

## Artículo original

# Estudio poblacional de la muerte súbita cardiovascular extrahospitalaria: incidencia y causas de muerte en adultos de edad mediana

Benito Morentin <sup>a,\*</sup> y Covadonga Audicana <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Patología Forense de Vizcaya, Instituto Vasco de Medicina Legal, Bilbao, Vizcaya, España

<sup>b</sup> Registro de Mortalidad de la Comunidad Autónoma del País Vasco, Dirección de Planificación y Ordenación Sanitaria, Departamento de Sanidad y Consumo, Gobierno Vasco, Bilbao, Vizcaya, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 21 de abril de 2010

Aceptado el 20 de julio de 2010

On-line el 17 de diciembre de 2010

### Palabras clave:

Muerte súbita

Muerte súbita cardíaca

Enfermedades cardiovasculares

Patología forense

Autopsia

Epidemiología

Adultos de mediana edad

## RESUMEN

**Introducción y objetivos:** Existen pocos trabajos sobre muerte súbita cardiovascular extrahospitalaria en adultos de mediana edad. El objetivo de este estudio es analizar sus características epidemiológicas y clínico-patológicas.

**Métodos:** Estudio poblacional de mortalidad cardiovascular en personas de 35-49 años en Vizcaya entre 2003 y 2008. Se analizaron los datos del Registro de Mortalidad y del Servicio de Patología Forense. Se identificó a los fallecidos por muerte súbita extrahospitalaria sometidos a autopsia forense.

**Resultados:** De 465 muertes cardiovasculares, 216 fueron súbitas. La principal causa fue la cardiopatía isquémica (n = 140/216). Otras fueron enfermedades del miocardio (n = 32), enfermedades cerebrovasculares (n = 19) y muerte súbita arrítmica en corazón estructuralmente normal (n = 10). Las causas variaron significativamente en razón del sexo y la edad. El 10% tenía antecedentes de enfermedad cardiovascular en vida; el 66%, factores de riesgo cardiovascular, y el 27% había consumido recientemente etanol y/o drogas de abuso. La incidencia fue de 13,2 residentes/100.000 habitantes/año. La incidencia fue 3,77 veces superior en varones que en mujeres y se incrementaba con la edad.

**Conclusiones:** La incidencia de muerte súbita en Vizcaya fue menor que en otros países industrializados. La mitad de las muertes cardiovasculares en adultos de mediana edad son muertes súbitas extrahospitalarias, que afectan principalmente a sujetos sin enfermedad conocida en vida. El desarrollo de estrategias para identificar a las personas con mayor riesgo dentro de la población general con bajo riesgo es esencial en la prevención. Los estudios basados en autopsias forenses mejoran los conocimientos sobre mortalidad cardiovascular.

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Population-Based Study of Out-of-Hospital Sudden Cardiovascular Death: Incidence and Causes of Death in Middle-Aged Adults

## ABSTRACT

**Introduction and objectives:** The data of mortality of out-of-hospital sudden cardiovascular death in middle-aged adults have been poorly characterized. The aim of this study is to analyze their epidemiological, clinical and pathological characteristics.

**Methods:** Population observational study of all cardiovascular deaths in people 35-49 years old in Vizcaya between 2003 and 2008. The data of Mortality Register and Forensic Pathology Service were analyzed. The out-of-hospital sudden deaths subjected to forensic autopsy were identified.

**Results:** 216 of the 465 cardiovascular deaths were sudden deaths. The main cause was ischemic heart disease (N = 140/216). Other conditions were: cardiomyopathies (N = 32), cerebrovascular diseases (N = 19) and sudden arrhythmic death in structurally normal hearts (N = 10). The causes varied significantly in relation to gender and age. Ten percent had been diagnosed in life of a cardiovascular disease; 66% had cardiovascular risk factors and 27% had recently consumed ethanol and/or abuse drugs. The incidence of sudden death was 13.2/100,000 inhabitants/year, representing 46% of cardiovascular deaths. The incidence was 3.77 times higher in males than in females and increased with the age.

**Conclusions:** The incidence of sudden death in Vizcaya was lower than in other industrialized countries. In middle-aged adults out-of-hospital sudden cardiac death is the first manifestation of disease in half of all cardiovascular deaths. One challenge in prevention is the development of strategies to identify the highest risk people within the general population at low risk. Studies based on forensic autopsies improve our understanding of cardiovascular mortality.

Full English text available from: [www.revespcardiol.org](http://www.revespcardiol.org)

© 2010 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Keywords:

Sudden death

Sudden cardiac death

Cardiovascular disease

Forensic pathology

Autopsy

Epidemiology

Middle-aged adults

\* Autor para correspondencia. Servicio de Patología Forense de Vizcaya, Instituto Vasco de Medicina Legal, Barroeta Aldamar, 10, planta -1. 48001 Bilbao, Vizcaya, España. Correo electrónico: [morentin.b@aju.ej-gv.es](mailto:morentin.b@aju.ej-gv.es) (B. Morentin).

**Abreviaturas**

FRCV: factores de riesgo cardiovascular  
 MS: muerte súbita  
 MSA: muerte súbita arrítmica en corazón estructuralmente normal  
 MSC: muerte súbita cardiovascular

**INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades cardiovasculares son una de las principales causas de mortalidad en adultos de mediana edad. Un porcentaje significativo de estas muertes ocurre de forma súbita y afecta a sujetos diagnosticados en vida de determinadas enfermedades, principalmente cardiopatía isquémica<sup>1,2</sup>. Numerosos estudios clínicos han permitido determinar factores de riesgo de muerte súbita (MS) en estos pacientes<sup>2,3</sup>.

Por el contrario, en otras ocasiones la muerte súbita cardiovascular (MSC) ocurre en el medio extrahospitalario<sup>4-10</sup> y es la primera manifestación de la enfermedad<sup>2,5,11</sup>. Las características epidemiológicas, clínicas y patológicas de la MS extrahospitalaria están pobremente definidas por varias razones: *a)* suele quedar fuera de los estudios de investigación clínica, ya que ocurren en la comunidad de forma inesperada; *b)* la fuente de información de la mayoría de los estudios es el certificado médico de defunción, los informes clínicos, los cuestionarios y las entrevistas a familiares, lo que produce una gran variabilidad e incertidumbre respecto a la causa de la muerte<sup>12</sup>; *c)* sólo un número muy limitado de estudios usan datos de autopsia para catalogar la causa de la MSC<sup>9</sup>; *d)* los trabajos basados en los certificados médicos de defunción tienen poca exactitud<sup>6,12</sup> y al parecer sobrestiman considerablemente la incidencia de MSC<sup>2</sup>; *e)* los trabajos basados en la casuística de los servicios de emergencias no suelen recoger los casos de MSC extrahospitalaria no presenciada y en ocasiones tienen limitado el acceso al historial médico<sup>2</sup>, y *f)* las diferencias en la definición de MSC entre los distintos estudios dificulta la comparación de los hallazgos<sup>4-10</sup>.

Los estudios poblacionales prospectivos basados en autopsias forenses podrían aportar datos médicos relevantes en el desarrollo de estrategias de prevención cardiovascular. Este tipo de estudios, además de que permite conocer la causa exacta de la muerte, tiene la ventaja de ofrecer datos histopatológicos y toxicológicos que no se puede conocer por otros medios. En Vizcaya, los casos de MS extrahospitalaria en jóvenes y adultos de mediana edad son objeto de autopsia en el único servicio de patología existente en la provincia, que además se encarga de la supervisión de los certificados médicos de defunción.

El presente estudio observacional de base poblacional tiene dos objetivos principales: *a)* analizar las causas de MSC, así como sus características demográficas y clínicas, en personas de 35 a 49 años que habían sido objeto de una autopsia médico legal, y *b)* evaluar la incidencia de la MSC en una población general bien definida y su magnitud respecto al total de muertes cardiovasculares.

**MÉTODOS**

El estudio se realizó en Vizcaya, provincia industrial del País Vasco, con una población total en el año 2006 de 1.136.852 habitantes, de los que tenían 35-49 años 551.636 (280.984 varones y 270.652 mujeres).

De acuerdo con la legislación, se requiere una autopsia forense (investigación judicial) en todas las muertes violentas y sospechosas de criminalidad. Estas incluyen las muertes naturales súbitas e inesperadas de personas no hospitalizadas. En el resto de las muertes

naturales (muertes sin intervención judicial) se requiere un certificado médico de defunción firmado por el médico que estaba tratando al paciente por una enfermedad previamente conocida. La información de los certificados médicos de defunción y de los informes de autopsia forense, a través del Instituto Vasco de Estadística/EUSTAT, llega al Registro de Mortalidad de la Comunidad Autónoma del País Vasco, donde se selecciona y se codifica la causa básica de defunción según las normas que establece la 10.<sup>a</sup> revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10)<sup>13</sup>.

**Datos del registro de mortalidad**

Se identificó a todas las personas de 35-49 años residentes en la provincia de Vizcaya que murieron como consecuencia de una enfermedad del sistema circulatorio (códigos I00-I99) o de malformaciones congénitas del sistema circulatorio (códigos Q20-Q28) entre enero de 2003 y diciembre de 2008. Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, causa básica de defunción, lugar donde ocurrió la defunción (Vizcaya u otras provincias) y si la muerte había sido objeto de investigación médico forense o no.

**Datos del servicio de patología forense**

La MS se definió como la que acontece de forma natural (no violenta) e inesperada, en un intervalo < 1 h desde el inicio de los síntomas premonitorios, en una persona en aparente buen estado de salud, que no está ingresada en un hospital y se encuentra realizando sus actividades habituales en el momento del suceso fatal. Las muertes no presenciadas o que ocurren durante el sueño se incluyeron cuando esas personas habían sido vistas en buen estado de salud en las 24 h previas a su fallecimiento<sup>1,2,7,9</sup>.

Se realizó una evaluación prospectiva de los casos según ocurrían. En cada caso se practicó una autopsia completa y estudios toxicológicos e histopatológicos. La información clínica y las circunstancias en torno a la muerte también fueron revisadas. Esta información se obtuvo de informes médicos, el atestado policial y, en ocasiones, entrevistas con miembros de la familia del fallecido. La causa de la muerte se estableció según criterios clínicos e histopatológicos.

Los criterios morfológicos para el diagnóstico de las distintas causas de MSC han sido publicados previamente<sup>14,15</sup>. Las arrítmicas cardíacas en el contexto forense corresponden a la muerte súbita arrítmica en corazón estructuralmente normal (MSA), también denominada MS inexplicada<sup>2,15</sup>.

Se codificaron cinco factores de riesgo cardiovascular (FRCV): obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hiperlipemia y tabaquismo. La obesidad se definió como índice de masa corporal  $\geq 30$  basado en los datos de la autopsia. Se consideró hipertensión cuando había antecedentes clínicos o si en el análisis químico-toxicológico se encontraron fármacos indicados para la hipertensión arterial o si el estudio histológico detectó cambios en los pequeños vasos de riñón característicos de hipertensión<sup>16</sup>. Se consideró diabetes mellitus cuando existían antecedentes clínicos o si en el análisis químico-toxicológico se encontraron fármacos hipoglucemiantes o si el estudio histopatológico relevó una nefropatía diabética<sup>16</sup>. Se consideró tabaquismo cuando había antecedentes clínicos o si el estudio histopatológico detectó bronquiolitis respiratoria (hallazgo característico de fumadores)<sup>17</sup>.

**Análisis estadístico**

Los resultados se expresan como media  $\pm$  desviación estándar de valores individuales o como porcentajes. Se valoró la posible existencia de diferencias en la distribución de las frecuencias absolutas en los grupos de causas de MSC según el sexo y los grupos

de edad mediante la prueba de la  $\chi^2$ . Con esta prueba también se valoró la asociación entre los FRCV y los grupos de causas de MSC. Sólo se incluyeron los grupos más frecuentes (cardiopatía isquémica, enfermedades del miocardio, enfermedades cerebrovasculares y MSA). El test exacto de Fisher se usó para comparar las variables cualitativas con cuentas esperadas < 5. El nivel de significación elegido fue  $p < 0,05$ . Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS® (Statistical Package for Social Sciences).

### Análisis epidemiológico

La población residente en Vizcaya por edad y sexo se obtuvo por interpolación y extrapolación lineal entre los censos de 2001 y 2006 suministrados por el Instituto Vasco de Estadística/EUSTAT. Para cada sexo se calcularon:

- Tasas ajustadas por edad mediante estandarización directa y su intervalo de confianza (IC) del 95%, utilizando como población de referencia la población europea estándar de 35 a 49 años.
- Razón de tasas estandarizadas y su IC del 95%, para calcular el riesgo relativo entre sexos.
- Tasas específicas por grupos quinquenales de edad<sup>18</sup>.

### RESULTADOS

Durante los 6 años que duró el estudio, hubo 2.688 muertes de residentes en Vizcaya entre 35 y 49 años: 488 por causas externas y 2.200 naturales, de las que 346 (16%) fueron objeto de autopsia forense. El número de fallecidos por enfermedades o malformaciones congénitas del sistema circulatorio (I00-I99 y Q20-28) fue de 465 (fig. 1). De los 242 casos con intervención judicial (autopsia médico-forense), 216 (89%) cumplían con los criterios de MS definidos en este trabajo. Además de los 212 investigados en el Servicio de Patología Forense de Vizcaya, se identificó a otros 4 procedentes de los servicios de patología forense de otras provincias de la Comunidad Autónoma del País Vasco. La distribución de los casos de MSC por sexo y edad se refleja en la tabla 1.

### Causas de muerte súbita

La cardiopatía isquémica (140 casos) fue la causa más frecuente. En 74 casos se apreció trombosis coronaria y/o infarto agudo de miocardio y en 66 sólo se observó enfermedad ateromatosa coronaria y/o infarto de miocardio cicatrizal, sin trombosis ni infarto agudo. Tras la cardiopatía isquémica, las enfermedades del

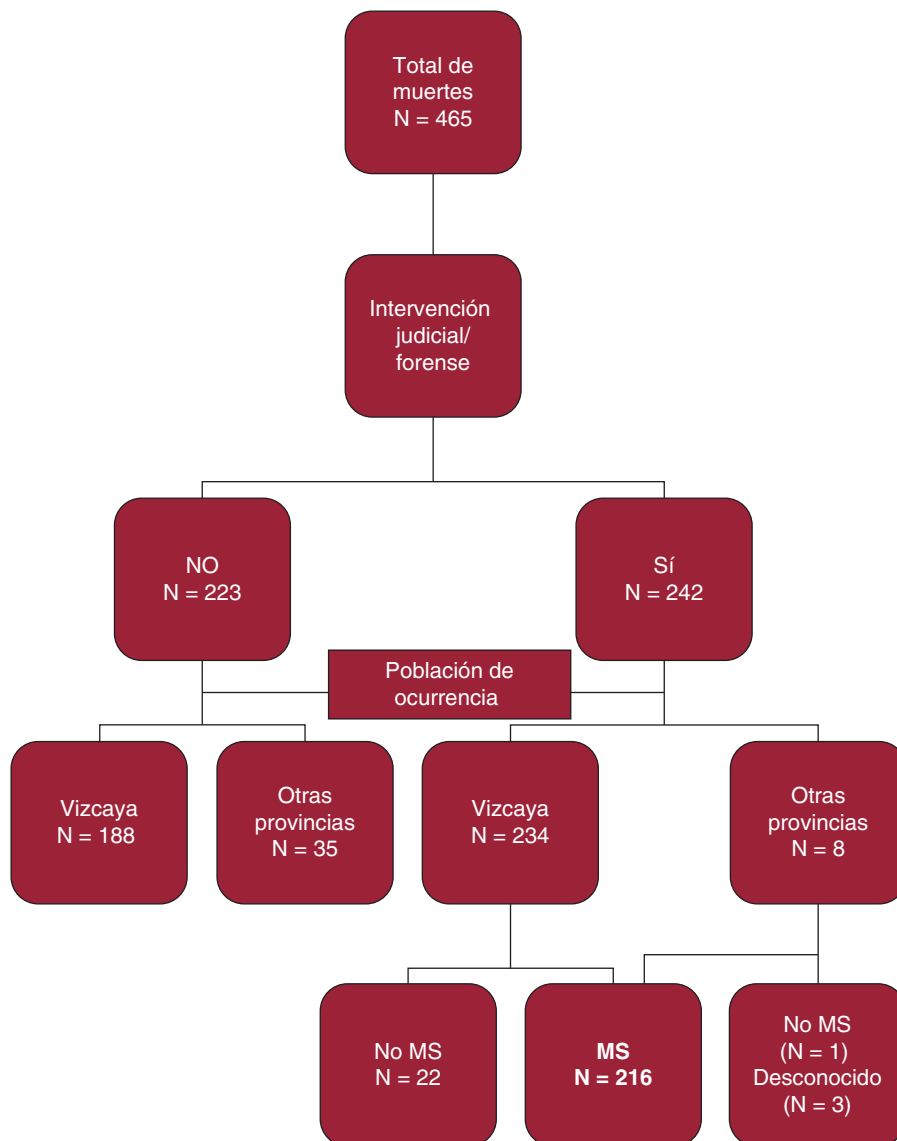


Figura 1. Diagrama que muestra la distribución de la mortalidad cardiovascular en residentes de 35-49 años. Vizcaya, 2003 y 2008. MS: muerte súbita.

**Tabla 1**

Distribución de los casos de muerte súbita cardiovascular con relación al sexo y la edad

Grupos de edad	Varones	Mujeres
35-39 años	28	14
40-44 años	48	14
45-49 años	94	18
Total	170	46

miocardio (n = 32), las hemorragias intracraneales y la MSA fueron las principales entidades (tabla 2).

Se observó distinta distribución de las causas de MSC en razón del sexo (p < 0,001) (fig. 2A). El porcentaje de varones fue máximo en la cardiopatía isquémica (87%) y mínimo en la MSA (50%). También se detectaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los grupos quinquenales de edad (p = 0,001). El 60% de los casos de cardiopatía isquémica afectó a sujetos de 45 a 49 años, mientras que el 60% de las MSA ocurrió en personas de 35 a 39 años (fig. 2B).

**Datos clínicos y consumo de tóxicos en la muerte súbita**

En 19 de los 183 casos con antecedentes patológicos conocidos se había diagnosticado en vida una enfermedad cardíaca o cerebrovascular; la cardiopatía isquémica fue la enfermedad más frecuente (tabla 3).

Los FRCV más importantes fueron el tabaquismo, la obesidad y la hipertensión arterial (tabla 3). Se detectaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de tabaquismo (p < 0,05), hipertensión arterial (p < 0,05) y obesidad (p < 0,01) entre los cuatro grupos de causas de MSC principales. Destacó la alta frecuencia de tabaquismo en las enfermedades isquémicas del corazón (51%), de hipertensión arterial en las enfermedades cerebrovasculares (37%) y de obesidad en las enfermedades del miocardio (53%). La presencia de FRCV fue especialmente baja entre los fallecidos por MSA (20%).

**Tabla 2**

Causas de muerte súbita cardiovascular (n = 216)

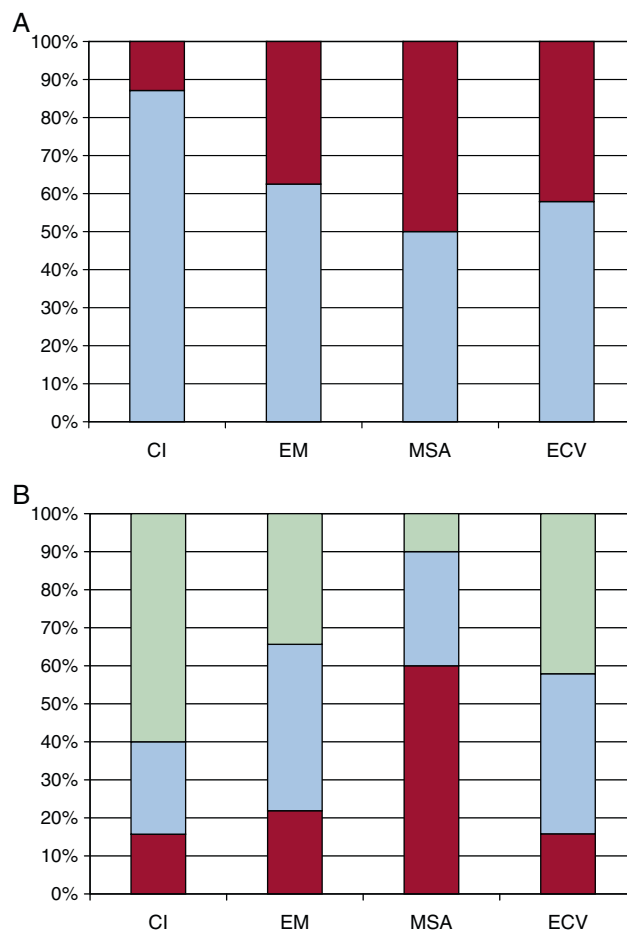
<i>Enfermedades hipertensivas (I10-I15)</i>	
Cardiopatía hipertensiva	5
<i>Enfermedades isquémicas del corazón (I20-I25)</i>	
Infarto agudo de miocardio y/o trombosis coronaria	74
Cardiopatía isquémica crónica	66
<i>Enfermedad cardiopulmonar y enfermedades de la circulación pulmonar (I26-I28)</i>	
Tromboembolia pulmonar	4
<i>Otras enfermedades del corazón (I30-I52)</i>	
Miocardiopatía dilatada	14
Hipertrofia ventricular concéntrica izquierda	12
Miocarditis	5
Miocardiopatía arritmogénica	1
Arritmias cardíacas (muerte súbita arrítmica en corazón estructuralmente normal)	10
<i>Enfermedades cerebrovasculares (I60-I69)</i>	
Hemorragia intraparenquimatosa	11
Hemorragia subaracnoidea	7
Infarto cerebral	1
<i>Enfermedades de las arterias, las arteriolas y los vasos sanguíneos (I70-I79)</i>	
Diseción de aorta	3
<i>Malformaciones congénitas del sistema circulatorio (Q20-Q28)</i>	
Tetralogía de Fallot	1
Estenosis congénita de la válvula aórtica	1
Origen anómalo de la coronaria izquierda desde la arteria pulmonar	1

El 27% de los sujetos habían consumido en las horas previas alcohol étílico o drogas de abuso, de las que la más frecuente fue la cocaína (tabla 3).

**Tasas de mortalidad de muerte súbita y del total de muertes cardiovasculares**

La tasa estandarizada de MSC fue de 13,2 (IC del 95%, 11,44-14,97) cada 100.000 habitantes; en varones fue 21 (IC del 95%, 11,44-14,97) y en mujeres, 5,57 (IC del 95%, 3,96-7,18). El riesgo relativo de MSC fue significativamente superior en varones que en mujeres (razón de tasas estandarizadas: 3,77; IC del 95%, 2,78-5,11). Por grupos quinquenales de edad, se observaron variaciones en la tasa específica de MSC: 7,57/100.000 habitantes en sujetos de 35-39 años; 11,07 en los de 40-44 años, y 20,98 en los de 45-49 años. El incremento de las tasas progresivo con la edad fue consecuencia casi exclusiva del aumento de los casos en varones (fig. 3).

La MSC representó el 46% del total de muertes cardiovasculares. Por grupos diagnósticos, el porcentaje más alto de MS se dio en las muertes arrítmicas, las enfermedades del miocardio y las enfermedades isquémicas del corazón; en el extremo opuesto destacó el bajo porcentaje en las enfermedades cerebrovasculares (tabla 4).



**Figura 2.** Representación del porcentaje de casos en cada grupo de causas de muerte súbita en razón del sexo (A) y grupos de edad (B). A: el segmento azul de cada barra representa el porcentaje de varones y el rojo, el de mujeres. B: el segmento rojo de cada barra representa el porcentaje de personas de 35-39 años; el azul, el de 40-44 años, y el verde, el de 45-49 años. CI: cardiopatía isquémica; ECV: enfermedades cerebrovasculares; EM: enfermedades del miocardio; MSA: muerte súbita arrítmica en corazón estructuralmente normal.

**Tabla 3**

Antecedentes patológicos, factores de riesgo cardiovascular y consumo de alcohol y drogas en la muerte súbita cardiovascular

	Casos, n (%)
<b>Antecedentes de enfermedad cardiovascular en vida</b>	
Sí	19 (9)
Cardiopatía isquémica	7
Accidente cerebrovascular	3*
Cardiopatía hipertensiva	3
Cirugía de malformaciones cardíacas	3
Miocardiopatía dilatada	2
Valvulopatía mitroaórtica	1*
Cirugía de aneurisma del polígono de Willis	1
No	164 (76)
Desconocido	33 (15)
<b>Factores de riesgo cardiovascular</b>	
Ninguno	74 (34)
Tabaquismo	93 (43)
Obesidad	53 (24)
Hipertensión arterial	46 (21)
Hiperlipemia	16 (7)
Diabetes mellitus	12 (6)
<b>Uso reciente de etanol y drogas de abuso</b>	
Sí	58 (27)
Etanol (> 0,5 g/l en sangre)	27 (12)
Cocaína	18 (8)
Cannabis	17 (8)
Opíáceos	9 (4)
Anfetaminas	4 (2)
No	158

\* Un paciente había sido diagnosticado en vida de ambas enfermedades.

El porcentaje más alto de MS sobre el total de muertes cardiovasculares se dio entre los sujetos de 35-39 años (el 60 frente al 41% de los de 40-44 años y el 45% entre los de 45-49 años).

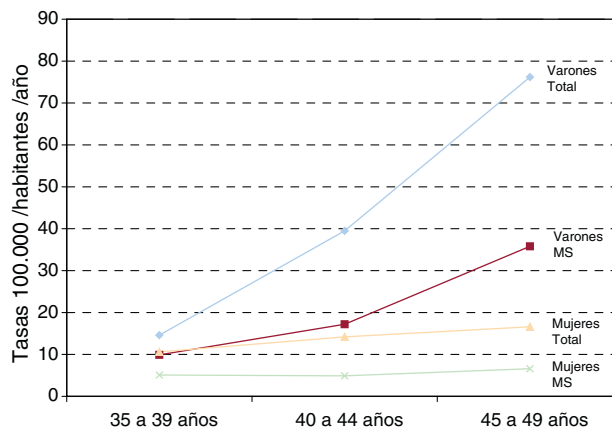
**DISCUSIÓN**

Según el presente trabajo, aproximadamente la mitad de las muertes cardiovasculares en adultos entre 35 y 49 años son MSC investigadas por los servicios de patología forense. Una mayoría de estas personas carecen de antecedentes de enfermedad cardiovascular y/o cerebrovascular en vida, por lo que son muertes extrahospitalarias que ocurren de una manera totalmente inesperada e impredecible. Por otro lado, la frecuencia de FRCV es alta y un porcentaje considerable de los sujetos han consumido previamente alcohol etílico y/o drogas de abuso. Estos datos tienen importantes implicaciones clínicas para las posibles estrategias de prevención de la MSC en la población general.

**Tabla 4**

Comparación de las tasas de muerte súbita cardiovascular (MSC) con las tasas de mortalidad del total de muertes cardiovasculares (TMC) en personas de 35-49 años por grupos de enfermedad de la Clasificación Internacional de Enfermedades 10.<sup>a</sup> revisión

	MSC	TMC	MSC/TMC × 100
Enfermedades cardíacas reumáticas crónicas (I05-I09)	0	0,2	0
Enfermedades hipertensivas (I10-I15)	0,3	0,6	50
Enfermedades isquémicas del corazón (I20-I25)	8,5	13,7	62
Enfermedad cardiopulmonar y enfermedades de la circulación pulmonar (I26-I28)	0,2	0,4	50
Otras enfermedades del corazón (I30-I52)			
Enfermedades del miocardio	1,9	2,9	65
Arritmias cardíacas (muerte súbita arrítmica en corazón estructuralmente normal)	0,6	0,9	66
Resto	0	1,5	0
Enfermedades cerebrovasculares (I60-I69)	1,1	6,4	17
Enfermedades de las arterias, las arteriolas y los vasos sanguíneos (I70-I79)	0	0,1	0
Malformaciones congénitas del sistema circulatorio (Q20-Q28)	0,2	0,5	40



**Figura 3.** Tasas específicas de mortalidad cada 100.000 personas/año en el total de muertes cardiovasculares y para la muerte súbita cardiovascular en personas de 35-49 años, por sexo y grupos quinquenales de edad. Vizcaya, 2003 y 2008. MS: muerte súbita.

**Datos epidemiológicos**

La incidencia de MSC en Vizcaya fue de 13,2 casos/100.000 habitantes/año. Esta tasa es más baja que la observada en trabajos (con población de estudio de edad similar a la del nuestro) de Norteamérica y el norte de Europa, en los que la incidencia ha oscilado entre los 20 y los 40 casos/100.000 habitantes/año<sup>7,9</sup>. Otros estudios de MSC extrahospitalaria en el sur de Europa también han descrito unas tasas de mortalidad más bajas que en el resto de los países industrializados<sup>4,10</sup>.

El riesgo de MSC fue casi 4 veces más alto en varones que en mujeres, diferencia similar a la descrita en la provincia de Girona<sup>4</sup> y algo más acusada que la observada en otros trabajos, en que la incidencia en varones triplicaba o duplicaba la de las mujeres<sup>6,8,9</sup>.

De acuerdo con estudios poblacionales previos, observamos que la incidencia de MSC se incrementa progresivamente con la edad<sup>4,6-9</sup>. La tasa en los sujetos de 45-49 años casi triplicaba la de los sujetos de 35-39 años y está próxima a la observada en el estudio de Girona<sup>4</sup> en personas de 45-54 años (28 casos/100.000 habitantes/año). Es de significar que este incremento se debió casi exclusivamente al aumento de las tasas en los varones, mientras que la incidencia en mujeres permaneció muy estable.

**Causas de muerte súbita**

La cardiopatía isquémica fue la causa más importante, el 65% del total de las MSC, cifra similar a la ofrecida en otros trabajos<sup>7,9,19</sup>.

Por lo que respecta a los mecanismos de la MS, y de acuerdo con los resultados de trabajos previos<sup>20</sup>, la mitad de las MS de origen isquémico se deben a un nuevo evento isquémico agudo, mientras que la otra mitad es secundaria a arritmias ventriculares desencadenadas en un ventrículo con lesiones de infarto antiguo pero sin lesión coronaria aguda. Tras la cardiopatía isquémica, las enfermedades del miocardio son el grupo más numeroso, con una frecuencia que oscila entre el 10 y el 15%<sup>2,9</sup>. La hemorragia cerebral intraparenquimatosa y la subaracnoidea son también causas conocidas de MS. Por último, destaca la MSA o MS inexplicada<sup>2,15,21</sup>. Actualmente se cree que bastantes de estos casos corresponden a arritmias familiares con alteraciones localizadas en los canales iónicos (canalopatías). Las más importantes son el síndrome del QT largo, el síndrome de Brugada, el síndrome de QT corto y la taquicardia ventricular familiar catecolaminérgica. En los últimos años, gracias a los avances en el estudio genético se han demostrado mutaciones de los genes que codifican los canales iónicos en casos que inicialmente habían sido catalogados como MS inexplicada<sup>21</sup>. Por ello sería necesario que en un futuro cercano se incluyeran los estudios de biología molecular en el protocolo de investigación post mórtem de la MSA (autopsias moleculares)<sup>22</sup>.

Otro hallazgo importante fue que la distribución de las causas de MSC varió significativamente respecto a las variables demográficas. En razón del sexo, destacó que el 87% de las muertes por cardiopatía isquémica afectaron a varones. En cambio, el porcentaje de mujeres en los otros grupos fue más alto, y destaca que el 50% de las MSA se dieron en ellas. El porcentaje de cardiopatía isquémica incrementa progresivamente con la edad<sup>9</sup>, y en esta serie fue especialmente alto entre las personas de 45-49 años. Por el contrario, la MSA es más frecuente en los adultos más jóvenes<sup>2,15</sup>.

Las características epidemiológicas y etiológicas de la MSC en niños y jóvenes son muy distintas de las de los adultos de mediana edad. En un trabajo previo en Vizcaya sobre MS en personas de 1-35 años, encontramos que la incidencia de MSC fue 9 veces menor que la observada en el presente estudio y que la MSC se debía a una amplia variedad de causas, sin que ninguna alcanzara un claro predominio estadístico<sup>23</sup>.

### Datos clínicos y prevención de la muerte súbita

En los países desarrollados, la MSC causa casi la mitad de las muertes cardiovasculares y es la primera manifestación de la enfermedad en un 20-40% de ellas<sup>5,11,19,24</sup>. El sustrato morfológico es frecuentemente asintomático o no se reconoció en vida. En nuestra serie, la MS fue la primera manifestación conocida de la enfermedad en el 40% de todas las muertes cardiovasculares (súbitas y no súbitas) y sólo el 10% de las MSC tenían un diagnóstico previo de una enfermedad cardíaca o cerebrovascular.

Debido al alto porcentaje de sujetos sin enfermedad previa conocida, no es posible la identificación precoz de sujetos con alto riesgo de MSC extrahospitalaria, por lo que la prevención primaria es extremadamente difícil. Uno de los desafíos básicos radica en la identificación de los sujetos con mayor riesgo dentro de la población general con bajo riesgo.

La prevalencia de FRCV en la MSC es alta<sup>1,19,24</sup>. Los individuos asintomáticos con FRCV tienen un riesgo de MS menor que aquellos en los que la enfermedad ya se ha manifestado, pero más alto que la población general. Una de las posibilidades de reducir la incidencia de MSC extrahospitalaria es mediante la identificación y el tratamiento de los FRCV.

El tabaquismo, la obesidad mórbida y la hipertensión arterial han sido considerados FRCV independientes de MS<sup>1,2,19</sup>. En la muestra de Vizcaya tuvieron una frecuencia alta, y destaca la distinta distribución con relación al sustrato morfológico de la MSC. El tabaquismo fue significativamente más frecuente en

la cardiopatía isquémica; la hipertensión, en las hemorragias cerebrales, y la obesidad, en las enfermedades del miocardio. En contraste con las demás causas, destacó la baja frecuencia de FRCV en la MSA.

El consumo de ciertas drogas ilegales (principalmente cocaína) y de alcohol etílico puede precipitar la MS a través de diversos mecanismos en una persona previamente predispuesta<sup>1,2</sup>. La frecuencia de consumo reciente de estas sustancias fue relativamente alta (27%), lo que indica que otra posibilidad en la prevención es la reducción de estos factores desencadenantes de la MS.

Por otro lado, nuestros datos también indican la importancia de mejorar los sistemas de reanimación cardiopulmonar extrahospitalaria con el objetivo de conseguir una mejor supervivencia de estos pacientes.

Una parte de las MSC se debe a afecciones cardíacas de base genética (miocardiopatías y canalopatías) que suelen heredarse con patrón autosómico dominante. Dado que frecuentemente la MS es la primera manifestación de la enfermedad, la patología forense tiene un papel importante en el desarrollo de estrategias encaminadas a la identificación de familiares asintomáticos y la prevención de posibles futuras muertes en la misma familia.

### Limitaciones

La comparación de los datos de las series de MSC extrahospitalaria tiene importantes limitaciones debido a las diferencias metodológicas: a) en los criterios cronológicos de definición de MS; b) en las fuentes de obtención de datos, y c) en los criterios de inclusión y exclusión de casos. En la presente serie se incluyeron como MSC sólo los casos que, por lo inesperado de la muerte, habían sido objeto de autopsia médico-legal. Algunas de las muertes en que se emitió el certificado médico de defunción pudieron ser MSC extrahospitalarias de pacientes que en vida estaban diagnosticados de una enfermedad previa, por lo que es posible que en nuestro trabajo se haya producido una subestimación de la incidencia respecto a otros estudios que también han incluido estos casos. Aceptando esta limitación, la incidencia de MSC en nuestro trabajo parece concordar con el patrón de mortalidad cardiovascular de Europa, en el que el País Vasco tiene las tasas de mortalidad cardiovascular más bajas<sup>25</sup>, y con lo indicado en otros trabajos del sur Europa, que muestran unas tasas más bajas que otros países industrializados<sup>4,10</sup>. Aunque no se conoce con exactitud las razones, parecen ser múltiples: prevalencia de FRCV, hábitos de vida, dieta y actividad física, acceso a servicios médicos y factores genéticos y ambientales<sup>25</sup>.

La correlación entre hallazgos de autopsia y causa de muerte deber ser interpretada con precaución. En algunas afecciones, el grado de certeza es incuestionable (p. ej., trombosis coronaria o hemorragia intracraneal); en otros, el diagnóstico es probable y de exclusión (p. ej., cardiopatía isquémica crónica o miocardiopatías).

### CONCLUSIONES

La mitad de las muertes cardiovasculares en personas de 35-49 años son MSC extrahospitalarias investigadas por los servicios forenses. La incidencia de MSC en Vizcaya fue de 13,2 casos/100.000 habitantes/año, más baja que la observada en otros países industrializados. La tasa en varones casi cuadruplicaba la de las mujeres y se incrementaba progresivamente con la edad. La cardiopatía isquémica fue la causa más frecuente de MSC, seguida de las miocardiopatías, las hemorragias cerebrales y las arritmias primarias. La distribución de las causas de muerte difiere significativamente en razón del sexo y la edad. La prevención de

la MSC se ve extremadamente dificultada por la imposibilidad de identificar a los sujetos en alto riesgo, ya que la MS es habitualmente la primera manifestación de la enfermedad. La frecuencia de FRCV y de consumo reciente de alcohol y/o drogas de abuso es relativamente alta, por lo que las estrategias de detección y control de estos factores podrían ser eficaces en la prevención de la MSC.

Los análisis de biología molecular son necesarios, ya que: *a*) en la MSA pueden ser la única herramienta que permita descubrir mutaciones en genes asociados a las canalopatías y así descubrir la causa de la muerte, y *b*) en las estrategias para la prevención familiar, se deberían establecer colaboraciones entre servicios de patología y biología molecular que posibilitaran la realización de estudios genéticos. Hasta ese momento sería recomendable que los servicios de patología guardaran un muestreo adecuado (sangre y miocardio en congelación).

Los hallazgos del presente trabajo subrayan la necesidad de potenciar la investigación de la MSC extrahospitalaria, un campo que ha sido escasamente estudiado en la literatura médica. La investigación basada en autopsias forenses ofrece información epidemiológica y clínico-patológica útil y fiable sobre mortalidad cardiovascular.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Task force on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1374-450.
- Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51:213-28.
- Lopera G, Curtis AB. Risk stratification for sudden cardiac death: current approaches and predictive value. *Curr Cardiol Rev*. 2009;5:56-64.
- Pérez G, Marrugat J, Sunyer J, Sala J. Mortalidad cardiaca súbita en las comarcas de Girona. *Med Clin (Barc)*. 1992;99:489-92.
- Vreede-Swagemakers JJ, Gorgels AP, Dubois-Arbouw WI. Out-of-hospital cardiac arrest in the 1990's: a population-based study in the Maastricht area on incidence, characteristics and survival. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1500-5.
- Tokashiki T, Muratani A, Kimura Y, Muratani H, Fukiyama K. Sudden death in the general population in Okinawa: incidence and causes of death. *Jpn Circ J*. 1999;63:37-42.
- Chugh SS, Jui J, Gunson K, Stecker EC, John BT, Thompson B, et al. Current burden of sudden cardiac death: multiple source surveillance versus retrospective death certificate-based review in a large U.S. community. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44:1268-75.
- Moore MJ, Glover BM, McCann CJ, Cromie NA, Ferguson P, Catney DC, et al. Demographic and temporal trends in out of hospital sudden cardiac death in Belfast. *Heart*. 2006;92:311-5.
- Byrne R, Constant O, Smyth Y, Callagy G, Nash P, Daly K, et al. Multiple source surveillance incidence and aetiology of out-of-hospital sudden cardiac death in a rural population in the West of Ireland. *Eur Heart J*. 2008;29:1418-23.
- Filippi A, Sessa E, Mazzaglia G, Pecchioli S, Capocchi R, Caprari F, et al. Out of hospital sudden cardiac death in Italy: a population-based case-control study. *Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2008;9:595-600.
- Kannel WB, Cupples LA, D'Agostino RB. Sudden death risk in overt coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987;113:799-804.
- Smith CJ, Scott SM, Wagner BM. The necessary role of the autopsy in cardiovascular epidemiology. *Hum Pathol*. 1998;29:1469-79.
- Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y Problemas relacionados con la Salud. 10.<sup>a</sup> ed. Washington: POS; 2008.
- Suarez-Mier MP, Aguilera B. Causas de muerte súbita asociada al deporte en España. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:347-58.
- Morentin B, Suárez-Mier MP, Aguilera B. Sudden unexplained death among persons 1 to 35 years old. *Forensic Sci Int*. 2003;135:213-7.
- Ordoñez NG, Rosai J. Urinary tract. En: Rosai J, editor. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 9th ed. Edinburgh: Elsevier; 2004. p. 1163-360.
- Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 9th ed. Edinburgh: Elsevier; 2004. p. 379.
- Boyle P, Parkin DM. Métodos estadísticos para los registros. En: Jensen OM, Parkin DM, Maclennan R, Muir CS, Skeet RG, editors. *Registros de cáncer: principios y métodos*. Lyon: Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer; 1995.
- Marrugat J, Elosua R, Gil M. Epidemiología de la muerte súbita cardiaca en España. *Rev Esp Cardiol*. 1999;52:717-25.
- Davies MJ. Anatomic features in victims of sudden coronary death. *Circulation*. 1992;85 Suppl 1:19-24.
- Tester DJ, Spoon DB, Valdivia HH, Makielski JC, Ackerman MJ. Targeted mutational analysis of the RyR2-encoded cardiac ryanodine receptor in sudden unexplained death: a molecular autopsy of 49 medical examiner/coroner's cases. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1380-4.
- Tester DJ, Ackerman MJ. The role of molecular autopsy in unexplained sudden cardiac death. *Curr Opin Cardiol*. 2006;21:166-72.
- 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;116:281-5.
- Engdahl J, Holmberg M, Karlson BW, Luepker R, Herlitz J. The epidemiology of out-of-hospital 'sudden' cardiac arrest. *Resuscitation*. 2002;52:235-45.
- Müller-Nordhorn J, Binting S, Roll S, Willich SN. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J*. 2008;29:1316-26.