hecho, mi primera comunicación a un congreso de medicina forense fue **“Una rara causa de muerte súbita: hemorragia intraabdominal espontánea. Exposición de un caso y revisión de la literatura”** que se presentó a las XIII Jornadas Nacionales de Médicos Forenses celebradas en Valencia en octubre 1987.

A principios de 1990 tuve la gran fortuna de encontrarme con una persona que influiría enormemente en mi trayectoria profesional posterior, el Prof. Félix Cruz-Sánchez, licenciado en medicina en la Universidad de Córdoba (Argentina) y posteriormente especializado en neurología en el Hospital de la Vall d’Hebrón en Barcelona y en neuropatología en el Instituto de Neuropatología de la Freie Universität de Berlín y en el Oxford Radcliffe Infirmary en el Reino Unido. Cuando retornó a Barcelona en 1988 fue el responsable del Banco de Tejidos Neurológicos del Hospital Clinic y posteriormente llegaría a ser Vicerrector de Investigación en la Universidad Internacional de Catalunya. El Dr. Cruz-Sánchez fue el co-director de mi tesis doc-

toral titulada *“Estudio médico-forense de la muerte súbita del lactante en Barcelona (1991-94). Protocolo de estudio multidisciplinar y substrato neuropatológico”* que defendí en la Universidad Autónoma de Barcelona en julio de 1997 y recibió la calificación de apto cum laude y propuesta para premio extraordinario.

El Dr. Cruz-Sánchez fue el “project leader” de un Proyecto de Investigación Europeo en el que desarrolló una Red Europea de Bancos de Cerebros, el *“European Brain Banking Network (EBBN) for Neurobiological Studies in Neurological and Neuropsychiatric Disorders”*. Dentro del Biomed I Program from the Commission of the European Communities (PL 931359) (1994-96). En este Proyecto Europeo fui responsable del subprograma *“Sudden Infant Death Syndrome and Brain Banking”*.

Gracias a las enseñanzas y atinadas observaciones del Dr. Cruz-Sánchez me di cuenta que la medicina forense no debía quedar recluida en las “catacumbas judiciales” y tenía que salir al exterior buscando una mayor interrelación con otras especialidades médicas. Desgraciadamente, su muerte prematura a los 55 años fue un duro golpe para sus alumnos y amigos y supuso la pérdida de un científico excepcional, en el sentido más amplio de la palabra⁹ (**Figura nº 5**).



Figura nº 5. Fotografía del Prof. Félix Cruz-Sánchez (1956-2011) tomada del “in memoriam” publicado en la revista Brain Pathology (2011).

Posteriormente, fui miembro del equipo investigador en España de una acción concertada europea sobre el síndrome de muerte súbita del lactante, la *“European Concerted Action on Sudden*

Infant Death Syndrome (ECAS)”, dentro del Biomed I Program from the Commission of the European Communities, coordinado por el Prof. Robert Carpenter de la London School for Hygiene and Tropical Medicine (EU Project BMH1-CT93-1207, 1994-96).

La etapa de Sevilla. Creación de los Institutos de Medicina Legal

En febrero de 1998 me trasladé a Sevilla como médico forense adscrito a los Juzgados de Instrucción nº 6 y 11 de la capital donde seguí trabajando como “médico forense generalista” hasta la puesta en marcha del SPF del IML de Sevilla en octubre de 2003.

A partir del año 2000, quince años después de aparecer contemplados en la Ley Orgánica del Poder Judicial (1985 y 1994), por fin vieron la luz los IMLCF concebidos como un organismo de trabajo jerarquizado y en equipo que debía acabar con el secular aislamiento de los médicos forenses. De este modo, el ejercicio unipersonal de la práctica médico forense y su adscripción al juzgado era sustituido por el ejercicio centrado en instituciones colegiadas, responsables de la organización y salvaguarda de la calidad profesional en circunscripciones territoriales, fundamentalmente de ámbito provincial.

En 2003 obtuve, mediante concurso-oposición, la plaza de jefe de servicio de patología forense del IMLCF de Sevilla y me marqué como objetivo aplicar todo lo que había aprendido en Barcelona y desarrollar un servicio médico basado en los tres pilares fundamentales: actividad pericial, docente e investigadora. La fortuna quiso que nuestra andadura se iniciara participando en el primer proyecto de investigación sobre muerte súbita que se realizó en España dentro del programa del Instituto de Salud Carlos III sobre Redes Temáticas de Investigación Cooperativa de Grupos (2003-2006), *“Características epidemiológicas, fisiopatológicas, clínicas y anatómo-patológicas de la muerte súbita del adulto en España”*. FIS nº G03/078 (2003-05). El brazo necropsico de esta red se bautizó como “Estudio EULALIA”.

Otra experiencia que me acercó aún más al estudio de la muerte súbita, especialmente la de origen cardiovascular, fue mi estancia en Padua (Italia) en el año 2007 como parte de la formación incluida en el máster en patología cardiovascular de la Universidad de Padua bajo la dirección de los Profs. Gaetano Thiene y Cristina Basso (**Figura nº 6**).



Figura nº 6. Entrega del título de máster en patología cardiovascular de la Universidad de Padua por parte de la Prof. Cristina Basso. Acto celebrado en el Aula Magna “Galileo Galilei” del Palazzo del Bo, sede del Rectorado de la Universidad de Padua (mayo, 2008).

De mis maestros italianos aprendí que la muerte súbita constituye un complejo problema multifactorial con implicaciones médico-legales, pero también clínicas y sociales. En su investigación, la patología forense tiene una función importante ya que al tratarse de muertes de aparición rápida e inesperada son consideradas por la mayoría de las legislaciones como “muertes sospechosas” por lo que es obligatorio la realización de una autopsia médico-legal para determinar la causa y el mecanismo de la muerte. La mayor parte de estas muertes tienen un origen cardiovascular y muchas de ellas tienen un componente hereditario. La autopsia es la primera y única oportunidad de que se efectúe un diagnóstico correcto de la enfermedad y que la familia reciba una orientación médica adecuada que permita la identificación de familiares asintomáticos y la prevención de futuras muertes. Estas muertes requieren de un abordaje multidisciplinar con la colaboración de las distintas especialidades médicas implicadas (médicos forenses, patólogos, pediatras, cardiólogos, microbiólogos, genetistas), quienes deben trabajar de forma coordinada de acuerdo a protocolos internacionales¹⁰.

Aplicando esta filosofía de acercar la patología forense a la clínica y a la sociedad, el SPF de Sevilla ha participado en numerosos proyectos de investigación relacionados con la patología cardiovascular: muerte súbita juvenil y del adulto, muerte súbita asociada a la actividad deportiva y muerte súbita asociada al consumo de tóxicos,

especialmente cocaína¹¹. El importante trabajo desarrollado por diferentes SPF de toda España (Sevilla, Valencia, Bizkaia, Murcia, Barcelona, Ciudad Real, Badajoz, Cáceres, Navarra, Mallorca y Canarias) ha contribuido a la creación de Unidades Hospitalarias de Cardiopatías Familiares en la mayor parte de los hospitales universitarios españoles. En estas unidades se realiza una evaluación cardiológica y, en su caso screening genético (autopsia molecular) del probando, en los familiares de primer grado de las víctimas de una muerte súbita con sospecha de una patología hereditaria diagnosticada en la autopsia y en ellas la participación de los médicos forenses es fundamental. Esta actividad, escasamente conocida, es una contribución sanitaria y social de la patología forense actual ya que utiliza los datos obtenidos en las autopsias en la prevención de enfermedades y otras causas de muerte en la población general y, de forma particular, en los familiares de los fallecidos de forma súbita-inesperada ¹⁰.

Hay que recordar que, históricamente, la autopsia se encuentra indisolublemente unida al origen de la investigación anatómica para encontrar el origen de las enfermedades. En el famoso teatro anatómico de Padua (Italia), considerado el primer laboratorio médico estable del mundo, realizado en 1594 bajo los auspicios del anatomista Fabrizio D'Acquapendente, se puede leer esta inscripción grabada en la piedra sobre la puerta de entrada ***“Hic locus est ubi mors gaudet succurrere vitae”***. Esta frase mantiene la misma vigencia cuatro siglos después ya que ***“la sala de autopsias sigue siendo el lugar donde la muerte se alegra de ayudar a la vida”*** ^{12,13,14} (Figura nº 7).

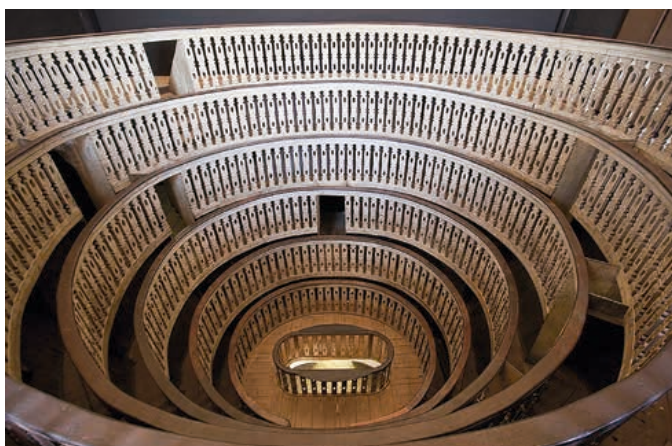


Figura nº 7. Teatro Anatómico de Padua situado actualmente en el “Palazzo Bo”, sede del Rectorado de la Universidad de Padua.

Dos siglos más tarde, Giambattista Morgagni (1682-1771), el maestro de Padua considerado, como bien señaló Virchow, como el verdadero fundador de la anatomía patológica, inició la ruptura con la medicina clásica, basada en la teoría hipocrática y galénica de los humores, y abrió las puertas a una medicina cimentada en la investigación anatómica y en la correlación anatomoclínica. En su famoso libro “*De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*” (de la localización y causa de las enfermedades a través de la investigación anatómica), publicado en 1761, diez años antes de su muerte, estableció el concepto de la lesión anatómica como el fundamento del saber clínico (**Figura nº 8**).



Figura nº 8. Primera portada del libro “*De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagatis*” (edición de Venecia, 1761).
Biblioteca Histórica de la Universidad Complutense de Madrid.

2. INTRODUCCIÓN

2.1. La Figura del Médico Forense en España: Antecedentes Históricos

La historia de la medicina legal, como ciencia auxiliar de la administración de Justicia, se remonta a los propios orígenes del Derecho. El Derecho y, más concretamente, la implantación de las normas jurídicas, nace como una forma de regular la convivencia humana y, por tanto, se entiende como el conjunto de normas o reglas que se refieren al comportamiento humano y determinan lo que es conveniente o inconveniente realizar para preservar esa convivencia. Cicerón lo manifestó con toda precisión: “*Ubi homo, ibi societas; ubi societas ibi ius*” (Donde está el hombre, está la sociedad; donde está la sociedad, está el derecho) ⁸.

Se pueden encontrar fundamentos del Derecho basados en la medicina como ciencia auxiliar en los códigos legales prerrománicos, como el propio código de Hammurabi. En China, como reflejo de un asentamiento maduro de la especialidad en la práctica del derecho, consta la publicación de tratados de práctica de la patología forense durante la Edad Media, como el Hsi Yüan Lu o instrucciones para los coroners compilado por el comisario de justicia Sung Tz’u durante el reinado de Shun Yu (1241-1253) ¹⁵.

La Medicina Legal en Europa tuvo un desarrollo lento y no fue realmente hasta el Renacimiento que empezó a tener cierto reconocimiento como disciplina científica. La publicación de los trabajos de Paolo Zacchia (1621-1635), Bernardino de Ramazzini (*De Morbus Artificum Diatriba*, 1700) y Johan Meter Frank (*Sistema Completo de Medicina Política*, 1799) marca el despunte definitivo del fundamento científico de la disciplina. Como disciplina médica es incluida en la formación tanto de médicos como cirujanos durante el siglo XVIII, denominándose como Medicina Forense o Cirugía Forense. La primera cátedra oficial se crea en Nápoles, a cargo de Ronchi, en el año 1789. La figura de Mateo Buenaventura Orfila, decano de la Facultad de París, y la colaboración de figuras como Tardieu, Devergie, Vibert (Francia), Dragendorff, Kraft-Ebing

(Alemania), Taylor, Stille, Wharton (Inglaterra), Lombroso o Bellini (Italia), contribuyeron al conocimiento público de la especialidad y a valorar su eficacia para la sociedad ⁸.

En España, después del llamado “médico de baños” que data del tiempo de los Reyes Católicos, la medicina legal y forense es, curiosamente, la especialidad médica más antigua reconocida dentro del ejercicio médico profesional especializado. A pesar de ello, el desarrollo de los fundamentos científicos de la especialidad en nuestro país sigue un curso más discreto que en otros países europeos. Anecdóticamente, durante el siglo XVIII la disciplina fue denominada Cirugía Forense y conforma el embrión de lo que más adelante se ha dado en llamar Patología Forense ⁸.

Aunque se habían producido actividades médico-legales desde épocas muy tempranas, no es hasta mediados del siglo XIX cuando esta disciplina comienza a tener una presencia efectiva en la vida judicial y ello es obra, sin duda, del Dr. Pedro Mata i Fontanet (Reus, 1811- Madrid, 1877), personaje verdaderamente polifacético (**Figura n° 9**). De él escribió en su libro “La Medicina del Siglo XIX” Luís Comenge (1914)¹⁶ lo siguiente: *“Catedrático de medicina legal en San Carlos, Decano de la facultad, Rector de la universidad central, alcalde de Barcelona, diputado a Cor-*



Figura n° 9. Retrato de Pedro Mata por José Suárez (1869). Biblioteca Nacional de España.

tes, senador del Reino, gobernador de Madrid, individuo del Tribunal de Cuentas, académico, periodista, filósofo, orador fogoso y elocuente, reformador de la enseñanza médica, polemista hábil, propagador incansable de la política liberal y de las doctrinas positivistas, de hermosa figura, dicción florida con arranques tribunicios, pero afable de trato y vasta cultura, su nombre aún es popular en España y ostenta el mérito indiscutible de haber sido el preceptor más general y autorizado, en medicina forense de todas las generaciones desde el año 43 del siglo XIX hasta la fecha”.

Su influencia en la medicina legal española ha sido muy notable, bien a través de su magisterio directo o por medio de su muy conocido *“Tratado de Medicina y Cirugía Legal, Teórica y Práctica”*, que tuvo numerosas ediciones, la última en 1903, veinticinco años después de su muerte ¹⁷. Del mismo modo, su sentido esencialmente práctico y su capacidad de influencia en las decisiones legislativas en nuestro país durante el siglo XIX dieron lugar al desarrollo efectivo de un marco legislativo en el que se asegurase un ejercicio eficaz y normalizado de la especialidad.

En 1843 se crea la primera cátedra de Medicina legal en la Universidad de Madrid, al frente de la cual se nombra al Prof. Mata. En 1854 presentó en la Academia de Medicina de Castilla un proyecto que serviría de base a la Ley de Sanidad de 1855, cuyo capítulo XVI se refiere a los facultativos forenses y por ello se le considera como creador del Cuerpo Nacional de Médicos Forenses. Esta iniciativa legislativa fue desarrollada por el Real Decreto de 13 de mayo de 1862, del Ministro de Gracia y Justicia del gobierno O’Donell, Santiago Fernández Negrete. En el art. 2º de este Real Decreto puede leerse:

“Con el nombre de Médico Forense habrá en cada juzgado de primera instancia un facultativo encargado de auxiliar a la Administración de Justicia en todos los casos y actuaciones en que sean necesarios o convenientes la intervención y servicios de su profesión, tanto en la capital de partido como en cualquier pueblo o punto de la demarcación judicial”.

Por medio de este Real Decreto se creó un cuerpo de médicos del Estado dependientes del Ministerio de Justicia al servicio de Juzgados y Tribunales que será denominado Cuerpo Nacional de

Médicos Forenses (CNMF), cuyo título y funciones se encuentran reconocidas oficialmente en la Ley de Enjuiciamiento Criminal (14 de septiembre de 1882 y reformas posteriores). No obstante, el desarrollo efectivo de este Cuerpo Nacional, que pervive aún hoy en día tras más de 160 años, no fue efectivo hasta 1915.

En 1894 el Dr. Rafael del Valle y Aldabalde publica una versión en español del tratado de técnicas de autopsia del Dr. Rudolf Virchow (1875), con apuntes y anexos específicamente centrados en la práctica de la Patología Forense, constituyendo posiblemente el primer tratado de técnica de autopsias en español dedicado específicamente a la práctica de lo que se ha dado en llamar en la actualidad Patología Forense ¹⁸.

Desde el punto de vista de la Patología Forense o tanatología médico forense, como se denominaba en la época, es obligado recordar la figura del Prof. Antonio Lecha Marzo, nacido en Filipinas, donde estaba destinado su padre, en 1888. Llegó a ser Catedrático de Medicina Legal y Toxicología de la Universidad de Sevilla donde murió de forma prematura en 1919 a los 31 años debido a la epidemia de gripe que asoló al mundo, la mal denominada “gripe española”. En el año 1917 publicó el **“Tratado de Autopsias y Embalsamamientos: El diagnóstico médico-legal en el cadáver”** ¹⁹ al que se puede considerar el primer tratado español de patología forense ^{20,21}. Está enterrado en el Panteón de los Sevillanos Ilustres en la cripta de la Iglesia de la Anunciación en Sevilla. Se le considera como uno de los fundadores de la policía científica y su nombre ha pasado a la historia denominando una de las técnicas de apertura cadavérica en la autopsia. En palabras del Prof. Luís Concheiro, Catedrático Emérito de Medicina Legal de la Universidad de Santiago de Compostela, **“la Medicina legal no ha tenido un rumbo bien definido en España desde sus orígenes y lamentablemente las ideas de Mata se impusieron a las de Lecha-Marzo”** ²².

La única regulación legal de la autopsia judicial se encuentra en los artículos 340 y 343 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal, que data originalmente de 1882, y en los que se especifica: **“En aquellos casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad [...] aun cuando por la inspección exterior pudiera presumirse la causa de la muerte, se procederá a la autopsia del cadáver por los médicos forenses”**.

La organización original de la Medicina Forense en España promovida por el Dr. Mata evolucionó en los años posteriores para dar una respuesta acorde a las necesidades de la sociedad y de los Tribunales de Justicia. La Ley Orgánica de 1947 del Cuerpo Nacional de Médicos Forenses y el Reglamento de 1968 que la desarrolló, recogían la creación de Institutos Anatómicos Forenses y Clínicas Médico Forenses en aquellas poblaciones cuyo volumen de trabajo lo aconsejara. De este modo, se consideró ya a partir de estas normas la necesidad efectiva de diferenciar el ejercicio de la patología forense dentro del marco de la práctica médico-legal, como subdisciplina que requiere conocimientos teóricos y prácticos especializados.

Durante casi un siglo y medio, la figura del médico forense se ha mantenido de forma invariable como un perito unipersonal adscrito al juzgado, fundamentalmente en la jurisdicción penal, y su misión casi en exclusividad era realizar informes periciales en cualquier rama de la medicina ya fuera en la valoración de lesiones, agresiones sexuales, psiquiatría y autopsias, además de todas las denuncias por supuesta mala praxis médica.

La promulgación de la Ley Orgánica 6/1985 de 1 de Julio del Poder Judicial, posteriormente modificada por la Ley Orgánica 16/1994 de 8 de noviembre, suponen un cambio fundamental en la organización de la medicina forense basada en la creación de los IMLCF como eje fundamental de la práctica médico forense. De este modo, el ejercicio unipersonal de la práctica médico forense y su adscripción al juzgado fue sustituido por el ejercicio centrado en instituciones colegiadas, responsables de la organización y salvaguarda de la calidad profesional en circunscripciones territoriales fundamentalmente, de ámbito provincial.

Paralelamente, desde las asociaciones de médicos forenses se impulsa un debate interno sobre la organización de la medicina forense que dio como fruto la publicación en 1988 del Libro Blanco de la Medicina Forense por parte del Ministerio de Justicia de España, siendo Ministro de Justicia el magistrado D. Fernando Ledesma. En el Libro Blanco se describen las deficiencias reales del sistema de organización hasta entonces imperante y las propuestas específicas para su mejora y modernización. En este texto se incluyen propuestas específicas que abarcan aspectos tales como la necesidad de superespecialización dentro del ejercicio de las distintas parcelas de la práctica médico forense, desde la psiquiatría forense hasta la propia

patología forense. El análisis de las características de los profesionales integrados en el cuerpo lleva también a la conclusión de la necesidad de una renovación urgente, con asentamiento de las bases de un ejercicio profesionalizado y dedicado en exclusiva a esta especialidad ²³.

El RD 296/1996 de 23 de febrero aprobó el Reglamento del CNMF en el que los médicos forenses se constituyen como un cuerpo nacional de titulados superiores al servicio de la administración de justicia, adscrito orgánicamente al Ministerio de Justicia y a las Comunidades Autónomas que hayan asumido competencias en la materia. El art. 3b de dicho Reglamento contempla que son tareas del ejercicio de los servicios de patología forense: ***“La realización de las investigaciones en el campo de la patología forense y de las prácticas tanatológicas que les sean requeridas a través de los IML, por los Juzgados, Tribunales y Fiscalías, y que se deriven necesariamente de su propia función en el marco del proceso judicial”***.

El RD 386/1996 de 1 de marzo aprueba el Reglamento de los IML que se configuran definitivamente como órganos técnicos cuya misión es auxiliar a los Juzgados, Fiscalías y Oficinas del Registro Civil mediante la práctica de pruebas periciales tanto tanatológicas como clínicas y de laboratorio, así como realizar actividades de docencia e investigación relacionadas con la medicina forense.

En estos dos últimos Reales Decretos se fundamenta la actual organización funcional y estructuración de la Medicina Forense práctica alrededor de los institutos de medicina legal (IML), posteriormente denominados Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMLCF), basada en esos criterios de especialización y racionalización de los medios humanos y materiales con vistas a dar un servicio público de mayor calidad.

Deben pasar, sin embargo, varios años hasta la puesta en marcha efectiva de los diferentes IMLCF. Los primeros en ser oficialmente creados en el año 1998 fueron los de la Comunidad Valenciana y País Vasco. En Andalucía los IMLCF se crearon en 2002 mediante el Decreto 176/02 de 18 de junio de la Consejería de Justicia.

Recientemente, el 28 de febrero de 2023, se ha publicado el RD 144/23 (BOE n° 51 de 1 de marzo) por el que se aprueba el Reglamento de los Institutos de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Este RD deroga el Real Decreto 296/1996, de 23 de febrero, por el que se aprueba el Reglamento Orgánico de Cuerpo de Médicos

Forenses, y el Real Decreto 386/1996, de 1 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento de los Institutos de Medicina Legal.

La puesta en marcha de los IMLCF ha significado un avance importante del sistema médico forense español, así como en el desarrollo de las áreas de capacitación dentro de la medicina forense, fundamentalmente en la patología forense. Por otro lado, el importante descenso de las autopsias clínicas ha convertido a la autopsia forense en el único referente de la patología autóptica²⁴. Esto ha determinado que en muchos hospitales de España los residentes de anatomía patológica realicen una rotación externa por los servicios de patología forense para formarse adecuadamente en la práctica de las autopsias.

El pasado de la patología forense en España es un camino labrado por algunos brillantes profesionales dignos y esforzados que han ido asentando las bases de lo que actualmente conforma la práctica de esta disciplina en nuestro país. Ojalá las generaciones venideras vean a la actual generación como la que supo dar el sentido moderno y profesional que esta disciplina está demandando en nuestro país. La sociedad y la administración de Justicia españolas se merecen una verdadera patología forense del siglo XXI para un país del siglo XXI¹⁵.

2.2. La patología forense

La Patología Forense (PF), término derivado del inglés “*forensic pathology*” y que en la tradición médico legal española también se ha denominado Anatomía Forense, Cirugía Forense y Tanatología Forense, es la parte de la medicina forense que se encarga de la investigación médico-legal en casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad con objeto de determinar la causa, el mecanismo y las circunstancias que han rodeado a la misma^{25,26,27}. La patología forense es, probablemente, la más genuina de las actividades en la práctica pericial del médico forense y la que le identifica universalmente.

De la misma forma que el diagnóstico en la medicina clínica está basado en la anamnesis, exploración clínica y exploraciones complementarias; la investigación médico-legal de una muerte violenta o sospechosa de criminalidad está basada en tres pilares fundamentales: antecedentes del caso, examen del lugar de la muerte (levantamiento del cadáver) y autopsia (macro-microscópica) además de los exámenes complementarios (toxicológicos, biológicos, criminalísticos, etc.)²⁷.

La PF aplica los conocimientos científicos de la anatomía patológica sobre las alteraciones que se producen en los órganos y tejidos

como consecuencia de un proceso violento (lesión) o natural (enfermedad) con el objetivo de resolver el problema judicial planteado. El trabajo del patólogo forense implica la comunicación y colaboración con otros especialistas como toxicólogos, microbiólogos, patólogos clínicos, cardiólogos, neurólogos, biólogos moleculares etc.¹⁵.

2.2.1. La dimensión sanitaria y social de la patología forense

La PF tiene, en primer lugar, un evidente objetivo judicial como organismo auxiliar de la Administración de Justicia. No obstante, al margen de este mandato, su misión trasciende al ámbito clínico-preventivo y de investigación, ámbitos a menudo relacionados. En este sentido, la investigación médico-legal de la muerte con frecuencia se enfoca al conocimiento de los factores de riesgo epidemiológico relacionados, así como a la base fisiopatológica subyacente a una determinada patología. En ambos casos el objetivo último es hacer posible la prevención del suceso por lo que su repercusión en la salud pública es evidente.

Uno de los ejemplos más paradigmáticos de esta proyección es la muerte súbita, tanto infantil y juvenil como del adulto¹⁰. Con este objetivo, en la mayor parte de los Hospitales Universitarios españoles se han creado Unidades de Cardiopatías Familiares donde se realiza screening clínico y, en su caso, análisis genético de los familiares de primer grado de las víctimas de una muerte súbita cardíaca secundaria a una patología hereditaria. La participación de los médicos forenses en estas unidades hospitalarias es fundamental comunicando las muertes súbitas con sospecha de componente hereditario o familiar.

De acuerdo con Xifró-Collsamata et al (2006)²⁸, la orientación a la salud pública de la medicina forense es una condición necesaria de la mejora de su calidad, cuya medida no puede basarse únicamente en la resolución adecuada de las cuestiones planteadas por la justicia. Se subraya que el impacto en la salud pública es a la vez un requisito de la excelencia de la medicina forense y una de sus formas preferentes de servicio a la comunidad.

La investigación y reporte de casos en PF redundan en la prevención y epidemiología en diversas áreas de salud pública, nutriendose de información útil y fiable respecto a causas de muerte y mortalidad específica. Como ejemplo de coordinación y respuesta entre la medicina forense, salud pública y seguridad en el consumo sirva el caso publicado de muerte violenta derivada del uso inadecuado

de un pañuelo portabebés ²⁹. En este caso, la Agència de Salut Pública de Cataluña, la Sociedad Catalana de Pediatría y el Instituto de Medicina Legal de Catalunya, pusieron en común la información disponible sobre la víctima y riesgos asociados al transporte en pañuelos portabebés, informándose del incidente a diversas agencias estatales y autonómicas para la evaluación de las características y las recomendaciones de seguridad de estos productos.

La información sobre las causas de la muerte y sus factores asociados es esencial en el desarrollo de políticas de salud para la prevención y control de las enfermedades. La investigación en PF ofrece información útil y fiable en estudios sobre prevención y epidemiología en diversas áreas de la medicina, como es el caso de la mortalidad de origen infeccioso o hereditario ³⁰. Mediante la autopsia se pueden identificar enfermedades infecto-contagiosas y sus microorganismos responsables que exigen la rápida instauración de medidas preventivas en los contactos cercanos para evitar casos secundarios. Algunas de ellas, como la meningococia, son enfermedades de declaración obligatoria y de indudable interés sanitario. La colaboración entre las distintas instituciones médico-legales y entre éstas y las autoridades sanitarias es esencial para el adecuado manejo de estas graves infecciones. En este sentido Morentin et al, (2012) ³⁰ plantean la necesidad de usar un protocolo en la investigación de las muertes súbitas con sospecha clínica o patológica de etiología infecciosa. Este protocolo incluye pautas de intervención precisas y rápidas que permiten la respuesta coordinada inmediata de los distintos profesionales (médicos forenses, patólogos, microbiólogos y médicos de sanidad) e instituciones implicadas (IMLCF, Departamentos de Sanidad y Centros Hospitalarios).

Los datos sobre defunciones y causas de muerte son una herramienta de máxima importancia en la política social y sanitaria de cualquier país. El conocimiento de las causas de muerte en una población determinada tiene un gran impacto en la puesta en marcha de programas sanitarios de prevención. Estos programas consumen una gran cantidad de recursos económicos que pagamos todos los ciudadanos. En el ámbito de la salud pública y concretamente en lo que respecta a la mortalidad por causas externas, en los últimos años se ha propuesto la incorporación de la información médico-forense para mejorar la validez de las estadísticas de mortalidad. Esta colaboración interdisciplinar se refleja en el mejor conocimiento de los factores asociados a estas muertes pudiendo utilizarse para elaborar políticas de protección y preventivas para la sociedad ^{28,31}.

Esta propuesta se ha hecho realidad en 2020 con la incorporación de los datos forenses procedentes de los IMLCF en las defunciones con intervención judicial al circuito de declaración estadística, mediante una aplicación vía web denominada IML-web desarrollada por el Instituto Nacional de Estadística (INE) (codificación automática de causas de muerte con intervención judicial) (<https://servicios.internet.ine.es/iml-web/presentacion>).

En el año 2021, del total de muertes ocurridas en España la autopsia judicial se practicó en el 5.6% de las mismas. Aunque estas defunciones suponen un pequeño porcentaje de la mortalidad, afectan a problemas de primera magnitud social como por ejemplo los suicidios, las muertes por accidentes de tráfico, la muerte súbita infantil y en el adolescente, caídas accidentales, intoxicaciones, ahogamientos y homicidios. Estas muertes son, en muchos casos, prevenibles y evitables y suponen la primera causa de mortalidad para ambos sexos en los tramos de edad más jóvenes de la población. De este modo, se ha mejorado la calidad de la estadística de defunciones con intervención judicial y se ha convertido a los IMLCF en la fuente primaria de información reforzando el papel sanitario y social de los mismos al disponer de una información sobre causas de muerte codificada, estandarizada y desagregada para cada IMLCF. Por otra parte, esta colaboración ha conseguido que se adelante en seis meses la publicación de las estadísticas de defunciones según causa de muerte por parte del INE en el año 2022.

2.3. La Sociedad Española de Patología Forense

La puesta en marcha de los IMLCF significó un avance importante en el desarrollo de las áreas de capacitación dentro de la medicina forense, fundamentalmente en la patología forense. Por ello se consideró necesario la creación de una sociedad científica dedicada a impulsar el avance de una disciplina que, como se ha comentado anteriormente, cada día tiene más importancia no solo desde el punto de vista judicial sino también sanitario y social.

Esta idea toma cuerpo en el Congreso Bienal de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) y de la Sociedad Española de Citología (SEC) (Sevilla, mayo 2009) y finalmente se hizo realidad durante el VIII Curso de Patología Forense (Logroño, octubre 2009) en el que se realizó la asamblea constituyente de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) y se eligió a la primera Junta Directiva con los siguientes miembros: Dr. Joaquín Lucena, especialista en medicina legal y jefe de servicio de patología forense del IMLCF de Sevilla (Pre-

sidente), Dra. Beatriz Aguilera, especialista en anatomía patológica y facultativa del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF) de Madrid (Vicepresidenta), Dr. Pedro Manuel Garamendi, especialista en medicina legal y médico forense del IMLCF de Huelva (Secretario), Dr. Julio Irigoyen, especialista en medicina legal y médico forense del IMLCF de La Rioja (Tesorero) y la Dra. Pilar Molina, especialista en anatomía patológica y facultativa superior del IMLCF de Valencia (Vocal) (www.sepaf.es) (**Figura nº 10**).



Figura nº 10. Foto de la asamblea fundacional de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF) y elección de la primera junta directiva celebrada en el Colegio Oficial de Médicos de La Rioja. En el centro de la foto, segunda fila, se encuentra el Prof. Horacio Oliva Aldámiz, fundador de la Sociedad Española de Anatomía Patológica (SEAP) que actuó como padrino del acto. (17 octubre 2009).

Ya hemos celebrado seis congresos conjuntos con la SEAP y con la SEC (Zaragoza, 2011; Cádiz, 2013; Santander, 2015; Valencia, 2017; Granada, 2019 y Barcelona, 2021 -on line-). El VII congreso nacional de la SEPAF, conjuntamente con el XXXI congreso nacional de la SEAP y el XXVI congreso nacional de la SEC, bajo el lema “La Patología del Futuro” se realizará en Sevilla del 3 al 5 de mayo de 2023. A raíz de estas experiencias se ha creado una sinergia muy positiva, sobre todo con el Club de Autopsias de la SEAP ya que hemos pasado **“de la ignorancia mutua a la alianza estratégica”**². A fin de cuentas, la patología clínica y forense son las dos caras de la misma moneda.

Durante todos estos años, la SEPAF ha mantenido una incesante actividad en la participación y colaboración en congresos nacionales e internacionales, publicación de libros y artículos, impartición de cursos y mantenimiento de grupos de trabajo. Modes-

tamente, pensamos que la SEPAF ha tenido un papel protagonista en la mejora de la patología forense en los últimos años, contribuyendo a su desarrollo y avance, y colaborando para que goce de buen estado de salud desde el punto de vista científico ³².

La filosofía de considerar a la patología forense como una patología al servicio de la comunidad nos ha llevado a realizar diversas colaboraciones con otras especialidades médicas clínicas como la Asociación Española de Pediatría (Libro Blanco de la muerte súbita infantil, 2013) y la Sociedad Española de Cardiología y Federación Española de Medicina del Deporte (registro nacional de muerte súbita asociada a la actividad física). La última aproximación entre la patología forense y la medicina clínica, concretamente la cardiología, se ha visto plasmada en la obra **“Atlas Clínico-Pathológico de Enfermedades Cardiovasculares”**, trabajo conjunto de patólogos forenses de todo el territorio nacional y de cardiólogos provenientes en su mayoría del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda (Madrid). La edición inglesa de esta obra **“Clinico-pathological Atlas of Cardiovascular Diseases”** fue editada por Springer en 2015 ³³ (Figura n° 11).

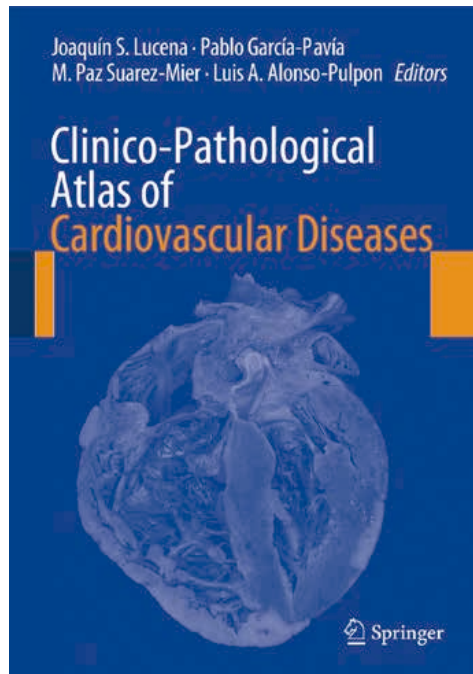


Figura n° 11. Portada del *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases*. Springer, 2015.

3. EL SERVICIO DE PATOLOGÍA FORENSE DEL INSTITUTO DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES DE SEVILLA

3.1. Funciones

Los IMLCF de Andalucía fueron creados por el Decreto 176/2002, 18 de junio, de la Consejería de Justicia y Administración Pública (BOJA nº 94 del 10 de agosto de 2002). Este Decreto constituye el Reglamento mediante el que se regula el funcionamiento de los IMLs con sede en cada una de las respectivas capitales de las ocho provincias andaluzas. Este Reglamento fue modificado por el Decreto 69/2012, 20 de marzo, de la Consejería de Justicia (BOJA nº 63 de 30 de marzo) y posteriormente por el Decreto 90/2018, 15 de mayo, de la Consejería de Justicia (BOJA nº 97 de 22 de mayo).

Estas normas establecen a los IMLCF de la Comunidad Autónoma de Andalucía como órganos técnicos adscritos a la Consejería competente en materia de medicina legal. Sus funciones son, entre otras, auxiliar a los Juzgados, Tribunales, Fiscalías y Oficinas de Registro Civil de los partidos judiciales de la provincia, mediante la asistencia técnica, la emisión de informes y la práctica de pruebas periciales médicas, tanto tanatológicas, como clínicas, de laboratorio, así como las específicas de la psicología y el trabajo social.

En los IMLCF se establecen los siguientes servicios: a) Patología Forense, b) Clínica Médico Forense, c) Psiquiatría Forense y d) Laboratorio Forense. Al Servicio de Patología Forense (SPF) le corresponderán las siguientes funciones:

- La investigación médico legal en todos los casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad, cuando sea ordenada por la autoridad judicial.
- La identificación de cadáveres y restos humanos.
- Estudio de los casos de presunta mala praxis médica con resultado de muerte en la forma que determinen las leyes procesales.
- Organización del control de entrada, permanencia y salida de cadáveres y restos cadavéricos.
- Preservar la cadena de custodia de las muestras internas y externas que se reciban.

La principal misión del SPF es la investigación médico-legal de los casos de muerte violenta o sospechosa de criminalidad ordenada por la autoridad judicial. La investigación médico-legal de la muerte se define como el conjunto de actuaciones que se realizan desde la escena de la muerte hasta el laboratorio pasando por la sala de autopsias que tienen como objetivo determinar el tipo de muerte (natural o violenta), la etiología (accidental, suicida u homicida), data, causa y mecanismo, así como otras circunstancias de interés médico-legal y judicial ²⁷.

Para entender estos conceptos es necesario realizar un análisis de los términos de muerte natural, violenta y sospechosa de criminalidad.

La muerte natural es el resultado final de un proceso morboso de la patología humana que se produce sin el concurso de factores de carácter exógeno o extraños al organismo. La causa de la muerte se origina “dentro del propio cuerpo” y, por tanto, no se establece responsabilidad de terceros. También se considera natural a la muerte repentina que ocurre de forma rápida, pero en la que conocemos los antecedentes patológicos previos. En estos casos, lo habitual es que se extienda el certificado médico de defunción que permite realizar la inscripción en el Juzgado de Registro Civil mediante la que se otorga la licencia de enterramiento o incineración del cadáver.

La muerte violenta es la que se produce por la acción de causas externas, es decir, que son el resultado inmediato o diferido de un proceso exógeno ya sea de naturaleza suicida, homicida o accidental. Estas muertes están incluidas en el capítulo XX de la Clasificación Internacional de Enfermedades, X versión, de la Organización Mundial de la Salud. En estos casos el art. 342 de la Ley de Enjuiciamiento Criminal (1882 y reformas posteriores) obliga a la realización de una autopsia judicial.

La muerte sospechosa de criminalidad es un concepto jurídico y consecuentemente de utilización en el ámbito judicial. Desde el punto de vista científico nos situaríamos en aquellas circunstancias en las que el médico no dispone de datos que le permitan conocer de que ha muerto un sujeto. Siempre es subsidiaria de autopsia judicial. La podemos definir como aquella muerte sin signos de violencia evidentes, pero en la que se puede sospechar una causa externa (circunstancias, examen externo, análisis del perimundo y testimonio de

testigos) accidental, suicida u homicida o una acción intercurrente de la que pueda derivarse responsabilidad de tercera persona. En este concepto se incluyen los siguientes tipos de muerte:

- Intoxicaciones (con o sin intencionalidad propia o ajena).
- Las desencadenadas por acción u omisión de tercero (maltrato infantil o del anciano).
- Muerte súbita-inesperada.
- Muerte sin asistencia médica.
- Procesos clínicos de evolución atípica
- Denuncias de mala praxis médica
- Muerte en custodia
- Cadáver no identificado o restos cadavéricos

3.2. Estadística 2004-2022.

El SPF del IMLCF de Sevilla inició su andadura el 27 de octubre de 2003, continuando la labor que anteriormente había desempeñado el Instituto Anatómico Forense. Desde 2004 a 2022 (19 años) el número de ingresos ha sido de 17948 correspondientes a 17842 (99,6%) autopsias completas, 93 restos esqueléticos (0,5%) y a 13 fetos (0,01%) (**Figura nº 12**). El número de autopsias ha sufrido un aumento notable en el último año, 2022, que ha sido un 16% superior al año 2021 (1188 vs 1124).

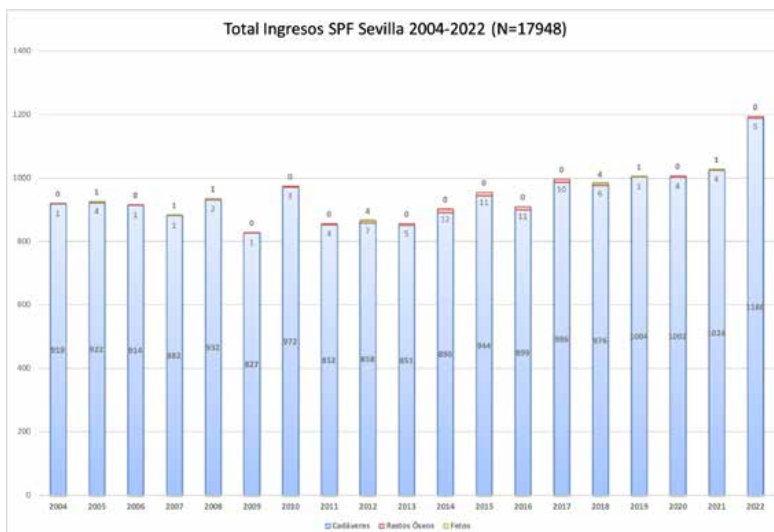


Figura nº 12. Evolución de los registros de entrada desde 2004 a 2022.
(Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

En el año 2021, la tasa de autopsias judiciales con respecto al total de fallecimientos en Sevilla (5,8%) es ligeramente superior a la de Andalucía y España (5,6%) (**Tabla n° 1**).

AÑO 2021	TOTAL FALLECIDOS	TOTAL AUTOPSIAS	TASA DE AUTOPSIAS
ESPAÑA	450120	25166	5,6%
ANDALUCÍA	79933	4455	5,6%
SEVILLA	17703	1024	5,8%

Tabla n° 1. Tasa de autopsias judiciales respecto al total de fallecimientos en el año 2021.

De las 17842 autopsias en cadáveres completos, el número de varones fue de 13163 (73,8%) y el de mujeres 4679 (26,2%), con una relación H:M de 2,8:1. El número de muertes naturales ha sido de 9475 (53%), violentas 8357 (47%) y 10 (0%) indeterminadas (**Figura n° 13**). La distribución de estos tipos de muerte a lo largo de 19 años se representa en la **Figura n° 14**.

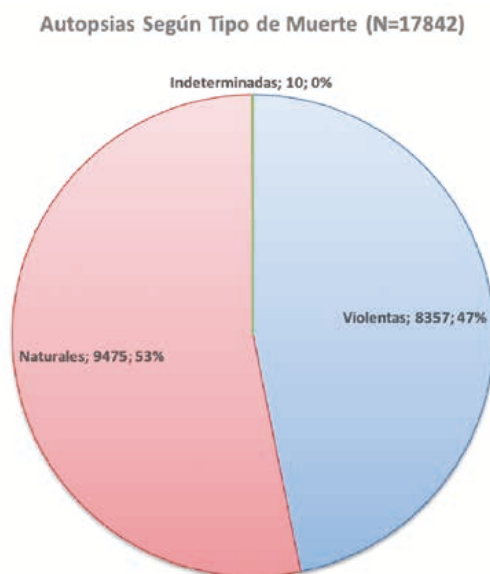


Figura n° 13. Autopsias según el tipo de muerte. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

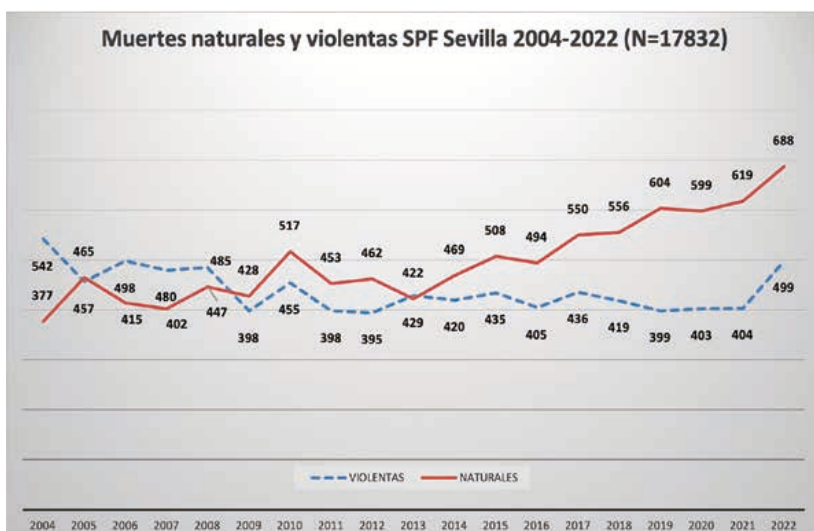


Figura nº 14. Evolución de las autopsias según el tipo de muerte. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

Se observa cómo a partir del 2014, el número de muertes naturales asciende de forma progresiva hasta el año 2021 que alcanza el 60,5% para descender ligeramente al 58% en el 2022. La relación de H:M se mantiene estable (3:1), pero el número de autopsias en personas por encima de los 70 años aumenta hasta el 32% en el año 2022 (**Tabla nº 2**).

	Naturales	Violentas	Indet.	Hombres	Mujeres	> 70 años
2016	494 (55%)	405 (45%)	0 (0%)	693 (77%)	206 (23%)	254 (28%)
2017	550 (56%)	436 (42%)	0 (0%)	689 (70%)	297 (30%)	301 (30,5%)
2018	556 (57%)	419 (43%)	1 (0%)	695 (71%)	281 (29%)	283 (29%)
2019	604 (60%)	399 (40%)	1 (0%)	753 (75%)	251 (25%)	294 (29%)
2020	599 (60%)	403 (40%)	0 (0%)	750 (75%)	252 (25%)	291 (29%)
2021	619 (60,5%)	404 (39,5%)	1 (0%)	753 (73,5%)	271 (26,5%)	281 (27,5%)
2022	688 (58%)	499 (42%)	1 (0%)	885 (75%)	303 (25%)	346 (32%)

Tabla nº 2. Evolución de los tipos de muerte por sexo y edad > a 70 años en el período 2016-2022. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

Llama la atención el aumento en el porcentaje de las muertes naturales, sobre todo en personas por encima de los 70 años, que se realizan en un servicio de patología forense que tiene como misión la investigación médico-legal de la muerte violenta y/o sospechosa. Esta situación, a todas luces anómala y paradójica, es debida a la negativa de los médicos que atienden las urgencias extrahospitalarias a realizar el certificado médico de defunción (CMD), incluso en muertes presenciadas en personas con antecedentes patológicos y factores de riesgo cardiovascular. La carencia del CMD determina que estas muertes sean consideradas como “sospechosas de criminalidad” y se activa el protocolo judicial lo que genera una importante sobrecarga el trabajo del SPF, gasto innecesario de los recursos públicos y un aumento en el dolor de las familias que se ven sometidas a una situación que les crea incertidumbre, angustia y sentimiento de culpa ³⁴.

En las muertes naturales, 6537 (69%) se han presentado de forma súbita (MS) siendo de origen cardiovascular en el 75%, fundamentalmente por enfermedad coronaria aterosclerótica que clínicamente corresponden a síndromes coronarios agudos. Según estos datos, la incidencia global de MS en Sevilla sobre los casos autopsiados de 18/100.000 habitantes/año en la población general. El 25% de las MS fueron de origen no cardiovascular con la siguiente distribución: cerebrovascular (12%), respiratorio (7%) y digestivo (5%). En 110 casos (1,7%), las MS estuvieron asociadas a la realización de una actividad deportiva de tipo recreacional, 100% varones, 98% de origen cardiovascular, 27 (24,5%) en < de 35 años y 83 (75,5%) en > de 35 años.

Con respecto a las muertes violentas (47%), las etiologías de las mismas se describen en la **Figura nº 15**. La principal causa de muerte es el suicidio (34%), seguida de los accidentes casuales o fortuitos (29%), sobre todo por caídas en personas mayores, los accidentes de tráfico (21%), las muertes por reacción adversa al consumo de drogas de abuso (RADA) (11%), los homicidios (3%) y los accidentes laborales (2%). La evolución de las muertes violentas en el período 2004-2022 se presenta en la **Figura nº 16**.

A continuación, se describen con más detalle la evolución de algunas de las etiologías de la muerte violenta. En el caso del suicidio, en estos 19 años se han producido 2820 (34%) con una media de 157

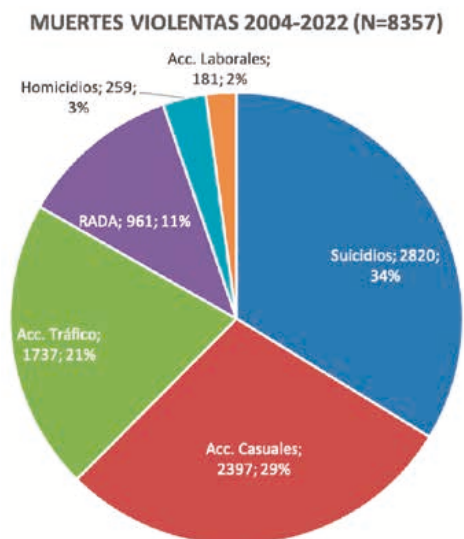


Figura n° 15. Etiología de las autopsias por muerte violenta. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).



Figura n° 16. Evolución de las autopsias por muerte violenta. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

casos año, 13 casos al mes (intervalo 123 en 2009 y 179 en 2014), 74% varones (relación H:M 2,9:1), predominio en la década de los 50 años (22%) (rango 10-103 años). En este período se han registrado 14 casos de suicidios en < de 16 años, siendo el caso más joven un varón de 10 años. Los mecanismos más frecuentes son la ahorcadura (47%), precipitación (25%), intoxicación (10,5%) y arma de fuego

(6,6%). No se evidencia un predominio del suicidio en ninguna estación anual. En la gráfica se observa una distribución de los suicidios “en dientes de sierra” con subidas y bajadas, el número más bajo de casos se produjo en 2009 (123) y el más alto en 2014 (179). No obstante, en los últimos 3 años (2020, 2021 y 2022) se observa una línea recta con una media de 160 suicidios (**Figura nº 17**). La tasa de suicidios en Sevilla es de 8,30 por 100.000 habitantes/año, que coincide con la tasa de España, mientras que la tasa mundial es de 9,30 (www.ine.es). La comparativa del número de suicidios en España y Sevilla en el período 2004-2021 se refleja en la **Figura nº 18**.

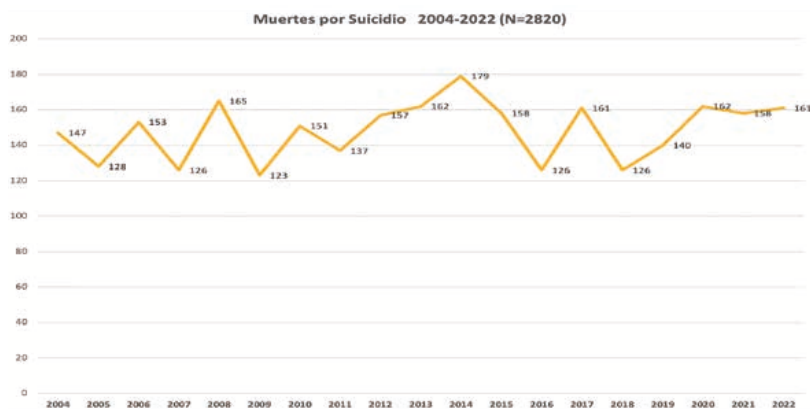


Figura nº 17. Evolución de las autopsias por suicidio. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

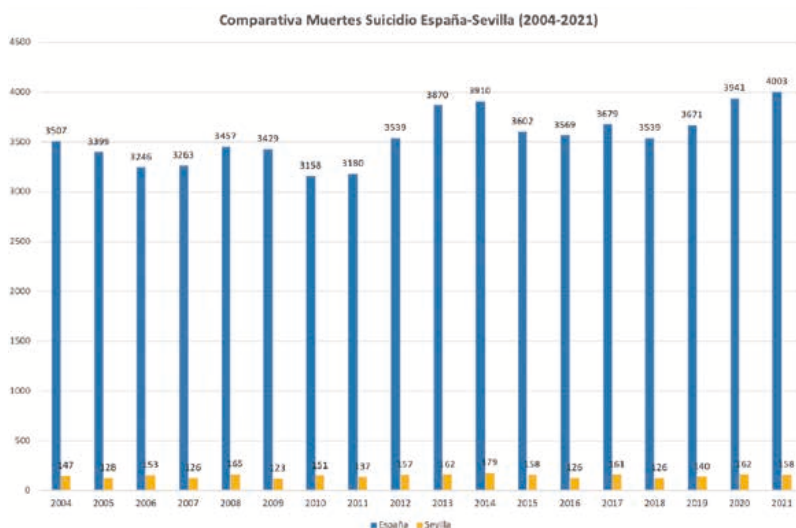


Figura nº 18. Evolución comparativa de las autopsias por suicidio en Sevilla y España. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla e INE).

La **Figura n° 19** representa la tasa de suicidios por hombres y mujeres en 25 países del mundo en 2019, siendo España el n° 21. (Fuente OMS. Tomado de la web www.statista.com).

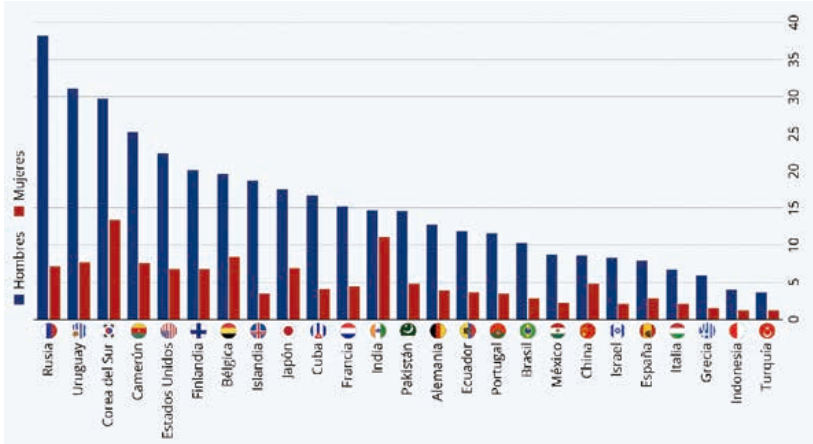


Figura n° 19. Gráfica con las tasas de suicidios en 25 países en 2019.

A modo de ejemplo, vamos a exponer con más detalle la evolución temporal de los suicidios en el año 2020 para ver si la pandemia del SARS-COV2 pudo tener alguna influencia, positiva o negativa sobre los suicidios en Sevilla. En este año se produjeron 162 suicidios, cinco más de la media, y la distribución temporal se describe en la **Figura n° 20**. Se observa una disminución de los suicidios coincidiendo con el inicio de la pandemia y el confinamiento en el mes de abril (7), pero un aumento en los meses de mayo (17), julio (18) y agosto (19).

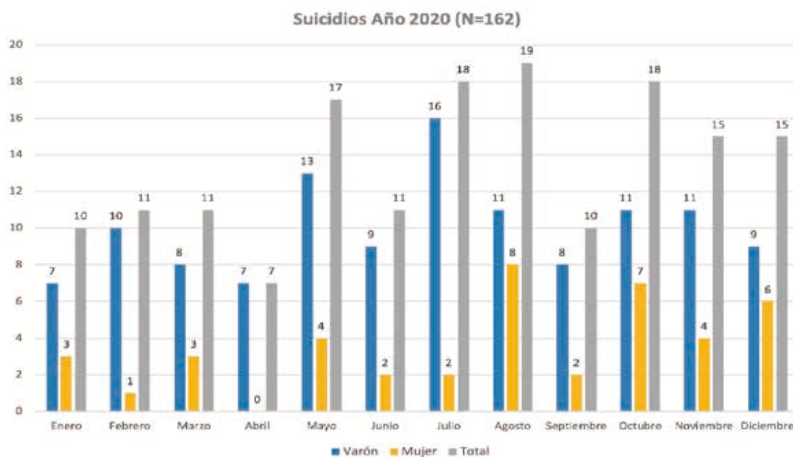


Figura n° 20. Evolución de las muertes por suicidio en 2020. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

Los fallecidos por accidente de tráfico sufrieron un importante descenso desde 2004 (191) hasta el 2017 (46) debido al endurecimiento de las penas en el Código Penal en el año 2015 y reformas posteriores. En el año 2020 debido al confinamiento decretado por el gobierno en el estado de pandemia también se observó una bajada en estos fallecimientos (46) pero posteriormente la cifra ha vuelto a subir y en el año 2022 se alcanzaron cifras como en diez años antes (**Figura n° 21**). En estos 19 años, en España han fallecido 45654 personas en accidentes de tráfico (www.ine.es y www.dgt.es) aunque las cifras de 2022 (1145 fallecidos) son provisionales ya que no han sido aun publicadas por el INE (**Figura n° 22**). Con estos datos provisionales de 2022, los fallecidos en Sevilla suponen el 3,8% del total. No obstante, mientras que la cifra de fallecidos en España ha ido disminuyendo, en Sevilla se observa un aumento en los dos últimos años después de la pandemia.

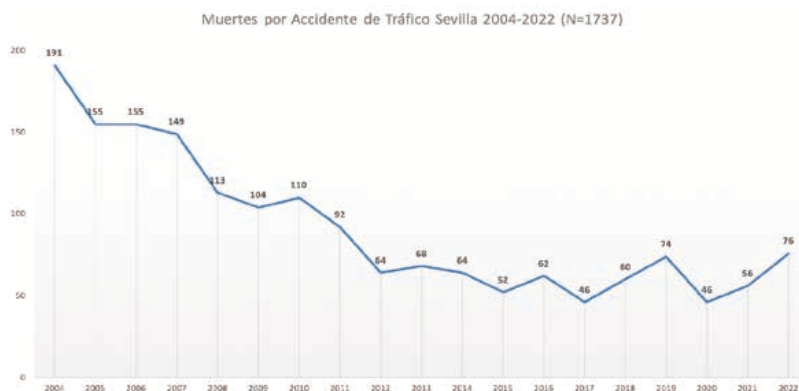


Figura n° 21. Evolución de las autopsias por accidente de tráfico. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).



Figura n° 22. Evolución de las muertes por accidente de tráfico en España. (Fuente INE).

En estos 19 años se han producido 259 muertes de etiología homicida con una media de 14 homicidios/año, aproximadamente 1 caso al mes, pero con algunas variaciones importantes siendo el año 2016 el que tuvo la cifra más alta (23), mientras que el 2011 y 2014 tuvieron la más baja (8) (**Figura n° 23**). La relación H:M es de 2:1 y los mecanismos más frecuentes el arma blanca (25%), arma de fuego (24%), contusiones (24%) y estrangulación (14%). La tasa media de homicidios en Sevilla en estos 19 años ha sido de 0,7/100.000 habitantes/año que coincide con la tasa de Andalucía y es equivalente a la tasa media de España, aunque en el año 2021 descendió hasta el 0,6. Estos datos contrastan con las cifras en otros países del mundo según los datos publicados por la Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito (UNODC) en el Estudio Mundial Sobre el Homicidio en 2019 ³⁵. La tasa en Sevilla y España es más baja que la media europea (**Figura n° 24**).

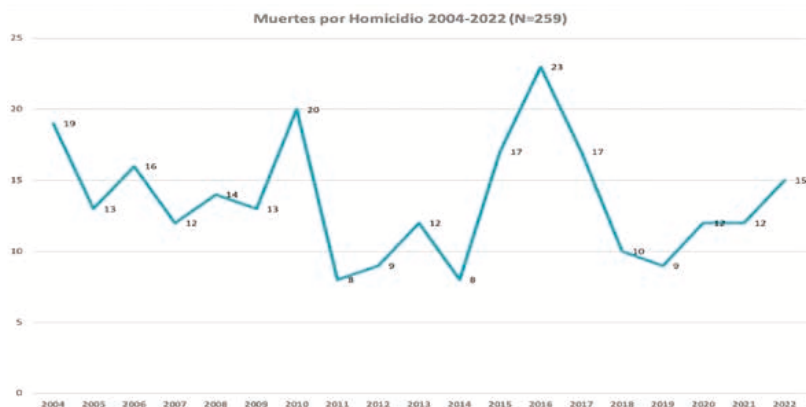


Figura n° 23. Evolución de las autopsias por homicidio. (Fuente SPF IMLCF de Sevilla).

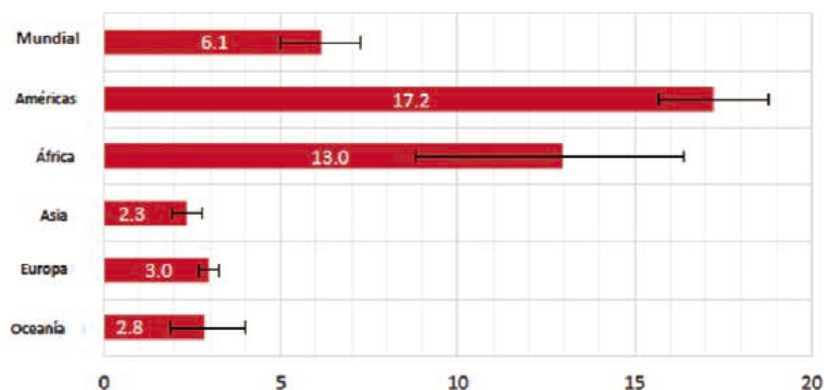


Figura n° 24. Tasa de homicidios por 100.000 habitantes por regiones del mundo en 2017 (Fuente: UNODC, 2019).

4. LA MUERTE SÚBITA

4.1. Concepto

El fallecimiento de una persona de manera rápida e inesperada no es un evento que haya aparecido recientemente relacionado con el tipo de vida de las sociedades occidentales. A lo largo de la historia de la medicina, situaciones que ahora conocemos con el nombre de muerte súbita (MS) fueron descritas por Hipócrates de Cos (460-370 AdC) en sus famosos Aforismos. En el libro II, 41, el considerado padre de la medicina describe que ***“Las personas que sufren desmayos frecuentes y graves sin una causa obvia, mueren de repente”***. Posteriormente en la medicina árabe, Ibn Sina, latinizado como Avicena (980-1037), en su famoso Canon de Medicina (1012) describe el episodio que hoy conocemos como síncope de origen cardíaco ***“El colapso es causado por la parada súbita de todas las facultades locomotoras. Esto puede ser debido a debilidad del corazón o a su llenado con materia”***. El Canon de Medicina fue traducido al latín por Gerardo de Cremona entre 1150 y 1187 y fue utilizado como libro de texto en las universidades europeas de Montpellier y Lovaina hasta el siglo XVII.

A lo largo de este tiempo muchos autores han debatido acerca de la definición más apropiada sobre cuando una muerte debe considerarse “súbita”, tanto desde el punto de vista médico-legal, como desde el punto de vista de la cardiología y de la patología cardiovascular ^{36,37,38,39}.

Una definición clásica de la MS desde el punto de vista médico-legal es la de Oliveira de Sa y Concheiro (1980) ³²: ***“Muerte imprevista, aparentemente de causa natural, pero de patología desconocida; habitualmente rápida que puede ser, en todo caso, sospechosa de haber tenido eventualmente una causa violenta. La causa violenta suele ser una posibilidad lejana, pero admisible”***.

Desde el punto de vista cardiológico, la MS ha sido definida como ***“un evento fatal, natural e inesperado, que ocurre en un sujeto aparentemente sano o cuya enfermedad no era tan grave como para predecir un final tan precipitado, dentro de un periodo de tiempo de 1 hora desde el inicio de los síntomas”***³⁷. Esta definición describe de forma acertada muchas muertes presenciadas en la comunidad o en los servicios de urgencias, pero resulta menos satisfactoria en los casos de pacientes cuyas muertes han ocurrido sin testigos, mientras dormían o en un tiempo desconocido antes del hallazgo del cuerpo sin vida. Es por ello que en la actualidad la MS se define como aquella que acontece de forma natural, inesperada y en un intervalo de tiempo inferior a las 6 horas desde el inicio de los síntomas en una persona con aparente buen estado de salud y que se encuentra realizando sus actividades habituales en el momento del suceso fatal. También se incluyen las muertes no presenciadas, pero en las que la víctima fue vista con vida y en buen estado de salud en las 24 h previas al fallecimiento^{38,39}. De hecho, la OMS ya definía la MS como la ocurrida en un intervalo de 24 horas desde el inicio de los síntomas⁴⁰. A efectos prácticos, una muerte también debe considerarse como súbita si un paciente es resucitado tras un paro cardíaco, sobrevive mediante soporte vital durante un periodo limitado de tiempo y finalmente muere a consecuencia del daño cerebral irreversible sufrido^{38,39}.

Por tanto, los conceptos centrales en la definición de MS son la naturaleza no traumática del evento y el hecho de que el fallecimiento debe ocurrir de forma inesperada y rápidamente evolutiva³⁷.

En nuestro país, la Ley de Enjuiciamiento Criminal (LECr) de 1882 en su artículo 342 determina que debe realizarse autopsia médico-legal a todas las muertes violentas o sospechosas de criminalidad. Es en este último grupo en el que se sitúan las MS, ya que tanto la forma de presentación como el desconocimiento de la existencia de una patología natural o, en su caso, la falta de testigos, hacen que se trate de una muerte “sospechosa”. La consideración de la MS como una muerte “sospechosa” no es exclusiva de la legislación española ya que ocurre igual en la mayor parte de los países occidentales. De ahí que sea el patólogo forense el responsable de determinar la causa precisa de la MS^{41,42}. La autopsia puede representar en estos casos la primera y la última oportunidad para hacer el diagnóstico correcto de la causa de la muerte^{38,39}.

4.2. Epidemiología

En el año 2020 se produjeron en España 493.776 fallecimientos (50.6% varones) y fueron las patologías del sistema circulatorio las que mayor número de muertes ocasionaron con un 24.3% (tasa de 253 por cada 100.000 habitantes). Las muertes por causas externas (violentas) fueron 16.078 (63.8% varones) lo que supone el 2.3% de todos los fallecimientos y una tasa de 34.2 por cada 100.000 habitantes (https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&c id=1254736176780&menu=ultiDatos&idp=1254735573175).

La MS es una de las principales formas de muerte en los países industrializados, pero la variabilidad en la definición y el diagnóstico, así como la falta de información, la ausencia de investigación autopsica de muchos casos y la heterogeneidad de los códigos de certificación de causas de muerte dificultan la evaluación epidemiológica. Así mismo, puesto que aproximadamente el 50% de los fallecidos súbitamente tienen una historia previa de enfermedad cardiaca, los médicos clínicos tienden a atribuir la MS a enfermedades de las coronarias sin que se realice investigación patológica, cumplimentando de este modo los certificados de defunción. Todo esto hace que la incidencia real esté subestimada ^{43,44}.

La MS en una persona joven en aparente buen estado de salud es un acontecimiento dramático con implicaciones clínicas y sociales y un evento devastador para las familias afectadas y la comunidad. La tasa de MS en personas < de 35 años es aproximadamente de 1-2 casos/100.000 habitantes/año y suele ser debida a enfermedades hereditarias que afectan tanto al miocardio como a los canales iónicos (canalopatías) ^{45,46}.

De acuerdo con la OMS, la incidencia de MS en los países industrializados entre los hombres de edad comprendida entre 35 y 64 años varía de 20 a 100/100.000 habitantes/año. A partir de los 65 años, la incidencia aumenta de forma exponencial, sobre todo en varones (3:1) llegando a 128/100.000 habitantes/año y la causa más frecuente en este grupo de edad es la enfermedad coronaria aterosclerótica ^{47,48,49}. En USA se producen anualmente unos 400.000 casos y la incidencia de MS en la población general es de 100-200 casos por 100.000 habitantes y año ^{40,44}. La muerte súbita representa del 12 al 13%

de todas las muertes naturales, cuando la definición temporal se restringe a las muertes que ocurren en un intervalo menor de 2 h desde el inicio de los síntomas ^{50,51}. Es generalmente admitido que la muerte súbita cardíaca (MSC) representa del 80 al 90% de todos los casos de muerte súbita y que la mayoría de éstos (80%) se deben a cardiopatía isquémica, bien sea en el contexto de un síndrome coronario agudo o en pacientes con eventos coronarios previos y/o disfunción ventricular. En estudios prospectivos que han utilizado múltiples fuentes de vigilancia para la confirmación del caso, las tasas de MSC oscilan entre 40-100 por 100.000 habitantes en la población adulta ⁵², con las tasas más bajas en China ⁵³. En este sentido, la MSC está considerada como uno de los mayores problemas de salud pública a nivel internacional ^{47,51,54,55,56,57,58}.

En España, la MSC tiene una incidencia de las más bajas entre los países industrializados, según ponen de manifiesto los escasos estudios disponibles en nuestro país ^{54,59,60}. No obstante, la incidencia real de la MS no es conocida al no disponer de estadísticas fiables. Según Marrugat et al (1999) ⁵⁴ en España se deben producir unas 9.000 MSC al año en pacientes de 25 a 74 años, aunque menos de la cuarta parte reciben este diagnóstico en el boletín estadístico de defunción. Por este motivo, algunos autores consideran que, ante el reto común de la MS, se hace necesario crear un registro nacional auspiciado por la administración sanitaria, en coordinación con el Ministerio de Justicia y la Comunidades Autónomas con competencias en la materia ⁵⁶. Según datos extraídos del aplicativo IML-web (<https://servicios.internet.ine.es/iml-web/>), en 2021 se realizaron 25166 autopsias judiciales de las que 13958 (55,5%) fueron consideradas muertes naturales y 8916 (64%) MS. El 67,5% de todas las MS fueron de origen cardiovascular.

4.3. Objetivos de la autopsia en la MS

Ante un caso de MS, la autopsia tiene como objetivos establecer ^{38,39}:

- Si la muerte es natural o violenta.
- Si alguna sustancia tóxica, medicamento o droga de abuso puede ser responsable o coadyuvante del fallecimiento.
- Si la muerte es natural, su origen cardíaco o extracardíaco.

- Si la patología cardíaca que origina la muerte puede ser hereditaria y, por tanto, se requiere la evaluación cardiológica de los familiares de primer grado y el screening genético post-mortem (autopsia molecular) del probando.

Para alcanzar estos objetivos se debe realizar una investigación médico-legal siguiendo las recomendaciones internacionales ^{39,61} de acuerdo al esquema que se describe en la **Figura n° 25**.

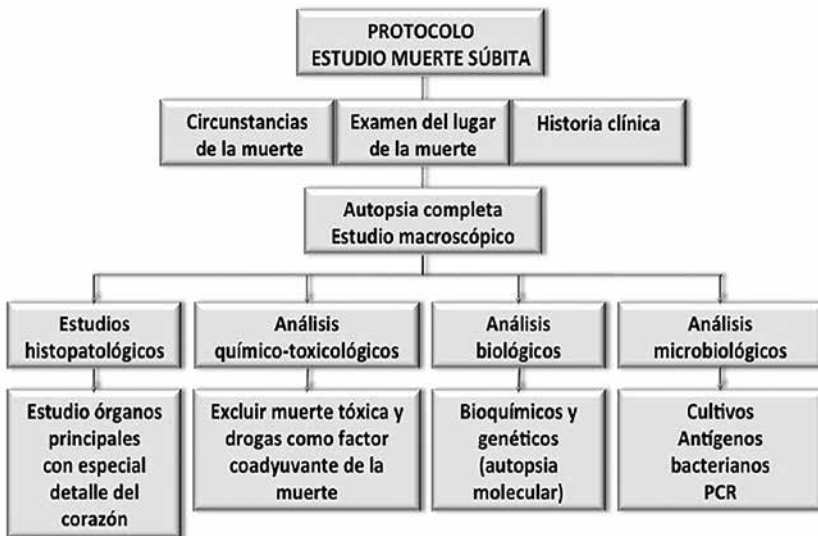


Figura n° 25. Protocolo de estudio de la muerte súbita. (Tomado de Morentin et al, 2012)¹⁰.

Una vez aplicado este protocolo de estudio, podemos determinar si se trata de una muerte natural, si tiene el carácter de súbita-inesperada, si es de origen no cardiovascular o cardiovascular y, en este último caso, si puede ser hereditaria y, por tanto, se requiere la evaluación cardiológica de los familiares en primer grado y la realización de screening genético postmortem.

4.4. Etiología de la MS

Como se ha mencionado anteriormente, la MS puede ser de origen cardiovascular o no cardiovascular. Las diferentes enfermedades incluidas en ambos casos se describen en la **Figura n° 26**.

Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Patología de las arterias coronarias 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad ateromatosa • Origen anómalo • Disección espontánea • Puente o túnel coronario • Arteritis
	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades miocárdicas 	<ul style="list-style-type: none"> • Miocardiopatía hipertrófica • Miocardiopatía arritmogénica • Miocardiopatía dilatada • Hipertrofia idiopática del ventrículo izdo. • Miocarditis • Enfermedades infiltrativas
	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades valvulares 	<ul style="list-style-type: none"> • Estenosis aórtica • Prolapso válvula mitral • Endocarditis infecciosa
	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatías congénitas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tetralogía de Fallot • Transposición grandes arterias
	<ul style="list-style-type: none"> • Tumores: Primarios, metastásicos 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Disección aórtica 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Aneurismas 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Tromboembolismo 	
	<ul style="list-style-type: none"> • Alt. sistema de conducción 	<ul style="list-style-type: none"> • Vías accesorias (s. de preexcitación) • Estenosis de las arterias nodales • Tumor del nodo A-V
	<ul style="list-style-type: none"> • Canalopatías 	<ul style="list-style-type: none"> • S. de QT largo • S. de QT corto • S. de Brugada • Taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica
Sistema nervioso	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia intracraneal • Epilepsia • Meningitis 	
Pulmonar /Respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> • Epiglotitis aguda • Asma bronquial • Bronconeumonía 	
Procesos sistémicos	<ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Diabetes 	

Figura n° 26. Etiología de la MS, cardiovascular y no cardiovascular.
(Tomado de Morentin et al, 2012) ¹⁰.

4.4.1. MS de origen cardiovascular (MSCV)

Nos encontramos con dos posibilidades: a) MSCV debida a enfermedad estructural cardiovascular (“*mors cum materia*”); o b) MSCV en corazón estructuralmente normal (“*mors sine materia*”), denominado por los clínicos síndrome de la muerte súbita arrítmica o “*sudden arrhythmic death syndrome*” en terminología inglesa. Las enfermedades que podemos encontrar en ambas situaciones se describen en la **Figura n° 27**.

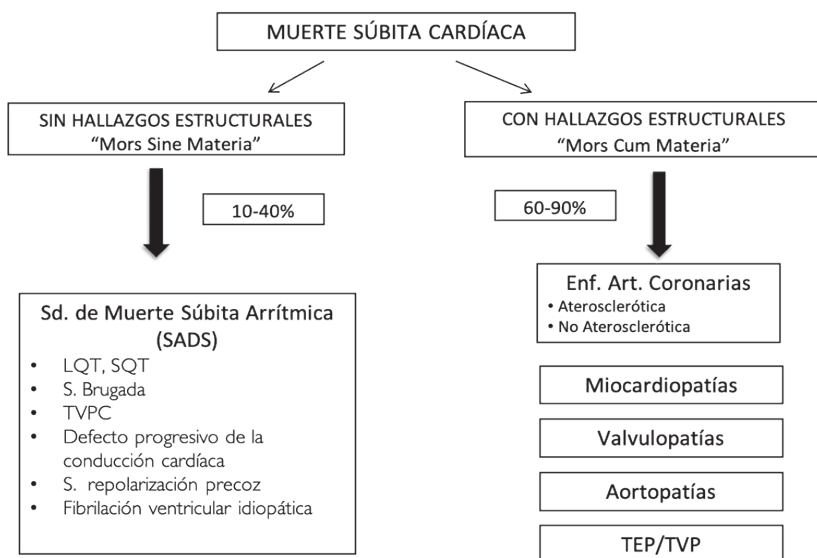


Figura n° 27. Tipos de MSC tras la realización de la autopsia.

A continuación, vamos a realizar un repaso somero de las principales causas de MSCV, tanto en las cardiopatías estructurales como en el corazón estructuralmente normal o síndrome de la muerte súbita arrítmica.

4.4.1.1. Enfermedades de las arterias coronarias

4.4.1.1.1. Enfermedad coronaria aterosclerótica (ECA)

La aterosclerosis coronaria es una de las lesiones que el patólogo forense encuentra con más frecuencia en su práctica diaria, responsable de la muerte o como hallazgo incidental. En el 99% de los casos, la cardiopatía isquémica tiene como sustrato morfológico una aterosclerosis coronaria. La trombosis mural u oclusiva debida a erosión o rotura como complicación de una placa aterosclerótica representa el principal sustrato de los síndromes coronarios agudos (SCA) y la MS de origen isquémico. La mitad de los pacientes que sufren una cardiopatía isquémica fallecen de forma súbita y la MS es la primera manifestación de la enfermedad coronaria en un 25% de los casos ⁶².

Se han realizado diferentes clasificaciones morfológicas sobre la evolución de la placa de ateroma. De todas ellas, la que me parece más fácil y completa es la efectuada por Virmani et al (2000) ⁶³

en la que se realiza una simplificación de la clasificación de la American Heart Association (1994, 1995). Esta clasificación contempla desde las lesiones iniciales o preateroscleróticas (hiperplasia intimal y xantoma intimal) hasta las lesiones ateroscleróticas (hiperplasia intimal patológica, ateroma con cápsula fibrosa, nódulo calcificado y placa fibrocalcificada).

La ECA consiste en la afectación de al menos uno de los 3 vasos coronarios cuya luz presenta una estenosis $\geq 75\%$ debida a una placa aterosclerótica y/o una trombosis sobre placa, ya sea sobre una placa arteriosclerótica rota o una erosión endotelial de una placa por otro lado integra ^{43,64}.

Similares resultados se encontraron en España en el estudio realizado por la Red Temática de Muerte Súbita del Adulto (Estudio EULALIA) en el que se analizaron 204 muertes súbitas ocurridas en Barcelona y Sevilla ⁶⁰. En el 90% de los casos, la MS fue de origen cardiovascular siendo la ECA la patología más frecuente (58%), aunque inferior a la observada en estudios anglosajones parecidos en los que la incidencia fue mayor (80-90%) ⁶⁵.

La patología coronaria causante de MS puede estar a nivel del origen, en el trayecto epicárdico o en las ramas intramurales. Se considera causa de muerte súbita cuando hay oclusión en más del 75% de la luz de una o más coronarias epicárdicas principales, rotura o erosión de la placa y trombosis mural u oclusiva, infarto agudo de miocardio o cicatriz por infarto de miocardio antiguo ⁶².

A nivel coronario, estas lesiones pueden comprometer una, dos o las tres arterias coronarias epicárdicas. Los estudios necrópsicos realizados son bastante diversos ya que encuentran afectación de un solo vaso entre el 15-26%, de dos vasos entre el 27-39% y de tres vasos entre el 33-62%. En el estudio Eulalia (Red Temática de Muerte Súbita del Adulto), la ECA afectaba a un vaso en el 36%, dos vasos en el 40% y tres vasos en el 24%. La arteria coronaria descendente anterior (ADA) estaba afectada en el 74% de los casos de ECA. Se observó un porcentaje menor de trombosis aguda, expresión anatomopatológica del infarto agudo de miocardio, (52 vs 40%) pero un porcentaje mayor de hipertrofia ventricular izquierda (48 vs 20%) ⁶⁰.

En los fallecidos jóvenes la afectación suele ser de tipo univaso y localizada predominantemente en el tercio proximal de la arteria coronaria descendente anterior (ADA), inmediatamente distal a la

bifurcación del tronco coronario izquierdo. Esta localización tiene una explicación hemodinámica debido a que es en este punto donde la velocidad de flujo sanguíneo se reduce críticamente y la pared del vaso sufre mayor tracción. En contraste con la MSC en el adulto y el anciano, la trombosis oclusiva de una arteria coronaria principal no es la regla, ya que solo se observa en el 25-30% de los casos ⁶⁶. La lesión responsable raramente muestra las características de la placa aterosclerótica vulnerable observada en los adultos (centro necrótico cubierto por delgada cápsula fibrosa) y están compuestas por una combinación de tejido celular y fibroso denso intimal (placa fibrocelular), indicativa de un fenómeno proliferativo acelerado. Cuando se observa una trombosis oclusiva, raramente es debida a la rotura de una placa o a la fisura de una placa vulnerable, sino que es la consecuencia de una erosión endotelial con erosión de la capa superficial de la íntima ^{62,66,67}. Por el contrario, la ECA en los adultos y ancianos suele afectar a varias de las arterias coronarias, la ADA, la coronaria derecha (ACD) o la circunfleja (ACx) y las placas se caracterizan por presentar un gran núcleo lipídico (placa fibrolipídica) que puede llegar a calcificarse y formar una placa fibrocalcificada.

4.4.1.1.2. Enfermedad coronaria no aterosclerótica

a) Anomalías congénitas de las arterias coronarias

En el corazón normal, las arterias coronarias se originan en los senos de Valsalva de la aorta, izquierdo y anterior derecho, perpendiculares a la pared aórtica. La raíz pulmonar, situada por delante y a la izquierda de la aorta, no interfiere con el origen y el trayecto proximal de las arterias coronarias izquierda y derecha.

Las anomalías congénitas de las arterias coronarias incluyen un amplio espectro de malformaciones que están presentes desde el nacimiento y con diferentes manifestaciones clínicas y grados de severidad. Los pacientes pueden estar asintomáticos y las anomalías de las coronarias ser un hallazgo incidental durante la imagen cardíaca o en la autopsia. No obstante, en otros casos pueden ser causa de muerte súbita (MS), a veces como primera presentación ^{68,69}. En la mayoría de los casos, la MS ocurre durante el ejercicio o inmediatamente después y es la segunda causa de muerte súbita en deportistas en EE.UU. En general podemos decir que su incidencia varía entre el 0,3 y el 1,3%. Existen casos familiares de origen anómalo de las arterias coronarias, por lo que es recomendable realizar un screening familiar ^{70,71}.

De acuerdo a las Guías para el estudio de la MSCV de la Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP), los grados de certeza (cierto, altamente probable o incierta) en la definición del papel causal de las anomalías coronarias en la MSC son diferentes, así como las recomendaciones para el tratamiento y la descalificación para el deporte. Solo el origen del tronco de la pulmonar es considerado como una causa cierta de MSC, mientras que el origen de la coronaria izquierda desde el seno derecho opuesto es considerada como altamente probable y el resto (coronaria derecha desde el seno izquierdo, circunfleja desde el seno derecho con trayecto retroaórtico, salida alta y puente intramiocárdico) son consideradas como causas inciertas de MSC ^{38,39}.

Las anomalías congénitas de las coronarias más relacionadas con MS son ^{70,71,72}:

- Origen anómalo de la coronaria izquierda en la arteria pulmonar:
 - Ostium en seno pulmonar izquierdo (más frecuente).
 - Coronaria derecha y sus ramas dilatadas y tortuosas.
 - Es frecuente encontrar signos de isquemia crónica e HVI.
- Origen anómalo de la coronaria izquierda en el seno aórtico derecho:
 - Ostium anómalo cercano a comisura valvular y con frecuencia malformado (en forma de hendidura).
 - Ángulo agudo entre la aorta y la coronaria.
 - El recorrido puede ser interarterial (hacia la derecha en el epicardio o incluido dentro de la adventicia aórtica), retroaórtico (hacia la izquierda) o metido en el septo.
 - Es frecuente encontrar signos de isquemia crónica e hipertrofia del ventrículo izquierdo.
- Origen de la coronaria derecha en el seno aórtico izquierdo:
 - Ostium anómalo con similares características al anterior.
 - Generalmente no se observan signos de isquemia miocárdica.
- Ostium y coronaria única:
 - Coronaria izquierda o derecha únicas dando todas las ramas.

- Ostium de localización alta (“High Take-Off”):
 - Ostium localizado a más de 1 cm de la unión sinotubular.
 - Suelen tener morfología en ojal y trayecto inicial intramural.
- Puente miocárdico:
 - Profundidad del túnel mayor de 5 mm o profundidad de 2-3 mm durante 2-3 cm de longitud.
 - Morfología del miocardio circundante en forma de vaina que actúa de forma similar a un esfínter.
 - Desestructuración miocárdica y degeneración grasa perivascular.
 - En las Guías de la AECVP se clasifica como un hallazgo de significancia incierta en términos de riesgo ^{38,39}. Por otro lado, hoy es bien conocido que el puente intramiocárdico es parte de la expresión fenotípica de la MCH ⁷³.

b) Disección coronaria

La disección coronaria se caracteriza por la formación de un hematoma en la pared, entre la capa muscular y la capa elástica interna, que comprime la luz produciendo isquemia aguda. Las formas espontáneas se producen fundamentalmente en mujeres jóvenes y un tercio de ellas en relación con el embarazo. Pueden ser espontáneas o iatrogénicas. Dependiendo de su extensión pueden manifestarse por angina, IAM, arritmias o debutar con muerte súbita. La arteria más frecuentemente implicada en mujeres es la coronaria descendente anterior y en hombres la coronaria derecha. Excepcionalmente afecta a varias arterias. Se han descrito como factores predisponentes: la aterosclerosis, el desequilibrio hormonal del periodo postparto o por la toma de anticonceptivos (cambios del tejido conectivo progesterona-dependientes) o algunas colagenopatías como el síndrome de Marfan o de Ehlers-Danlos. Los factores desencadenantes hemodinámicos tienen en común una elevación aguda de la presión de perfusión coronaria, como el ejercicio físico intenso o la acción de la cocaína ^{66,71}. El elevado estrés de la pared, debido al aumento de la presión arterial por los efectos inotrópicos y cronotrópicos asociados al efecto vasoconstrictor directo de la cocaína pueden ser responsables de la formación de un desgarro intimal y la disección subsecuente de la arteria coronaria ⁷⁴.

4.4.1.2. Miocardiopatías

Las miocardiopatías (MCP) son un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio asociadas con disfunción mecánica y/o eléctrica que a menudo (pero no invariablemente) presentan una inapropiada hipertrofia o dilatación ventricular y que están debidas a diversas causas que frecuentemente son genéticas. Las MC pueden estar limitadas al corazón o ser parte de una patología sistémica generalizada, llevando a menudo a la muerte cardiovascular o a discapacidad relacionada con un fallo cardíaco progresivo ^{75,76}.

La clasificación actual divide las MCP en dos grandes grupos basados en la afectación orgánica predominante: Primarias y secundarias.

a) MCP primarias (genéticas, no genéticas, adquiridas) son aquellas que exclusiva o predominantemente se confinan al músculo cardíaco y son relativamente pocas. Entre ellas se encuentran la miocardiopatía hipertrófica, la miocardiopatía arritmogénica, la miocardiopatía dilatada, las miocardiopatías mitocondriales, las canalopatías, las miocarditis y la provocada por estrés (Tako-Tsubo). Se encuentran con más frecuencia como causa de muerte en jóvenes menores de 35 años ^{44,45,75,77,78,79}.

b) MCP secundarias muestran afectación miocárdica como parte de un largo y variado número de desórdenes sistémicos generalizados (multiorgánicos). Entre ellas se encuentran las infiltrativas (amiloidosis), las enfermedades por depósito (Enfermedad de Fabry), las producidas por drogas, la fibrosis endomiocárdica, las granulomatosas (sarcoidosis), las endocrinas (diabetes, hiper/hipotiroidismo, feocromocitoma), las neuromusculares, las enfermedades del colágeno (lupus, dermatomiositis, esclerodermia, artritis reumatoide) y las secundarias a quimioterapia ⁷⁵.

4.4.1.2.1. Miocardiopatía Hipertrófica (MCH)

Es una enfermedad primaria del músculo cardíaco que se caracteriza por la presencia de una hipertrofia significativa del ventrículo izquierdo (en adultos >15 mm) de origen primario, es decir, no secundaria a alguna causa que condicione un aumento de la resistencia a la salida de la sangre desde el ventrículo izquierdo, como ocurre en la HTA y en la estenosis aórtica.

La MCH es una entidad relativamente frecuente afectando 0.2-0.5% de la población general (aproximadamente en 1 de cada

500 individuos). Entre el 50-60% de los casos son de origen familiar, con una herencia autosómica dominante en la gran mayoría de los casos, pero con una penetrancia incompleta ⁸⁰.

Es una de las principales patologías relacionadas con la MS, sobre todo en adolescentes y adultos jóvenes, ya que en este grupo de edad en un 25% de los casos debuta como MS. En USA representa la causa más frecuente de MS en personas jóvenes y en atletas ⁸⁰. Su frecuencia en el sur de Europa como causa de MS relacionada con el deporte es más baja ^{82,83}.

En la actualidad hay descritas más de 500 mutaciones localizadas en 11 genes relacionados con esta patología entre el 35-60% de las personas afectas. Las mutaciones descritas en la mayoría de los pacientes se localizan fundamentalmente en tres genes que codifican las proteínas del sarcómero cardíaco, unidad contráctil funcional de los miocardiocitos: la cadena pesada de la betamiosina cardíaca (*MYH7*), la proteína C de unión a la miosina cardíaca (*MYBPC3*) y la troponina T (*TNNI2*). La rentabilidad diagnóstica del estudio genético en la MCH es del 60-70%) ^{42,84,85,86,87}. Hasta el 10% de los casos en adultos son debidos a otros trastornos hereditarios y no hereditarios, como las enfermedades metabólicas (enfermedades de Anderson-Fabry, Danon y Pompe), miocardiopatías mitocondriales, enfermedades neuromusculares (ataxia de Friedreich), síndromes malformativos (síndromes de Noonan, LEOPARD y Costello), enfermedades infiltrativas (amiloidosis) y trastornos endocrinos (hijos de madres diabéticas, feocromocitoma y acromegalia) ^{86,88}. Las características macroscópicas y microscópicas de la MCH se describen en la **Tabla nº 3**.

4.4.1.2.2. Miocardiopatía arritmogénica (MCA)

Se caracteriza morfológicamente por un reemplazo progresivo del miocardio por tejido fibroadiposo. Inicialmente se describió como un proceso malformativo y selectivo del ventrículo derecho, de ahí la denominación de displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Posteriormente los hallazgos de autopsia, los estudios de correlación genotipo-fenotipo y el aumento en la utilización de la resonancia magnética cardíaca con realce de contraste con gadolinio, han mostrado que el reemplazo del miocardio por tejido fibroadiposo es el rasgo fenotípico característico que afecta al miocardio de ambos ventrículos, con una afectación del ventrículo izquierdo de forma paralela o incluso de mayor seve-

Características Macroscópicas	Características Microscópicas
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia cardíaca (el peso puede sobrepasar los 500 g y en ocasiones los 1000 g). • Hipertrofia preponderante del ventrículo izquierdo (VI), aunque también puede comprometer al ventrículo derecho. • La hipertrofia del VI adopta diversas formas según donde esté localizada: • Tipo I: hipertrofia de la parte anterior del tabique interventricular, generalmente en la base. • Tipo II: hipertrofia de todo el tabique, sin compromiso de la pared libre. • Tipo III: hipertrofia del tabique y de la pared anterior del VI. • Tipo IV: hipertrofia de cualquier parte del ventrículo, incluyendo el ápex. • Trabéculas y músculos papilares prominentes. • Aspecto arremolinado del miocardio. • Puentes intramiocárdicos en la arteria coronaria descendente anterior izquierda (ADA). • Focos cicatriciales blanquecinos de distribución variable (no siguen la distribución vascular a diferencia de las cicatrices de infarto). • Placa de fibrosis endocárdica subaórtica por roce del velo anterior de la válvula mitral (no es patognomónica, también aparece en estenosis valvular aórtica). • Puede haber dilatación del VI en la fase terminal de la enfermedad. 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofia de miocitos, que presentan núcleos hiper cromáticos. • Desorden de miocitos que se disponen formando ángulos o adoptando aspecto arremolinado o de fascículos dispuestos perpendicularmente. • Desorden de las miofibrillas. • Aumento de la celularidad intersticial. • Arterias intramiocárdicas con paredes engrosadas por hipertrofia y desorden de la capa media y fibrosis intimal, lo que contribuye a la isquemia y fibrosis miocárdica. • Evolución hacia la fibrosis intersticial o de reemplazo. • Focos de miocarditis en algunos casos.

Tabla n° 3. Anatomía patológica de la MCH. (Modificado de Aguilera et al, 2015) ⁸⁴.

ridad que en el ventrículo derecho. Esto ha conducido a la nueva designación de “miocardiopatía arritmogénica que representa la evolución del término original de “displasia arritmogénica” del ventrículo derecho” y se han propuesto nuevos criterios diagnósticos (Criterios de Padua)^{87,89}.

En la actualidad se diferencian tres formas de la enfermedad:

- MCA clásica con compromiso inicial y preponderante del ventrículo derecho que en su evolución se puede extender al ventrículo izquierdo con una localización subepicárdica característica.
- MCA biventricular con compromiso paralelo de ambos ventrículos que es la forma de diagnóstico macroscópico más fácil.
- MCA izquierda o de predominio izquierdo que afecta al tercio o mitad subepicárdica de la pared libre del VI y al tabique interventricular^{90,91,92}.

La MS se da principalmente en varones jóvenes. En el contexto forense en bastantes ocasiones la MS es la primera manifestación de la enfermedad. En otros pacientes existen síntomas previos, principalmente palpitaciones y síncope, pero el diagnóstico clínico es complejo^{92,93}. Es una enfermedad que evoluciona en brotes, con pérdida a veces importante de miocitos seguida de respuesta inflamatoria, dolor precordial y elevación de las enzimas cardíacas. La arritmia letal en muchas ocasiones está desencadenada por el ejercicio físico. En Italia y España es la patología estructural más frecuente de MS asociada al deporte^{82,83} por lo que a los jóvenes varones diagnosticados de esta enfermedad debería desaconsejarse la práctica de actividades deportivas de alto nivel⁹⁰.

En más de la mitad de los casos es familiar y se hereda de forma autosómica dominante, con penetrancia incompleta y expresividad variable debida a mutaciones patogénicas de los genes que codifican las proteínas de las uniones intercelulares, principalmente los desmosomas como la placofilina (PKP2), desmoplaquina (DSP), desmogleína (DSG2) y desmocolina (DSC2). El fenotipo de las variantes recesivas (enfermedades de Naxos y de Carvajal-Lahuerta) se ha descrito en la edad infantil. La rentabilidad diagnóstica del estudio genético es de aproximadamente el 50%⁹⁴.

Las características macroscópicas y microscópicas de la MCH se describen en la **Tabla nº 4**.

Características Macroscópicas	Características Microscópicas
<ul style="list-style-type: none"> • Corazones aumentados de peso. • Reemplazo del miocardio por tejido fibroso o fibroadiposo que comienza por la región subepicárdica de los ventrículos (en el ventrículo derecho sólo se conserva el miocardio de las trabéculas). • Lesión del miocardio en parches o difusa. • Afectación circunferencial del ventrículo izquierdo con compromiso del tabique interventricular. • Dilatación de los ventrículos con formación de aneurismas especialmente en el ventrículo derecho. 	<ul style="list-style-type: none"> • Reemplazo por tejido fibroadiposo en proporción variable (a diferencia de la lipomatosis del ventrículo derecho que es solo tejido adiposo). • Cambios de los miocitos con apoptosis y vacuolización del citoplasma. • Focos frecuentes de infiltrado de células inflamatorias.

Tabla n° 4. Anatomía patológica de la MCA. (Tomado de Aguilera et al, 2015) ⁸⁴.

4.4.1.2.3. Miocardiopatía dilatada (MCD)

Esta miocardiopatía engloba una serie de enfermedades etiológicamente heterogéneas que se caracteriza por una hipertrofia cardíaca con dilatación del ventrículo izquierdo o biventricular y disminución de la fracción de eyección en ausencia de HTA, valvulopatías o aterosclerosis coronaria. Es la más frecuente de las MCP e incluye formas genéticas y no genéticas con una prevalencia que alcanza 1:250 individuos y se considera que es familiar hasta en el 50% de los casos. En los últimos años se han identificado más de 90 genes implicados relacionados con el citoesqueleto, las proteínas del sarcómero, el sarcolema, la envoltura nuclear, las uniones intercelulares, los canales iónicos y las proteínas mitocondriales. La herencia en la mayoría de los casos es autosómica dominante y son menos frecuentes la ligada al cromosoma X, la autosómica recesiva y la mitocondrial. La rentabilidad del estudio genético es del 49%, alcanzando el 70% en los casos familiares ^{87,95}. Las características macroscópicas y microscópicas de la MCD se describen en la **Tabla n° 5**.

Características Macroscópicas	Características Microscópicas
<ul style="list-style-type: none"> • Corazón aumentado de peso (sobrepasa los 500 g en adultos). • Forma globoide. • Cavidades dilatadas con paredes delgadas y trabéculas aplanadas (reducción de la relación entre el grosor de las paredes y el diámetro de la cavidad). • El tabique interventricular puede ser recto en formas con gran dilatación del VD. • Miocardio de aspecto normal o con parches de fibrosis de extensión variable. • Suele haber fibrosis endocárdica y trombos cavitarios. 	<ul style="list-style-type: none"> • Puede haber mínima alteración en el miocardio. • Miocitos de tamaño variable, multinucleados o degenerados. • Fibrosis intersticial o de reemplazo.

Tabla n° 5. Anatomía patológica de la MCD. (Tomado de Aguilera et al, 2015) ⁸⁴.

4.4.1.2.4. Hipertrofia idiopática del ventrículo izquierdo (HIVI)

Se define como una hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo en el examen macroscópico con hipertrofia de miocardiocitos, fibrosis intersticial y ausencia de desorganización de las miofibrillas en el examen histológico. Se debe excluir la HTA y otras enfermedades infiltrativas o por depósito, así como el consumo de anabolizantes y drogas de abuso. Hay que realizar el diagnóstico diferencial con el corazón de atleta. Actualmente, no se considera como una forma inicial de MCH. La HIVI se ha descrito en varios estudios en casos de muerte súbita en jóvenes y asociada al deporte ^{84,86,96,97}. En un estudio retrospectivo realizado sobre 99 muertes súbitas inexplicadas realizado en Dinamarca (edad media 37 años, intervalo 0-62 años, 75% varones) 32 casos tenían corazones estructuralmente normales y en los 62 (63%) casos restantes se hallaron anomalías cardíacas no suficientes para establecer un diagnóstico. Entre ellas los cinco hallazgos más frecuentes fueron HIVI y/o cardiomegalia (31%), fibrosis miocárdica (19%), dilatación de cavidades (7%) e inflamación del miocardio (5%) ⁹⁸.

4.4.1.2.5. Miocardiopatía no compactada (MNC) o espongiforme

Es una miocardiopatía infrecuente que se produce por la detención in útero del normal proceso de compactación del miocardio por lo que también se le denomina ventrículo izquierdo no compactado. Morfológicamente se caracteriza por excesivas trabeculaciones en el ventrículo izquierdo y profundos recesos intertrabeculares que comunican con la cavidad ventricular. El espesor de la zona endocárdica no compactada es dos veces superior a la capa epicárdica compactada del miocardio (NC/C >2) ^{99,100}. El ventrículo derecho también, aunque raramente, puede estar afectado. Es considerada como una forma genética de miocardiopatía por la American Heart Association ⁷⁵ y una miocardiopatía no clasificada por la European Society of Cardiology ⁷⁶. Al igual que otras miocardiopatías primarias frecuentemente es una enfermedad de presentación familiar ^{100,101}. Clínicamente se manifiesta por insuficiencia cardíaca, taquiarritmias y fenómenos embólicos. Ocasionalmente puede manifestarse como MS, aunque es muy infrecuente en la práctica autopsica. Se puede asociar con cardiopatías congénitas o con otras miocardiopatías ⁹⁶. Actualmente se la considera como un rasgo fenotípico más que como una verdadera miocardiopatía que se puede presentar tanto de forma aislada como asociada a cardiopatías congénitas u otras miocardiopatías ⁸⁷.

4.4.1.2.6. Miocardiopatía hipertensiva

La asociación entre hipertrofia del ventrículo izquierdo y MSC en pacientes hipertensos se ha puesto de manifiesto en numerosos estudios. En un seguimiento de 3242 pacientes hipertensos durante 10,3 años se observó que por cada 10 mm/Hg de aumento de la presión arterial en monitorización ambulatoria de 24 h, el riesgo de MSC aumentó un 35% ⁹⁶. La cardiopatía asociada a la HTA es la causa más frecuente de hipertrofia del ventrículo izquierdo debido a la sobrecarga de presión como consecuencia del aumento de las resistencias vasculares periféricas. Macroscópicamente se caracteriza por una hipertrofia concéntrica del VI, aunque en estadios avanzados el endurecimiento de la pared del VI da lugar a una hipertrofia excéntrica con dilatación de la cavidad que puede ser difícil de distinguir de la MCD (fase dilatada de la cardiopatía hipertensiva). Hay que tener en cuenta que la cardiopatía hipertensiva solo debe considerarse cuando hay antecedentes clínicos de hipertensión y/o evidencia de daño hipertensivo en otros órganos como la microvasculatura de la sustancia blanca cerebral y los riñones, y se excluye cualquier otra causa que explique la hipertrofia ^{86,96}.

4.4.1.2.7. Miocardiopatía asociada a la obesidad

La obesidad se ha convertido en una epidemia en los países occidentales por lo que cada día es más frecuente encontrar cadáveres obesos en la sala de autopsias. En las personas obesas, sobre todo aquellos con obesidad grado III o mórbida ($\text{IMC} > 40 \text{ kg/m}^2$), el corazón sufre una serie de cambios estructurales secundarios al incremento crónico del gasto cardíaco. Estos cambios incluyen una hipertrofia cardíaca (habitualmente con patrón de tipo excéntrico por sobrecarga de volumen, aunque también se puede observar un patrón concéntrico) y remodelación del ventrículo izquierdo. Otras comorbilidades asociadas a la obesidad, como la HTA, el síndrome de apnea obstructiva del sueño, el síndrome metabólico y la diabetes también contribuyen a los cambios estructurales en el miocardio. Todas estas alteraciones se han englobado en lo que se ha dado en llamar miocardiopatía de la obesidad que puede explicar la muerte súbita en los pacientes obesos. No obstante, el patólogo no debe cometer el error de considerar que todas las personas obesas con un corazón grande e hipertrofiado tienen hipertensión y que, por tanto, la muerte es debida a la cardiopatía de la HTA. Como se ha mencionado anteriormente, se debe consultar la historia clínica y el tratamiento realizado, así como el daño hipertensivo en otros órganos para emitir el diagnóstico de cardiopatía hipertensiva en un paciente obeso. Finalmente, en un paciente obeso joven con antecedentes personales de síncope y muertes cardíacas prematuras en otros miembros de la familia debemos realizar el diagnóstico diferencial con otras formas primarias de hipertrofia cardíaca por lo que es aconsejable la evaluación cardiológica de familiares y el estudio genético del probando^{86,96}. En un estudio post-mortem realizado sobre 212 muertes súbitas en sujetos obesos menores de 35 años (edad media 23 ± 8 años), las causas más frecuentes de muerte fueron: corazón estructuralmente normal (síndrome de muerte súbita arrítmica) en el 50%, hipertrofia idiopática del VI (ausencia de HTA y de valvulopatía) en el 12% y aterosclerosis coronaria severa en el 12%. El peso medio del corazón fue de $450 \pm 141 \text{ g}$ y en el 20% de los casos se observó fibrosis en el VI¹⁰².

4.4.1.2.8. Miocardiopatía inflamatoria (miocarditis)

La miocarditis es un proceso inflamatorio del músculo cardíaco. Puede ser causado por la acción de numerosos agentes infecciosos (virus, bacterias, hongos, protozoos, etc.), por agentes no infecciosos (fármacos, tóxicos, enfermedades autoinmunes, enfer-

medades sistémicas) o de causa idiopática. En nuestro medio, la mayoría de miocarditis son de origen vírico, principalmente por enterovirus (sobre todo coxackie B) y adenovirus. También se han descrito por parvovirus B19, citomegalovirus, virus herpes 6, virus Epstein Barr y virus de la hepatitis C ^{103,104,105}.

La presentación clínica no es patognomónica y las manifestaciones cardíacas pueden oscilar entre síntomas muy sutiles hasta insuficiencia cardíaca severa, bloqueo AV completo y MSC ¹⁰⁶. Es una causa frecuente de MS cardíaca en jóvenes, sobre todo en niños y adolescentes. El mecanismo de la muerte suele ser arrítmico y la muerte se produce sin síntomas ni signos previos, a menudo durante la realización de una actividad física. La incidencia reportada en el Registro de MS del Véneto (Italia) es del 12% ⁶⁶. Macroscópicamente el corazón puede parecer normal o apreciarse un aspecto atigrado del miocardio. Histológicamente en las formas agudas se observa necrosis de miocitos e infiltrado de linfocitos e histiocitos. En las formas crónicas pueden verse parches de tejido conectivo fibroso junto con zonas de miocarditis activa. Los estudios moleculares con técnicas de PCR, incluso en los bloques de parafina, son de elección para detectar el genoma del virus implicado ^{103,104,105,107}.

La miocarditis se puede resolver sin secuelas, recurrir o llegar a ser crónica. Por tanto, la miocarditis se considera un precursor de la MCD, diagnosticada en el 21% de pacientes con miocarditis aguda en un seguimiento efectuado durante 3 años ¹⁰⁸. La proporción exacta de una MCD crónica secundaria a la progresión de una miocarditis aguda no es conocida, pero ha sido identificada como causa de la MCD hasta el 12% de los casos en un amplio estudio retrospectivo ¹⁰⁹.

4.4.1.2.9. Canalopatías

Se trata de procesos en los que se produce un mal funcionamiento de los canales iónicos o de las proteínas asociadas y, por tanto, de la actividad eléctrica del corazón, fundamentalmente de la fase de repolarización. Son consideradas enfermedades eléctricas primarias en las Guías de la European Society of Cardiology ⁴⁹.

Existen formas adquiridas (asociadas a fármacos y que se dan más en adultos) y formas congénitas secundarias a mutaciones en los genes que codifican las proteínas constituyentes de los canales Na⁺, K⁺ y Ca²⁺. Los pacientes pueden estar asintomáticos y ser diagnosticados en pruebas de cribado familiar o pueden presentar síncope,

convulsiones, arritmias ventriculares malignas y fibrilación ventricular letal. En algunos casos debutan con una MS ^{110,111}. En estos cuadros los corazones son estructuralmente normales desde un punto de vista anatomopatológico, tanto macroscópico como microscópico, por lo que se piensa que entre el 5 y el 40% de las MS en niños y jóvenes con autopsia negativa, pueden ser debidos a alguna de estas canalopatías congénitas ¹¹². El screening genético puede ser usado para poner de manifiesto la mutación genética causante de la enfermedad. Las canalopatías más importantes son el síndrome de QT largo, el síndrome de Brugada; el síndrome de repolarización precoz, la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica y el síndrome del QT corto ^{49,110,111,113,114,115,116, 117} (**Tabla nº 6**).

a) Síndrome del QT largo (LQTS). Es una de las canalopatías más frecuentes y mejor conocidas. Se caracteriza por alargamiento del intervalo QT corregido ($QTc = QT/[RR]^{1/2}$) en el ECG \square 0,480 msegundos. Clínicamente se manifiesta por síncope, convulsiones y MSC. Esta se produce por su evolución a una taquiarritmia ventricular peculiar conocida como “*torsades de pointes*” ^{118,119}. La edad media de presentación es a los 14 años. La tasa anual de MSC en pacientes asintomáticos con LQTS no tratado ha sido estimada en menos del 0.5%, mientras que aumenta hasta el 5% en los pacientes con historia de síncope ¹²⁰.

Genéticamente es un trastorno heterogéneo, secundario a alteraciones en los genes que codifican diferentes canales iónicos, fundamentalmente de potasio y de sodio. Se han descrito cientos de mutaciones en 17 genes. Los principales son KCNQ1 (LQTS1), KCNH2 (LQTS2) y SCN5A (LQTS3). Las arritmias son desencadenadas por diferentes estímulos en dependencia del genotipo, el ejercicio, fundamentalmente la natación, en el LQTS1, el estrés emocional o estímulos auditivos súbitos (por ejemplo, al reloj despertador) y con menos frecuencia durante el sueño en el LQTS2 y el sueño en el LQTS3. El screening genético identifica una mutación en el 75% de los casos de LQTS de los casos y los tres genes principales suponen el 90% de los casos con genotipado positivo ¹²¹.

Los subtipos del LQTS se clasifican de la siguiente forma:

1. LQTS autosómico dominante (prevalencia 1:2500) sin manifestaciones extracardíacas. Se le conoce como el síndrome de Romano Ward.

2. LQTS autosómico dominante con manifestaciones extra-cardíacas. Comprende:

a. Síndrome de Andersen-Tawil (LQTS7) que actualmente se considera como una entidad independiente. Clínicamente se caracteriza por parálisis periódica, desarrollo esquelético anormal, arritmias ventriculares del tipo de la extrasistolia ventricular frecuente con susceptibilidad particular a desarrollar fibrilación ventricular, sobre todo en el sexo femenino ^{122,123}.

b. Síndrome de Timothy (LQT8), caracterizado por prolongación del QT, sindactilia, malformaciones cardíacas, trastornos del espectro autista y dimorfismo ¹²⁴.

3. LQTS autosómico recesivo (síndrome de Jervell-Lange-Nielsen) en el que se combina una prolongación extrema del QT con sordera congénita ¹²⁵.

b) Síndrome de Brugada (BrS). Este síndrome arritmogénico fue descrito por los hermanos Pedro y Josep Brugada en 1992. El Dr. Pedro Brugada es Académico Honorífico de la RAMSE y realizó su discurso de ingreso sobre el síndrome que lleva su nombre el 21 de mayo de 2017. Se caracteriza por episodios de síncope y MSC en corazones estructuralmente normales y un ECG que presenta bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en forma de aleta de tiburón en derivaciones precordiales derechas, V1 a V3, a menudo denominado como patrón ECG del Brugada tipo 1 ¹²⁶. Los episodios de síncope y MS (abortada o no) son producidos por una taquicardia ventricular polimórfica rápida o fibrilación ventricular ¹²⁷. La prevalencia de la enfermedad es del 4-12% de todas las MSC. La penetrancia y expresividad de este trastorno es muy variable; no obstante, se considera que afecta fundamentalmente a varones adultos (30-40 años) y la MS se produce con frecuencia durante el sueño, pero también por exposición a fármacos que bloquean los canales de sodio o por fiebre. Las drogas psicotrópicas, determinados fármacos antiarrítmicos, agentes anestésicos, cocaína, ingesta excesiva de alcohol y fiebre son estímulos potenciales que pueden exacerbar el BrS tipo 1 y desencadenar una fibrilación ventricular ¹²⁸.

Curiosamente, en 2002 se consideró que el síndrome de muerte súbita nocturna (sudden unexpected nocturnal death syndrome -SUNDS-), forma más común de MS en jóvenes asiáticos, estaba emparentado genéticamente con el BrS ¹²⁹. El SUNDS ocurre de

forma predominante en el sudeste asiático y tiene diferentes términos académicos según los países: Bangungut en Filipinas, Lai Tai en Tailandia, Pokkuri en Japón y SUNDS en USA y China. A pesar de esta diferente terminología, la característica común de las víctimas es la MS de personas jóvenes, la mayoría varones, en buen estado de salud durante el sueño nocturno. La primera descripción de esta enfermedad se realizó en Filipinas por Guazon en 1917 ¹³⁰.

Hasta la fecha se han identificado más de 200 mutaciones patogénicas en 16 genes (SCN5A, GPD1-L, SCN1B, SCN3B, KCNE3, KCNE5, KCNJ8, KCND3, CACNA1C, CACNB2b, CACNA2D1, RANGRF, HCN4, SLMAP and TRPM4). A pesar que todos estos genes han sido asociados con el BrS, un exhaustivo test genético solo identifica la causa patognomónica en casi 35-40% de los casos diagnosticados clínicamente. Aproximadamente el 25-30% de todos estos pacientes tienen una mutación en el gen del canal de sodio SCN5A (BrS tipo 1) ^{111,131}.

c) Síndrome QT corto (SQTS). Es una enfermedad infrecuente caracterizada por un intervalo QT corto en el ECG (< 330 milisegundos) con una onda T puntiaguda y un intervalo corto entre el pico y el final de la onda T en un corazón estructuralmente normal ¹³². Clínicamente oscila desde ausencia de síntomas hasta fibrilación auricular, síncope recurrente y MSC ¹¹¹. Las manifestaciones clínicas pueden aparecer en la infancia y se le considera una de las principales causas del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) ¹³³. El patrón de herencia es autosómico dominante con una alta penetrancia. Hasta la fecha se han descrito varias mutaciones en seis genes, tres de ellos (KCNQ1, KCNJ2 y KCNH2) codifican los canales del potasio y tres más (CACNA1C, CACNB2B y CACNA2D1) los canales de calcio ¹³⁴. Estos seis genes incluyen casi el 50% de los casos diagnosticados clínicamente de SQT, aunque las mutaciones en los canales de potasio son las más prevalentes, fundamentalmente en KCNH2. En general, los eventos cardíacos están relacionados con estímulos adrenérgicos como el ruido o el ejercicio, aunque también ha sido descrito en reposo.

d) Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC). Fue descrita en 1995 en 21 niños y la prevalencia es de 1:10000. Se trata de una arritmia caracterizada por taquicardia ventricular bidireccional con prolongación del intervalo QT en el ECG inducida por el estrés físico y emocional, que afecta a niños y adoles-

centes en ausencia de patología estructural¹³⁵. Está asociada a una alta mortalidad (aproximadamente un 30% a los 30 años de edad) y habitualmente la primera manifestación de la enfermedad es la

Channel	Disease	Gene	Protein
Sodium	LQT 3	<i>SCN5A</i>	Nav1.5
	LQT 10	<i>SCN4B</i>	Navβ4
	LQT 16 ^a	<i>SCN1B^a</i>	Navβ1 ^a
	BrS 1	<i>SCN5A</i>	Nav1.5
	BrS 2	<i>GPD1-L</i>	Glycerol-3-P-DH-1
	BrS 5	<i>SCN1B</i>	Navβ1
	BrS 7	<i>SCN3B</i>	Navβ3
	Br 16	<i>SCN2B</i>	Navβ2
Sodium-related	LQT 9	<i>CAV3</i>	M-Caveolin
	LQT 12	<i>SNTA1</i>	α-Syntrophin
	BrS 10	<i>RANGRF</i>	RAN-G-release factor
	BrS 14	<i>SLMAP</i>	Sarcolemma associated protein
Potassium	LQT 1	<i>KCNQ1</i>	Kv7.1 KvLQT1
	LQT 2	<i>KCNH2</i>	hERG Kv11.1
	LQT 5	<i>KCNE1</i>	MinK
	LQT 6	<i>KCNE2</i>	MiRP1
	LQT 7	<i>KCNJ2</i>	Kv2.1 Kir2.1
	LQT 13	<i>KCNJ5</i>	Kv3.4 Kir3.4
	SQT 1	<i>KCNH2</i>	hERG Kv11.1
	SQT 2	<i>KCNQ1</i>	Kv7.1 KvLQT1
	SQT 3	<i>KCNJ2</i>	Kv2.1 Kir2.1
	CPVT 3	<i>KCNJ2</i>	Kv2.1 Kir2.1
	BrS 6	<i>KCNE3</i>	MiRP2
	BrS 8	<i>KCNJ8</i>	Kv6.1 Kir6.1
	BrS 9	<i>HCN4</i>	Hyperpolarization cyclic nucleotide-gated 4
	BrS 11	<i>KCNE5</i>	Potassium voltage-gated channel subfamily E member1 like
BrS 12	<i>KCND3</i>	Kv4.3 Kir4.3	
Potassium-related	LQT 11	<i>AKAP9</i>	A-kinase anchor protein 9
Calcium	BrS 3 and shorter QT (SQT 4)	<i>CACNA1C</i>	Cav1.2
	BrS 4 and shorter QT (SQT 5)	<i>CACNB2B</i>	Voltage-dependent β-2
	SQT 6	<i>CACNA2D1</i>	Voltage-dependent α2/δ1
	BrS 13	<i>CACNA2D1</i>	Voltage-dependent α2/δ1
	BrS 15	<i>TRPM4</i>	Transient receptor potential M4
	LQT 8	<i>CACNA1C</i>	Cav1.2
	LQT 14	<i>RYR2</i>	Ryanodine Receptor 2
	CPVT 1	<i>RYR2</i>	Ryanodine Receptor 2
	CPVT 2	<i>CASQ2</i>	Calsequestrin 2
	Calcium-related	CPVT 4	<i>TRDN</i>
CPVT 5		<i>CALM1</i>	Calmodulin 1
LQT 4		<i>ANK2</i>	Ank-B

Tabla n° 6. Genes asociados con las canalopatías. LQTS: s. de QT largo; BrS: s. de Brugada; SQT: s. del QT corto; CPVT: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. (Tomado de Campuzano et al, 2014)¹¹¹.

muerte ¹³⁶. Este hecho supone que la identificación de familiares en riesgo es crucial para evitar nuevos casos ^{111,137}. Se han identificado dos variantes genéticas asociadas a mutaciones en los canales de calcio, una autonómica dominante en el gen que codifica el receptor de la rianodina, (RyR2), y una recesiva menos frecuente por mutaciones en el gen de la isoforma de la calscuestrina (CASQ2) ¹²¹.

4.4.1.3. Valvulopatías

La patología valvular puede ser de origen congénito o adquirido y puede afectar a cualquiera de las cuatro válvulas del corazón, siendo más frecuente la afectación de las válvulas aórtica y mitral. Hasta hace unas décadas la causa más importante de valvulopatía era la fiebre reumática. En la actualidad hay un aumento importante de las valvulopatías secundarias a cambios degenerativos asociados con la edad ¹³⁸.

4.4.1.3.1. Patología de la válvula aórtica

a) Estenosis aórtica

La estenosis aórtica es la valvulopatía más frecuente en Europa y USA. La etiología más frecuente es la degeneración y calcificación valvular asociada a la edad. Le sigue la afectación congénita, fundamentalmente la válvula aórtica bicúspide, que se presenta en pacientes de menor edad. La etiología reumática es rara. Dependiendo del nivel de la estenosis puede ser valvular (a nivel de las valvas), supravalvular (por encima) y subvalvular (por debajo del anillo) ¹³⁸. La MS puede ocurrir en personas jóvenes como consecuencia de una estenosis aórtica congénita, ya sea en una válvula unicusúspide o bicúspide con velos displásicos. En esta edad los velos raramente presentan una calcificación distrófica, un fenómeno que ocurre habitualmente en los adultos y ancianos. La MS es de tipo arrítmica y el sustrato arrítmico consiste en una hipertrofia del ventrículo izquierdo con isquemia subendocárdica caracterizada por miocitolisis y fibrosis de reemplazo ^{66,139}.

b) Válvula aórtica bicúspide (VAB)

Es una de las malformaciones cardiovasculares congénitas más frecuentes con una incidencia del 0,5-2% de la población general. Es más frecuente en varones con una relación de 4:1. Hasta en el 80% de los casos los senos fusionados son el derecho y el izquierdo de manera que las valvas están orientadas anterior y posterior. El

rafe está generalmente en posición anterior y el origen de las coronarias está a ambos lados del mismo. La coartación de aorta se asocia a este tipo de malformación¹³⁸. Desde una perspectiva nosológica, la BAV se clasifica de forma amplia en 3 categorías clínico-pronósticas¹⁴⁰:

a) Válvulo-aortopatía compleja en la que los trastornos concomitantes o asociados pueden tener una peor clínica y pronóstico más grave que la BAV per se (por ejemplo, síndrome de Turner, Síndrome de Loey-Dietz, coartación aórtica severa). Se produce una disfunción precoz y acelerada de la válvula y/o aortopatía que se suele diagnosticar de forma temprana en la edad pediátrica, adolescencia o en población adulta. Esta presentación requiere una reparación quirúrgica temprana y vigilancia estrecha.

b) Válvulo-aortopatía típica que es el grupo más común con disfunción progresiva de la BAV y/o dilatación de la aorta sin trastornos mayores asociados o concomitantes. Se suele diagnosticar en la edad adulta, requiere vigilancia a largo plazo y habitualmente corrección quirúrgica. Los pacientes del grupo a) o b) tienen riesgo de desarrollar una endocarditis infecciosa y disección aórtica, a pesar de que la disección aórtica es muy infrecuente en niños y poco frecuente en adultos sin dilatación aórtica.

c) BAV no complicada o sin diagnóstico. Suele ser una condición silente a lo largo de la vida con afectación valvular leve que aparece como un hallazgo incidental en la autopsia o en una prueba de imagen. Representa una definición retrospectiva que solo requiere vigilancia.

La complicación más habitual es la estenosis de la válvula debida a calcificación distrófica degenerativa progresiva que ocurre aproximadamente dos décadas antes comparada con la válvula aórtica trivalva. Hasta en un 20% de los pacientes con estenosis aórtica congénita se objetivan anomalías cardiovasculares asociadas. Es frecuente la asociación con disección de aorta que es de cinco a siete veces más frecuente que la que ocurre en población con válvula tricúspide y el 5-6% de las personas que sufren una disección aórtica presentan una VAB^{66,141}. Esto sugiere que la VAB per se es un factor de riesgo para la disección aórtica, como ocurre en el síndrome de Marfan. Cuando la VAB está asociada con una coartación aórtica, presente en el 40-50% de los casos, una explicación para la disección aórtica puede ser la severa hipertensión en la aorta

ascendente preestenótica. No obstante, este no es el caso cuando la disección ocurre en una VAB aislada en la que histológicamente se observa una severa disrupción de la capa media con fragmentación de las fibras elásticas, necrosis de la media con pérdida de las células musculares lisas y acumulación de sustancia mucóide. La imagen es similar a la que se observa en el síndrome de Marfan cuya historia natural está caracterizada por una precoz disección aórtica a los 30-40 años y del que se hablará posteriormente en la sección de aortopatías. La asociación de la VAB con la patología degenerativa de la aorta sugiere la posible existencia de un “síndrome de la VAB” en el que la VAB es solo uno de los defectos congénitos dentro de la patología del desarrollo de toda la raíz aórtica ⁶⁶.

4.4.1.3.2. Patología de la válvula mitral

La patología más frecuente de la válvula mitral relacionada con MS es el prolapso de la válvula mitral (PVM). El PVM (degeneración mixomatosa de la válvula mitral) es una de las valvulopatías más frecuentes y es la patología que más habitualmente se observa en los pacientes que son sometidos a cirugía de esta válvula. Frecuentemente las personas afectas no presentan síntomas y el hallazgo es incidental. En otros pacientes se puede manifestar como insuficiencia mitral, dolor tipo anginoso o arritmias ventriculares (incluso muerte súbita). El diagnóstico se establece generalmente mediante ecocardiografía. En esta patología, una o ambas valvas se abomban en forma de “capucha” hacia la cavidad auricular. Los velos suelen estar agrandados, redundantes y elásticos. El velo posterior es el que está afectado con más frecuencia, sobre todo su porción medial y su porción central. Cuando el velo anterior está comprometido es de forma parcial y próximo a la comisura medial. Las cuerdas tendinosas también suelen mostrar cambios, con elongación y adelgazamiento. Por regla general, el diagnóstico macroscópico es suficiente, a no ser que se sospeche endocarditis infecciosa. A nivel histopatológico el cambio principal es el depósito de material mixomatoso en la capa esponjosa ¹³⁸.

La MSC ocurre en el 0,2-0,4% de los pacientes con PVM. No obstante, el número de MS relacionadas con esta patología se considera infraestimado ya que es una variante valvular común con una prevalencia estimada en la población general del 2-3%. En el Registro de MS en personas menores de 40 años en el Véneto (Italia), el PVM ha estado asociado a la MSC en 43 pacientes,

26 mujeres, con edad mediana de 32 años, intervalo 19-40 años. Esta cifra representa el 7% de todas las MSC y el 13% de la MS en mujeres en este rango de edad. La muerte está relacionada con arritmias ventriculares originadas en el ventrículo izquierdo con anomalías en la repolarización en las derivaciones inferiores en el ECG ^{66,142}.

4.4.1.3.3. Patología de la válvula tricúspide

La patología de la válvula tricúspide relacionada con MS es la enfermedad o anomalía de Ebstein. La anomalía de Ebstein, descrita por Wilhem Ebstein en 1866 ¹⁴³, es una malformación congénita muy infrecuente que ocurre en aproximadamente 1/200.000 nacidos vivos lo que representa menos del 1% de todas las cardiopatías congénitas. Se caracteriza, entre otros hallazgos, por una severa dilatación de la aurícula derecha con displasia de la válvula tricúspide caracterizada por alargamiento de la valva anterior en forma de “vela” y desplazamiento hacia el ápex de las valvas posterior y septal que dividen al ventrículo derecho en dos partes. La parte que corresponde a la vía de entrada es la porción atrializada, mientras que la otra porción, que incluye la parte trabecular y la vía de salida, constituye el ventrículo derecho funcional. En la mayor parte de los casos hay una comunicación interauricular que determina un shunt derecha-izquierda, bien como consecuencia de un defecto septal auricular tipo ostium secundum o un foramen ovale permeable. Generalmente se asocia a alteraciones propias de la válvula con insuficiencia tricuspídea que evoluciona a insuficiencia cardíaca y la presencia de arritmias por pre-excitación ventricular que pueden desencadenar una muerte súbita ^{138,144,145}.

4.4.1.4. Aortopatías

El espectro de la patología aórtica es amplio, e incluye: trastornos congénitos, malformativos, degenerativos o adquiridos, síndromes heredofamiliares, conectivopatías, así como patología traumática. Se han descrito cinco grupos principales de enfermedades, con frecuencia e incidencia alta de causa de muerte: aterosclerosis, aneurismas aórticos, síndrome aórtico agudo, coartación de aorta y aortitis ¹⁴⁶.

Por su relación con la MS nos vamos a referir exclusivamente a la coartación de aorta y a la disección de la aorta torácica.

4.4.1.4.1. Coartación de aorta

La coartación de aorta es una patología congénita relativamente frecuente ya que constituye el 5-6% de las anomalías congénitas cardiovasculares en niños y el 15% de las diagnosticadas en adultos. Consiste en una estrechez circunscrita de la aorta que habitualmente se localiza inmediatamente distal a la salida de la arteria subclavia izquierda, en la pared opuesta al conducto arterioso (estenosis yuxtaductal). También se han descrito formas de localización atípica en la aorta descendente y abdominal hasta en un 2% de casos. Estas formas atípicas congénitas se relacionan con ciertas enfermedades, como la neurofibromatosis, esclerosis tuberosa, síndrome de Williams, rubeola o mucopolisacaridosis. Se describen también formas atípicas asociadas con enfermedades adquiridas, como la enfermedad de Takayasu, tuberculosis, radiación y eosinofilia. Se asocia hasta en un 58% de los casos con otras anomalías congénitas siendo la más frecuente la válvula aórtica bicúspide (21%) y la persistencia del conducto arterioso (13%)^{146,147}.

4.4.1.4.2. Disección de la aorta torácica (DAT)

La DAT conlleva la formación de una luz aórtica doble establecida por la luz arterial original y la nueva luz/canal formado dentro de la capa media. Este canal o luz falsa se comunica con la luz verdadera mediante un desgarro que actúa como puerta de entrada para la sangre, y a su vez puede tener un desgarro distal que lo vuelve a comunicar con la luz aórtica. El origen es un desgarro intímo medial por el que la sangre entra a la capa media. Debido a la presión arterial alta, se diseca o divide la capa media, produciendo extensión distal. Se clasifican según la localización del desgarro intímo original y la extensión de la disección (clasificación DeBakey) o según la afectación de la aorta ascendente (clasificación de Stanford)¹⁴⁶.

Se asocia a múltiples factores de riesgo que incluyen hipertensión arterial, válvula aórtica bicúspide, cuadros sindrómicos como el síndrome de Marfan, síndrome de Loeys-Dietz o síndrome de Ehlers-Danlos, ectasia anuloaórtica, coartación de aorta y trauma o iatrogenia.

Histológicamente, se observa degeneración quística de la porción externa de la media, caracterizada por fragmentación, separación y pérdida de fibras elásticas, reemplazadas por espacios rellenos

de mucopolisacáridos. Cuando se produce rotura de aorta ascendente, se puede observar tejido de granulación en la adventicia y epicardio periaórtico, indicativo de cierto grado evolutivo. Con el objetivo de mejorar el conocimiento de las enfermedades aórticas y el manejo de los pacientes, la Sociedad Europea de Patología Cardiovascular (AECVP) y la Sociedad Internacional de Patología Cardiovascular han publicado unas guías para el diagnóstico de enfermedades aórticas en especímenes con patología aórtica ^{148,149}.

En una serie de 35 casos en población de 1-35 años publicada por nuestro grupo, se observó una incidencia de muerte súbita por muy baja siendo los varones jóvenes son la población con mayor riesgo. Los factores de riesgo más frecuentes fueron las cardiopatías congénitas (VAB), la disección y aneurismas de la aorta torácica familiar y el consumo de cocaína ¹⁵⁰. Aproximadamente el 20% de los individuos con aneurisma o DAT muestran un patrón de herencia autosómica dominante, mientras que en los aneurismas de la aorta abdominal no se demuestra tal herencia, y sus factores de riesgo suelen ser degenerativos y asociados a aterosclerosis, hipertensión e hiperlipidemia ¹⁵¹.

La DAT se puede dividir en dos entidades: síndromicos (5%) y no síndromicos (95%). Los tres cuadros síndromicos más importantes en relación con la MS, sobre todo en jóvenes, son:

a) Síndrome de Marfan (SM)

El SM, descrito en 1896, es el trastorno genético del tejido conectivo más frecuente y está causado por mutaciones en el gen de la fibrilina-1 (FBN1). Es una enfermedad autosómica dominante con rasgos fenotípicos que se manifiestan fundamentalmente a nivel del sistema cardiovascular, esquelético (talla alta y aracnodactilia), torácico (pectus excavatum) y ocular (luxación del cristalino). La dilatación de la raíz aórtica y los aneurismas de la aorta ascendente son las manifestaciones cardiovasculares cardinales del síndrome y predisponen a estos individuos a disecciones de la aorta torácica potencialmente letales ¹⁵².

b) Síndrome de Loeys-Dietz (SLD)

El SLD es un trastorno autosómico dominante causado por mutaciones en los genes que codifican los receptores β I y II de los transforming growth factor (TGFB1 y TGFB2). La patología vascular es más agresiva que en el SM con una tasa de disección

aórtica que se aproxima al 70% de los pacientes. Clínicamente también muestra tortuosidad arterial, hipertelorismo, paladar hendido y craneosinostosis ¹⁵³.

c) Síndrome de Ehlers-Danlos (SED) tipo IV

El SED es un raro trastorno hereditario del tejido conectivo con síntesis anormal del colágeno fibrilar y enzimas relacionadas de carácter autosómico dominante. El tipo IV resulta de mutaciones en el gen que codifica el colágeno tipo III (COL3A). Los pacientes presentan un riesgo aumentado para el desarrollo de aneurisma, disección y ruptura de arterias de calibre mediano a grande. Otras características son piel fina y translúcida, fragilidad arterial, intestinal o uterina y envejecimiento prematuro cutáneo ¹⁵².

4.4.1.5. Tromboembolismo pulmonar (TEP)

El TEP consiste en el enclavamiento en las arterias pulmonares de un trombo desprendido (émbolo) desde alguna parte del territorio venoso o desde las cavidades derechas del corazón. En aproximadamente el 25% de los pacientes se manifiesta como MS. En el momento actual se considera que el TEP y la trombosis venosa profunda son manifestaciones clínicas de la misma entidad, la enfermedad tromboembólica venosa, puesto que el 90% de los TEP se originan en el sistema venoso de las extremidades inferiores. Otros orígenes posibles son la vena cava inferior, las cavidades cardíacas derechas, el sistema venoso pélvico profundo, las venas renales y las venas axilares ¹⁵⁴.

Existen diversos factores genéticos, así como condiciones adquiridas, permanentes o temporales, que favorecen el desarrollo de un TEP. Entre los factores de riesgo adquiridos se encuentran la inmovilización prolongada, toma de anticonceptivos orales, obesidad, enfermedades psiquiátricas, fundamentalmente esquizofrenia y tratamiento con antipsicóticos, sobre todo Clozapina ^{154,155,156}.

La predisposición genética del riesgo elevado de trombosis venosa se describe con el término trombofilia que está asociada con mutaciones genéticas en los factores que inhiben o regulan la cascada fisiológica de coagulación. Entre ellos, las mutaciones más frecuentes se han hallado en el factor V de Leiden, que determina una deficiencia en la activación de la proteína C, y en la protrombina G20210 y con menor frecuencia la antitrombina (I, II y III) y las proteínas C y S ^{157,158}.

4.4.2. MS de origen no cardiovascular (MSNCV)

Las principales patologías relacionadas con la MSNCV son las enfermedades neurológicas y las respiratorias. Entre las primeras destacan la MS en epilepsia y la hemorragia intracraneal intraparenquimatosa o subaracnoidea, y entre las segundas el asma y la bronconeumonía.

a) Epilepsia

La muerte súbita-inesperada en epilepsia (MSIEP o sudden unexpected death in epilepsy - SUDEP-) es definida como el fallecimiento súbito e inesperado, presenciado o no, de un paciente diagnosticado de epilepsia en el cual la autopsia no descubre ninguna causa de muerte anatómica ni toxicológica y en la que se excluye un estatus epiléptico y una muerte traumática secundaria a un ataque epiléptico. Se trata, por lo tanto, de un diagnóstico de exclusión que requiere un estudio de autopsia completo¹⁵⁹. No hay una única explicación para estos fallecimientos y diferentes mecanismos pueden estar implicados. La gran mayoría de las MSIEP ocurren con posterioridad a un ataque tónico clónico generalizado por lo que el factor de riesgo más importante es una historia de crisis tónico-clónicas generalizadas. Es frecuente la muerte durante el sueño. El riesgo de MSIEP se ha estimado en 24 veces superior en jóvenes con epilepsia que en la población general de la misma edad¹⁶⁰.

Los factores de riesgo más determinantes son la frecuencia de las crisis epilépticas y las de aparición nocturna en posición en prono^{161,162}. Si en la autopsia no encontramos una causa de muerte evidente, con un corazón estructuralmente normal, deberemos descartar la posibilidad de una canalopatía subyacente o asociada¹⁶²:

Los episodios de arritmia (*torsade de pointes*) en el SQTL pueden producir un síncope convulsivo (epileptiforme) que deriva erróneamente a un diagnóstico de epilepsia en estos pacientes.

- Se han demostrado mutaciones de los genes del SQTL en pacientes con epilepsia¹⁶³.
- El SQTL2 tiene con frecuencia un fenotipo de convulsiones, tratándose con antiepilépticos hasta en un 40%. Ciertos canales iónicos, como el canal de potasio codificado por KCNH2 (LQT2), se coexpresan tanto en el corazón como en el cerebro, pudiendo ser un vínculo patogénico compartido.

- Por otro lado, los antiepilépticos u otros medicamentos utilizados en comorbilidades comunes en estos pacientes (infecciones, trastornos psiquiátricos) pueden provocar la forma adquirida de SCTL.

En las series de MS en niños y jóvenes su frecuencia ha oscilado entre el 8% y el 15%⁵⁹. La incidencia de MSIEP parece ser superior en pacientes con epilepsia secundaria que con idiopática y en aquellos con epilepsia más severa o intratable. La influencia de un tratamiento farmacológico insuficiente o inadecuado ha sido propuesto como un factor relacionado con la muerte en estos pacientes, por la presencia frecuente de niveles subterapéuticos de los fármacos antiepilépticos en sangre¹⁶⁴.

b) Hemorragia cerebral espontánea

La MS puede ocurrir como resultado del sangrado rápido dentro de uno o más de los compartimentos intracraneales —extradural, subdural, subaracnoideo o intraventricular— o en el propio parénquima cerebral. Las causas varían dependiendo de la edad y de la localización anatómica de la hemorragia, siendo las más frecuentes la hipertensión, la rotura de un aneurisma, malformaciones vasculares y consumo de drogas o alcohol^{165,166,167}.

c) Asma

La mortalidad asociada al asma ha disminuido considerablemente en las últimas décadas, gracias a la mejora en el manejo terapéutico de los pacientes. Sin embargo, sigue siendo causa de MS principalmente en niños y adultos jóvenes con asma de larga evolución y formas severas de la enfermedad¹⁶⁸. En un estudio retrospectivo realizado en Dinamarca sobre 625 casos de MS en población de 1-35 años (2000-2006) se encontraron 49 (8%) casos con antecedentes de asma incontrolada. De ellos, 13 fallecieron como consecuencia de un ataque de asma por lo que la MS debida a asma representó el 2,1% de todas las MS en esta edad. El resto de los jóvenes asmáticos fallecieron por otras causas, fundamentalmente cardíacas. La incidencia de MS debida a asma en este grupo de población fue de 0,008 por 100.000 habitantes y año. El 84% tuvieron síntomas previos a la muerte predominando la disnea¹⁶⁹. Un estudio similar realizado en Holanda en población menor de 40 años basado en la revisión de los certificados de defunción en muertes extrahospitalarias encontró 37 casos de asma (1,9%) sobre un total de 1908 MS¹⁷⁰. Los hallazgos histopatológicos caracterís-

ticos del asma bronquial en fase aguda son: edema de la mucosa, aumento de células inflamatorias con predominio de eosinófilos, engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia del músculo liso y formación de tapones mucosos en el interior de los bronquios con formación de cristales de Charcot-Leyden. Estos hallazgos no son rasgos patognomónicos del asma fatal. Por ello el diagnóstico de MS e inexplicada por asma debe basarse en la conjunción de todos los datos clínico-patológicos ¹⁷¹.

4.5. Estudio genético de las cardiopatías

La MSC puede ser la primera presentación de una patología cardíaca subyacente y posteriores casos se pueden prevenir si se realiza un tratamiento adecuado en los miembros de la familia afectada. El análisis genético *post mortem*, también conocido como *autopsia molecular*, está recomendado en estos casos. Los progresos realizados en los últimos años en el campo de la genética humana han permitido identificar el origen genético de muchas enfermedades cardíacas que pueden provocar una anomalía estructural (p. ej., la miocardiopatía hipertrófica o la arritmogénica) o una anomalía arritmogénica no estructural (p. ej., el síndrome de QT largo o el síndrome de Brugada), cuyo resultado final es una muerte súbita cardíaca ^{115, 172,173,174}.

El origen genético de las enfermedades cardiovasculares representa un gran reto para el patólogo forense. La evaluación de los familiares de los fallecidos requiere un abordaje multidisciplinar con la participación de cardiólogos, genetistas clínicos y patólogos forenses. La creación de unidades hospitalarias de cardiopatías familiares dirigidas a la prevención de la muerte súbita familiar, como se ha puesto en marcha en muchos hospitales de la red sanitaria pública española, es un instrumento fundamental para la evaluación de los diferentes y complejos aspectos (legales, éticos, clínicos, genéticos, psicológicos y sociales) observados en los familiares de fallecidos por muerte súbita cardíaca. Para la correcta interpretación de las variantes genéticas observadas en las enfermedades cardiovasculares hay que tener en cuenta los datos clínicos y familiares ^{137,175,176}.

Para el adecuado análisis genético, en la autopsia se deben recoger 10 cc de sangre en EDTA y 5 g de tejido miocárdico y bazo, conservándolos en congelación a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. De forma alternativa, se pueden conservar en *RNAlater* refrigerados a $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta 2 semanas, procediendo a su congelación a partir de esta fecha ³⁹.

4.6. Prevención de la MS desde la Patología Forense

Este apartado quiere volver a enfatizar la trascendencia de la patología forense en la medicina preventiva. La MS es uno de los acontecimientos más trágicos que puede sufrir una familia, sobre todo cuando afecta a lactantes, niños o jóvenes. Tras la finalización de la autopsia, los forenses deben efectuar una entrevista a los familiares para informarles de las causas de la MS. En las enfermedades no hereditarias la explicación minuciosa y comprensible de las causas puede ayudar a los padres a atenuar el temor a que otro de sus hijos pueda fallecer de la misma manera. Sin embargo, esta comunicación es especialmente valiosa en las MS de origen hereditario o familiar. Esto es debido a que algunas de las enfermedades cardiacas que debutan como MS tienen base familiar y la autopsia puede ser la única opción para que la familia sea derivada a una Unidad Hospitalaria de Cardiopatías Familiares y reciba consejo genético adecuado (**Figura n° 28**). El objetivo de esta actuación es que cardiólogos especializados efectúen una valoración para identificar a los familiares que tengan la enfermedad, hacer una estratificación del riesgo de MS e instaurar, cuando sea necesario, el tratamiento adecuado. Un diagnóstico y tratamiento precisos pueden hacer posible la prevención de la muerte en familiares asintomáticos ^{39,41,137,177,178}.

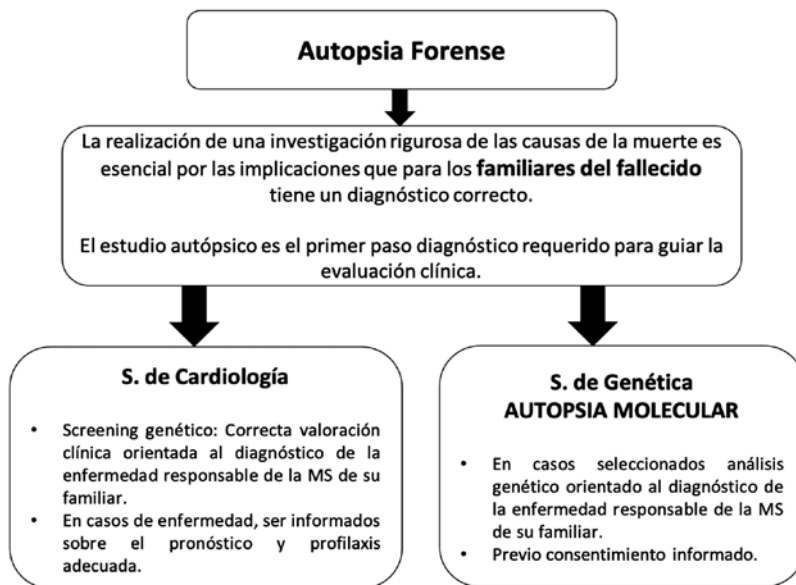


Figura n° 28. Guía de manejo de la MS con los familiares de un caso índice de enfermedad genética

El estudio familiar debería incluir también, previo consentimiento informado y en casos seleccionados, un análisis genético. En el momento actual en España existen algunos sistemas sanitarios que han contemplado de forma protocolizada los recursos necesarios para la investigación, identificación y prevención de estos casos, mediante la creación de unidades hospitalarias de cardiopatías familiares.

4.7. MS asociada al consumo de tóxicos

Los efectos perjudiciales del consumo de sustancias tóxicas son especialmente importantes sobre el sistema cardiovascular y constituyen un factor de riesgo significativo para la MSCV. Los tóxicos, mediante alteraciones funcionales transitorias, interaccionan con el sustrato anatómico responsable de la MSCV desencadenando la arritmia letal. Además, los tóxicos también pueden causar alteraciones estructurales crónicas, a través de efectos simpaticomiméticos o cardiotoxicos directos, que también incrementan el riesgo de MSCV.

Las sustancias tóxicas con mayor relevancia en el ámbito de la patología forense son las drogas ilegales (cocaína, cannabis, anfetaminas), el alcohol etílico y las sustancias dopantes. De manera extensiva, aunque no se puedan considerar estrictamente como tóxicos, diversos medicamentos como los psicofármacos también incrementan el riesgo de MSC ¹⁷⁹.

4.7.1. Alcohol

El consumo moderado de alcohol se asocia con una reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, constituyendo un efecto protector contra la MSCV. Estudios poblacionales han mostrado una clara asociación entre ingesta excesiva de alcohol y riesgo de MSCV. La acción proarritmogénica del alcohol podría ser responsable de algunas de estas muertes, si bien los mecanismos no son todavía bien comprendidos. En algunos trabajos se ha defendido que la asociación podría ser explicada por el hallazgo de un QT alargado en alcohólicos. Recientemente se ha sugerido que la intoxicación alcohólica es un precipitante poco reconocido del síndrome de Brugada. También se ha postulado que los efectos tóxicos del etanol en los canales cardiacos del sodio podrían explicar arritmias supraventriculares y ventriculares ^{179,180,181,182,183}. Por otra parte, el consumo crónico y excesivo de alcohol es una de las principales causas de MCD y desde el punto de vista anatomopatológico es indistinguible de los otros tipos de esta enfermedad ¹⁸².

4.7.2. Cocaína

El consumo reciente de cocaína produce importantes efectos adversos sobre el sistema cardiovascular debido a su acción sobre las arterias coronarias y el miocardio. Además, es una sustancia proarrítmica y tiene importantes efectos simpaticomiméticos. Todo ello determina que la cocaína sea un factor de riesgo importante para la MSCV; riesgo que se incrementa por el consumo conjunto con otras sustancias, particularmente frecuente con alcohol y tabaco. El consumo concomitante de cocaína y etanol determina la producción de un metabolito activo, el cocaetileno que es más tóxico que la cocaína y el alcohol de forma aislada y determina un riesgo 25 veces mayor de MSCV. El cocaetileno enlentece la conducción cardíaca y retrasa la repolarización debido a la inhibición de los canales de Na^+ y K^+ . La asociación de cocaína y tabaco facilita el desarrollo de una prematura y acelerada aterosclerosis coronaria.

La cocaína incrementa la presión arterial, la frecuencia cardíaca, la contractilidad del ventrículo izquierdo y la demanda de oxígeno del miocardio. También posee efectos isquémicos por distintos mecanismos: vasoconstricción coronaria, incremento de la agregación plaquetaria y aterosclerosis coronaria acelerada. A nivel miocárdico provoca hipertrofia ventricular izquierda y fibrosis miocárdica. Por último, puede aumentar la irritabilidad ventricular y disminuir el umbral de fibrilación. La cardiopatía isquémica aguda y crónica es el sustrato morfológico más frecuente de la MSCV asociada con el consumo de cocaína (**Tabla nº 7**)^{11,179,184,185,186,187,188}. Hay algunos casos publicados de disección de aorta asociada a la cocaína, la mayoría relacionados con el consumo de crack y con hipertensión severa y daño directo en la aorta por las catecolaminas¹⁸⁹.

4.7.3. Anfetaminas

Las acciones de esta sustancia están mediadas por la liberación presináptica de catecolaminas y por la inhibición de la mono amino oxidasa (MAO). Debido a ello elevan la presión arterial y pueden causar taquicardia, palpitaciones y arritmias. La complicación cardiovascular más frecuente es el infarto de miocardio. El mecanismo de acción por el que las anfetaminas podrían asociarse con el infarto es similar al de la cocaína: vasoespasmo coronario, incremento de la agregación plaquetaria y aterosclerosis acelerada. La miocardiopatía asociada al consumo de anfetaminas se caracteriza por cardiomegalia e hipertrofia del ventrículo izquierdo, focos de

	Mecanismo de acción	Hallazgos de autopsia
Patología cardíaca isquémica	Espasmo coronario/vasoconstricción Arteriosclerosis acelerada Trombogénesis incrementada Enfermedad de los pequeños vasos intramiocárdicos Hipertrofia ventricular izquierda Incremento de la demanda miocárdica de O ₂	Infarto agudo de miocardio Fibrosis de reemplazo Trombosis coronaria
Patología miocardio	Elevación de la tensión arterial sistólica Estimulación directa de los receptores α -adrenérgicos situados en el miocardio Reacción de hipersensibilidad	Hipertrofia ventricular izquierda Miocarditis
Arritmias	Supresión de los canales de Na ⁺ Supresión de los canales de K ⁺ HERG	MSC en corazón estructuralmente normal
Aorta	Elevación de la tensión arterial sistólica	Disección aorta

Tabla n° 7. Mecanismos de acción de la cocaína sobre el sistema cardiovascular. (Tomado de Morentin et al, 2018) ¹⁷⁹.

fibrosis miocárdica, hipertrofia de las fibras miocárdicas y necrosis en bandas de contracción ^{190,191,192}.

4.7.4. Cannabis

El riesgo de complicaciones cardiovasculares relacionadas con el consumo de cannabis se considera bajo en sujetos sanos. Sin embargo, en pacientes con alto riesgo de eventos coronarios, los efectos agudos del cannabis pueden actuar como precipitantes de la MSC.

Según algunos trabajos, el consumo agudo de cannabis podría incrementar hasta 5 veces el riesgo de infarto de miocardio ¹⁹³. Estas complicaciones podrían ser mucho más intensas si se consumen cannabinoides sintéticos o variedades de cannabis con un alto contenido en THC. En los últimos años se han descrito casos aislados de MSC asociados al consumo agudo de cannabinoides sintéticos ^{194,195}.

4.7.5. Anabolizantes

Los anabolizantes esteroides androgénicos (AEA) son derivados sintéticos de la testosterona y se usan para desarrollar la masa muscular disminuyendo la actividad androgénica. Sus efectos adversos sobre el sistema cardiovascular son múltiples: alteración de las lipoproteínas, trombosis, vasoespasmo, hipertensión, hipertrofia cardíaca, insuficiencia cardíaca, arritmia y MSC. Las sustancias dopantes, especialmente los esteroides anabolizantes y los estimulantes, pueden ser factores desencadenantes de arritmias por fenómeno de reentrada. Los esteroides androgénicos anabolizantes pueden producir alteraciones morfológicas en el miocardio como hipertrofia ventricular izquierda, en las coronarias (aterosclerosis y trombosis) isquemia subendocárdica y desorganización de los miocardiocitos con fibrosis miocárdica. Las alteraciones cardiovasculares que se observan con más frecuencia en los consumidores de AEA son infarto agudo de miocardio secundario a aterosclerosis coronaria prematura ^{196,197}.

4.7.6. Metadona y otros psicofármacos que prolongan el intervalo QT

El consumo de metadona, así como el tratamiento con algunos fármacos antipsicóticos, antidepresivos, antiarrítmicos, analgésicos y anestésicos locales se ha asociado a una modificación del intervalo QT, producción de arritmias y aparición de un ECG típico del síndrome de Brugada (Tipo 1) lo que aumenta el riesgo de presentar una MSC, incluso con concentraciones terapéuticas ¹⁷⁹. En trabajos forenses se ha descrito una asociación entre metadona, a niveles no tóxicos, y MSCV en corazón estructuralmente normal. Estas muertes se relacionan con un mecanismo arrítmico ya que la metadona tiene como efecto secundario la producción de un síndrome de QT largo adquirido con prolongación de la repolarización ventricular y un aumento en el riesgo de aparición de “*torsades de pointes*” ^{198,199}.

Otro síndrome que se ha asociado a la MSCV en corazón estructuralmente normal es el síndrome de Brugada. Existen varios fármacos, que inhiben entre otros el canal de sodio SCN5, que pro-

ducen un patrón electrocardiográfico típico de Brugada y asocian riesgo arrítmico por ello. En pacientes diagnosticados de este síndrome hay una serie de medicamentos que debido a su peligrosidad deben de ser evitados (www.brugadadrugs.org).

4.8. MS asociada a la actividad física y el deporte

Desde el punto de vista histórico, la primera descripción de una muerte asociada a la actividad física es la del soldado Pheidipides que colapsó después de recorrer 42 km desde Maratón a Atenas como heraldo para comunicar la noticia de la victoria griega sobre los persas.

La muerte súbita asociada al deporte (MSAD), a pesar de su infrecuencia, es un acontecimiento dramático con importantes implicaciones en el ámbito clínico y social. Es definida como aquella muerte inesperada que ocurre durante o hasta una hora después de la participación en una actividad deportiva en ausencia de traumatismo o violencia²⁰⁰. Los estudios sobre MSAD diferencian entre deportistas de competición y recreacionales. La 16ª Conferencia de Bethesda considera al atleta competitivo como aquella persona que participa en un equipo organizado o en una actividad deportiva que ha sido certificada por una autoridad o asociación deportiva reconocida y requiere de alguna forma de entrenamiento intenso y sistemático²⁰¹. Los atletas recreacionales son aquellos que realizan una actividad física en su tiempo libre, ya sea de forma regular o intermitente y tienen la libertad de juzgar cuando es prudente reducir o detener el ejercicio físico²⁰².

La mayoría de datos publicados provienen de series de deportistas de competición que ofrecen una incidencia anual que oscila entre 1,25 y 2,5/100.000 habitantes/año^{203,204}. Sin embargo, estas cifras no son extrapolables a la población general. En el estudio multicéntrico realizado en España la incidencia fue 0,38 casos/100.000 habitantes/año, tasa que se sitúa en el nivel medio de otros estudios poblacionales realizados en Australia (0,5-0,98), Francia (0,46) y Alemania (0,12). La frecuencia de MSAD es notablemente más alta en hombres que en mujeres con un predominio de los adultos de edad media^{79,82,205}.

La cardiopatía isquémica es la principal causa de MSAD en adultos, con porcentajes en torno al 70% mientras que en los jóvenes predominan las miocardiopatías hereditarias, sobre todo la arritmogénica e hipertrófica, y el SADS en un porcentaje significativamente más alto que en la MSC no asociada al deporte^{78,79}. Desde el punto de vista toxicológico, Morentin et al (2021)⁷⁹ obser-

varon en su estudio que en un 7% de las MSAD, la mayoría debidas a cardiopatía isquémica aguda, se detectó alguna sustancia cardiotoxica, fundamentalmente cannabis y en menor medida cocaína, que podría haber actuado como factor precipitante de la arritmia letal. Más de un 90% de las MSAD ocurren en deportistas recreacionales siendo los deportes más frecuentes en Francia y España el ciclismo seguido de fútbol y carrera ^{79,205,206}.

En el SPF de Sevilla durante un período de 19 años (2004-2022) se han estudiado 110 casos (1,7%) de MSAD, 99,9% de tipo recreacional, 100% varones, 98% de origen cardiovascular. De ellas, 27 (24,5%) ocurrieron en personas con edad < de 35 años y 83 (75,5%) en > de 35 años (**Figura n° 29**).

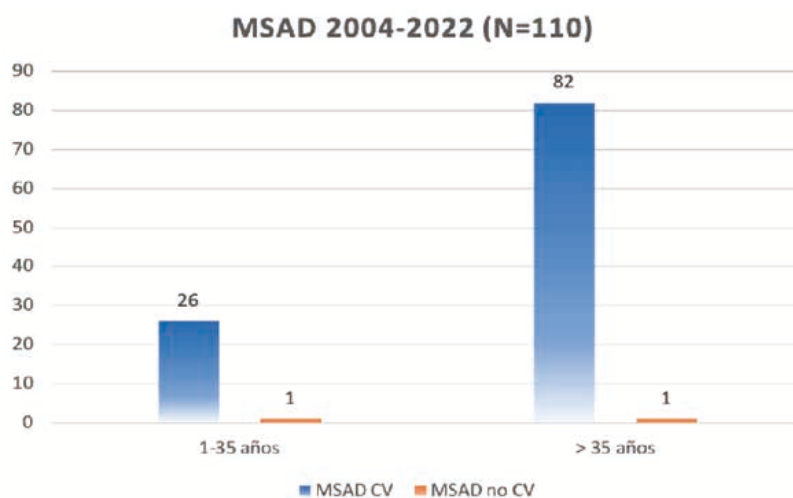


Figura n° 29. MSAD en Sevilla en < y > de 35 años. CV: cardiovascular. (Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).

En las MSAD en < de 35 años la edad media fue de $24,1 \pm 7,6$ años, mediana 26 (intervalo 10-35). La principal causa de muerte en esta edad fue la ECA (27%) seguida de las anomalías congénitas de las coronarias, MCA y miocarditis (11%), MCH, SADS y valvulopatías con el 8%). El deporte realizado con mayor frecuencia fue el fútbol (44,4%).

En las MSAD en > de 35 años la edad media fue de $51,4 \pm 10,3$ años, mediana 50,5 (intervalo 36-77). La principal causa de muerte en esta edad fue la ECA (85%) y los deportes realizados con mayor frecuencia fueron el ciclismo (25%), la carrera (20,5%) y el pádel/tenis (15,7%).

5. ESTUDIO SOBRE LA MUERTE SÚBITA EN PERSONAS DE 1-35 AÑOS. SEVILLA 2004-2021

La MS en personas jóvenes tiene una frecuencia baja, pero con importantes implicaciones desde el punto de vista médico-legal, clínico y social. El objetivo de este estudio es analizar las características epidemiológicas y clínico-patológicas de la MS en adolescentes y adultos jóvenes en la provincia de Sevilla.

5.1. Material y métodos

Se trata de un estudio poblacional descriptivo retrospectivo basado en las autopsias forenses realizadas en el SPF del IMLCF de Sevilla durante un período de 18 años (2004-2021). La provincia de Sevilla tiene una extensión de 14.036 km² y una población total de 1.900.000 habitantes de los que 863.000 pertenecen a la franja etaria de 1-35 años. Las autopsias se realizaron siguiendo la Recomendación n° 99(3) para la armonización metodológica de las autopsias médicos legales del Consejo de Ministros del Consejo de Europa ⁶¹ y las Guías de la AECVP para la investigación autopsica de la MSC ^{38,39}.

La MS se definió como aquella ocurrida de forma natural, inesperada y en un intervalo de tiempo inferior a las 6 horas desde el inicio de los síntomas en una persona con aparente buen estado de salud y que se encuentra realizando sus actividades habituales en el momento del suceso fatal. También se incluyeron las muertes no presenciadas, pero en las que la víctima fue vista con vida y en buen estado de salud en las 24 h previas al fallecimiento ^{38,39}. En cada caso se analizaron los antecedentes personales, circunstancias de la muerte, autopsia macroscópica completa con disección y peso de todos los órganos, estudio histopatológico y análisis químico-toxicológico. En algunos casos se realizó análisis microbiológico, bioquímico y screening genético postmortem (autopsia molecular).

Se realizó un estudio descriptivo mediante el cálculo de frecuencias de las variables cualitativas, así como la media, desviación estándar o la mediana para las variables cuantitativas. Se valoró la

posible existencia de diferencias en la distribución de las frecuencias absolutas de muerte súbita por grupos de MS (cardíaca o extracardíaca) mediante la prueba de la χ^2 . El nivel de significación elegido fue $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS 21.0.

5.2. Resultados

Durante el período de estudio se realizaron 16654 autopsias de las que 2078 (12,5%) fueron en edad de 1-35 años. De este grupo, el total de muertes naturales fue de 395 (19%) y de ellas 339 (85,6%) fueron consideradas como MS (**Figura nº 30**). La distribución de los casos por años aparece recogida en la **Figura nº 31**.

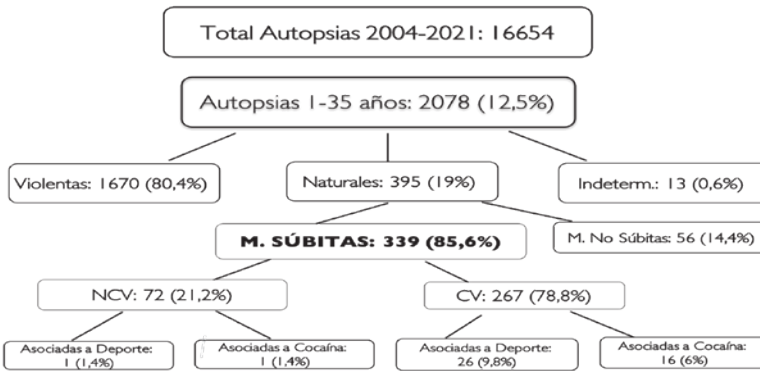


Figura nº 30. Diagrama de flujo del total de autopsias realizadas en el período 2004-2021 en población de 1-35 años hasta llegar a las 339 MS. (Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).

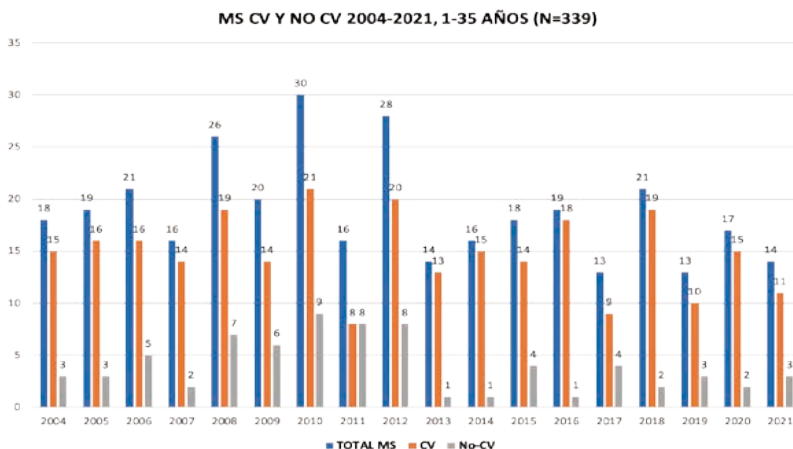
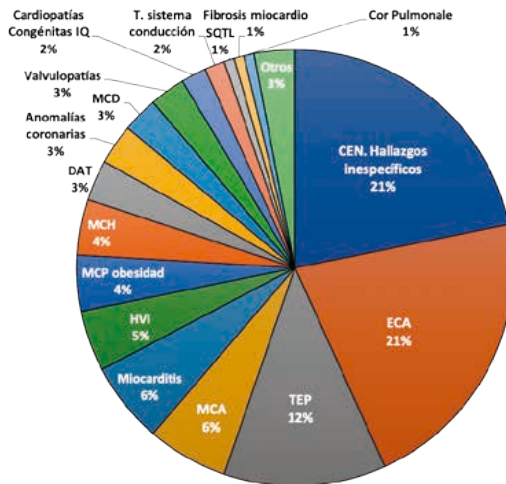


Figura nº 31. Distribución de los casos de MS en el período de estudio 2004-2021 en población de 1-35 años. (Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).

El 71% de los casos fueron varones (MSCV 73% y MS extracardiaca 60%; $p=0,021$) y la edad media de $25,6 \pm 8,8$ años (MS cardiaca $26,7 \pm 7,8$ y MS extracardiaca $21,3 \pm 10,9$; $p=0,000$). En la MSCV se observó un incremento progresivo de los casos de acuerdo con el aumento de la edad con un predominio de los 31 a 35 años (33%) mientras que en la MS extracardiaca hubo un aumento entre 1-5 años, 21-25 y 31-35 años.

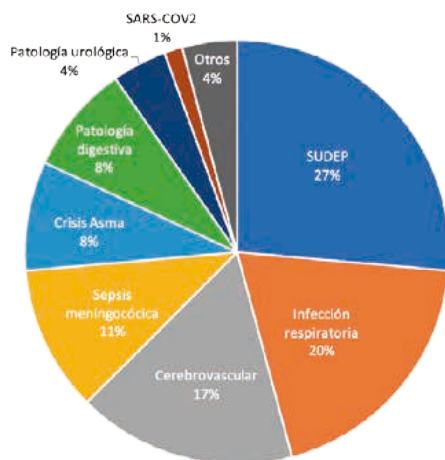
La tasa de mortalidad global fue de 2,2/100000/año (1,70 en la MSCV y 0,5 en la MS extracardiaca). El 79% de la MS fue de origen cardiovascular (MSCV), (71% por MSC estructural y 21% por MSC inexplicada o MS en corazón estructuralmente normal), y el 21% fue extracardiaca. En las MS extracardiacas, predominaron las patologías neurológicas ($n=60$): epilepsia (27%) y hemorragia cerebral espontánea (17%), y las respiratorias: bronconeumonía (20%) y asma (8%) (**Figuras nº 32 y 33**).

Las patologías más frecuentes de la MSC estructural fueron las miocardiopatías (MCP) primarias (MCA, HVI, MCH, MCD), incluyendo las asociadas a obesidad (22%), la cardiopatía isquémica por ateromatosis coronaria (21%), el tromboembolismo pulmonar (TEP) (12%), las miocarditis (6%), las anomalías congénitas de las coronarias, la disección de aorta y valvulopatías (3% cada una).



Muerte Súbita de Origen CV (N=267)

Figura nº 32. Causas de MSCV en población de 1-35 años.
(Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).



Muerte Súbita de Origen no CV (N=72)

Figura nº 33. Causas de MSNCV en población de 1-35 años.
(Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).

La media del índice de masa corporal (IMC) fue de $29,4 \pm 10,4 \text{ kg/m}^2$ ($30,2 \pm 10,6$ en la MSCV y $26,5 \pm 8,9$ en la extracardiaca; $p=0,011$). Presentaban obesidad el 34,3% de los casos (36,4% en la MSC y 26,4% en la extracardiaca) y obesidad de grado III o mórbida el 10,9% (12% en la MSCV y 6,9% en la extracardiaca). La obesidad aparece en todas las causas de MSC, pero hay una especial asociación con los casos de TEP. El peso medio del corazón fue de $386 \pm 151 \text{ g}$ ($411 \pm 145 \text{ g}$ en la MSCV y $295 \pm 135 \text{ g}$ en la extracardiaca; $p=0,000$). El peso esperado del corazón según la aplicación de internet de Vanhaebost et al (2014)²⁰⁷ (<http://calc.chuv.ch/Heartweight>) fue de $324 \pm 93 \text{ g}$ ($337 \pm 79 \text{ g}$ en la MSCV y $267 \pm 120 \text{ g}$ en la extracardiaca; $p=0,000$) (**Tabla Nº 8**).

Entre los antecedentes personales, 17 (6,4%) casos en el grupo de MSCV presentaban una enfermedad psiquiátrica, fundamentalmente esquizofrenia, y/o un retraso mental o madurativo. En el grupo de la MS extracardiaca, 15 (21%) estaban diagnosticados de epilepsia.

La muerte ocurrió fundamentalmente en el domicilio (52% en la MSCV y 59% en la MS extracardiaca) y en el hospital (21% en la MSCV y 24% en la MS extracardiaca). En los casos que fallecieron

	TOTAL N=339 n (%)	MSC N=267 n (%)	MSNC N=72 n (%)	p
Sexo H	239 (70.7)	196 (73.7)	43 (59.7)	,021
Edad (años)	25.6 ± 8.8; 28	26.7 ± 7.8; 29	21.3 ± 10.9; 24	,000
IMC (kg/m ²)	29.4 ± 10.4; 27.3	30.2 ± 10.6; 27.6	26.5 ± 8.9; 26.5	,011
Sobrepeso	102 (30.2)	80 (30.6)	22 (30.1)	
Obesidad	116 (34.3)	97 (36.4)	19 (26.4)	
• Obesidad I	60 (17.8)	49 (18.4)	11 (15.3)	
• Obesidad II	19 (5.6)	16 (6)	3 (4.2)	
• Obesidad III	37 (10.9)	32 (12)	5 (6.9)	
Peso Cor. (g)	386 ± 151; 390	411 ± 145; 400	295 ± 135; 309	,000
Peso Cor Est. (g)	324 ± 93; 344	337 ± 79; 349	276 ± 120; 307	,000

Tabla n° 8. Estadística descriptiva de los casos de MS en población de 1-35 años con los datos sobre el IMC y el peso del corazón. (Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).

o fueron trasladados al hospital, 15 (5,6%) de las MSCV entraron en programa de donación en asistolia (código 41) de acuerdo al protocolo establecido por la Coordinación de Trasplantes del HU Virgen del Rocío de Sevilla. En el caso de las MS extracardíacas, solo 1 (1,4%) entró en programa de donación en asistolia.

Con respecto al día de la semana, en la MSCV se observó un aumento progresivo de jueves a sábado mientras que en la MS extracardíaca el día más frecuente fue el domingo. Las MSCV ocurrieron fundamentalmente entre las 12-14 h y entre las 01-02 h de la madrugada mientras que las MS extracardíacas se produjeron entre las 01-02 h, 05-06 h y 17-18 h (**Figura n° 34**).

El análisis toxicológico fue positivo en el 33,6% de los casos (32% en la MSCV y 40% en la MS extracardíaca). En la MSCV predominó el etanol, concentración entre 0,11-2,04 g/L, (9,8%), la cocaína (6%) y los derivados del cannabis (4,5%), así como los psicofármacos (7,1%). En las MS extracardíacas predominaron los anticomociales y analgésicos (13,9% cada uno) y los psicofármacos (5,6%) con porcentajes más bajos de etanol, concentración entre 0,15-0,34 g/L (5,6%) y cocaína (1,4%) (**Tabla n° 9**).

Se realizó screening genético (autopsia molecular) en 27 casos de MSCV y los resultados se describen en la **Tabla n° 10**.

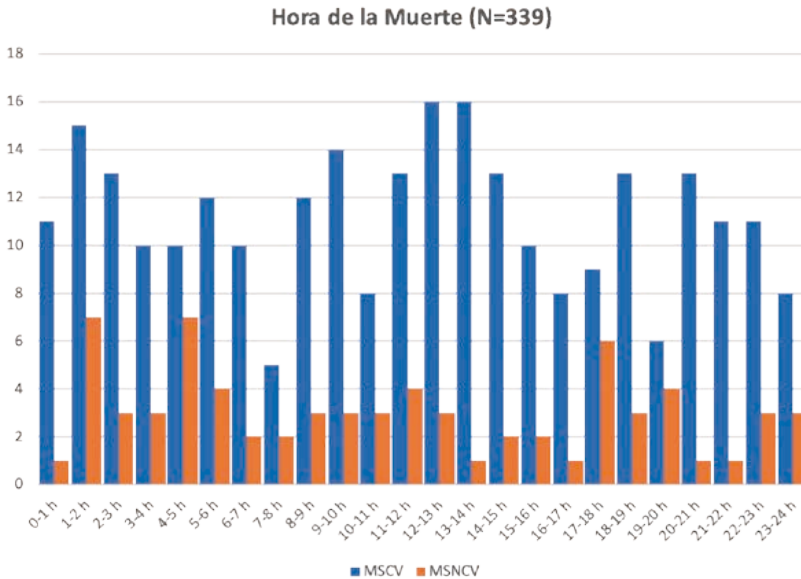


Figura n° 34. Hora de muerte en población de 1-35 años. (Fuente SPF del IMLCF de Sevilla).

Toxicología (N=339)

114 (33,6%) con Toxicología +

MSCV

Etanol (0,11-2,04 g/L)	26	9,8%
Cocaína y metabolitos	16	6,0%
Cannabis	12	4,5%
Psicofármacos	19	7,1%
Anticomiciales	1	0,4%
Analgésicos/AINES	5	1,9%
Medicación cardiológica	5	1,9%
Antihistamínicos	1	0,4%

85 (32%) con Toxicología +

MSNCV

Etanol (0,15-0,34 g/L)	4	5,6%
Cocaína y metabolitos	1	1,4%
Cannabis	0	0,00%
Psicofármacos	4	5,6%
Anticomiciales	10	13,9%
Analgésicos/AINES	10	13,9%

29 (40%) con Toxicología +

Tabla n° 9. Resultados del análisis toxicológico. (Fuente INTCF de Sevilla).

CAUSA MUERTE	Nº CASOS	EDAD (años)	SEXO	GENÉTICA
CEN	11	19-35	6 V, 5 M	1 VUS MYH7 y TRPM4
MCA	4	16, 16, 19, 35	2 V, 2 M	1 Mutación patogénica en DSP 1 VUS en SCN5A
MCH	3	26, 29, 32	2 V, 1 M	2 VUS en TNNT2
DAT	2	34, 35	2 V	1 Mutación patogénica en TGFBR1
S. DE NOONAN	1	1	V	Mutación patogénica BRAF
SQTL	1	15	M	VUS en AKAP9, KCNH2, KCNQ1
MIOCARDITIS LÚPICA	1	13	M	Negativa
COMMOTIO CORDIS	1	12	V	Negativa
MCP OBESIDAD	1	35	V	Negativa
HVI	1	30	V	Negativa
COR PULMONALE	1	26	M	Negativa

Tabla nº 10. Resultados del análisis genético.

5.3. Discusión

Existen muy pocos estudios sobre la incidencia y causas de la MS en jóvenes y adultos jóvenes basados en series amplias de autopsias forenses. Por otra parte, la comparación de los datos entre las distintas series de MS también tiene limitaciones debido a las diferencias metodológicas entre ellos por lo que se refiere a los criterios cronológicos de definición de la MS (1 h, 6 h, 24 h), inclusión y exclusión de casos en la MSCV (en muchos estudios el TEP se incluye dentro de las MS extracardíacas) y a los distintos rangos de edad utilizados.

No obstante, los resultados del estudio realizado en Sevilla son bastante concordantes con otros estudios realizados en población de 1-35 años basados en autopsias, forenses o clínicas (**Tabla nº 11**), sobre todo en lo relativo a las MSCV: incidencia (1-2/100.000 habitantes/año), predominancia del sexo masculino (2,4:1), casos de ECA (sobre el 20%) y casos con corazón estructuralmente normal (SADS) (sobre el 20%). También se señala una asociación con la obesidad y entre esta y los casos de TEP. En la serie de Puranik et al (2005) ²⁰⁸, aunque los casos de TEP están incluidos en las MS extracardíacas, el porcentaje es similar al observado en Sevilla (12,5%) y el IMC medio fue de $34,7 \pm 12,4$ kg/m².

En las MS extracardíacas los estudios destacan un menor porcentaje de varones, coincidente con el estudio de Sevilla, y las prin-

cipales causas son la MSIEP (SUDEP), las hemorragias cerebrales espontáneas, el asma y la neumonía^{59,208}.

Estudio	Área/País	Población	Período	Edad (años)	Nº Casos	Incidenc.	MSC (%)	Relación H:M	SADS (%)	ECA (%)	MSAD (%)
Morentin et al, 2001 ⁵⁹	Bizkaia (España)	551.636 (1-35)	1991-6	1-35	107	2.4	61	3:1	18	18	-
Puranik et al, 2005 ²⁰⁸	Sidney (Australia)	2.5 M (total)	1995-2004	5-35	427	-	56.4	2.4:1	29	24.5	10.8
Doolan et al, 2004 ²⁰⁹	Sidney (Australia)	2 M (total)	1994-2002	0-35	652	-	36.7	1.8:1	31	24	22
Di Gioia et al, 2006 ²¹⁰	Lazio (Italia)	5.26 M (total)	2001-5	1-40	141	-	71	2.2:1	20	24	16
Winkel et al, 2011 ⁴⁵	Dinamarca	2.38 M (1-35)	2000-6	1-35	469 (314 autop)	1.9	67	2:1	43	11	11
Bagnall et al, 2016 ⁴⁶	Australia y N. Zelanda	12.6 M (1-35)	2010-12	1-35	490	1.3	100	2.6:1	40	24	11
Thiene et al, 2016 ⁶⁶	Veneto (Italia)	1.38 M (1-35)	1980-2013	1-35	650	1	100	2.2:1	17	18	11.5
Wisten et al, 2017 ²¹¹	Suecia	3.9 M (1-35)	2000-10	1-35	552 (524 autop)	1.3	100	2.6:1	31	15	14
Lucena, 2023 (presente estudio)	Sevilla (España)	860.000 (1-35)	2004-21	1-35	339	1.7	79	2.4:1	21	21	10

Tabla nº 11. Datos comparativos de los estudios sobre MS realizados en población de 1-35 años.

La mayoría de los fallecimientos ocurren en el ámbito extrahospitalario, fundamentalmente en el domicilio, lo que subraya la necesidad de iniciar de forma precoz las medidas de soporte vital básico (SVB). Por ello es fundamental establecer programas de formación en estas técnicas para la población general ya que han demostrado ser eficaces en la recuperación de un número considerable de paradas cardiorrespiratorias extrahospitalarias⁵⁴.

Las MSCV tienen un ritmo circadiano con predominio en las horas centrales del día (12-14 h). A lo largo de los años, se ha ido observado un pico de incidencia similar entre arritmias ventriculares, infarto de miocardio y MSC a primera hora de la mañana. Un estudio clásico realizado en base a la revisión de los certificados de defunción de 2203 MSC extrahospitalarias ocurridas en Massachusetts (USA) puso de manifiesto un aumento de la incidencia entre las 7-11 h, similar a la descrita para los infartos de miocardio no fatales y para los episodios de isquemia miocárdica²¹². Determinados comportamientos típicos (el despertar, el levantarse tras estar acostado toda la noche, el aumento de la actividad o el estrés psicológico) provocan

aumento del tono simpático, vasoconstricción, resistencia arterial periférica, frecuencia cardíaca, presión arterial, agregación plaquetaria y disminución de la actividad trombolítica, del tono parasimpático y de la función endotelial vascular. Estos cambios cardiovasculares por la mañana pueden ser beneficiosos en individuos sanos, pero podrían estar implicados en la precipitación de un evento adverso en individuos susceptibles. El incremento de las MSC durante la mañana es compatible con la hipótesis de que estos fallecimientos son debidos a isquemia miocárdica por hipertensión arterial o a un evento arritmico primario relacionado con una elevación del tono simpático que puede aumentar la inestabilidad eléctrica ^{212,213,214,215}.

Otro hallazgo interesante el estudio es el alto porcentaje de MSCV asociadas al consumo de cocaína (6%) y de cannabis (4,5%) lo que coincide con el dato de que, en España al igual que en Europa, el cannabis es la sustancia ilegal más consumida seguida de la cocaína, fundamentalmente en varones entre 15 a 34 años, según el Informe 2021 del Observatorio Español de Drogas y Adicciones ²¹⁶. El porcentaje de MSCV asociadas a cocaína es el doble que el observado en un estudio previo en Sevilla (2003-2006) sobre una serie de 668 muertes súbitas puso de manifiesto que 21 (3,1%) estaban asociadas al consumo reciente de cocaína (100% varones, edad media de 34,6+7,3 años) ¹¹. En un estudio caso-control realizado en Bizkaia se examinaron 311 MSC en personas de entre 15 y 49 años. La frecuencia de consumo reciente fue la siguiente: alcohol 13%, benzodiazepinas 10%, cocaína y cannabis 7%, opioides 4% y anfetaminas 3%. El principal factor de riesgo de MSC fue el consumo reciente de cocaína (riesgo multiplicado por cuatro) ²¹⁷. En Dinamarca, el análisis toxicológico realizado sobre 477 MSC puso de manifiesto que el 57% de los casos fue positivo a alguna sustancia tóxica o fármaco, con los siguientes resultados en orden decreciente: benzodiazepinas (n = 133), agonistas opiáceos (n = 103), etanol (n = 97), antidepresivos (n = 80), cannabis (n = 43), cocaína (n = 13), anfetaminas (n = 13) y gamma-hidroxibutírico (n = 5) ²¹⁸.

5.4. Conclusiones

1. La MS Juvenil en Sevilla, considerando los casos autopsiados, tiene una tasa de mortalidad acumulada en 18 años de 2,2/100.000 habitantes año:

- 1,7/100.000 en la MSCV
- 0,5/100.000 en la MS extracardíaca

2. La MSCV representa el 78% afectando fundamentalmente a varones (74%) con edad media de 27 años.

3. La MSCV ocurre en el domicilio (sueño, reposo o en actividad física ligera) a mediodía o primera hora de la madrugada y suele ser presenciada. Sólo el 10% están asociadas a la práctica de un deporte recreacional.

4. La mayoría de los fallecimientos ocurren el ámbito extrahospitalario, fundamentalmente en el domicilio, lo que subraya la necesidad de iniciar de forma precoz las medidas de soporte vital básico (SVB). Por ello es fundamental implementar los programas de formación en estas técnicas para la población general.

5. Los hallazgos más frecuentes en la autopsia de MSCV son: CEN (21%), ECA (21%), y TEP (12%). Las miocardiopatías familiares (MCA, MCH, HVI, MC asociada a obesidad y MCD) representan el 22%.

6. El 10% de las MSCV están asociadas al consumo de etanol, 6% al consumo de cocaína y 4,5% al consumo de cannabis.

7. La obesidad está presente en el 36,4% de las MSCV, siendo mórbida en el 12% de los casos.

8. El abordaje de la MS desde la patología forense es una herramienta muy importante para conocer los factores de riesgo asociados y poner en marcha estrategias de prevención de futuras muertes.

6. EPÍLOGO

A pesar del enorme arsenal de exploraciones complementarias disponibles en la medicina actual para el diagnóstico de las enfermedades, la autopsia sigue siendo una fuente inagotable de información y conocimiento y este conocimiento tiene que ponerse al servicio de las especialidades clínicas y finalmente de la sociedad a la que todos nos debemos. Esta es la dimensión sanitaria y social de la patología forense cuyo mejor modelo es la investigación de la MS.

La MS, fundamentalmente la de origen cardiovascular, continúa siendo una causa muy importante de mortalidad y es responsable de aproximadamente el 50% de todas las muertes de origen cardiovascular, lo que representa el 15-20% de todas las muertes en las sociedades occidentales^{47,57,58}. En este sentido, la MSC está considerada como uno de los mayores problemas de salud pública a nivel internacional.

La MS es un evento devastador tanto para la familia como la comunidad ya que, en la mayor parte de los casos, es la primera y última presentación de un problema de salud subyacente y desconocido, sobre todo en personas jóvenes. Los datos obtenidos de las autopsias forenses tienen un gran interés para conocer los factores de riesgo asociados a la MS y establecer programas y estrategias de prevención. En estos casos la autopsia es, además, una fuente de información vital para la comunidad, en relación a la persona fallecida, y para las futuras generaciones^{43,219}.

Desde pequeño tuve la vocación de *“ser médico para curar enfermos”*, pero el destino y las circunstancias personales me llevaron a la medicina forense. No obstante, después de 37 años ejerciendo esta profesión, y los 20 últimos como responsable de un servicio de patología forense, he llegado a la convicción que *“se puede curar”* desde especialidades médicas que están muy alejadas de la asistencia clínica y de este modo he visto cumplida mi vo-

cación inicial. Han pasado 430 años desde que se creara el Teatro Anatómico de Padua, primer laboratorio estable de medicina en el mundo, y la sala de autopsias sigue siendo ***“el lugar donde la muerte se alegra de ayudar a la vida”***.

Queda mucho camino por recorrer, pero creo que con el trabajo riguroso realizado en el SPF del IMLCF de Sevilla hemos contribuido con nuestro grano de arena a la obligación sanitaria y social de la patología forense actual, a poner los conocimientos sobre las causas de muerte al servicio de la población general y, de forma particular, al de los familiares de los fallecidos de forma súbita. De este modo, hemos cumplido con nuestro papel ***“de patólogos al servicio de la comunidad”***.

Con gran ilusión me incorporo a la Sección IV de Medicina Social de la Real Academia de Medicina de Sevilla. Desde este atril, prometo solemnemente contribuir a las tareas que me sean asignadas siguiendo el ejemplo de mi predecesor y maestro, el Dr. Alfonso Galnares Ysern. No escatimaré esfuerzos en hacerme digno del honor que se me ha concedido.

HE DICHO

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Domínguez-Rodiño Sánchez-Laulhé J. Sobre las recepciones de Académicos Numerarios. (En ciento setenta y tres ocasiones como ésta, 1853-2018). Discurso de Recepción como Académico de Número Electo en la RAMSE. Sevilla 9 mayo de 2021.
2. Ariza A. Patología Clínica y Forense. Desde la ignorancia mutua a la alianza estratégica. X Curso de Patología Forense. Edita Consejería de Salud, Gobierno de La Rioja. Logroño, 2013. pp. 297-302.
3. Galnares Ysern A. Vocación y Ejemplo: El Ilmo. Sr. D. Francisco Galnares y Díez de la Lama. Premio del Concurso Científico de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla y Premio Ateneo de Sevilla (1996). Sevilla, 1997.
4. Galnares Ysern A. La investigación médico-legal del error médico. Discurso de recepción como Académico Numerario Electo en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Sevilla. Sevilla, 2 de junio de 2002.
5. Walls Boza F. La Escuela de Comercio de Sevilla: Compendio histórico de su vida, desde su creación hasta los umbrales de su centenario. Ayuntamiento de Sevilla, Servicio de Publicaciones, 1985. ISBN 84-505-2171-8.
6. Lucena Palacios, Antonio (1973). Estudio anatomo-aplicativo de la región inguinal (Tesis Doctoral Inédita). Universidad de Sevilla, Sevilla. Disponible en: <https://idus.us.es/handle//11441/73055>.
7. Murphy GK. Cancer and the coroner. JAMA 1977;237:786-8.
8. Concheiro Carro L. La medicina legal en la historia. Discurso de recepción como Académico Numerario Electo en la Real Academia de Medicina y Cirugía de Galicia. Imprenta Universitaria de Santiago de Compostela. A Coruña, 17 de noviembre de 2006.
9. Figols J. In memoriam Prof. Félix Cruz-Sánchez. Brain Pathol. 2011;21(6):711.
10. Morentin B, Aguilera B, Suárez-Mier MP, Molina P, Lucena J. Abordaje de la muerte súbita en niños y jóvenes desde la patología forense. Medwave 2012;12(9):e5529.

11. Lucena J, Blanco M, Jurado C, Rico A, Salguero M, Vázquez R, Thiene G, Basso C. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Eur Heart J*. 2010;31:318-29.
12. Lucena J. Ser médico y...."patólogo forense al servicio de la comunidad". *Rev Clin Esp*. 2014;214:224-226.
13. Lucena J. La Sociedad Española de Patología Forense y el Desarrollo de la Patología Forense en España. *Med Leg Costa Rica*. 2014;31(1):1-2.
14. Lucena J. La dimensión sanitaria y social de la Patología Forense. *Rev Ciencias Forenses de Honduras*. 2015;1:23-8.
15. Aguilera B, Cohen MC, Galtés I, Garamendi PM, Irigoyen J, Lucena J et al. Patología Forense en España: De dónde venimos y hacia donde vamos. Libro Blanco de la Anatomía Patológica en España. Edita Sociedad Española de Anatomía Patológica. Madrid, 2013. pp. 319-46.
16. Comenge y Ferrer L. La medicina en el siglo XIX. Apuntes para la historia de la cultura médica en España. Espasa. Barcelona, 1914.
17. Mata P. Tratado de Medicina y Cirugía Legal teórica y práctica seguido de un compendio de Toxicología (4ª Edición). Carlos Bailly-Bailliere. Madrid, 1867.
18. Del Valle y Aldabalde R. De la Técnica de las autopsias (con aplicación especial a la práctica forense) por Rodolfo Virchow, traducida de la 4ª edición alemana y con un apéndice. Administración de la Revista de Medicina y Cirugía Prácticas. Madrid, 1894.
19. Lecha-Marzo A. Tratado de autopsias y embalsamamientos. El diagnóstico médico-legal en el cadáver. Editorial Perliado, Páez y Compañía. Madrid, 1917.
20. Ortiz García C, Sánchez Gómez LA, Editores. Diccionario histórico de la antropología Española. Editorial CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Madrid, 1994.
21. Galnares Ysern A. Bibliofilia Médico Legal. *Cuad Med Forense* 2012;18(3-4):143.
22. Concheiro Carro L. Los pecados capitales de la medicina legal española. *Ciencia Forense*. 2009-2010;9-10:17-28.
23. Libro Blanco de la Medicina Forense. Ministerio de Justicia. Centro de Publicaciones. Madrid, 1988. ISBN 978-84-7787-003-6.
24. Shojania KG, Burton EC. The vanishing nonforensic autopsy. *N Engl J Med*. 2008;358:873-875.
25. Lucena J. Neuropatología Forense. En: Cruz Sanchez F, Editor. *Neuropatología: Diagnóstico y Clínica*. Edimsa; Barcelona, 2000. pp. 203-236.

26. Saukko P, Knight B. Knight's Forensic Pathology. Fourth Edition. CRC Press. Boca Raton, FL, 2016.
27. Spitz W y Diaz FJ. "Spitz & Fisher" investigación médico-legal de la muerte. Guía para la aplicación de la patología en la investigación criminal. 5ª edición. Elsevier España. Barcelona, 2022.
28. Xifró-Collsamata A, Pujol-Robinat A, Medallo-Muñoz J, Arimany-Manso J. Impacto de los datos utilizados en medicina forense sobre la salud pública. *Med Clin (Barc)* 2006;126:389-96.
29. Martín-Fumadó C, et al. Muerte por uso incorrecto del «pañuelo portabebés»: necesidad de un abordaje multidisciplinar en las lesiones infantiles. *An Pediatr (Barc)*. 2012.
30. 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.
31. Gotsens M, Mari-Dell'Olmo M, Rodríguez-Sans M, Martos D, Espelt A, Pérez G, et al. Validación de la causa básica de defunción en las muertes que requieren intervención médico-legal. *Rev Esp Salud Pública* 2011;85:165-76.
32. Irigoyen J, Lucena J, Aguilera B. Siete años de la Sociedad Española de Patología Forense (SEPAF). Análisis crítico de la situación de la patología forense en España. *Boletín Galego Medicina Legal e Forense*. 2017;23:11-19.
33. Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L Editors. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases*. Springer International Publishing. Switzerland, 2015.
34. Pinto Pastor P, Dorado Fernandez E, Albarran Juan E, Santiago Saez A. Quality analysis of the completion of death certificates in Madrid. *Forensic Sci Int*. 2023;343:111568.
35. UNODC. Estudio mundial sobre el homicidio 2019 (Viena, 2019). Disponible en https://www.unodc.org/documents/ropan/2021/HOMICIOS_EN_ESPANOL.pdf
36. Oliveira SA, Concheiro L. La mort subite: Delimitation conceptuelle. La mort rapide. L'agonie. Problèmes médico-legaux. Actes XXXVI. Congrès International de Langue Française. Med. Leg. et Med. Sociale. Vol I. Granada, 1980.
37. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Task force on sudden cardiac death, European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1374-1450.
38. Basso C, Burke M, Fornes P, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch*. 2008;452:11-18.

39. Basso C, Aguilera B, Banner J, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.* 2017;471:691–705.
40. Virmani R, Burke AP, Farb A. Sudden cardiac death. *Cardiovasc Pathol.* 2001;10:211–218.
41. Morentin B, Lucena J. Lección 16. Problemas médico-legales de la muerte súbita. En Hernández-Cueto C, Girela Lopez E, Lachica López E (Coord.), “Manual de Medicina Legal y Forense”. Editorial Técnica Avicam. Granada, 2018. pp. 343-361. ISBN: 978-84-16992-65-2.
42. Lucena J, Molina P. Capítulo 23, Autopsia. En: Villanueva Cañadas E, Editor. “Gisbert Calabuig Medicina Legal y Toxicología”. 7ª Edición. Editorial Elsevier. Barcelona, 2019. pp. 293-317.
43. Thiene G, Basso C, Corrado D. Cardiovascular causes of sudden death. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ, editors. *Cardiovascular pathology.* 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 2001. pp. 326–374.
44. De la Grandmaison GJ. Is there progress in the autopsy diagnosis of sudden unexpected death in adults?. *Forensic Sci Int.* 2006;156:138-144.
45. Winkel BG, Holst AG, Theilade J, Kristensen IB, Thomsen JL, Ottesen GL, et al. Nationwide study of sudden cardiac death in persons aged 1–35 years. *Eur Heart J* 2011;32:983–990.
46. Bagnall RD, Weintraub RG, Ingles J, et al. A prospective study of sudden cardiac death among children and young adults. *N Engl J Med.* 2016;374:2441–2452.
47. Hayashi M, Shimizu W, Albert CM. The spectrum of epidemiology underlying sudden cardiac death. *Circ Res.* 2015;116:1887–1906.
48. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borgia M, Camm J, et al. 2015 ESC guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the task force for the management of patients of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015;36:2793-2867.
49. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Gregers Winkel B, Behr ER, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997-4126.

50. Engelstein ED, Zipes DP. Sudden cardiac death. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. *The Heart, Arteries and Veins*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1998. pp. 1081-1112.
51. Myerburg RJ, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. En: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. *Braunwald's heart disease a textbook of cardiovascular medicine*. 7^a ed. Ed. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2005. pp. 865-908.
52. Fishman GI, Chugh SS, DiMarco JP, Albert CM, Anderson ME, Bonow RO, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society workshop. *Circulation* 2010;122:2335-2348.
53. Hua W, Zhang LF, Wu YF, et al. Incidence of sudden cardiac death in China: analysis of 4 regional populations. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:1110-1118.
54. Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca en España (I). *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:717-725.
55. Huikuri H, Castellanos A, Myerburg R. Sudden death due to cardiac arrhythmias. *N Engl J Med*. 2001;345:1473-1482
56. Bayés de Luna A, Massó van-Roessel A, Escobar-Robledo LA, Arimany-Manso J. Actualización de la muerte súbita cardíaca: epidemiología y estratificación del riesgo. *Rev Esp Med Legal*. 2018;44(1):5-12.
57. Wong CX, Brown A, Lau DH, Chugh SS, Albert CM, Kalman JM, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: global and regional perspectives. *Heart Lung Circ* 2019;28:6-14.
58. Lucena JS. Sudden cardiac death. *Forensic Sci Res*. 2019;4(3):199-201.
59. Morentin B, Suárez-Mier MP, Audicana C, Aguilera B, Garamendi PM, Elexpe X. Incidencia y causas de muerte súbita en menores de 36 años. *Med Clin (Barc)*. 2001;116:281-285.
60. Subirana MT, Juan-Babot JO, Puig T, Lucena J, Rico A, Salguero M, et al. Specific characteristics of sudden death in Mediterranean Spanish population. *Am J Cardiol*. 2011;107:622-627.
61. Brinkmann B. Harmonization of medico-legal autopsy rules. *Int J Legal Med*. 1999;113:1-14.
62. Lucena J, Garamendi PM, Nombela L. Coronary atherosclerotic disease. In: Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Eds. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases*. Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. Springer International Publishing. Switzerland, 2015. pp. 109-153.

63. Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons From Sudden Coronary Death: A Comprehensive Morphological Classification Scheme for Atherosclerotic Lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1262-1275.
64. Naghavi M, Libby P, Falk E, Casscells W, Litovsky S, Rumberger J, Badimon JJ, et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: part I. *Circulation.* 2003;108:1664-1672.
65. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med.* 1997;336:1276-1282.
66. Thiene G, Corrado D, Basso C. Sudden cardiac death in the young and athletes. Text atlas of pathology and clinical correlates. Springer-Verlag, Milan, 2016.
67. Farb A, Burke AP, Tang AL, Liang TY, Mannan P, Smialek J, Virmani R. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death. *Circulation.* 1996;93:1354-1363.
68. Molossi S, Agrawal H, Mery CM, Krishnamurthy R, Masand P, Sexson Tejtel SK, et al. Outcomes in anomalous aortic origin of a coronary artery following a prospective standardized approach. *Circ Cardiovasc Interv.* 2020;13:e008445.
69. Rizzo S, de Gaspari M, Frescura C, Padalino M, Thiene G, Basso C. Sudden death and coronary artery anomalies. *Front Cardiovasc Med.* 2021;8:636589.
70. Basso C, Corrado D, Thiene G. Coronary artery anomalies and sudden death. *Card Electrophysiol Rev.* 2002;6:107-11.
71. Molina P, Morentin B, Barriales R. Non-atherosclerotic coronary artery disease. In: Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Eds. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases.* Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. Springer International Publishing, Switzerland, 2015. pp. 155-169.
72. Saldaña L, Santos M, Rodríguez JC, Rico A, Pachar JV, Lucena J. Origen anómalo de la arteria coronaria izquierda en el seno aórtico derecho y muerte súbita: a propósito de dos casos. *Cuad Med Forense.* 2009;15(55):67-75.
73. Basso C, Thiene G, Mackey-Bojack S, Frigo AC, Corrado D, Maron BJ. Myocardial bridging, a frequent component of the hypertrophic cardiomyopathy phenotype, lacks systematic association with sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2009;30:1627-1634.

74. Steinhauer JR, Caulfield JB. Spontaneous coronary artery dissection associated with cocaine use: a case report and brief review. *Cardiovasc Pathol.* 2001;10:141-145.
75. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevich C, Corrado D, et al. (2006). Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee. *Circulation.* 2006;113:1807-1816.
76. Elliott P, Anderson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2008;29(2):270-276.
77. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, Behr ER, Ingemann-Hansen O, Thomsen JL, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:205-211.
78. Morentin B, Suarez-Mier MP, Monzó A, Molina P, Lucena JS. Sports-related sudden cardiac death due to myocardial diseases on a population from 1-35 years: a multicentre forensic study in Spain. *Forensic Sci Res.* 2019;4(3):257-266.
79. Morentin B, Suárez-Mier MP, Monzó A, Ballesteros J, Molina M, Lucena J. Muerte súbita relacionada con la actividad deportiva en España. Estudio poblacional multicéntrico forense de 288 casos. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:225-232.
80. Peña ML, Gonzalez A, Navarro S, Lucena J, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: The heart of the matter by looking into the matter of the heart. *Int J Cardiol.* 2016;203:573-574.
81. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation.* 2009;119:1085-1092.
82. Suárez-Mier MP, Aguilera B. Causas de muerte súbita asociada al deporte en España. 2002. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:347-358.
83. Corrado D, Basso C, Pavei A, Michieli P, Schiavon M, Thiene G. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *JAMA.* 2006;296:1593-1601.
84. Aguilera B, Suárez-Mier MP, Guzzo-Merello G, Gacía-Pavía P. Cardiomyopathies. In Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L Editors. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases.* Springer International Publishing. Switzerland, 2015.

85. McKenna WJ, Judge DP. Epidemiology of the inherited cardiomyopathies. *Nat Rev Cardiol.* 2021;18(1):22-36.
86. Basso C, Michaud K, d'Amati G, Banner J, Lucena J, Cunningham K, Leone O, Vink A, van der Wal A, Sheppard M. Cardiac hypertrophy at autopsy. *Virchow Arch.* 2021;479:79-94.
87. Sheppard MN, van der Wal A, Banner J, d'Amati G, De Gaspari M, De Gouveia R, Di Gioia C, Giordano C, Larsen MK, Lynch MJ, Lucena J, Molina P, Parsons S, Suarez-Mier MP, Rizzo S, Suvarna SK, te Rijdt WP, Thiene G, Vink A, Westaby J, Michaud K, Basso C. Genetically determined cardiomyopathies at autopsy: the pivotal role of the pathologist in establishing the diagnosis and guiding family screening. *Virchow Archiv.* 2023; 482:653-669.
88. Elliot P, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(39):2733-2779.
89. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beffagna G, Cipriani A, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria. *Eur Heart J.* 2020;319:106-114.
90. Aguilera B, Suárez-Mier MP, Morentin B. Miocardiopatía arritmogénica como causa de muerte súbita en España. Presentación de 21 casos. *Rev Esp Cardiol.* 1999;52:656-662.
91. Sen-Chowdhry S, Syrris P, Prasad SK, Hughes SE, Merrifield R, Ward D, Pennell DJ, McKenna WJ. Left-dominant arrhythmogenic cardiomyopathy: an under-recognized clinical entity. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:2175-2187.
92. Thiene G. The research venture in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A paradigm of translational medicine. *Eur Heart J.* 2015;36(14):837-846.
93. 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;121:1533-1541.
94. Basso C, Pilichou K, et al., Diagnostic Criteria, Genetics, and Molecular Basis of Arrhythmogenic Cardiomyopathy. *Heart Fail Clin.* 2018;14(2):201-213.
95. Peña-Peña ML, Montserrat L. Papel de la genética en la estratificación del riesgo de pacientes con miocardiopatía dilatada no isquémica. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(4):333-340.

96. Cunningham KS, Spears DA, Care M. Evaluation of cardiac hypertrophy in the setting of sudden cardiac death. *Forensic Sci Res.* 2019; 4(3):223–240.
97. Harmon KG, Asif IM, Maleszewski JJ, Owens DS, Prutkin JM, Salerno JC, et al. Incidence, Cause, and Comparative Frequency of Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A Decade in Review. *Circulation.* 2015;132(1):10-19.
98. Yazdanfard PD, Christensen AH, Tfelt-Hansen J, Bundgaard H, Winkel BG. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained death victims. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):58.
99. Burke A, Mont E, Kutys R, Virmani, R. Left ventricular non-compaction: a pathological study of 14 cases. *Human Pathol.* 2005;36:403-411.
100. Hughes SE, McKenna WJ. New insights into the pathology of inherited cardiomyopathy. *Heart.* 2005;91:257-264.
101. Monserrat L. Miocardiopatía no compactada: una enfermedad en busca de criterios. *Rev Esp Cardiol.* 2008;61:112-115.
102. Finocchiaro G, Papadakis M, Dhutia H, Cole D, Behr ER, Tome M, Sharma S, Sheppard MN. Obesity and sudden cardiac death in the young: Clinical and pathological insights from a large national registry. *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(4):395–401.
103. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc Res.* 2001;50:290–330.
104. Calabrese F, Carturan E, Thiene G. Cardiac infections: Focus on molecular diagnosis. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19:171-82.
105. Basso C, Calabrese F, Angelini A, Carturan E, Thiene G. Classification and histological, immunohistochemical, and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Fail Rev.* 2013;18:673–681.
106. Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: multicenter Lombardy registry. *Circulation* 2018;138:1088–1099.
107. Fernandez-Rodriguez A, Cohen MC, Lucena J, Van de Voorde W, Angelini A, Ziyade N, Saegeman V. How to optimize the yield of forensic and clinical post-mortem microbiology with an adequate sampling: a proposal for standardisation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34(5):1045-57.
108. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, Sinagra G, Di Lenarda A, Silvestri F, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart.* 2001;85:499–504.

109. Kasper EK, Agema WRP, Hutchins GM, Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients. *J Am Coll Cardiol.* 1994;23:586–590.
110. Campuzano O; Sarquella-Brugada G, Brugada R, Brugada P, Brugada J. Bases genéticas de las arritmias malignas y las miocardiopatías. *Rev Esp Cardio.* 2009;62:422-436.
111. Campuzano O, Allegue C, Partemi S, Iglesias A, Oliva A, Brugada R. Negative autopsy and sudden cardiac death. *Int J Legal Med.* 2014;128(4):599-606.
112. Ackerman MJ. State of postmortem genetic testing known as the cardiac channel molecular autopsy in the forensic evaluation of unexplained sudden cardiac death in the young. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2009;32 (Suppl 2):S86-89.
113. Behr E, Wood DA, Wright M, Syrris P, Sheppard MN, Casey A, Davies MJ, McKenna W. Cardiological assessment of first-degree relatives in sudden arrhythmic death syndrome. *Lancet.* 2003;362(9394):1457–1459.
114. Rodríguez-Calvo MS, Brion M, Allegue C, Concheiro L, Carracedo A. Molecular genetics of sudden cardiac death. *Forensic Sci Int.* 2008;182:1-12.
115. Basso C, Carturan E, Pilichou K, Bauce B, Corrado D, Thiene G. Sudden cardiac death with normal heart: molecular autopsy. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19:321–325.
116. Tester DJ, Ackerman MJ. The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr Opin Cardiol.* 2006;21:166–172.
117. Napolitano C, Bloise R, Monteforte N, Priori SG. Sudden cardiac death and genetic ion channelopathies: long QT, Brugada, short QT, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation.* 2012;125(16):2027–2034.
118. Garson A, Dick M, Fournier A, Gillette PC, Hamilton R, Kugler JD, et al. The long QT syndrome in children. An international study of 287 patients. *Circulation.* 1993;89:1866-1872
119. Ackerman MJ. The long QT syndrome: ion channel disease of the heart. *Mayo Clin Proc.* 1998;73:250-269.
120. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Tzivoni D, Locati EH, MacCluer J, et al. The long QT syndrome. Prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation.* 1991;84:1136–1144.
121. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. 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;13:1077–1109.

122. Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental anomalies. A new syndrome? *Acta Paediatr Scand*. 1971;60:559–564.
123. Tawil R, Ptacek LJ, Pavlakis SG, DeVivo DC, Penn AS, Ozdemir C, et al. Andersen's syndrome: potassium-sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. *Ann Neurol*. 1994;35:326–330.
124. Splawski I, Timothy KW, Decher N, Kumar P, Sachse FB, Beggs AH, et al. Severe arrhythmia disorder caused by cardiac L-type calcium channel mutations. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2005;102:8089–8096.
125. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J*. 1957;54:59–68.
126. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(6):1391–1396.
127. Brugada P, Brugada R, Antzelevitch C, Brugada J. The Brugada syndrome. *Arch Mal Coeur Viass*. 2005;98:115–122.
128. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). *Heart Rhythm*. 2009;6:1335–1341.
129. Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, Nademanee K, Brugada R, Brugada J, Veerakul G et al. Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (SUNDS), a disease allelic to Brugada syndrome. *Hum Mol Genet*. 2002;11(3):337–345.
130. Zheng J, Zheng D, Su T, Cheng J. Sudden Unexplained Nocturnal Death Syndrome: The Hundred Years' Enigma. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e007837.
131. Kapplinger JD, Tester DJ, Alders M, Benito B, Berthet M, Brugada J, Brugada P, Fressart V, Guerschicoff A, Harris-Kerr C et al. An international compendium of mutations in the SCN5A-encoded cardiac sodium channel in patients referred for Brugada syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. 2010;7(1):33–46.
132. Gollob MH, Redpath CJ, Roberts JD. The short QT syndrome: proposed diagnostic criteria. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:802–812.

133. Patel U, Pavri BB. Short QT syndrome: a review. *Cardiol Rev*. 2009;17(6):300–303.
134. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. **Brugada syndrome: report of the second consensus conference**. *Circulation*. 2005;111:659-670.
135. Priori SG, Napolitano C, Memmi M, Colombi B, Drago F, Gasparini M, et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2002;106:69–74.
136. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E. Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21, *Circulation*. 2001;103:2822-2827.
137. Stiles MK, Wilde AAM, Abrams DJ, Ackerman MJ, et al. 2020 APHRS/HRS expert consensus statement on the investigation of decedents with sudden unexplained death and patients with sudden cardiac arrest, and of their families”. *Heart Rhythm*. 2021;18(1):e1-e50.
138. Suarez-Mier MP, Morentin B, Cobo M, Castedo E, Garcia-Pavia P. Pathology of the heart valves. In: Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Eds. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases*. Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. Springer International Publishing. Switzerland, 2015. pp. 171-200.
139. Thiene G, Carturan E, Corrado D, Basso C. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: dream or reality? *Cardiovasc Pathol*. 2010;19:207–217.
140. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, Roman MJ, et al. International consensus statement on nomenclatura and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Cardiothoracic Imaging*. 2021;3(4):e200496.
141. Chatrath N, Westaby J, Finocchiaro G, Sharma S, Tome-Esteban M, Papadakis M, Sheppard M. The role of bicuspid aortic valve in sudden cardiac death. Findings at cardiac autopsy. *Cardiovasc Pathol*. 2023. (Journal Pre-proof. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2023.107527>).
142. Basso C, Perazzolo Marra M, Rizzo S, De Lazzari M, Giorgi B, Cipriani A, et al. Arrhythmic mitral valve prolapse and sudden cardiac death. *Circulation*. 2015;132(7):556-566.
143. Ebstein W. Ueber einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. **Arch Anat Physiol**. 1866:238–255.

144. Freeman A, Byard RW. Ebstein anomaly and sudden childhood death. *J Forensic Sci.* 2018;63(3):969-971.
145. Saldaña L, Lucena-Porcel C, Lucena J. Anomalía de Ebstein como causa de muerte súbita. Presentación del primer caso de autopsia forense en Panamá. *Cuad Med Forense.* 2022;25(1):23-31.
146. Garamendi PM, Lucena JS, Suárez-Mier MP, Escudier JM. Pathology of the aorta. In: Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Eds. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases.* Springer International Publishing. Switzerland, 2015. pp. 53-89.
147. Rico A, Lucena J, Blanco M, Marín R, Barrero E, Santos M. Muerte súbita por disección de aorta torácica secundaria a coartación de aorta. *Cuad Med Forense.* 2008;14:55-60.
148. Stone JR, Bruneval P, Angelini A, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovasc Pathol: I. Inflammatory diseases. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24:267-278.
149. Halushka MK, Angelini A, Bartoloni G, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: II. Noninflammatory degenerative diseases – nomenclature and diagnostic criteria. *Cardiovasc Pathol.* 2016;25:247-257.
150. Morentin Campillo B, Molina Aguilar P, Monzó Blasco A, Laborda Gálvez JL, Arrieta Pérez J, Sancho Jiménez J, Lamas Ruiz J, Lucena Romero J. Muerte súbita por disección de aorta torácica en jóvenes: estudio multicéntrico forense. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(7):553-561.
151. Pinard A, Jones GT, Milewicz DM. Genetics of thoracic and abdominal aortic diseases. Aneurysms, dissections, and ruptures. *Circ Res.* 2019;124:588-606.
152. Jain D, Dietc HC, Oswald GL, Maleszewski JJ, Halushka MK. Causes and histopathology of ascending aortic disease in children and young adults. *Cardiovasc Pathol.* 2011;20(1):15-25.
153. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med.* 2006;355:788-798.
154. Lucena J, Rico A, Vazquez R, Marin R, Martinez C et al. Pulmonary embolism and sudden-unexpected death: Prospective study on 2477 forensic autopsies performed at the Institute of Legal Medicine in Seville. *J Forensic Legal Med.* 2009;16:196-201.

155. Hsu WY, Lane HY, Lin CL, Cao CH. A population-based cohort study on deep vein thrombosis and pulmonary embolism among schizophrenia patients. *Schizophr Res.* 2015; 162(1-3):248-252.
156. Sarvaiya N, Lapitskaya Y, Dima L, Manu P. Clozapine-Associated Pulmonary Embolism: A High-Mortality, Dose-Independent and Early-Onset Adverse Effect. *Am J Ther.* 2018;25:e434-e438.
157. Soria JM, Morante PE, Vila J, Souto JC, et al. Multilocus genetic risk scores for venous thromboembolism risk assessment. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(5):e001060.
158. Meißner L, Schürmann P, Dörk T, Hagemeyer L, Klitschar M. Genetic association study of fatal pulmonary embolism. *Int J Legal Med.* 2021;135:143-151.
159. Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neuro.* 2008;7:1021-1031.
160. Shankar R, Donner EJ, McLean B, Nashef L, Tomson T. Sudden unexpected death in epilepsy (SUDEP): what every neurologist should know. *Epileptic Disord.* 2017;19(1):1-9.
161. Ali A, Wu S, Issa NP, Rose S, Towle VL, Warnke P, et al. Association of sleep with sudden unexpected death in epilepsy. *Epilepsy Behav.* noviembre de 2017;76:1-6.
162. Manolis TA, Manolis AA, Melita H, Manolis AS. Sudden unexpected death in epilepsy: The neuro-cardio-respiratory connection. *Seizure - Eur J Epilepsy.* 2019;64:65-73.
163. Chahal CAA, Salloum MN, Alahdab F, Gottwald JA, Tester DJ, Anwer LA, et al. Systematic Review of the Genetics of Sudden Unexpected Death in Epilepsy: Potential Overlap With Sudden Cardiac Death and Arrhythmia-Related Genes. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e012264.
164. So EL. What is known about the mechanisms underlying SUDEP?. *Epilepsia.* 2008;49(Suppl 9):93-98.
165. Black M, Graham DI. Sudden unexplained death in adults caused by intracranial pathology. *J Clin Pathol.* 2002;55:44-50.
166. Blanco M, Andrés N, Marín R, Barrero E, Rico A, Lucena J, et al. Patología cerebro-vascular hemorrágica en adultos asociada al consumo de cocaína. *Cuad Med Forense.* 2005;11(41):221-228.
167. Santos M, Rico A, Lucena J. Muertes súbita del adulto. Concepto. Epidemiología. Fisiopatología. Etiología. Factores de riesgo. Diagnóstico necrópsico. Repercusión sanitaria y social. En: Delgado S, Bandrés F, Lucena J. *Patología y Biología Forense del Tratado de Medicina Legal y Forense.* Editorial Bosch. Barcelona, 2011. pp. 593-618.

168. Tough SC, Green FH, Paul JE, Wigle DT, Butt JC. Sudden death from asthma in 108 children and young adults. *J Asthma*. 1996;33(3):179–188.
169. Gullach AJ, Risgaard B, Lynge TH, Jabbari R, Glinge C, et al. Sudden death in young persons with uncontrolled asthma. A nationwide cohort study in Denmark. *BMC Pulmonary Medicine*. 20015;15:35.
170. Vaartjes I, Hendrix A, Hertogh EM, Grobbee DE, Doevendans PA, Mosterd A et al. Sudden death in persons younger than 40 years of age: incidence and causes. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2009;16(5):592–596.
171. Morentin B, Suarez-Mier MP, Aguilera B. Muertes súbita en niños, adolescentes y adultos jóvenes. Miocardiopatías hereditarias. Genética de las miocardiopatías. Aportación del estudio médico forense a la prevención de la muerte súbita juvenil. En: Delgado S, Bandrés F, Lucena J. *Patología y Biología Forense del Tratado de Medicina Legal y Forense*. Editorial Bosch. Barcelona, 2011. pp. 619-636.
172. Giudicessi JR, Kullo IJ, Ackerman MJ. Precision cardiovascular medicine. State of genetic testing. *Mayo Clin Proc*. 2017;94(4):642-662.
173. Fellmann F, van El CG, Charron P, Michaud K, Howard HC, Boers SN, Clarke AJ, et al. European recommendations integrating genetic testing into multidisciplinary management of sudden cardiac death. *Eur J Hum Genet*. 2019;27(12):1763–1773.
174. Martinez-Barrios E, Grassi S, Brion M, Toro R, Cesar S, et al. Molecular autopsy: Twenty years of post-mortem diagnosis in sudden cardiac death. *Front Med*. 2023;10:1118585.
175. Elger B, Michaud K, Mangin P. When general information can save lives: the duty to warn relatives about sudden cardiac death and environmental risks. *Hastings Center Report*. 2010;40:39-45.
176. Arbustini E, Behr ER, Carrier L, van Duijn C, Evans P, Favalli V, et al. Interpretation and actionability of genetic variants in cardiomyopathies: A position statement from the European Society of Cardiology Council on cardiovascular genomics. *Eur Heart J*. 2022;43:1901-1916.
177. Molina P, Giner J, Izquierdo I, Martinez-Dolz L, Barriales R, Zorio E. Unidades multidisciplinares en el estudio y prevención de la muerte súbita por cardiopatías familiares. *Rev Esp Med Legal*. 2018;44:46-52.
178. Barriales-Villa R, Jimeno-Blanes JR, Zorio-Grima E, Ripoll-Vera T, et al. Plan of action for inherited cardiovascular diseases: synthesis of recommendations and action algorithms. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69:300–309.
179. Morentin B, Callado LF, Garcia-Hernandez S, Bodegas A, Lucena J. Papel de las sustancias tóxicas en la muerte súbita cardiaca. *Rev Esp Med Legal*. 2018;44(1):13-21.

180. Klein G, Gardiwal A, Schaefer A, Panning B, Breitmeier D. Effect of ethanol on cardiac single sodium channel gating. *Forensic Sci Int.* 2007;171:131-135.
181. Ohkubo K, Nakai T, Watanabe I. Alcohol-induced ventricular fibrillation in a case of Brugada Syndrome. *EP Europace.* 2013;15(7):1058.
182. Lucena J, Garamendi PM, Guzzo-Merello G, García-Pavía P. Cardiovascular pathology secondary to alcohol consumption, drugs of abuse and medication. In: Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Eds. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases.* Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases. Springer International Publishing, Switzerland, 2015. pp. 299-316.
183. Achaiah A, Andrews N. Intoxication with alcohol: An underestimated trigger of Brugada syndrome? *JRSM Open.* 2016;7:2054270416640153.
184. Moliterno DJ, Willard JE, Lange RA, Negus BH, Boehrer JD, Glammann DB, et al. Coronary-artery vasoconstriction induced by cocaine, cigarette smoking, or both. *N Engl J Med.* 1994;330:454-459.
185. Harris D, Everhart ET, Mendelson J, Jones RT. The pharmacology of cocaethylene in humans following cocaine and ethanol administration. *Drug Alcohol Depend.* 2003;72:169-182.
186. Afonso L, Mohammad T, Thatai D. Crack whips the heart: A review of the cardiovascular toxicity of cocaine. *Am J Cardiol.* 2007;100:1040-1043.
187. Havakuk O, Rezkalla SH, Kloner RA. The cardiovascular effects of cocaine. *JACC.* 2017;70:101-113.
188. Fischbach P. The role of illicit drug use in sudden death in the young. *Cardiol Young.* 2017;27(S1):S75-S79.
189. Hsue PY, Salinas CL, Bolger AF, Benowitz NL, Waters DD. Acute aortic dissection related to crack cocaine. *Circulation.* 2002;105:1592-1595.
190. Karch SB. The unique histology of methamphetamine cardiomyopathy: a case report. *Forensic Sci Int.* 2011;212:e1-4.
191. Cohle SD. Fatal coronary artery intimal hyperplasia due to amphetamine use. *Cardiovasc Pathol.* 2013;22:e1-4.
192. Leone O, Agostini V, Foà A, Cerbelli B, Tiziana di Gioia CR, Aromatario MR, Ciallella C, Lucena J, d'Amati G. Cardiac pathologic findings in three unusual cases of sudden cardiac death related to anorexiants. *Human Pathol.* 2017;69:101-109.
193. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a Cause of Death: A Review. *Forensic Sci Int.* 2019;298:298-306.

194. Hartung B, Kauferstein S, Ritz-Timme S, Daldrup T. Sudden unexpected death under acute influence of cannabis. *Forensic Sci Int.* 2014;237:e11-3.
195. Trecki J, Gerona RR, Schwartz MD. Synthetic cannabinoid-related illnesses and deaths. *N Engl J Med.* 2015;373:103-107.
196. Montisci M, El Mazloum R, Cecchetto G, Terranova C, Ferrara SD, Thiene G, Basso C. Anabolic androgenic steroids abuse and cardiac death in athletes: morphological and toxicological findings in four fatal cases. *Forensic Sci Int.* 2012;217:e13-8.
197. Hernández-Guerra AI, Tapia J, Menéndez-Quintanal LM, Lucena JS. Sudden cardiac death in anabolic androgenic steroids abuse: case report and literature review. *Forensic Sci Res.* 2019;4(3):267-273.
198. Chugh SS, Socoteanu C, Reinier K, Waltz J, Jui J, Gunson K. A community-based evaluation of sudden death associated with therapeutic levels of methadone. *Am J Med.* 2008;121:66-71.
199. Roy AK, McCarthy C, Kiernan G, McCorrigan C, Keenan E, Mahon NG, et al. Increased incidence of QT interval prolongation in a population receiving lower doses of methadone maintenance therapy. *Addiction.* 2012;107:1132-1139.
200. Mitten MJ, Maron BJ. Legal considerations that affect medical eligibility for competitive athletes with cardiovascular abnormalities and acceptance of Bethesda Conference recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24:861-863.
201. Mitchell JH. 16th Bethesda Conference: cardiovascular abnormalities in the athlete: recommendations regarding eligibility for competition. *J Am Coll Cardiol.* 1985;6:1186-1188.
202. Maron BJ, Zipes DP, Kovacs RJ. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: preamble, principles, and general considerations: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation.* 2015;132:e256-261.
203. Harmon KG, Drezner JA, Wilson MG, Sharma S. Incidence of sudden cardiac death in athletes: a state-of-the-art review. *Heart.* 2014;100:1227-1234.
204. Dennis M, Elder A, Semsarian C, et al. A 10-year review of sudden death during sporting activities. *Heart Rhythm.* 2018;15:1477-1483.
205. Suárez-Mier MP, Aguilera B, Mosquera RM, Sánchez-de-León MS. Pathology of sudden death during recreational sports in Spain. *Forensic Sci Int.* 2013;226:188-196.
206. Marijon E, Tafflet M, Celermajer DS, et al. Sports-related sudden death in the general population. *Circulation.* 2011;124:672-681.

207. Vanhaebost J, Faouzi M, Mangin P, Michaud K. New reference tables and user-friendly Internet application for predicted heart weights. *Int J Legal Med.* 2014;128(4):615–620.
208. Puranik R, Chow CK, Dufflou JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm* 2005;2:1277–1282.
209. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden death in young Australians. *MJA.* 2004;180:110–112.
210. Di Gioia CRY, Autore C, Romeo DM, Cialella C, Aromataro MR, et al. Sudden cardiac death in younger adults. Autopsy diagnosis as a tool for preventive medicine. *Human Pathol.* 2006;27:794-801.
211. Wisten A, Krantz P, Stattin EL. Sudden cardiac death among the young in Sweden from 2000 to 2010. An autopsy-based study. *Europace.* 2017;19:1327-1334.
212. Muller JE, Ludmer PL, Willich SN, Tofler GH, et al. Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation.* 1987;75(1):131-138.
213. Thosar SS, Butler MP, Shea SA. Role of the circadian system in cardiovascular disease. *J Clin Invest.* 2018;128(6):2157-2167.
214. Black N, D'Souza A, Wang Y, Piggins H, Dobrzynski H, Morris G, et al. Circadian rhythm of cardiac electrophysiology, arrhythmogenesis, and the underlying mechanisms. *Heart Rhythm.* 2019;16(2):298-307.
215. Huikuri HV, Junttila MJ. Editorial commentary: Paradigm shift in the circadian and septadian patterns of sudden cardiac death: Fact or fiction? *Trends Cardiovasc Med.* 2021;31(3):177-178.
216. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Informe 2021. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2021OEDA-INFORME.pdf>
217. Morentin B, Ballesteros J, Callado LF, Meana JJ. Recent cocaine use is a significant risk factor for sudden cardiovascular death in 15-49 year-old subjects: a forensic case-control study. *Addiction.* 2014;109:2071-2078.
218. Bjune T, Risgaard B, Kruckow L, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Leth PM, et al. Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims: A nationwide cohort study. *Europace.* 2017;0:1-8.
219. Thiene G. Sudden cardiac death in the young: a genetic destiny?. *Clinical Medicine.* 2018;18(2):s17–s23.

**REAL ACADEMIA DE MEDICINA
Y CIRUGÍA DE SEVILLA**



DISCURSO DE CONTESTACIÓN

Ilmo. Sr. Prof. Dr. D. Ricardo González Cámpora
Académico de Número



Excmo. Sr. Presidente,
Dignísimas Autoridades y Representaciones,
Ilmos. Sres. Académicos de Número y Correspondientes,
Familia del Dr. Lucena,
Señoras y Señores,

Ante todo, quiero agradecer a nuestro compañero, el Dr. Ignacio Gómez de Terreros, la deferencia que ha tenido en cederme el privilegio de contestar el discurso de ingreso a la Real Academia de nuestro recipiendario, el Dr. Joaquín Lucena Romero; así mismo, este agradecimiento también lo quiero hacer extensivo al presidente de nuestra institución por haberlo permitido.

Para mí, esto es un honor y una gran responsabilidad, que asumo con agrado, ya que el Dr. Lucena es un patólogo forense de prestigio, al que admiro por su trayectoria asistencial, docente e investigadora.

La plaza que viene a ocupar es la de Medicina Legal y Forense, adscrita a la sección IV de “Medicina Social”, conjuntamente con la de Medicina del Trabajo, Pediatría Social, Bioética y Medicina Paliativa. La creación de esta plaza se remonta al año 1976, cuando fue nombrado su primer titular el Prof. Dr. José Domínguez Martínez, a la sazón catedrático de Medicina Forense en la Universidad de Sevilla. En el año 2000, y tras su fallecimiento, pasa a ser ocupada por el Dr. Alfonso Galnares Ysern, que la ha venido desempeñando durante los últimos 20 años. El Dr. Galnares, como ya ha destacado el Dr. Lucena, fue médico forense, especialista en medicina interna, diplomado en medicina del trabajo y cultivó con esmero el humanismo médico; para destacar esta última faceta, valga recordar su publicación aparecida en 2018 “Aportación de los escritores médicos a la historia de la literatura”.

La convocatoria de la plaza de Medicina Legal fue publicada en el BOJA del 14 de febrero del 2022 y, en el Pleno ordinario celebrado el pasado 2 de junio de 2022, se aprobó la candidatura del académico correspondiente Dr. D. Joaquín Lucena Romero.

El Dr. Lucena Romero comienza su Discurso de Ingreso dando las gracias a los señores académicos Dres. Ignacio Gómez de Terreros, Juan Sabaté Díaz y a nuestro presidente, el Dr. Carlos, por la presentación de su candidatura y recordando la trayectoria de sus antecesores en el sillón que ahora va a ocupar. Especialmente agradece al Dr. Galnares el haberle abierto las puertas de la Academia, al proponerle en 2013 como Académico correspondiente.

Así mismo, hace extensivo este agradecimiento a su familia, padres, hermanos y sus dos hijas: Carlota y Eulalia, que han seguido sus pasos en la Medicina; la primera, médico especialista en Anatomía Patológica del Instituto de Patología de la ciudad de Heidelberg y la segunda, Eulalia, enfermera especializada en Enfermería Familiar y Comunitaria, una especialidad que está de actualidad y en pleno desarrollo, ya que podría ser la salida a la situación crítica que padece la medicina de familia en España y en el mundo.

Finaliza el capítulo de agradecimientos haciendo referencia a los médicos forenses y a todo el personal auxiliar del servicio de Patología Forense de Sevilla, por el infatigable esfuerzo realizado por colocarlo como referente de la Patología Forense en España. También hace mención a los miembros de la Asociación Española Contra la Muerte Súbita y a los amigos y compañeros aquí presentes, con especial referencia a los que se han tenido que: su maestra en patología cardiovascular y muerte súbita, la profesora Cristina Basso, actual Vicerrectora de Relaciones Internacionales de la Universidad de Padua, su amigo el Dr. Valentino Mantini de Roma, ex director de los Servicios Sanitarios y Sociales de la Región del Lazio (Italia) y actualmente alcalde de su ciudad, Cisterna di Latina, y al Sr. José Duran, fundador de la Asociación Española contra la Muerte Súbita, que se ha desplazado desde Barcelona.

Conozco al Dr. Joaquín Lucena Romero desde el año 2009, hace ahora 14 años, cuando iniciamos la aventura de celebrar conjuntamente los congresos nacionales de las Sociedades de Anatomía Patológica y Patología Forense, disciplinas que hasta entonces caminaban de modo divergente, a pesar de los importantes puntos de unión que comparten. Esta iniciativa fue impulsada por los Dres. Ariza y Lucena, entonces presidentes de sendas Sociedades, y

ha sido recibida muy satisfactoriamente, ya que el próximo mes de mayo se celebrará la 7ª reunión nacional conjunta y podemos afirmar con rotundidad, como ya apuntaba el Dr. Ariza en el X curso de Patología Forense celebrado en la Rioja en 2013 que **“hemos pasado de la ignorancia mutua a la alianza estratégica”**.

El Dr. Joaquín Lucena nace en Espejo, provincia de Córdoba, e influido por su tío el Dr. Antonio Lucena Palacios, cirujano militar y jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Militar Vigil de Quiñones de Sevilla, decide estudiar Medicina en la recién creada Universidad de Córdoba, durante los años 1976-1982. En esta etapa, su inquietud por conocer nuevos ambientes médicos hace que aproveche su periodo vacacional, en agosto de 1981, para realizar una estancia corta en una universidad extranjera, concretamente en la Clínica Ginecológica de Wroclaw, en Polonia.

En 1986 obtiene por oposición la plaza de Médico Forense, tomando posesión en el Juzgado nº 4 de la ciudad de Hospitalet (Barcelona), para pasar, pronto, en 1987, a los juzgados de Instrucción números 5 y 24 de la ciudad Barcelona. En 1990 es nombrado jefe de Sección del Instituto Anatómico Forense de Barcelona, desempeñando durante varios periodos el puesto de director en funciones.

En 1997 obtiene el grado de Doctor en Medicina por la Universidad Autónoma de Barcelona, con el trabajo **“Estudio médico-forense de la muerte súbita del lactante en Barcelona (1991-94). Protocolo de estudio multidisciplinar y substrato neuropatológico”**, dirigido por los profesores Dres. Félix Francisco Cruz Sánchez y Manuel Rodríguez Pazos, siendo calificado con *apto cum laude*. Este trabajo de tesis doctoral fue el inicio de sus investigaciones sobre la muerte súbita y se llevó a cabo mediante un proyecto de investigación europeo para creación de una Red de Bancos de Cerebros, dirigido por el Dr. Cruz Sánchez. El Dr. Lucena fue el responsable del subproyecto **“Sudden Infant Death Syndrome and Brain Banking”**.

En 1998, se traslada a Sevilla, como médico forense adscrito a los Juzgados de Instrucción nº 6 y 11, donde trabaja como “médico forense generalista” hasta octubre de 2003. En esta fecha, tras concurso oposición obtiene la plaza de jefe de Servicio Patología Forense del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Sevilla, puesto que desempeña en la actualidad.

El título de Médico Especialista en Medicina Legal y Forense lo obtiene en el año 2002, cuando el Ministerio de Educación y Ciencia aprueba el acceso a la especialidad, acreditando más de 15 años de actividad profesional.

Desde la jefatura de servicio de Patología Forense del Instituto de Medicina Legal de Sevilla, el Dr. Lucena ha desempeñado una frenética labor asistencial, además de una notable labor docente e investigadora, y ha completado su formación con la realización de un “Master en Patología Cardiovascular” en la Universidad de Padua, otro en Bioestadística Aplicada a la Investigación en Ciencia de la Salud en la Universidad de Sevilla y visitas a otras universidades, como la de Lovaina (Bélgica) y La Frontera en Temuco (Chile).

El Dr. Lucena ha impartido docencia en la asignatura de Medicina Legal, como profesor contratado en las Universidades de Barcelona y Cádiz, y como profesor de cursos de especialización en Criminología en las Universidades Valencia y de Pablo de Olavide de Sevilla y de Odontología Forense en la Facultad de Odontología de Sevilla.

Su actividad científica ha sido muy prolífica: ha dirigido 3 tesis doctorales, pertenece a dos grupos de investigación con participación en trece proyectos y ha publicado más de 79 artículos científicos, 3 libros, 34 capítulos de libros, además de participar como ponente o conferenciante invitado en más de 150 congresos y reuniones científicas nacionales e internacionales, en Europa, Canadá, USA, Latinoamérica, Turquía y China.

Su capacidad organizativa y directiva también merece especial consideración, ya que ha sido el fundador y presidente de la Sociedad Española de Patología Forense durante 8 años, presidente de la Asociación Europea de Patología Cardiovascular entre los años 2018-2020 y ha organizado 30 cursos y congresos nacionales e internacionales.

Tras esta resumida presentación de nuestro recipiendario, pasamos a comentar brevemente su discurso de ingreso, titulado “La dimensión sanitaria y social de la patología forense: el modelo de muerte súbita”.

Se trata de un discurso bien estructurado, en el que se demuestra un profundo conocimiento de la especialidad. Tras una breve justificación del tema y revisión de la medicina legal en nuestro país, pasa a exponer el trabajo realizado en el servicio de Patología

Forense del Instituto de Medicina Legal de Sevilla, durante los 19 años de su existencia, haciendo hincapié en la muerte súbita.

De todo su contenido y con el fin de no ser reiterativo, quisiera resaltar brevemente tres aspectos que merecen especial consideración:

1. Las similitudes, diferencias y sinergias entre Patología Forense y Anatomía Patológica
2. El impacto social y clínico de las investigaciones medicolegales, tanto en muertes violentas como por causas naturales.
3. Los factores desencadenantes de la muerte súbita en personas jóvenes y la patología subyacente encontrada, haciendo especial referencia al deporte.

Patología Forense no es lo mismo que Anatomía Patológica. Aunque ambas comparten métodos de estudio, difieren ampliamente en sus objetivos y finalidades. La Anatomía Patológica es una especialidad médica enfocada al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad, mientras que la Patología Forense es una subespecialidad de la Medicina Legal en la que, a través del estudio del cadáver o de restos humanos, trata de resolver problemas judiciales.

Teniendo en cuenta que cada una de estas especialidades tiene conocimientos propios de sus disciplinas y ambas deben enfrentarse a casos con explicaciones fuera de su campo, resulta necesario que la comunicación entre patólogos forenses y patólogos clínicos sea lo más fluida posible. Estas circunstancias han conducido a que algunos patólogos, e incluso algunos programas de formación en Anatomía Patológica en universidades americanas, consideren que la patología forense debería ser una subespecialidad de la Anatomía Patológica, a la cual se podría acceder mediante un postgrado; pero esto no es así, al menos en nuestro país. Nosotros consideramos que lo realmente importante es que ambas disciplinas puedan realizar interconsultas, al identificar casos que necesitan el conocimiento de la otra especialidad.

En el Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, desde hace 13 años, y ante la escasez de autopsias clínicas necesarias para desarrollar el programa de formación en Anatomía Patológica, se decidió establecer un periodo de rotación de un mes de duración por el servicio de Patología Forense, con el doble objetivo de adquirir destreza en la técnica de la autopsia y de tener conocimientos específicos sobre una faceta que no podemos desarrollar en

los hospitales clínicos, como es la investigación médico legal de la muerte violenta y de la muerte súbita.

Por tanto, somos de la opinión que, por ahora, no es necesario un postgrado en patología forense, sino simplemente cubrir esta faceta mediante rotaciones formativas. En esta línea de actuación está el recientemente aprobado programa de formación MIR en la especialidad de Medicina Legal, que comenzó el pasado año 2022 y que contempla una situación parecida, pero a la inversa; es decir, rotaciones hospitalarias de 3 meses de duración por el servicio de Anatomía Patológica hospitalaria y también por otros servicios clínicos.

En España, la relación entre Medicina Legal y la Anatomía Patológica se remonta al año 1967, cuando se añadió la Histopatología a las especialidades de laboratorio del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, con el fin de realizar el estudio histológico de las muestras tisulares seleccionadas por los médicos forenses. Este primer contacto, se ha visto fortalecido posteriormente con la creación de los Institutos de Medicina Legal y los servicios de Patología Forense y, en los últimos años, ha culminado con la puesta en marcha de congresos nacionales bienales conjuntos. Este acercamiento de la patología clínica y hospitalaria a la patología forense ha creado sinergias positivas, ya que ambas disciplinas se pueden considerar como dos caras de la misma moneda.

El eje de su discurso se centra en la actividad del Servicio de Patología Forense de Sevilla en los 19 años de funcionamiento, con especial atención al problema de la muerte súbita. En el Instituto de Medicina Legal de Sevilla, el Dr. Lucena refiere una incidencia global de muerte súbita sobre casos autopsiados de 18/100.000 habitantes/año en la población general y de 1,7/100.000 habitantes/año en < 35 años. Estas cifras están comprendidas en los valores señalados en la literatura, que oscilan ampliamente entre 1-2 fallecimientos/100.000 habitantes/año en < de 35 años y entre 15-100/100.000 habitantes/año a partir de esta edad.

El primer dato que merece poner relieve en este estudio es que más del 53% de las autopsias judiciales obedecen a causas naturales; cifra que con el paso de los años va en aumento (hasta el 60,5%), a expensas de los fallecidos mayores de 70 años. Esto pone de manifiesto la sobrecarga de trabajo por parte de los patólogos forenses y también ciertas deficiencias en el sistema de certificación de la muerte y de la protección social de personas mayores, puesto

que cada día es mayor el número de ancianos que viven solos y que fallecen en sus domicilios por causas naturales, como consecuencia de la evolución natural de sus enfermedades, y que *a priori* se consideran como muertes sospechosas al no certificarse la defunción.

Estas situaciones podrían evitarse, al menos en parte, si el médico que certifica la muerte fuese el médico de cabecera, que es el verdadero conocedor de las circunstancias en que vive el paciente y de sus enfermedades, o bien se pudiera disponer telemáticamente de su historial clínico. Sin duda, con ello, se contribuiría a reducir el número de pacientes autopsiados con muertes sospechosas de criminalidad, puesto que el 75% de las muertes súbitas naturales están en relación con trastornos crónicos cardiovasculares y síndromes coronarios agudos fatales, secundarios generalmente a la arteriosclerosis coronaria. Pero, hay que reconocer que, en la situación actual, el médico que certifica la muerte con frecuencia desconoce al paciente y sus circunstancias y actúa de modo defensivo, evitando conflictos potenciales con la justicia.

Otro aspecto general, que llama la atención es el apartado de muertes violentas, que representan el 47% del total, estando el 50% en relación directa con accidentes de muy diversos tipos - casuales o fortuitos, especialmente en personas mayores (29%), tráfico (21%) y laborales (2%) -; seguidas del suicidio (34%), reacción adversa a drogas de abuso (11%) y homicidios (3%). Individualmente el capítulo más importante lo constituyen los suicidios, con una media mensual de 13 casos. Aunque esta cifra es equivalente al resto de España y se encuentra por debajo de la tasa mundial, no deja de ser preocupante, ya que en los últimos años tiende a estabilizarse en las cifras más altas.

Estos resultados nos invitan a pensar sobre el papel que tiene la sociedad en la prevención de este tipo de mortalidad, especialmente las accidentales, al poder aumentar los servicios sociales de protección a personas mayores y extremar las normativas del tráfico rodado y laborales, pero también ponen de relieve la función que desempeña la medicina clínica y, en particular la psiquiatría, al actuar preventivamente sobre la tasa de suicidios y muertes por exceso de drogas, dos de las causas que más llaman la atención, hoy en día, a la ciudadanía. El número de suicidios en edad infantil en esta relación es muy bajo, ya que solo se han producido 14 casos en < de 16 años durante 19 años (2004-2022). No obstante, no deja de ser un tema de gran actualidad ya que la pérdida de autoestima puede desencadenarse en el propio colegio, ante la presión de

los propios compañeros, como hemos visto recientemente, y estos comportamientos no se atajan con la severidad debida ni tampoco se atiende psicológicamente al niño afecto.

El último punto que quisiera destacar son los factores desencadenantes de la muerte súbita y el sustrato morfológico en personas menores de 35 años. Entre las conclusiones que alcanza el Dr. Lucena en este estudio, a nuestro modo de ver, tres de ellas merecen ser puestas de relieve:

1. La muerte súbita es la causa más frecuente de muerte natural en la población joven, representando la patología cardíaca casi el 80% de la mortalidad total y las causas extracardíacas, neurológicas y respiratorias, el 20% restante.
2. Los trastornos cardíacos estructurales constituyen el 80% del total, y están representados principalmente por las miocardiopatías, asociada o no a la obesidad, (22%), la enfermedad coronaria aguda (21%) y las muertes arrítmicas sin sustrato estructural. Esta distribución contrasta con la observada en los >35 años en las que la enfermedad isquémica coronaria constituye, y con diferencia, la principal causa de muerte.
3. Tanto en las muertes de causa cardíaca como extracardíaca, el consumo de alcohol y drogas (33%), la obesidad (34%, mórbida 10,9%) y el deporte, mayoritariamente recreacional (global 1,7% y 11,4% en < 35 años), este último en mucha menor medida, son factores desencadenantes importantes.

Estas conclusiones ponen bien de relieve las repercusiones clínicas del importante trabajo que realizan los patólogos forenses, que ha dado pie a la creación de unidades hospitalarias multidisciplinares de cardiopatía familiares, con cardiólogos clínicos, genetistas y patólogos forenses. En estas unidades se han identificado más de 150 genes específicos alterados, con centenares de mutaciones, implicados en la morfogénesis cardíaca y en los canales iónicos y se han establecido las bases para la identificación de familiares afectos de trastornos genéticos y para el seguimiento de los supervivientes. En Sevilla, el servicio de Patología Forense colabora con las Unidades de Cardiopatías Hereditarias de los tres Hospitales Universitarios (Virgen del Rocío, Virgen Macarena y Virgen de Valme), donde se han estudiado más de 1000 familias, con una rentabilidad del estudio genético 30-45%, según el tipo de patología y la presencia de antecedentes familiares.

Un comentario especial merece la muerte súbita asociada al deporte y especialmente al deporte recreacional. El pasado día 12 de marzo fallecía un joven de 21 años tras participar en la 50^o medio maratón, celebrada en Elche y donde participaban 2.800 corredores. El joven se desplomó al traspasar la meta y los servicios sanitarios no pudieron recuperarlo. Aunque no se han revelado las causas de la muerte, todo hace pensar que estamos ante una situación parecida a la acontecida en el año 490 a.d.C. cuando el soldado griego Filípides murió de fatiga tras haber recorrido 40 Km, desde Maratón a Atenas, para anunciar la victoria sobre el ejército persa. Más recientemente, el pasado día 19 de marzo, dos corredores del Maratón de Barcelona sufrían un paro cardíaco y tuvieron que ser atendidos por el servicio de emergencias; esta vez con mejor fortuna.

No cabe duda de que la muerte de un deportista crea gran alarma social, puesto que se considera a este colectivo como personas sanas y que el deporte es una herramienta preventiva de enfermedad y promotora de salud, pero lo cierto es que también el deporte puede poner de manifiesto enfermedades graves que han estado latentes u oligosintomáticas.

Desde finales de la década de los años 70, en el departamento de Patología Cardiovascular de la Universidad de Padua, dirigido por el Dr. Gaetano Thiene y la Dra. Cristina Basso, comenzaron a estudiar la muerte súbita en deportistas y, conjuntamente, con el Dr. Domenico Corrado, del departamento de Cardiología, elaboraron un proyecto para la prevención de la mortalidad en el deporte. Al principio este proyecto tuvo ámbito local (en región del Veneto), pero posteriormente se hizo extensivo a toda Italia. Desde 1982, en Italia es obligatorio, por ley, la realización de controles médicos preventivos antes de participar en competiciones o de iniciar un programa profesional deportivo.

Las primeras evaluaciones de este programa revelaron que la muerte súbita cardíaca era 3 veces más frecuente en deportistas que en no deportistas y que la mortalidad en los deportistas era mucho más alta cuando existía una cardiopatía subyacente. Tras la aplicación del programa de cribado obligatorio para la aptitud deportiva, la tasa anual de muerte súbita en deportistas se redujo un 90% (de 3,6 a 0,4% por 100.000 personas/año), principalmente por la detección y descalificación de los sujetos portadores de miocardiopatías (hipertróficas y arritmogénicas) o trastornos del ritmo sin patología estructural. Aunque el coste-beneficio de este tipo de

programas ha muy sido discutido, hoy es obligatorio en muchos países occidentales y se ha hecho extensivo a la población infantil y adolescente que practique deportes con componente dinámico alto (atletismo, artes marciales, bádminton, balonmano, baloncesto, ciclismo, escalada, esquí, fútbol, gimnasia, motociclismo, etc.).

Los programas de cribado con el ECG son especialmente útiles en el reconocimiento de portadores de miocardiopatías hipertróficas, arritmogénicas y alteraciones del ritmo, pero no permiten la detección de otro tipo de patologías, como las cicatrices miocárdicas no isquémicas, las alteraciones coronarias, congénitas o adquiridas, ni tampoco el llamado *commotio cordis* (lesión torácica no penetrante), de ahí la necesidad de adoptar medidas de prevención secundarias, que deben aplicarse sinérgicamente, como la colocación de desfibriladores externos automáticos, para el tratamiento de arritmias impredecibles, y el entrenamiento de la población en las medidas de soporte vital básico hasta la llegada de los servicios de emergencias extrahospitalarias.

En España, aunque desde 2009 es obligatoria la realización de programas de cribado en deportistas federados y la presencia de desfibriladores en los lugares de competición, su aplicación no es uniforme y más bien deficitaria en el deporte recreacional. No obstante, hay que señalar que desde la obligatoriedad del control médico establecido en la prueba de Marcha Cicloturista Quebrantahuesos de Huesca, su aplicación **se está contagiando** en otros tipos de competiciones y su efecto se está extendiendo por todo el país. En la actualidad, España se encuentra situada en la zona “intermedia baja”, en un ranking de prevención de la muerte súbita en el deporte, que encabeza Italia con el modelo más avanzado y exigente.

Dr. Lucena, quiero reiterar que he sentido gran honor y gratificación al ser designado por la Junta de Gobierno para dar contestación a su discurso de ingreso. Permítanme finalizar esta intervención con las mismas palabras que escuché de mi mentor y maestro el Prof. Galera el día de mi ingreso en esta docta casa: “Entiendo que la Institución Académica no acepta fidelidades triviales e interesadas en el reconocimiento social. He contestado vuestro discurso con la seguridad de que el compromiso adquirido se me podrá cuestionar si no se cumplen los objetivos”.

Sed bienvenido.

He dicho

BIBLIOGRAFÍA

Ackerman M, Atkins DL, Triedman JK. Sudden cardiac death in the young. *Circulation*. 2016;133:1006-1026.

Thiene G, Carturan E, Corrado D, Basso C. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: dream or reality? *Cardiovasc Pathol*. 2010;19:207-17.

Basso C. Prevention of sudden cardiac death in young people and athletes. *Eur Heart J Suppl*. 2020; 22(Suppl E): E20–E24.

BOE A-2009-7628. Real Decreto 641/2009, de 17 de abril, por el que se regulan los procesos de control de dopaje y los laboratorios de análisis autorizados, y por el que se establecen las medidas complementarias de prevención del dopaje y de protección de la salud en el deporte.

Corrado D, Drezner J, Basso C, Pelliccia A, Thiene G. Strategies for the prevention of sudden cardiac death during sports. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011;18:197-208.

Hanzlick R, Prahlow JA, Denton S, Jentzen J, Quinton R et al. Selecting forensic pathology as a career: a survey of the past with an eye on the future. *Am J Forensic Med Pathol*. 2008; 2:114-122.

Kelly KL, Lin PT, Basso C, Bois M, Buja LM, et al. Sudden cardiac death in the young: A consensus statement on recommended practices for cardiac examination by pathologists from the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2023; 63:107497.

Shen L, Jhund PS, Petrie MC, Claggett BL, Barlera S, et al. Declining Risk of Sudden Death in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2017; 377:41-51.

Spencer A, Ross WK, Domen RE. Forensic Pathology Education in Pathology Residency: A Survey of Current Practices, a Novel Curriculum, and Recommendations for the Future. *Acad Pathol*. 2017; 4:2374289517719503.

**REAL ACADEMIA DE MEDICINA
Y CIRUGÍA DE SEVILLA**



PALABRAS FINALES

Excmo. Sr. Prof. Dr. D. Carlos A. Infantes Alcón

Presidente de la Real Academia de Medicina de Sevilla



**Excelentísimas e Ilustrísimas Autoridades,
Ilustrísimos Señores Académicos de Número,
Señores Académicos Correspondientes,
Señoras y Señores:**

La lectura del discurso de ingreso como académico de número a esta Real Academia, escrito y posteriormente leído por el Dr. D. Joaquín Lucena, pone de manifiesto varios conceptos importantes:

Disponemos desde este momento un auténtico tratado que resume magistralmente tanto la historia de la medicina forense, el desarrollo a lo largo de los años, la historia y desarrollo en nuestro mundo médico, así como en el mundo académico.

Supone un orgullo conocer con veracidad y con pasión, a través de sus notas de agradecimiento, la labor de muchos de los académicos que precediendo al Dr. Lucena, han hecho de esta disciplina un tema trascendental de apoyo tanto a los conocimientos médicos como a la Medicina Legal.

A lo largo del escrito, no solo se hace la recopilación histórica del desarrollo de la medicina forense, sino que se aporta para el conocimiento general y muy especialmente para esta Academia, la visión humanista de la técnica de la patología forense que nos permite hoy día conocer en un porcentaje muy alto de casos la causa de muerte de pacientes que, simplemente en el siglo pasado estaban en un cajón de sastre, sin que pudiésemos conocer la causa de la muerte y, por tanto, a través del conocimiento de ésta prevenir causas similares o incluso la posibilidad de engendrar hijos que fuesen portadores de patologías genética que, conocidas hoy día, pueden ser prevenidas e incluso tratadas antes de que puedan dar la cara con episodios tan graves como lo que magistralmente se describe dentro de la muerte súbita (MS).

En el discurso se nos aporta una ingente cantidad de datos, no solamente del número de autopsias referidas a la actuación en el servicio de patología forense de Sevilla, sino relacionado a su vez

con el resto de España y de otros países. Recibimos además información de problemas toxicológicos, suicidios, muertes naturales y violentas, accidentes de tráfico, etc.

Llama la atención, con cierta lógica, las discrepancias en el número de autopsias que se realizan en nuestro país, con variaciones incluso en relación a la zona geográfica de España. Es destacable también la atención la exhaustiva presentación de datos en relación al número de fallecimientos por causa violenta, suicidios, así como incluso el análisis que se hace en relación a estas patologías combinándolas con circunstancias sociales como las crisis económicas y la pandemia recientemente sufrida.

La enorme cantidad de documentos que aporta el Dr. Lucena ayuda sin duda a poner los medios para conseguir disminuir el número de fallecimiento por cualquiera de las causas graves que, en la etiología de las muertes valoradas mediante autopsia, se describen.

Los preámbulos del texto y la ingente cantidad de datos que nos aporta funcionan a modo de prólogo para entrar de lleno en el tema central del discurso del Dr. Lucena, cuál es **la muerte súbita**, que se pone de manifiesto en su visión histórica a través de citas importantes:

“Hipócrates de Cos (460-370 AdC) en sus famosos Aforismos. En el libro II, 41, el considerado padre de la medicina describe que “Las personas que sufren desmayos frecuentes y graves sin una causa obvia, mueren de repente”, o a la medicina árabe, como Avicena (980-1037), en su famoso Canon de Medicina (1012) describe el episodio que hoy conocemos como síncope de origen cardíaco “El colapso es causado por la parada súbita de todas las facultades locomotoras. Esto puede ser debido a debilidad del corazón o a su llenado con materia”.

Me centraré en la definición de Oliveira de Sá y Concheiro (1980), también expresada por el Dr. Lucena: **“Muerte imprevista, aparentemente de causa natural, pero de patología desconocida; habitualmente rápida que puede ser, en todo caso, sospechosa de haber tenido eventualmente una causa violenta. La causa violenta suele ser una posibilidad lejana, pero admisible”**. Por tanto, los conceptos centrales en la definición de MS son la naturaleza **no traumática del evento** y el hecho de que el fallecimiento debe ocurrir **de forma inesperada**.

No tengo capacidad suficiente como para añadir ningún dato sobre todos los que ya ha plasmado el Dr. Lucena en relación con la Patología Forense, pero al entrar en el mundo de la muerte súbita, me parece oportuno hacer algún comentario desde el punto de vista del pragmatismo quirúrgico.

Debemos centrarnos lógicamente en conocer las causas primarias para que, una vez que se produzca la muerte súbita, prevenir nuevos episodios en ese paciente, en allegados con la misma patología estructural o incluso evitar la transmisión posterior, cuando de causa genética se trata.

El Dr. Lucena nos recuerda que *“De acuerdo con la OMS, la incidencia de MS en los países industrializados entre los hombres de edad comprendida entre 35 y 64 años varía de 20 a 100/100.000 habitantes/año. A partir de los 65 años, la incidencia aumenta de forma exponencial, sobre todo en varones (3:1) llegando a 128/100.000 habitantes/año y la causa más frecuente en este grupo de edad es **la enfermedad coronaria aterosclerótica**”*.

La aterosclerosis coronaria es una de las lesiones que el patólogo forense encuentra con más frecuencia en su práctica diaria, responsable de la muerte o como hallazgo incidental en la autopsia. En este punto es ejemplar la descripción que lleva a cabo el Dr. Lucena en el análisis anatómico de las lesiones aparecidas en el sistema coronario de enfermos que han sufrido muerte súbita y no han sido recuperados. Lesiones arterioscleróticas, variaciones anatómicas, bifurcación de arterias con disminución de flujos, patología de compresión intramiocárdica, etc. nos enseñan la correlación entre anatomía, patología degenerativa y aparición de la MS.

Pero, ¿cómo anticiparse a la aparición del cuadro súbito?

En la cardiopatía isquémica de origen arteriosclerótico, ha quedado evidente que es la responsable de una gran cantidad de casos que debutan con muerte súbita y se ha definido una causa muy específicamente abocada a estos procesos cuál es la secuela de un infarto agudo de miocardio que se acompaña de una función ventricular deprimida por debajo del 35%. En estos casos, coincidentes a veces también con asincronía ventricular, la implantación de un desfibrilador (DAI) resincronizador ha supuesto no solo la disminución de los episodios de muerte súbita, sino también ha contribuido a disminuir la presión sobre las indicaciones del trasplante cardiaco completo que, por otra parte, y dada la dificultad de obtención de órganos, ha debido seleccionar las indicaciones y los receptores.

Las cardiopatías arritmogénicas, sin embargo, pueden debutar en arritmias potencialmente mortales. Estos trastornos pueden tener una base genética, lo que significa que pueden ser heredados de uno o ambos progenitores y el conocimiento de esta circunstancia, cada día más a nuestro alcance, con apoyo además de los medios terapéuticos medicamentosos y mecánicos, están cambiando la incidencia y el resultado adverso de la MS: ***síndrome de Brugada, la fibrilación ventricular idiopática, displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), etc.***

La indicación de implantar un desfibrilador definitivo en el síndrome de Brugada viene precedida de historia previa de paro cardíaco o síncope inexplicable, patrón de ECG tipo 1: (onda J está elevada en las derivaciones precordiales derechas V1-V3, arritmia ventricular recurrente e insuficiencia cardíaca con arritmias ventriculares.

La ablación es una alternativa en casos de arritmias cardíacas con arritmia ventricular sintomática, arritmia ventricular resistente al tratamiento médico, arritmia ventricular recurrente, insuficiencia cardíaca y miocardiopatía. Pero previo a estas decisiones que acabamos de describir, podemos encontrarnos con una situación inesperada de muerte súbita y en ese caso la prioridad absoluta es conseguir la recuperación del paciente con la menor posibilidad de daño neurológico irreversible para el futuro. Conseguir la recuperación del latido cardíaco tras una parada, es sencillo y posible hasta pasada más de 1 hora de parada. Recuperar un cerebro se hace imposible tras 5 minutos de parada sin masaje cardíaco.

Desde mi punto de vista es criticable la obsesión que, en algunos casos con intereses comerciales incluidos, se ha establecido de tener lo que ha dado en llamarse áreas ***cardioprotegidas***, considerando a estas por el mero hecho de disponer de un aparato desfibrilador semiautomático en el entorno del recinto a considerar. No hay duda de esta indicación en lugares de gran aglomeración, como aeropuertos, grandes superficies comerciales, teatros etc. pues con frecuencia se va a dar la circunstancia de que haya médicos en su entorno. Pretender que un desfibrilador salve la vida sin la presencia de un conocedor de su funcionamiento, conlleva bien sea a utilización no indicada (con posible perjuicio para el enfermo) o a la no utilización por inseguridad del actor, que evidentemente podría caer en alguna responsabilidad.

Poniendo fin a estas disquisiciones, expreso mi satisfacción tras la lectura de tan complejo y ejemplar discurso, como protocolo de ingreso en esta Real Academia. Expreso mi convicción de que la presencia del Dr. Lucena en nuestra Academia potenciará una vez más la calidad de nuestro trabajo de apoyo legal en la labor de asesoramiento a la administración de justicia.

Por todo ello, Ilmo. Dr. D. Joaquín Lucena Romero, sea muy bienvenido a esta Institución, su casa.

