

**RECUERDO ANATÓMICO DEL CORAZÓN Y GRANDES VASOS.
TÉCNICA DE LA AUTOPSIA CARDIOVASCULAR.
LESIONES FUNDAMENTALES**

DR. JOAQUIN LUCENA ROMERO
Servicio de Patología Forense
IML DE SEVILLA

CURSO: AVANCES EN PATOLOGÍA CARDIOVASCULAR
CENTRO DE ESTUDIOS JURÍDICOS DE LA ADMINISTRACIÓN DE JUSTICIA.
MADRID 4, 5 y 6 DE JUNIO DE 2007

Dirección:
Servicio de Patología Forense
Instituto de Medicina Legal de Sevilla
Avda Sánchez Pizjuan s/n
41009 SEVILLA
Tel. 95 4370644
Fax 95 4906834
E-mail: iaf.sevilla@andaluciajunta.es

INDICE

- 1. INTRODUCCIÓN**
- 2. RECUERDO ANATÓMICO**
- 3. METODOLOGÍA Y TÉCNICA DEL EXAMEN CARDIOVASCULAR**
- 4. LESIONES FUNDAMENTALES**
 - 4.1. Pericardio**
 - 4.2. Aorta**
 - 4.3. Arteria Pulmonar**
 - 4.4. Arterias coronarias:**
 - 4.4.1. Patología arteriosclerótica
 - 4.4.2. Patología no arteriosclerótica
 - 4.5. Patología del miocardio:**
 - 4.5.1. Miocardiopatía hipertrófica
 - 4.5.2. Miocardiopatía arritmogénica
 - 4.5.3. Miocardiopatía dilatada
 - 4.5.4. Miocardiopatía de la hipertensión arterial
 - 4.5.5. Miocardiopatía de la obesidad
 - 4.5.6. Hipertrofia ventricular derecha secundaria a hipertensión pulmonar
 - 4.5.7. Miocardiopatías inflamatorias
 - 4.5.8. Miocardiopatías secundarias
 - 4.6. Patología valvular:**
 - 4.6.1. Estenosis aórtica
 - 4.6.2. Prolapso mitral
 - 4.6.3. Malformación de Ebstein
 - 4.6.4. Patología de las prótesis valvulares
 - 4.7. Patología Tumoral**
 - 4.8. Patología cardiovascular y consumo de cocaína**
 - 4.9. Patología cardiovascular en corazones estructuralmente normales**
 - 4.10. Corazón y patología endocrina**
 - 4.11. Valoración global de la patología cardiovascular**

1. INTRODUCCIÓN

Los médicos forenses que nos dedicamos a la investigación médico-legal de la muerte hemos asistido en los últimos años a un aumento progresivo en el número y porcentaje de autopsias en casos de muerte natural que en algunos lugares supera ya al de muertes violentas. Este aumento de las autopsias por patología natural se ha asociado a una disminución progresiva en las autopsias clínicas que en algunos servicios hospitalarios se sitúa ya en tasas inferiores al 10% de los pacientes que fallecen en el hospital. Esta situación está determinando que la patología autopsica clínica esté pasando al terreno médico-forense por lo que debemos estar preparados y tener los conocimientos adecuados para dar respuesta a esta demanda que la sociedad nos plantea.

Antes de entrar en las particularidades de la autopsia cardiovascular vamos a analizar a “grandes números” las estadísticas autopsias practicadas en el Servicio de Patología Forense (SPF) del Instituto de Medicina Legal de Sevilla (IMLSE) durante los años 2004, 2005 y 2006 realizando una comparación entre las causas y mecanismos de muerte. Durante estos 3 años se han realizado un total de 2755 autopsias (922 en 2004, 919 en 2005 y 914 en 2006) correspondiendo 1258 (45,7%) a muertes naturales y 1497 (54,3%) a muertes violentas. Una gran parte de las autopsias por causas naturales se deben a muertes súbitas-inesperadas y dentro de ellas son las de origen cardiovascular las más frecuentes llegando hasta casi el 80%, muy por encima de las de origen respiratorio, cerebrovascular o digestivo. Por ello, el adecuado conocimiento de la patología cardiovascular por parte de los médicos forenses favorecerá que una gran parte del trabajo pericial de la autopsia forense se resuelva adecuadamente lo cual redundará en una mejora evidente para la Administración de Justicia y para la sociedad en general a la que servimos.

En esta ponencia vamos a realizar una introducción sobre el recuerdo anatómico del corazón y grandes vasos, la técnica de autopsia cardiovascular y las lesiones fundamentales que podemos encontrar en el examen macroscópico. Estas lesiones serán expuestas más ampliamente en el resto de las ponencias de este curso que van a abordar con más profundidad los avances y conocimientos más recientes en el amplio campo de la patología cardiovascular.

2. RECUERDO ANATÓMICO

El corazón es un órgano torácico situado en el centro del mediastino anterior entre el esternón y los cartílagos costales de la 3ª, 4ª y 5ª costilla; casi 2/3 del mismo se encuentran a la izquierda de la línea media. Está apoyado sobre el diafragma y rotado anteriormente y hacia la izquierda por lo que de esta forma se consigue que el ápex sea la parte más anterior del órgano. El peso y dimensiones del órgano varían considerablemente en función de la edad, sexo, talla, grasa epicárdica y estado de nutrición general. En el adulto el corazón pesa de media casi 325 ± 75 g en el varón y 275 ± 75 g en la mujer.

Está rodeado por el pericardio cuyas dos superficies pueden ser fácilmente imaginables si se compara el corazón con un puño que se introduce en un amplio balón o serosa del pericardio. La superficie del balón en íntimo contacto con el puño nos lleva a la idea del pericardio visceral o epicardio mientras que la superficie externa del balón sería el pericardio parietal. Las dos superficies pericárdicas están constituidas por tejido seroso, liso y translúcido y están separadas por un sutil estrato de líquido lubricante que permite al corazón moverse libremente en la parte interior del pericardio parietal. Normalmente se encuentran de 10-20 cc de líquido pericárdico, claro y limpio.

Externamente las aurículas están separadas de los ventrículos por el surco coronario (surco auriculo-ventricular) que describe la circunferencia del corazón entre las aurículas y los ventrículos. La arteria coronaria derecha, que sale de la aorta, recorre este surco entre la aurícula y el ventrículo derecho para descender por la parte posterior del corazón. De forma semejante, la arteria coronaria circunfleja izquierda recorre el surco coronario izquierdo hasta dar origen a las ramificaciones posteriores. Externamente los dos ventrículos están separados por el surco interventricular o longitudinal que desciende desde el surco coronario hasta el ápex. El surco interventricular anterior contiene a la arteria coronaria descendente anterior (ADA) y se encuentra en correspondencia con el septo interventricular muscular entre el ventrículo derecho y el izquierdo hasta el ápex. El surco interventricular posterior es la sede de la arteria descendente posterior que es generalmente el ramo terminal de la arteria coronaria derecha o, menos frecuente, de la arteria circunfleja izquierda. Las dos aurículas pueden ser identificadas externamente por un surco sobre la cara posterior entre la vena pulmonar derecha y las cavas.

La zona de la cara posterobasal, donde el surco coronario se cruza con el surco interventricular posterior, se denomina crux cordis o cruz posterior del corazón. Internamente, en este punto el septo interauricular se une con el septo interventricular. La arteria coronaria que recorre esta área, después de

una estrecha curva a la crux cordis origina una pequeña arteria para el cercano nódulo auriculo-ventricular. La superficie del corazón por por debajo de la crux se denomina cara cardiaca diafragmática o inferior.

El plano de los septos interventriculares e interatriales está inclinado oblicuamente 45° a la izquierda de la línea media y es aproximadamente dirigido de la escápula derecha hasta el pezón mamario izquierdo. Toda la parte derecha del corazón está colocada sobre el lado derecho en este plano y por tanto, la mayor parte de la aurícula derecha es anterior a la izquierda y la mayor parte del ventrículo derecho es anterior al izquierdo.

El espesor de la pared de la aurícula derecha mide 2 mm. La vena cava superior e inferior se unen con la aurícula derecha posterior y medialmente sobre la pared superior e inferior respectivamente. El orificio de la cava superior generalmente no tiene válvula mientras que el de la cava inferior está provisto de una válvula rudimentaria, la válvula de Eustaquio, formada por un pliegue de tejido de forma semilunar. El nodo seno-auricular está generalmente localizado en el margen lateral de la unión de la vena cava superior con la aurícula derecha, por debajo ó en el surcus terminalis. El nodo atrioventricular está en posición anterior y medial con respecto al seno coronario, un poco por encima del limbo septal de la válvula tricúspide. El nodo del seno y el nodo atrioventricular como el resto del sistema de conducción no son visibles macroscópicamente.

Durante la diástole ventricular, el ventrículo derecho recibe la sangre venosa de la aurícula derecha y durante la sístole la empuja hacia la circulación pulmonar. El ventrículo derecho es normalmente la cavidad cardiaca más anterior y está colocado inmediatamente detrás del esternón. La diferencia de aspecto más evidente entre los dos ventrículos puede ser ilustrada desde una sección transversa. La cavidad ventricular izquierda está conformada a modo de un sólido elipsoidal rodeada de una musculatura relativamente espesa (8-15 mm en el cadáver) estructurado para la eyección contra la alta resistencia de la circulación sistémica. El ventrículo derecho por el contrario se contrae contra resistencias muy bajas por lo que tiene una cavidad de aspecto falciforme y una pared libre con espesor de 4-5 mm.

La aurícula izquierda se coloca sobre la línea media superior y posteriormente a las otras cavidades cardiacas y como resultado de su posición posterior no se visualiza en una radiografía frontal. Respecto a la aurícula izquierda, la derecha se coloca más a la derecha y anteriormente y el ventrículo izquierdo está colocado a la izquierda, más anterior e inferior. La pared de la aurícula izquierda tiene un grosor de unos 3 mm siendo ligeramente más gruesa que la aurícula derecha. Las venas pulmonares, normalmente cuatro, llevan la sangre oxigenada proveniente de los pulmones y se abren en la aurícula

izquierda en correspondencia con la pared posterior, medialmente las dos venas de la derecha y lateralmente las dos de la izquierda.

El ventrículo izquierdo tiene aproximadamente la forma de un cono con la punta dirigida anteriormente, inferiormente y hacia la izquierda donde contribuye a formar, junto con la parte inferior del septo interventricular el ápex cardiaco. El grosor del ventrículo izquierdo es de aproximadamente 8-15 mm, es decir, dos o tres veces el espesor del ventrículo derecho.

El orificio atrio-ventricular derecho o tricuspídeo es más ancho que el orificio de la mitral. Las cúspides de la tricúspide se diferencian de la mitral en que son más sutiles, más translúcidas y más fácilmente separables en cúspides valvulares bien definidas. Generalmente se distinguen tres cúspides valvulares, la cúspide anterior más amplia, la cúspide septal o medial y la cúspide posterior que es generalmente más pequeña. La válvula mitral está formada por dos cúspides o valvas principales, la anteromedial o aórtica, de forma triangular, y la posterolateral o mural más larga, menos móvil y de forma cuadrangular.

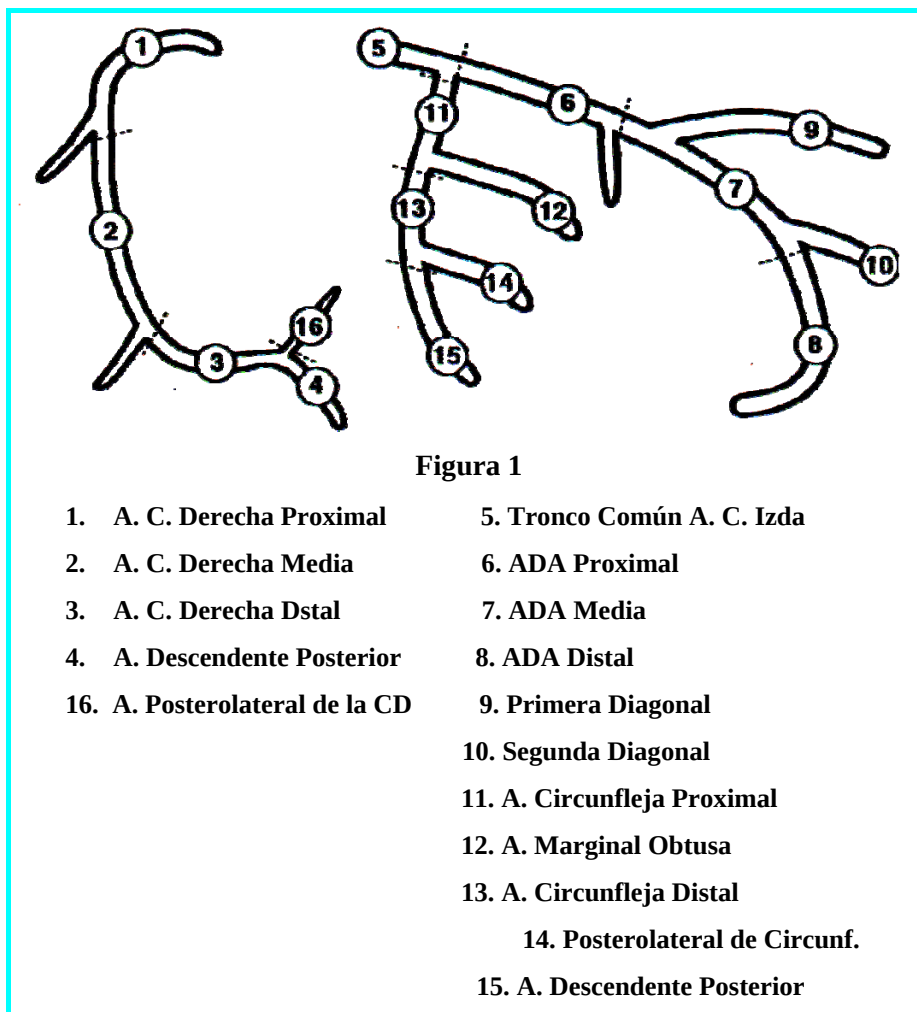
Las válvulas semilunares aórtica y pulmonar son morfológicamente similares exceptuando el hecho de que las valvas de la aortica son un poco más gruesas. Cada válvula está constituida por tres valvas de tejido fibroso y la pulmonar se distingue de la aórtica por la ausencia del anillo o por un anillo fibroso discreto. Las válvulas de la pulmonar son denominadas anterior, derecha e izquierda, mientras que en la aórtica su denominación se correlaciona con las arterias coronarias por lo que hay dos valvas anteriores que se denominan valvas coronáricas, derecha e izquierda, mientras que la tercera se denomina no coronárica o posterior. Debido al hecho que la válvula aórtica es oblícua, con un lado posterior derecho más bajo que el anterior izquierdo, el origen de la arteria coronaria izquierda es ligeramente superior al de la derecha. Los orificios de las arterias coronarias están colocados en el tercio superior del respectivo seno de Valsalva y por ello la arteria coronaria derecha se dirige anteriormente y hacia la derecha mientras que la coronaria izquierda se dirige anteriormente y hacia la izquierda. En algunos corazones puede existir un ostio separado en el seno de Valsalva derecho para la arteria del cono y a veces se le denomina tercera arteria coronaria.

La arteria coronaria izquierda se origina como tronco común del seno aórtico izquierdo y se dirige hacia abajo y la izquierda para emerger por detrás del tronco de la pulmonar. A una escasa distancia de su origen, de 2-10 mm, el tronco común se divide en dos o más arterias principales de diámetro casi igual, la arteria coronaria descendente anterior (ADA), la arteria circunfleja y, a veces, la arteria diagonal o coronaria intermedia. La ADA es continuación directa del tronco común izquierdo y recorre por delante y abajo el surco longitudinal anterior por encima del surco interventricular. De esta arteria se originan en

orden, el primer ramo diagonal, el primer ramo perforante del septo, las ramas ventriculares derechas y otros ramos perforantes del septo y diagonales. Son de 2 a 6 arterias diagonales incluyendo la primera diagonal que puede tener origen de la ADA o del tronco común izquierdo. La ADA y sus ramas irrigan la mayor parte del septo interventricular anterior, la pared anterior, lateral y apical del ventrículo izquierdo, la mayor parte de la rama derecha e izquierda del sistema de conducción y el músculo papilar interventricular del ventrículo izquierdo. Cuando la arteria descendente posterior deriva de la circunfleja el septo interventricular completo es vascularizado por el sistema de la coronaria izquierda. La arteria circunfleja se origina con un ángulo obtuso del tronco común izquierdo y se va posteriormente circundando el lado izquierdo del corazón en la parte izquierda del surco auriculo-ventricular. Normalmente la arteria circunfleja irriga la pared auricular izquierda, la parte posterior y lateral del ventrículo izquierdo, el músculo papilar antero-lateral y, en el 40-50% de los corazones, el nodo del seno. Cuando de ella nace la arteria descendente posterior, la circunfleja izquierda irriga hasta el nodo AV, la parte proximal del fascículo de Hiss, la parte que queda de la pared postero-inferior del ventrículo izquierdo, una pequeña parte del septo interventricular postero-basal y el músculo papilar postero-medial.

La arteria coronaria derecha se origina del seno aórtico de Valsalva derecho y recorre la parte derecha del surco auriculoventricular llegando después hasta el margen agudo del ventrículo derecho. En el 85-90% de los corazones, forma un ángulo de 90° a la crux cordis y se continúa hacia abajo por el surco longitudinal posterior terminando al final con un ramo ventricular izquierdo. Las ramas de la arteria derecha incluyen la arteria del cono, la arteria del nodo del seno, las ramas atriales derechas, el ramo del margen agudo y la arteria para el nodo atrioventricular y el sistema de conducción proximal.

El esquema de la distribución de los tres troncos principales de las arterias coronarias y sus ramas principales y secundarias aparece recogido en la Figura 1.



El nodo senoauricular (NSA), el nodo auriculoventricular (NAV) y el tejido de conducción especializado del corazón poseen la capacidad intrínseca de iniciar espontáneamente y de modo rítmico los impulsos excitatorios. El sistema nervioso autónomo tiene un papel importante en la regulación y en la frecuencia de la formación de estos impulsos.

El NSA descrito por Keith Flack en 1907 está situado en el sulcus terminalis en la confluencia de la vena cava superior con la aurícula derecha. Es de forma fusiforme y mide 10-20 mm de largo por 3 mm de anchura máxima. La arteria del nodo del seno que se origina de la arteria coronaria derecha en el 50-60% de los corazones y de la arteria circunfleja izquierda en el resto de casos, atraviesa el centro de este nodo.

El NAV descrito por Tawara en 1906 se encuentra en la parte medial del suelo de la aurícula derecha en la base del septo interatrial después del ostium del seno coronario y de la inserción de la cúspide septal de la válvula tricúspide. El fascículo de Hiss se inicia imperceptiblemente como una

prolongación anterior del NAV atravesando el cuerpo fibroso central. A 5-15 mm del punto de origen de las fibras de la rama izquierda parten el fascículo común y a la mitad hacia el ápex la rama izquierda se separa en dos ramas principales, una antero-superior y otra postero-inferior. La rama derecha se origina de la parte distal del tronco común y recorre la parte derecha del fascículo interventricular.

La fisiopatología de la conducción del impulso nervioso en el corazón así como el método de estudio del sistema de conducción son explicados con gran detalle en la Ponencia de la Dra. M^a Paz Suarez que tiene gran experiencia en este tema.

El origen embriológico de la aorta y de la arteria pulmonar es común en cuanto que ambas derivan de la segmentación del tronco arterioso embrionario. En el nacimiento, las paredes de ambas arterias son aproximadamente del mismo espesor pero en el adulto las paredes de la aorta son notablemente más gruesas que las de la pulmonar y esto se explica por la disminución de la presión en la arteria pulmonar después del nacimiento. En condiciones normales, la raíz aórtica está situada posteriormente y a la derecha respecto al tronco común de la arteria pulmonar.

3. METODOLOGÍA Y TÉCNICA DEL EXAMEN CARDIOVASCULAR

Los objetivos y repercusión de la autopsia forense o judicial son diferentes a los de la autopsia clínica. Esta última trata, en la mayor parte de los casos, de alcanzar un diagnóstico sobre la/s causa/s de la muerte para realizar una correcta correlación clínico-patológica.

Al contrario de lo que habitualmente se cree, el propósito de la autopsia forense no está limitado a determinar exclusivamente la causa de la muerte, que a veces es evidente simplemente por el examen del lugar de los hechos. Hay que tener en cuenta que, desde el punto de vista médico-legal y judicial, tan importante es determinar la causa y el mecanismo del fallecimiento como aquellas circunstancias que han influido en el mismo y que tienen gran repercusión en la calificación jurídica de los hechos.

[Para la metodología del estudio cardiovascular vamos a seguir básicamente la orientación expuesta en el anexo del Capítulo 11 (Cardiovascular Causes of Sudden Death) del libro Cardiovascular Pathology de Malcom D. Silver por Gatena Thiene, Cristina Basso y Domenico Corrado al que remitirnos a los lectores].

Como ocurre en general en la patología forense, en la patología cardiovascular es muy importante conocer los antecedentes del caso, tanto desde el punto de vista de antecedentes patológicos como de

relato desde la última vez que el sujeto fue visto con vida. La investigación en la escena de la muerte nos proporciona datos muy valiosos, respecto a la identificación del cadáver, causa, mecanismo y data de la muerte, que permitirán interpretar adecuadamente los hallazgos del examen necrópsico y cardiovascular. Entre estos antecedentes hay que tener en cuenta:

1. Datos de filiación

- a. Sexo, edad, fecha de nacimiento, población de residencia.

2. Antecedentes personales de factores de riesgo

- a. Consumo de tabaco, dislipemias, hipertensión arterial, diabetes mellitus, consumo de alcohol y otras drogas de abuso, infarto de miocardio previo, angina previa, síncope previo, insuficiencia cardíaca, otras cardiopatías.

3. Consumo de fármacos de forma habitual

- a. Hipotensores, hipolipemiantes, antidiabéticos orales, AAS, y cualquier otra medicación que se estime de interés.

4. Antecedentes patobiográficos

- a. Trabajo, cambios en el trabajo, estado familiar (casado, soltero, divorciado, viudo), forma de vida (solo, acompañado), incidencias (fallecimiento de familiar próximo, separación reciente, otras).

5. Antecedentes familiares

- a. De cardiopatía isquémica, de muerte súbita, accidente cerebrovascular, miocardiopatías.

6. Datos sobre el episodio

- a. Fecha, día y hora de la muerte súbita, presencia de testigos, síntomas, lugar y tipo de tratamiento, circunstancias (actividad física y tipo).

Por otro lado, no hay que olvidar que el examen cardiovascular es una parte de la autopsia forense lo que significa que se debe realizar un examen externo minucioso valorando:

- Datos referentes a la identificación del cadáver
- Evolución de los fenómenos cadavéricos
- Coloración de piel y anejos cutáneos
- Estado de los orificios naturales y globos oculares
- Signos de violencia

Así mismo, en una gran proporción de autopsias forenses es necesario extraer diversas muestras de sangre y otros fluidos biológicos para estudios complementarios siendo los más importantes los análisis químico-toxicológicos pero en ocasiones también es necesario realizar análisis bioquímicos, biológicos o microbiológicos. Estas muestras deben tomarse en los estadios iniciales de la autopsia y, con respecto a la extracción de sangre para análisis toxicológico es preferible obtenerla mediante punción en venas periféricas (femoral).

La autopsia cardiovascular tiene como finalidad estudiar de una manera reglada las posibles lesiones que han podido afectar al corazón y grandes vasos, tanto desde un punto de vista primario, enfermedad fundamental que ha producido el fallecimiento, como de modo secundario, es decir, la participación cardiovascular sobre un proceso traumático que es el responsable directo del fallecimiento. En cualquier caso, la autopsia debe seguir la misma metodología protocolizada cumpliendo los objetivos de ser: exhaustiva, ordenada, tranquila, dirigida, tecnológicamente avanzada, documentada e informada con el mayor detalle.

La patología cardiovascular tiene la gran ventaja para el patólogo forense de ser bastante macroscópica por lo que si realizamos un examen detallado vamos a poder observar numerosas alteraciones que el examen microscópico, en la mayor parte de los casos se limitará a confirmar.

En el examen externo hay que tener en cuenta que los datos antropométricos son muy importantes para la correlación con los factores de riesgo cardiovascular por lo que se debe tomar el peso del cadáver y la talla, de lo que deducir el índice de masa corporal (IMC) o la superficie corporal (SC) así como el perímetro de cintura que nos informan de la obesidad visceral de gran importancia desde el punto de vista del riesgo cardiovascular.

La **inspección del cadáver** con sospecha de patología cardiovascular también es muy importante ya que hay determinadas patologías en las que se pueden observar una serie de anomalías fenotípicas (rasgos de la forma de la cara, anomalías en la piel, etc.) que nos pueden orientar sobre alteraciones del aparato cardiovascular. Entre ellas podemos destacar las siguientes:

1. Patología asociada a las valvulopatías:

- a) Las manifestaciones periféricas de la endocarditis bacteriana comprenden la presencia de nódulos de Osler, petequias, dedos en palillo de tambor y hemorragias puntiformes en las regiones subungueales.
- b) El soplo típico de la estenosis pulmonar puede aparecer ante la presencia de un síndrome de Noonan, síndrome de Turner, síndrome de Rubinstein-Taybi, síndrome rubeólico, síndrome de los léntigos múltiples, s. de la displasia valvular pulmonar y del s. de Watson.
- c) En el s. de Marfan se asocia con frecuencia a valvulopatías como insuficiencia mitral seguido de prolapso valvular, rotura de las cuerdas tendinosas, insuficiencia aórtica deriva de la dilatación de la raíz aórtica, prolapso de las cúspides valvulares y disección de la aorta.
- d) En la enfermedad de Fabry se observan lesiones cutáneas puntiformes de color púrpura asociadas con insuficiencia mitral.
- e) El pseudoxantoma elástico se ha visto asociado con la estenosis de la válvula aórtica y mitral y con el prolapso de la mitral.
- f) La esclerodermia se asocia a nivel valvular con el estrechamiento de las cúspides valvulares de la mitral, aórtica y tricúspide.
- g) El s. de Ehlers-Danlos se asocia a prolapso de la mitral.
- h) En el Lupus Eritematoso Sistémico (LES) todas las válvulas pueden estar afectadas por endocarditis verrugosa.
- i) En la artritis reumatoidea puede aparecer una cardiopatía reumática.
- j) En la policondritis puede observarse una afectación de la raíz aórtica con insuficiencia, aneurisma y más raramente, disección de la aorta.
- k) La espondilitis anquilopoyética se asocia en un 3-10% de los casos con una insuficiencia aórtica secundaria al engrosamiento y acortamiento de las cúspides valvulares por la presencia de inflamación y fibrosis perivascular.
- l) El s. de Cogan da lugar a una vasculitis que puede interesar la raíz aórtica.
- m) La enfermedad de Whipple puede aparecer una insuficiencia aórtica o una endocarditis.

2. Patología asociada a las miocardiopatías:

- a) La miocardiopatía hipertrófica se puede asociar a la Ataxia de Friedrich, al s. de Turner, al s. de Noonan, a la enfermedad de Fabry, a la neurofibromatosis y al síndrome de los léntigos múltiples.
- b) La miocarditis se asocia al LES, a la fiebre reumática, al s. de Reiter, a la enfermedad de Kawasaki.
- c) La patología infiltrativa del miocardio comprende la enfermedad de Willson, la enfermedad de Cori (Glucogenosis tipo III), la enfermedad de Fabry, la hemocromatosis, la amiloidosis, la enfermedad de acúmulo de glucógeno o la sarcoidosis.

3. Patología asociada a las cardiopatías congénitas:

- a) El s. de Ellis-van Creveld es una forma de enanismo que se asocia en el 50% de los casos con cardiopatías congénitas como el defecto interventricular o la persistencia del canal atrioventricular.
- b) El s. de Klinefelter se caracteriza por asociación con defecto del tabique interauricular.
- c) En el s. de Down aparecen cardiopatías congénitas en un 40-60% de los casos siendo las más frecuentes el defecto del septo interventricular o el canal atrio-ventricular común.
- d) En el s. de Holt-Oram hay un defecto del septo atrial asociado a una flexión del pulgar.
- e) En el s. alcohólico fetal se asocia con defecto del septo atrial e interventricular.
- f) El s. de Cornelia de Lange aparece defecto del septo interventricular, persistencia del ductus arteriosus, retorno venoso pulmonar anómalo o defecto del septo interatrial.

4. Patología asociada a las anomalías del pericardio:

- a) La pericarditis se puede asociar con el s. de Reiter, la enf. De Whipple, la enf. de Kawasaki, al LES, a la artritis reumatoidea, a la fiebre reumática, a la dermatomiositis, a la hemocromatosis, enf. de Beçet y al hipotiroidismo.

5. Patología responsable de las alteraciones del sistema de conducción:

- a) La etiología adquirida del bloqueo AV de rama comprende la sarcoidosis, la fiebre reumática, la gota, el s. de Reiter, dermatomiositis, amiloidosis, enf. de Kawasaki, espondilitis anquilopoyética, LES y enf. de Lyme.

6. Patología asociada a las vasculopatías:

- a) El aneurisma y la disección de la aorta representan la complicación del s. de Marfan y del s. de Ehler-Danlos.

3.1. Extracción del corazón (metodología realizada en el Estudio Eulalia sobre Muerte Súbita en España en el que participó el SPF de Sevilla):

Se extraerá el bloque de órganos torácicos. Tras la apertura del saco pericárdico (estudio de las características del pericardio, y del líquido pericárdico así como su cuantificación), se realizará sistemáticamente una incisión longitudinal de 2 cm en la arteria pulmonar por encima de la válvula, para identificar "in situ" una posible tromboembolia pulmonar. En los casos positivos, se remitirá una sección de la misma, incluyendo la pared arterial a la que se encontraba adherida. Además, se buscará posteriormente el origen de la misma (venas de las extremidades inferiores, pélvicas, plexos periprostáticos, venas ováricas, etc). A continuación se procede a la extracción del corazón íntegro, seccionando la vena cava inferior justo por encima del diafragma, y la vena cava superior y venas pulmonares a través del límite de reflexión del saco pericárdico. La arteria pulmonar y la aorta se seccionaron 2 cm por encima de ambas válvulas. Una vez extraído, se lavarán cuidadosamente, y eventualmente se eliminarán restos de sangre y coágulos no adheridos, ya de forma manual o bien mediante lavado suave a través de ambas aurículas.

3.1.1. Método de estudio del corazón. Examen macroscópico:

1. Al comenzar la disección del cadáver, tras la apertura de la cavidad torácica, realizaremos la inspección externa del saco pericárdico observando posteriormente las características del líquido pericárdico cuantificando su volumen. Si existiera un taponamiento cardíaco por disección de la

aorta ascendente o por rotura de la pared miocárdica secundaria a un infarto, se cuantificará también el volumen de sangre acumulada en la cavidad pericárdica.

2. Comprobaremos la posición de la aorta y su relación con la arteria pulmonar, normalmente está situada por detrás y a la derecha de la pulmonar por lo que anomalías en la posición nos pueden orientar a patología congénita.
3. Posteriormente se extraerá el corazón tal y como ha sido expuesto en el apartado correspondiente.
4. En casos de disección o aneurisma aórtico, la extracción del corazón se realizará junto con la aorta completa y las dos ramas de las arterias ilíacas. Posteriormente se realizará la apertura de la aorta describiendo las soluciones de continuidad en la intima, el recorrido y la extensión de la disección y la oclusión de arterias colaterales. Describiendo la presencia o ausencia de soluciones de continuidad en la adventicia. En todos los casos se inspeccionará de la raíz aórtica y la pulmonar para descartar o confirmar la presencia de una válvula bicúspide.
5. Para el diagnóstico de las malformaciones congénitas se seguirán los criterios y la nomenclatura descritos en los textos ad hoc como el de Codificación Diagnóstica y Atlas de cardiopatías congénitas editado por Gaetano Thiene y Carla Frescura (1984).
6. Finalmente se extraerá el corazón tras seccionar la aorta y la pulmonar a dos centímetros de las válvulas semilunares. Antes de abrir el corazón, los tratados clásicos aconsejan que se debe mirar, tocar y palpar la víscera ya que ellas nos aportan una gran información sobre la existencia de posibles anomalías cardíacas.
7. Una vez extraído el corazón se medirán los diámetros transversal y longitudinal tomando como referencia la crux cordis. De forma aproximada podemos decir que el diámetro transversal medio es de aproximadamente 10-11 cm y el diámetro longitudinal medio de 9 cm. Una técnica sencilla para conseguir que el corazón no se aplane y que tenga unos diámetros parecidos a la situación en vivo es llenar las cavidades con agua y realizar la medición con el corazón suspendido sujetándolo con la mano izquierda por el pedículo vascular.
8. Una técnica que se describe en el libro Cardiovascular Pathology de Renu Virmani et al para el estudio del árbol coronario es realizar la perfusión-fijación del corazón por vía retrógrada mediante una cánula que se introduce en la aorta y se deja caer el formol desde una altura de 135

cm para que la presión sea adecuada (los detalles del aparato se pueden consultar en el dibujo que aparece en la página 2 del Libro). No obstante, esta técnica fue usada en los períodos iniciales del Estudio Eulalia y se observó que las coronarias se podían estudiar bien pero el miocardio quedaba completamente empapado en formol lo que distorsionaba su estudio hasta hacerlo imposible. Por ello se abandonó esta técnica y se continuó realizando la fijación del corazón mediante su introducción en una fiambrrera de la forma clásica.

9. Existen varias técnicas para el examen macroscópico del corazón y la utilización de una u otra se hará dependiendo del propósito de la autopsia, los antecedentes clínicos y la causa probable de la muerte. Por tanto, la técnica se debe adaptar a cada caso particular aunque cualquiera que sea el método elegido deben tener en común el que tiene que reducirse al mínimo la destrucción del tejido valvular, de los vasos y del sistema de conducción.

- a) Una técnica aconsejada es realizar la apertura de las cuatro cámaras siguiendo el flujo de la corriente sanguínea; es decir, cava inferior hasta aurícula derecha, se sigue el corte por la pared externa del ventrículo derecho hasta el ápex y posteriormente se introduce la punta de la tijera desde la punta hasta que sale por la pulmonar con lo que abrimos el tracto derecho cerca del tabique interventricular. La aurícula izquierda se abre a través del techo cortando por las venas pulmonares derecha e izquierda, después por la cara externa del ventrículo izquierdo cortando entre los músculos papilares anterior y posterior hasta el apex y desde aquí hasta la aorta cerca del septo interventricular. Esta técnica es aconsejada para el examen del corazón en las cardiopatías congénitas y por extensión en las autopsias de fetos, neonatos y lactantes dejando siempre el corazón unido a los pulmones para examinar mejor cualquier anomalía congénita tipo Transposición de Grandes Arterias, Tronco Arterioso Común, Tetralogía de Falot, etc. No obstante, esta técnica no es adecuada para la evaluación del infarto de miocardio, reciente o antiguo, y por enfermedades infiltrativas y miocardiopatías. No permite la valoración del diámetro de la cavidad ventricular ni el grosor del ventrículo.

- b) Desde el punto de vista forense donde la patología más habitual como causa de muerte súbita es la patología de miocardio, es mejor realizar un corte transversal en mesocardio y extraer todos los coágulos del interior de las cavidades atrioventriculares para que el peso sea adecuado. Posteriormente se realizan uno o dos

cortes más a nivel apical. Esta técnica es la denominada “corte de pan” y es similar a la que se realiza en otros órganos como el encéfalo. Posteriormente se realizarán fotografías de las áreas patológicas y se fijará el corazón en formol. Esta técnica tiene las siguientes características:

1. Permite la medida de la dimensión de la cavidad ventricular izquierda, grosor de los ventrículos tanto a nivel anterior, lateral, posterior y a diferentes niveles.
 2. Permite la caracterización de infartos de miocardio, transmural o subendotelial y la parte del ventrículo afectado: anterior, lateral, posterior, septum.
 3. Permite la determinación de enfermedades infiltrativas como sarcoidosis, amiloidosis, abscesos, tumores metastásicos, etc.
 4. Permite la correlación ecocardiográfica.
 5. Permite la preservación de otras estructuras cardiacas como las válvulas y el sistema de conducción.
 6. Preserva el espécimen para posteriores estudios y fotografía si fuera necesario.
- c) Otros posibles métodos de examen del corazón son el corte longitudinal en cuatro cámaras o el corte sagital a través del septo interventricular para observar el ventrículo izquierdo y el tracto de salida de la aorta. El primero es aconsejado en casos de sospecha de miocardiopatía arritmogénica y el segundo en casos de sospecha de miocardiopatía hipertrófica.
- d) En ocasiones es conveniente realizar una mezcla de ambas técnicas, practicando inicialmente un corte transversal en ambos ventrículos y después con la tijera enterotomo abrir las cavidades derecha e izquierda. De esta forma podemos examinar la patología del miocardio pero también la de las válvulas, el tracto de salida de

ambos ventrículos y la existencia de posibles comunicaciones interatriales o interventriculares.

10. En relación con el peso “normal” del corazón se pueden seguir varias reglas nemotécnicas. Por ejemplo, de forma aproximada se puede establecer como peso medio en ambos sexos 319 g. No obstante, este dato es muy poco práctico ya que el peso del corazón varía mucho en función del sexo y del peso corporal. La clásica fórmula de Hudson establece que el peso esperado del corazón es el 0,45% del peso corporal en el varón y el 0,40% del peso corporal en la mujer. Hay que tener en cuenta que si fijamos el corazón y lo volvemos a pesar suele existir un aumento del peso en un 5,4%. También podemos utilizar las tablas de referencia del peso del corazón fijado que se han realizado en población americana divididas en función del sexo y del peso corporal en niños y adultos (las clásicas tablas de Kitzman et al publicadas en los Proceedings de la Clínica Mayo en 1988 que aparecen recogidas en el libro Patología Cardiovascular de Silver, 2001). No obstante, estas tablas tienen el problema que han sido realizadas en población americana por lo que la comparación con población española es bastante difícil. No existen otras tablas publicadas que recojan pesos normales del corazón en nuestra población de referencia (población mediterránea o al menos europea). Para obtener parámetros de normalidad en población española sana de peso y espesores del corazón se nos ha concedido un proyecto FIS PI052450 (2006-2008) denominado “peso normal del corazón en población mediterránea” en el que intervienen los Institutos de Medicina Legal de Cataluña y Sevilla así como los Departamentos de Barcelona y Sevilla del INTCF. En el momento actual (15.05.07) se han recogido 100 casos y al final del estudio en Diciembre de 2008 está previsto recoger 300 casos con el objetivo de obtener patrones de normalidad en el peso del corazón y factores de correlación que nos permitan calcular el peso en función de la talla, peso, perímetro de cintura, IMC o SC.
11. También mediremos el grosor de los ventrículos (Dcho: 3,8-4 mm; Izdo: 12,3-15 mm en la pared libre y 12,6-15 mm en el septo interventricular). La determinación del peso del corazón, comparándolo con las tablas referidas, así como la medida del espesor del ventrículo izquierdo, nos servirá para determinar la presencia de hipertrofia ventricular izquierda. Como para otras causas de cardiomegalia, el diagnóstico de hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo requiere la demostración del aumento del peso del corazón en función del peso corporal y la altura del individuo (Virmani y cols, 2001).

12. Posteriormente se procederá a la inspección externa de ambos ventrículos observando el recorrido y la disposición de las arterias coronarias, la presencia de aneurismas o cicatrices en los ventrículos y si existe o no infiltración adiposa.
13. Se examinan los senos de Valsalva para apreciar la existencia de estenosis u obstrucciones en el origen de las coronarias así como un origen anómalo. Mediante la apertura de las aurículas descartamos la presencia de trombos e inspeccionamos la superficie auricular de las válvulas tricúspide y pulmonar advirtiéndole la posible existencia de anomalías valvulares como la agenesia de la tricúspide o el prolapso de las valvas de la mitral. La sección de la aurícula derecha se realiza preservando la unión de la vena cava superior con la pared auricular donde se encuentra ubicado el nodo sinusal.
14. Se practicarán cortes transversales de las arterias coronarias epicárdicas a intervalos de 3 mm. y se recogerán las secciones con una estenosis de la luz por placas de ateroma superior al 50%; los segmentos que estén ocluidos por trombos y cualquier otra zona de las arterias en la que exista otra anomalía como la disección o aneurismas.
15. El examen de miocardio ventricular se realiza practicando cortes transversales paralelos de ambos ventrículos desde el ápex a la base realizando el último corte a 3'5 cm por debajo del surco auriculoventricular. En la inspección del miocardio ventricular se describen las posibles desproporciones entre el grosor de la pared libre del ventrículo izquierdo y el tabique interventricular, la presencia de áreas de fibrosis o zonas de necrosis en el miocardio y la sustitución adiposa del ventrículo derecho. Se mide el espesor de las paredes libres de ambos ventrículos y del tabique interventricular excluyendo la grasa epicárdica, los músculos papilares y las trabéculas ventriculares.
16. Se realiza el examen del aparato valvular. Se miden los perímetros valvulares y se describen las posibles anomalías en relación al tamaño y la forma de las valvas, la inserción de las mismas, la presencia de escotaduras, vegetaciones, engrosamientos difusos o nodulares y soluciones de continuidad así como las alteraciones en las cuerdas tendinosas de los músculos papilares. Los perímetros valvulares considerados normales son los siguientes: válvula tricúspide: 12 cm (rango entre 10 y 12'5 cm.); válvula pulmonar: 8'5 cm (rango entre 7 y 9 cm.); válvula mitral: 10 (rango entre 8 y 10'5 cm.) y válvula aórtica: 7'5 (rango entre 7 y 9'5 cm.) (Silver y Silver, 2001).

17. Por último se realiza el muestreo del miocardio para el estudio microscópico recogiendo bloques de tejido de las paredes anterior, lateral y posterior de ambos ventrículos y de las paredes anterior y posterior del tabique interventricular. Este muestreo incluye el tercio proximal, medio y distal del miocardio. Además se recogerán todas las alteraciones macroscópicas que se han observado tales como áreas de fibrosis, necrosis, alteraciones en la arquitectura e infiltración adiposa.
18. En aquellos casos en que el miocardio, las arterias coronarias o el aparato valvular no explican la muerte súbita y el análisis químico-toxicológico es negativo, se procede al estudio del sistema de conducción para descartar posibles anomalías en el mismo.
19. En todos los casos se recogerá un segmento de aorta torácica evaluándose el grado de arteriosclerosis y en casos de aneurismas de etiología no arteriosclerótica, se realizará un amplio muestreo de la pared arterial para estudiar las posibles anomalías estructurales.
20. Finalmente, no debemos olvidar que los hallazgos de la autopsia cardiovascular tienen que ponerse en relación con los observados en el resto de los órganos y fundamentalmente con aquellos que son marcadores de la patología cardíaca como el pulmón, hígado o riñón. La patología endocrina de tiroides y suprarrenal también tiene importante repercusión en la patología cardiovascular por lo que la autopsia no debe obviar el estudio macro y microscópico de estos órganos.

4. LESIONES FUNDAMENTALES

4.1. Alteraciones del pericardio

La lesión más frecuente es el taponamiento cardíaco que puede ser secundario a tres condiciones: disección de la aorta ascendente, rotura de la pared del corazón debida a un infarto agudo de miocardio o, menos frecuentemente, a rotura de un aneurisma de seno de Valsalva.

Otra lesión que nos podemos encontrar en el pericardio es la patología inflamatoria-infecciosa en forma de pericarditis que suele aparecer siempre después de la cirugía cardíaca y en otras ocasiones en el transcurso de una sepsis generalizada (Fig. 2)



Fig. 2. Pericarditis purulenta en un caso de sepsis generalizada. Varón de 37 años, con antecedentes de toxicomanía y SIDA que fue hallado muerto en su casa (SPF del IML de Sevilla).

4.2. Alteraciones de la aorta:

La patología de la aorta se divide clásicamente en congénita, inflamatoria, degenerativa, traumática o neopásica. La patología congénita viene representada por la Estenosis Supraavicular Aórtica, la Coartación Istmica de la Aorta, el Síndrome de Marfan y la Válvula Aórtica Bicúspide. Desde el punto de vista de la patología forense, lo que más nos va a interesar es la disección aórtica que suele ser causa de muerte súbita tanto en jóvenes como en ancianos. La disección de la aorta fue clasificada inicialmente por De Bakey y cols (1965) en tres tipos principales en base a que la disección afecte a toda la aorta, tanto ascendente como descendente, (tipo I); solo a la aorta ascendente (tipo II) o solo a la aorta descendente (tipo III). Esta clasificación ha sido simplificada por Daily y cols (1970) en la denominada clasificación de Stanford que define el tipo I y II de prognosis infausta como tipo A y el tipo III que tiene mejor pronóstico como tipo B.

En personas jóvenes la disección de la aorta puede aparecer en el síndrome de Marfan (déficit de la fibrilina 1 de carácter congénito asociada a una mutación del cromosoma 15) o en casos familiares aislados. La característica de estas disecciones es que se produce por una degeneración quística de la capa media de la aorta y suele afectar a la aorta ascendente (Fig. 3). No hay que olvidar en estos casos el examen cuidadoso de la válvula aórtica ya que en muchos casos se asocia una válvula bicúspide. La válvula aórtica bicúspide es la cardiopatía congénita más frecuente con una

prevalencia del 0.5-1% de la población y puede presentar múltiples complicaciones como la degeneración calcificada en los ancianos, la endocarditis infecciosa o la disección espontánea de la aorta debido a la debilidad de la capa media por atrofia elástica que explica la tendencia a la progresiva dilatación de la raíz aórtica.

En los ancianos, la disección suele ser secundaria a una dilatación arteriosclerótica de la aorta y afecta tanto a la aorta ascendente como a la descendente por debajo de las arterias renales (Fig. 4)

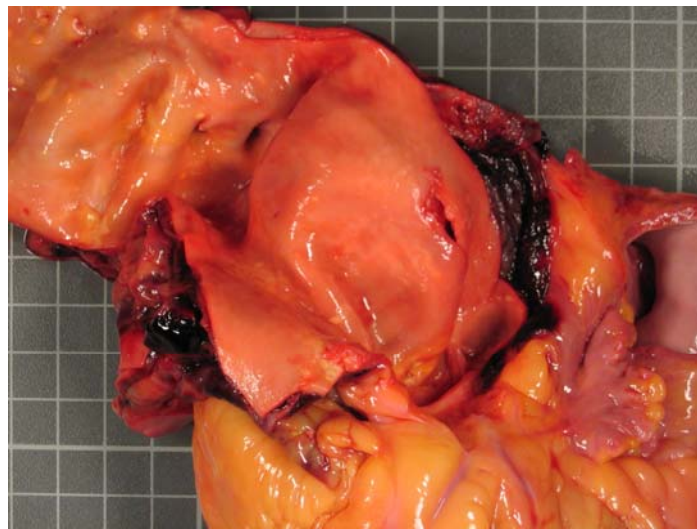


Fig. 3. Disección de la aorta torácica ascendente (Tipo II de De Bakey o A de Stanford) con desgarro de la íntima situada a 1.5 cm de la unión sinotubular (flecha) en una aorta con arteriosclerosis leve. Varón de 43 años, con antecedentes de HTA, que presentó una muerte súbita (SPF del IML de Sevilla).

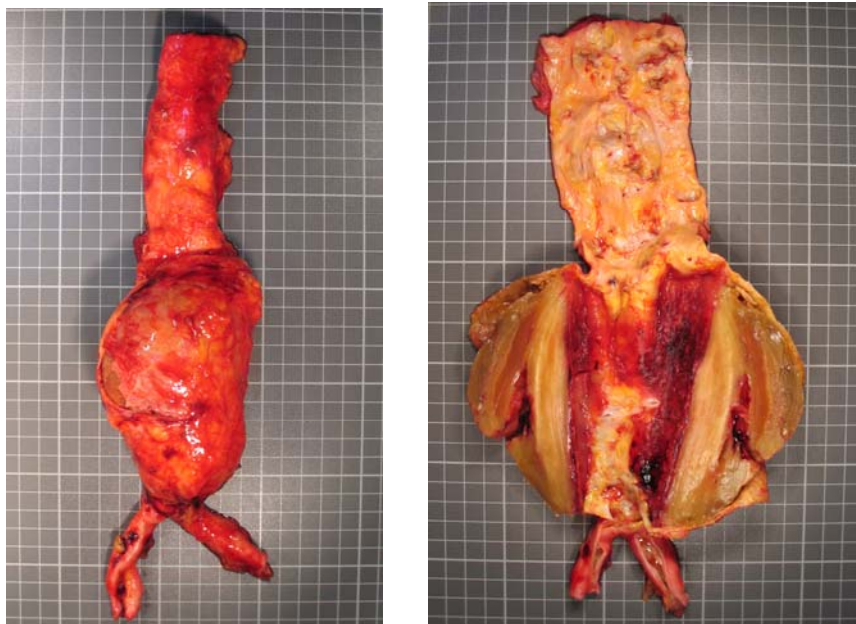


Figura 4. Disección de aneurisma arteriosclerótico en la aorta abdominal por debajo de las arterias renales (Tipo III ó B) que produce hemorragia retroperitoneal y muerte súbita en una mujer de 73 años (SPF del IML de Sevilla)

4.3. Alteraciones de la arteria pulmonar:

La patología típica de la arteria pulmonar es el tromboembolismo pulmonar (TEP) que puede aparecer como una muerte súbita o como complicación en el curso evolutivo de unas lesiones (muerte postraumática). En la autopsia se tendrá en cuenta que debe actuarse de forma cuidadosa cuando se sospecha la presencia de un TEP, principalmente al realizar la disección de las arterias pulmonares por vía posterior. Antes de abrir se puede observar la ingurgitación de las arterias pulmonares (Fig. 4) y cuando se realiza la disección se comprueba la existencia de trombos con las características de vitalidad (Fig. 5 y 6).

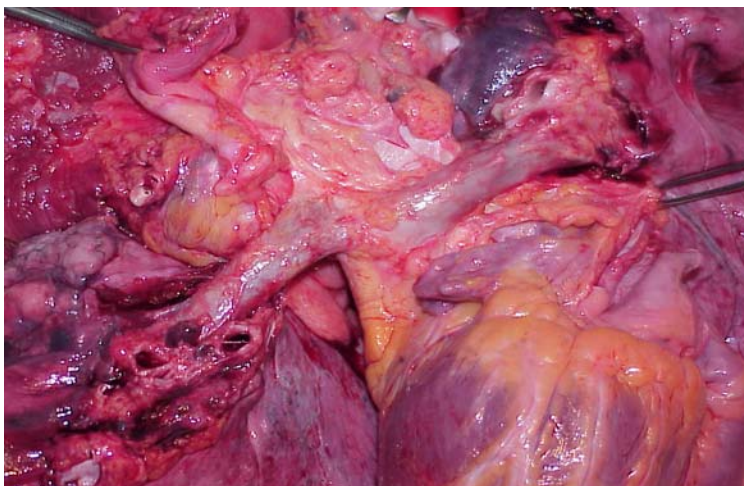


Figura 5. Examen de las arterias pulmonares por vía posterior. Se observa como están ingurgitadas por el contenido de material tromboembólico. Varón de 22 años que sufre muerte súbita tres semanas después de una artroscopia para remodelar menisco de rodilla (SPF del IML de Sevilla)

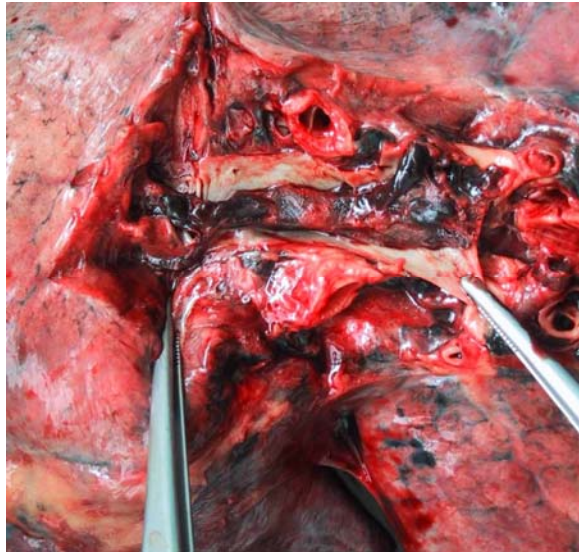


Figura 6. El mismo caso de la figura anterior, una vez abiertas las arterias pulmonares por vía posterior. Se observa un émbolo “cabalgando” en la bifurcación pulmonar (SPF del IML de Sevilla).

El émbolo ante-mortem es firme, sobre todo si la data es de varios días, y tiene una superficie estriada formada por la laminación de la fibrina. Los trombos más antiguos tienden a ser de color rojo grisáceo aunque varían en color dependiendo del caso. A pesar de que puede aparecer como un molde de los vasos grandes en los que está impactado, a menudo tiene una forma alargada que indica su procedencia de una vena de la pierna.



Figura 7.
Tromboembolismo
una vez extraído de
la arteria pulmonar
(SPF del IML de
Sevilla)

En casos de TEP no se debe terminar la autopsia sin encontrar el origen del trombo, que en el 90% de los casos es debido a una trombosis venosa profunda de las extremidades inferiores.

4.4. Alteraciones de las arterias coronarias

4.4.1. Arteriosclerosis coronaria

La enfermedad arteriosclerótica de las arterias coronarias consiste en la afectación de uno, dos o los tres vasos y generalmente incluye la oclusión trombótica de un segmento coronario que provoca una brusca interrupción del flujo sanguíneo en una zona del miocardio.

La patología coronaria causante de muerte súbita 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, trombosis reciente, infarto agudo de miocardio o cicatriz de infarto (Fig. 8, 9, 10 y 11).



Figura 8. Arteriosclerosis severa con placa lipídica que ocluye completamente la luz de la arteria descendente posterior derecha en su porción proximal. Varón de 41 años que falleció súbitamente en la cama (SPF del IML de Sevilla).

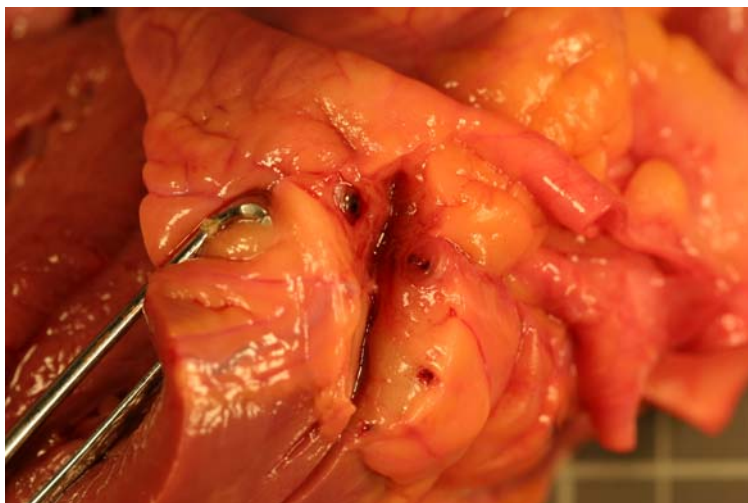


Figura 9. Trombosis aguda sobre placa en la porción proximal de la ADA. Mujer de 33 años que falleció subitamente (SPF del IML de Sevilla)



Figura 10. Trombosis aguda sobre placa en la porción proximal de la coronaria derecha (SPF del IML de Sevilla).

La arteriosclerosis coronaria debe ser diferenciada de la arteriosclerosis del injerto que se observa en las arterias coronarias de los corazones transplantados y que consiste en un estrechamiento rápidamente progresivo de las arterias coronarias.

La enfermedad coronaria del injerto es un proceso proliferativo difuso que causa obstrucción de los vasos coronarios con lesiones isquémicas secundarias del miocardio, limita de forma severa la supervivencia a largo plazo del receptor y es la indicación más frecuente de retransplante. Las lesiones tienen diferencias con la arteriosclerosis vascular nativa, que pueden verse en la Tabla nº 1 y en la Fig. 11.

TABLA Nº 1. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD CORONARIA DEL INJERTO (ECI) Y LA ARTERIOSCLEROSIS CORONARIA TÍPICA (AC)

CARACTERÍSTICA	ECI	AC
Inicio	Rápido (meses-años)	Lento (años)
Distribución	Difusa	Focal
Lesiones	Concéntricas	Excéntricas
Calcificación	Rara	Común
Infiltrado inflamatorio	Común	Variable
Lámina elástica interna	Preservada	Destruída
Ramas secundarias y vasos intramurales	Afectados	Preservados
Obtenida de Winters y cols (En Silver's Cardiovascular Pathology, 2001)		



Figura 11. Enfermedad coronaria del injerto. Destaca una ateromatosis concéntrica de la arteria coronaria descendente posterior derecha. Varón de 28 años que murió subitamente haciendo deporte 14 años después de recibir un transplante de corazón por una miocardiopatía dilatada secundaria a miocarditis. (SPF del IML de Sevilla)

La consecuencia de la arteriosclerosis coronaria es la isquemia miocárdica o infarto de miocardio que se puede presentar de forma aguda, subaguda o crónica (Fig. 12, A y B).

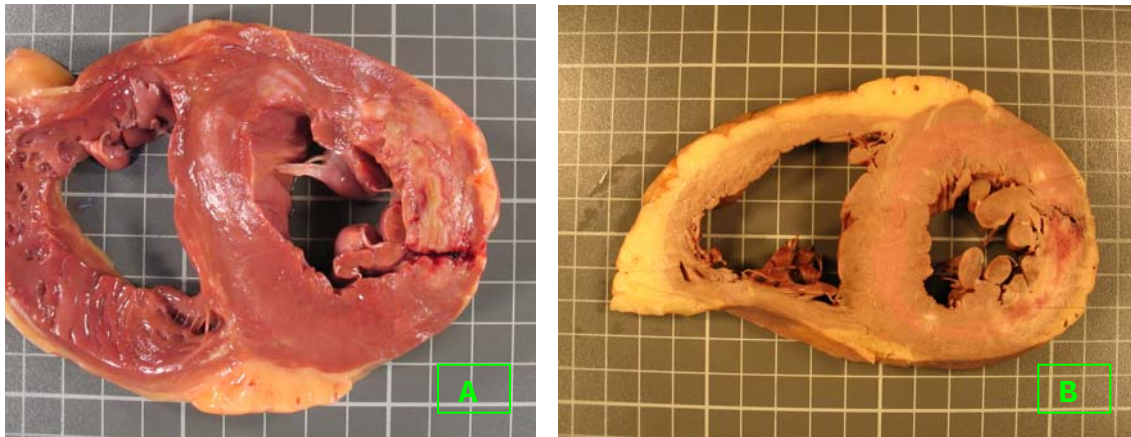


Figura 12. Infarto de miocardio en dos estadios evolutivos situado en el ventrículo izquierdo. Se observa un infarto agudo (4-5 días) con rotura longitudinal de todo el espesor de la pared libre que ha producido un taponamiento cardíaco. Debajo de esta zona continúa el infarto agudo subendocárdico y en la cara posterior se observa una fibrosis de reparación típica de un infarto antiguo (< 8 semanas). A) Corazón en fresco, B) Corazón post-fijación. (SPF del IML de Sevilla)

El infarto agudo de miocardio, cuando es muy reciente es difícil observarlo microscópicamente. Para ello se usan técnicas de tinción enzimática como el Cloruro de Trifenil Tetrazoilo (CTT) ó el Nitro BT (nitroazul de tetrazoilo) que no se fija en la zona isquémica reciente donde las deshidrogenadas han desaparecido lo que permite observar una zona pálida en el miocardio necrótico que contrasta con el miocardio normal donde sí se fija la tinción que tiene un color más pardo. En el infarto antiguo la coloración es blanca brillante (Fig. 13).



Figura 13. Infarto agudo de miocardio en la pared posterior del ventrículo izquierdo que no se ha teñido con el Nitro BT. Se observa además una zona de color blanco brillante debida a un infarto antiguo (Istituto de Patología Cardiovascolare. Università di Padova)

En ocasiones, la zona isquémica se tiñe por pigmentos naturales como es el caso de la bilirrubina (Fig. 14).



Figura 14. Infarto agudo circunferencial que se ha teñido con bilirrubina debido a la gran ictericia que presentaba el paciente. Varón de 73 años que sufre politraumatismo en accidente de tráfico y fallece dos semanas más tarde por un cuadro de sepsis (SPF del IML de Sevilla).

Otras veces lo que observamos son las secuelas del infarto de miocardio en forma de adelgazamiento de la pared con disminución de la fracción de eyección (Fig. 15) o la rotura de una aneurisma en el ápex con producción de un taponamiento cardíaco (Fig. 16).



Figura 15. Infarto antiguo antero-externo en el ventrículo izquierdo y póstero-externo en el v. derecho con fibrosis cicatricial que ha dejado como secuela un notable adelgazamiento de la pared (SPF del IML de Sevilla).

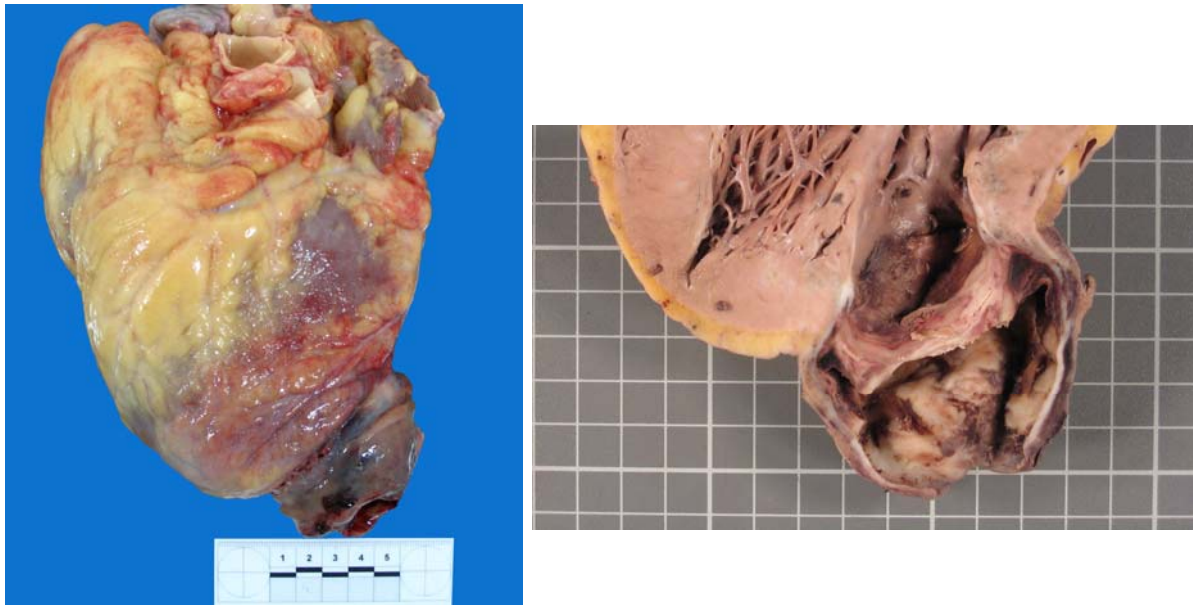


Figura 16. Infarto antiguo en el ápex que ha producido una dilatación aneurismática con posterior ruptura y taponamiento cardíaco (SPF del IML de Sevilla)

4.4.2. Alteraciones no arterioscleróticas de las arterias coronarias

Las lesiones coronarias no arterioscleróticas, tanto adquiridas (arteritis, disección espontánea) como debidas a anomalías congénitas en el origen o el recorrido de las coronarias son una causa frecuente de muerte súbita personas por debajo de 35 años.

4.4.2.1 Anomalías congénitas en el origen de las coronarias

El origen o distribución anómala de las arterias coronarias es un hallazgo infrecuente, con una prevalencia del 0,20 al 1,40% según las series, que en un 30-40% de los casos se asocia a otras malformaciones congénitas. Dichas anomalías son descritas habitualmente en poblaciones pediátricas y, aunque en poblaciones adultas se consideran hallazgos benignos, últimamente se ha observado su asociación con isquemia miocárdica y sus consecuencias: angina, arritmias, infarto y muerte súbita.

4.4.2.1.1. Origen de las coronarias en el tronco de la arteria pulmonar

El origen anómalo de la arteria coronaria izquierda desde la arteria pulmonar es una patología congénita de muy rara presentación en adultos con una incidencia de 1/50.000 a 1/300.000 autopsias con un predominio femenino de 2:1. La mayor parte de los casos se diagnostican en el primer año de vida y la muerte súbita ocurre en aproximadamente el 40% de los casos.

4.4.2.1.2 Origen anómalo de las arterias coronarias en los senos aórticos

La anomalía coronaria más frecuente es el origen aberrante del tronco principal izquierdo desde el seno de Valsalva derecho. La mayor parte de los pacientes son adolescentes y suele haber síntomas premonitorios de síncope o dolor precordial pero los ECG o Ecocardiogramas de esfuerzo son negativos.

4.4.2.1.3. Origen alto de las arterias coronarias

En ocasiones, el origen de ambas coronarias se produce desde sus correspondientes senos, pero uno de ellas, habitualmente el derecho, tiene un origen muy alto por encima de 1 cm de la unión seno-tubular y con una forma en “pico de flauta” debido a una plicatura de la pared de la aorta lo que se asocia a un trayecto angulado e intraluminal de la arteria. En estos casos, cuando se distiende la aorta durante la fase de llenado sistólico, se comprime el orificio del seno dando lugar a fenómenos isquémicos.

4.4.2.2. Puentes miocárdicos (túneles coronarios)

Un túnel coronario es un segmento de una de las arterias epicárdicas, generalmente de la arteria coronaria descendente anterior, que se ubica dentro del miocardio, mostrando un curso intraluminal (puente miocárdico). Los puentes miocárdicos en la ADA son muy frecuentes y se encuentran hasta en el 30% de las autopsias cardiacas. Para que tengan significación clínica, se considera que los puentes deben estar a una profundidad superior a 5 mm (Fig. 17). Dichas porciones pueden sufrir una disminución considerable de calibre durante la sístole, efecto conocido como “milking” (“ordeñado”), debido a la presión externa que realizan las fibras miocárdicas sobre la arteria. Se puede producir compromiso del flujo al segmento distal de la arteria y desencadenar isquemia miocárdica.



Figura 17. Puente coronario en el tracto medial de la ADA situado a 7 mm del epicardio. Se observa un área de fibrosis perivascular. Varón de 48 años fallecido súbitamente mientras se encontraba en reposo (SPF del IML de Sevilla)

4.4.2.3. Disección de las arterias coronarias

La disección espontánea de las arterias coronarias es una lesión poco frecuente que puede ser causa de infarto agudo de miocardio y de muerte súbita. La arteria afectada en el 90% es la ADA. Esta entidad ocurre predominantemente en mujeres jóvenes, en el pre y postparto. La etiología de las disecciones espontáneas es desconocida aunque los estudios histopatológicos sugieren una posible vasculitis primaria ya que se observa un infiltrado inflamatorio compuesto fundamentalmente por eosinófilos, linfocitos, neutrófilos y macrófagos en la adventicia. En una primera observación la coronaria puede dar la impresión de presentar una trombosis por lo que para diagnosticar microscópicamente esta lesión se debe realizar una exploración cuidadosa ayudada de una lupa con luz (Figs. 18 y 19).



**Figura 18. Disección de la ADA. Se observa una coloración oscura de la superficie epicárdica rodeando a una rama superficial de la ADA.
Mujer de 38 años que falleció súbitamente durante el puerperio (SPF del IML de Sevilla)**

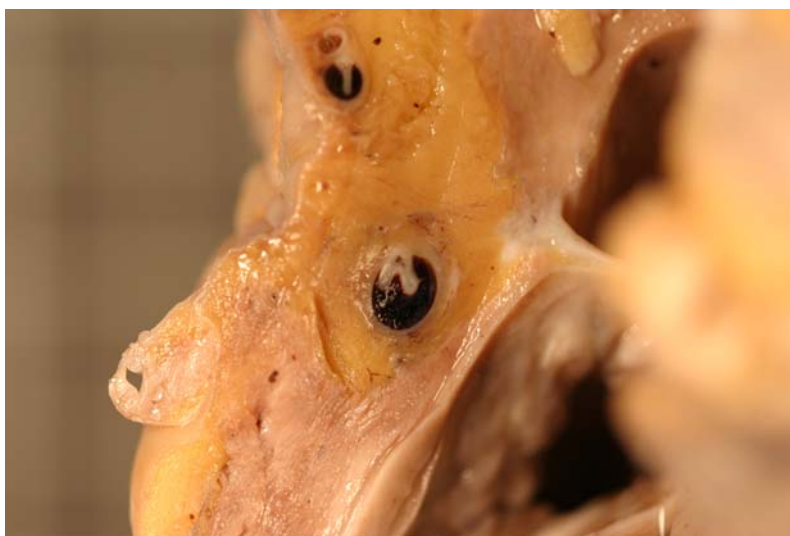


Figura 19. Disección de la ADA. La sección de la arteria demuestra un hematoma que comprime la luz de la arteria (mismo caso de la figura anterior) (SPF del IML de Sevilla)

4.5. Enfermedades del miocardio o miocardiopatías

La definición actual de miocardiopatías establecida por un panel de expertos en 2006 las considera como un grupo heterogeneo de enfermedades del miocardio, asociadas con disfunción mecánica y/o eléctrica, que, habitualmente aunque no indefectiblemente, se manifiestan con hipertrofia ventricular o dilatación y están producidas por una variedad de causas que frecuentemente son genéticas. Las cardiomiopatías pueden afectar exclusivamente al corazón o formar parte de un trastorno sistémico y, a menudo, conducen a la muerte de origen cardiovascular o a una insuficiencia cardiaca progresiva.

4.5.1. Miocardiopatía hipertrófica

La Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) es una patología heterogénea tanto desde el punto de vista morfológico como desde el punto de vista clínico pudiendo presentarse de forma sintomática o con sintomatología variada que puede llegar hasta la muerte súbita. Se caracteriza por la hipertrofia del ventrículo izquierdo, usualmente asimétrica y que compromete al tabique interventricular, dilatación de la aurícula izquierda, engrosamiento de la valva anterior de la mitral y obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo (Fig. 20). Histológicamente se observa un disarray (desestructuración) de las fibras miocárdicas que en algunos casos se puede ver incluso macroscópicamente.

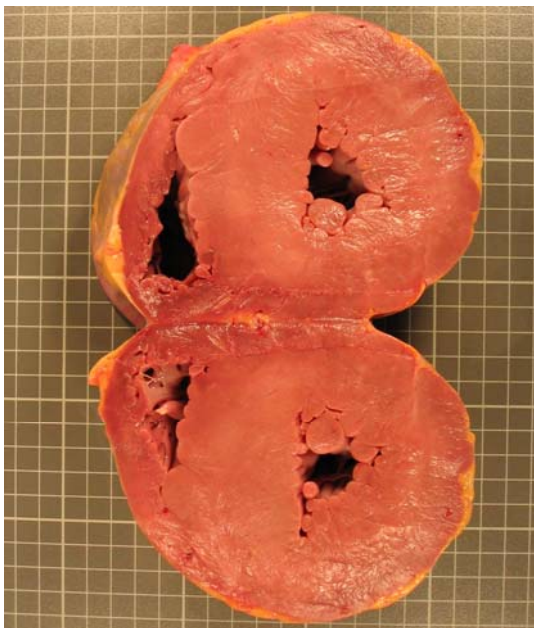


Figura 20. MCH con hipertrofia excéntrica del ventrículo izquierdo cuyo tabique mide 3 cm. Varón de 21 años sin antecedentes conocidos que falleció súbitamente mientras jugaba al fútbol. El corazón pesaba 1,185 g. (SPF del IML de Sevilla)

4.5.2. Miocardiopatía arritmogénica

La miocardiopatía arritmogénica (MCA), denominada hasta ahora displasia arritmogénica del ventrículo derecho, es una enfermedad del músculo cardíaco, a menudo familiar, caracterizada por anomalías estructurales y funcionales debidas a la sustitución del miocardio por tejido adiposo y fibrosis. Tiene una presentación familiar en el 30-50% de los casos y la forma de herencia más común es la autosómica dominante. Macroscópicamente, el ventrículo derecho está dilatado con aneurismas a nivel de la cara anterior del ventrículo derecho (válvula pulmonar y ápex) y en la cara posterior (válvula tricúspide) que conforman el denominado “triángulo de la arritmogénica”. En los cortes se observa una sustitución del miocardio por tejido fibroso y grasa que en los casos más severos le confieren a la pared ventricular un aspecto “papeláceo” que permite el paso de la luz cuando se realiza la transiluminación (Figs. 21 y 22).

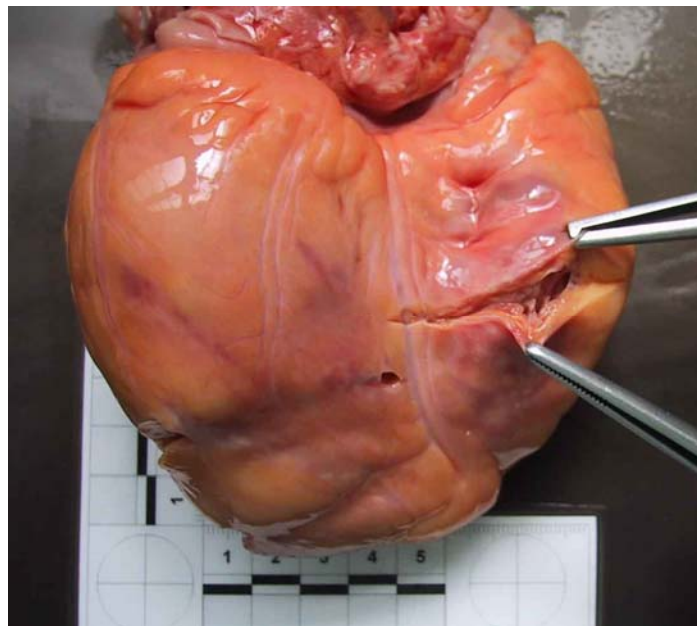


Figura 21. MCA en la que se observa un adelgazamiento de la pared posterior del ventrículo derecho con sustitución del miocardio por material fibro-adiposo. La infiltración fibroadiposa también afectaba al septo y pared posterior del ventrículo izquierdo. Varón de 13 años, sin antecedentes patológicos, que falleció subitamente mientras jugaba en el cumpleaños de un amigo (SPF del IML de Sevilla)



Figura 22. MCA en la que se observa dilatación del ventrículo derecho e infiltración fibroadiposa en toda la pared del ventrículo derecho y en el septo y pared posterior del ventrículo izquierdo. Mismo caso de la figura anterior (SPF del IML de Sevilla).

4.5.3. Miocardiopatía dilatada

Se caracteriza por dilatación y disminución de la contracción del ventrículo izquierdo o ambos ventrículos. Puede ser idiopática, de origen genético/familiar, viral y/o inmune, alcohólico/tóxica o asociada con enfermedades cardiovasculares reconocidas. Su presentación suele ser con fallo cardíaco a menudo progresivo. El aspecto macroscópico es de una cardiomegalia moderada con intensa dilatación de las cuatro cavidades (los ventrículos más que las aurículas y el grosor del ventrículo izquierdo es normal, generalmente inferior a 1,5 cm (Fig. 23).

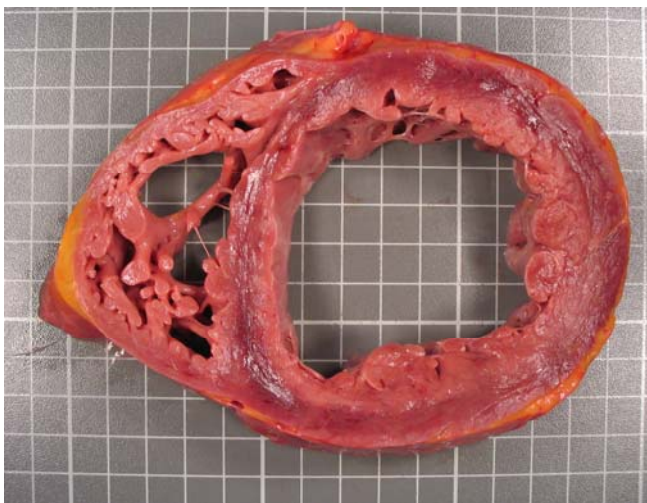


Figura 23. Miocardiopatía dilatada (MCD) en la que se aprecia una dilatación de ambas cavidades ventriculares siendo más destacada en el ventrículo izquierdo. El grosor del ventrículo es normal (1,5 cm). Mujer de 52 años, diagnosticada clínicamente de MCD que presenta cuadro de muerte súbita (SPF del IML de Sevilla).

4.5.4. Miocardiopatía de la hipertensión

La hipertrofia ventricular de cualquier origen se asocia con ectopia ventricular y aumento del riesgo de taquiarritmias ventriculares. Desde el punto de vista patológico no hay rasgos específicos que permitan diferenciar la hipertensión como la causa de la hipertrofia ventricular izquierda. Normalmente, se aprecia una cardiomegalia con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo. En el examen de los riñones podremos observar nefroangioesclerosis y engrosamiento de las arteriolas renales lo que nos ayudará a establecer el diagnóstico de cardiomiopatía hipertensiva (Fig. 24).

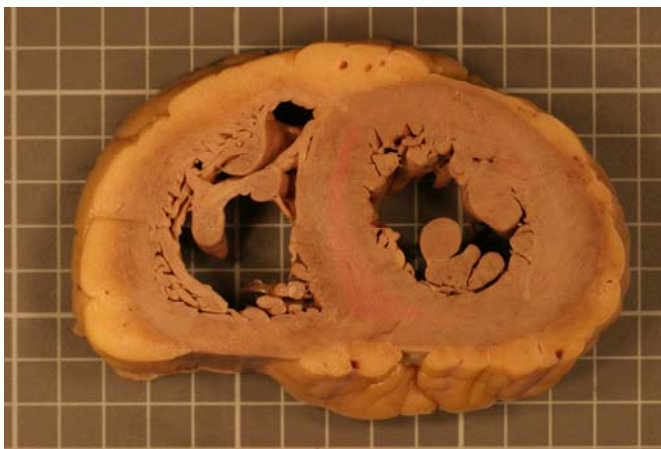


Figura 24. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo secundaria a HTA. También se aprecia una hipertrofia del ventrículo derecho. Mujer de 58 años con HTA mal controlada que presenta muerte súbita en domicilio. La autopsia evidenció un feocromocitoma. (SPF del IML de Sevilla)

4.5.5. Miocardiopatía y obesidad

Pacientes con obesidad sufren con gran frecuencia muerte súbita de origen cardíaco. La miocardiopatía de la obesidad mórbida se caracteriza por cardiomegalia, dilatación del ventrículo izquierdo e hipertrofia de las células miocárdicas en ausencia de fibrosis intersticial (Fig. 25).

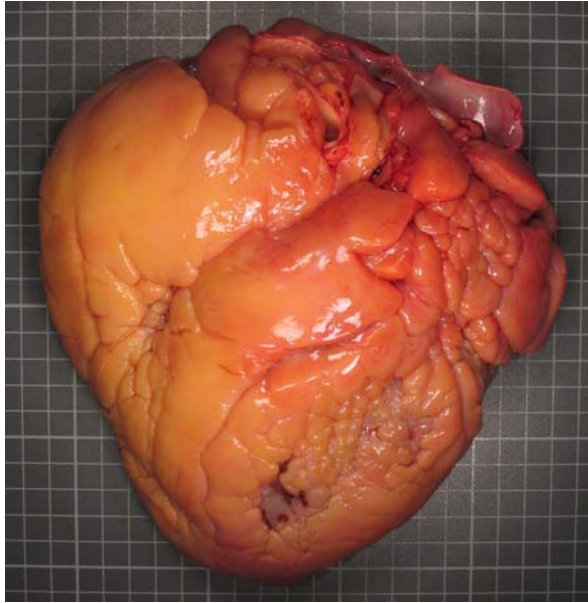


Figura 25. Corazón de una obesidad mórbida. Se aprecia una cardiomegalia importante con amplia envoltura grasa en el pericardio, sobre todo en el ventrículo derecho. El diámetro transverso mide 18 cm y el longitudinal 12 cm. (SPF del IML de Sevilla)

4.5.6. Hipertrofia ventricular derecha secundaria a hipertensión pulmonar (Cor Pulmonale)

El aumento de las resistencias vasculares pulmonares determina una hipertrofia del corazón derecho, fundamentalmente del ventrículo que puede terminar descompensándose y determinando una muerte súbita. El corazón suele estar aumentado de tamaño de forma moderada con hipertrofia de la pared del ventrículo derecho que, en ocasiones, es difícil distinguir del izquierdo. El examen del pulmón evidenciará una patología crónica responsable del aumento de la resistencia vascular. Las arterias pulmonares suelen estar muy dilatadas y presentan estrías lipídicas (Fig. 26).

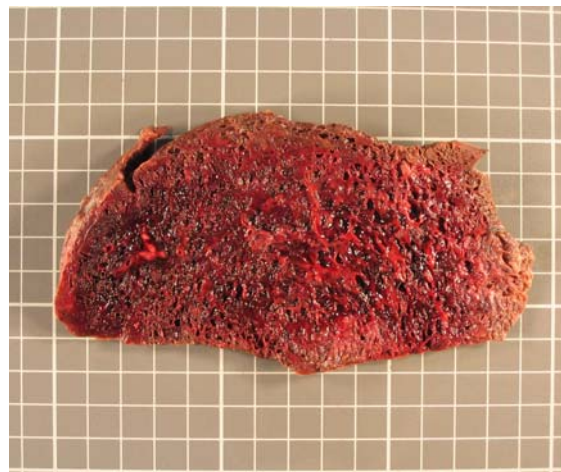


Figura 26. Hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho en un varón de 43 años que falleció subitamente. El pulmón presenta un enfisema crónico responsable del cor pulmonale (SPF del IML de Sevilla)

4.5.7. Patología inflamatoria (miocarditis)

De entre los diferentes tipos de miocarditis, la más frecuente es viral o linfocitaria (75%) que ocasiona aproximadamente el 10% de todas las muertes súbitas en niños y adolescentes. Suele haber un antecedente previo de virasis con sintomatología viral seguida de muerte súbita arrítmica o con edema agudo de pulmón por fallo ventricular izquierdo. Macroscópicamente la miocarditis no suele dar ninguna alteración y suele ser diagnosticada microscópicamente observándose un infiltrado linfocitario acompañado de necrosis miocárdica. En casos de fallo cardíaco izquierdo, el miocardio presenta al examen macroscópico un aspecto parcheado que puede orientar al diagnóstico (Fig. 27 A). Cuando se trata de una miocarditis antigua, podremos observar macroscópicamente áreas de fibrosis como secuela de la misma (Fig. 27 B).

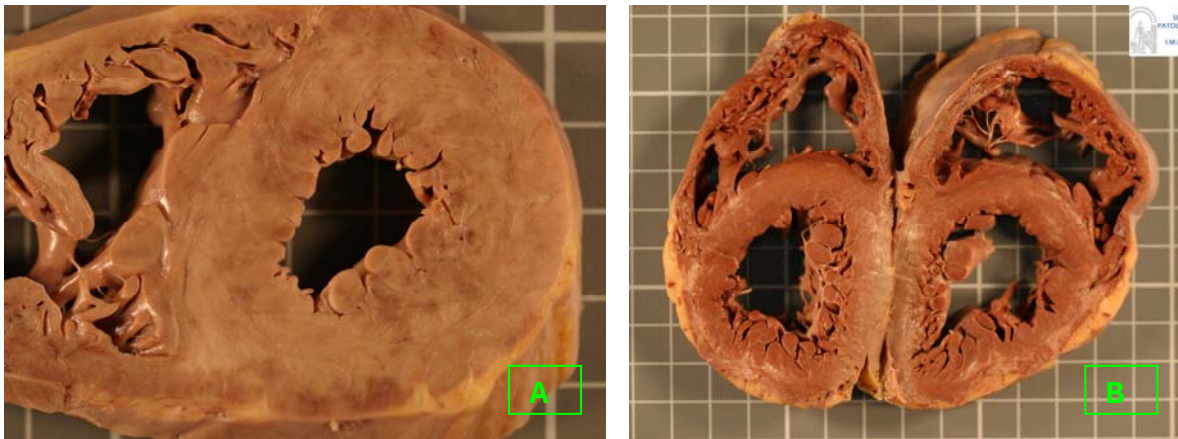


Figura 27. A) Aspecto macroscópico de un corazón con miocarditis aguda. Se observa un aspecto “parcheado” en el ventrículo izquierdo. Mujer de 24 años con antecedentes de cuadro gripal que presentó muerte súbita por edema agudo de pulmón secundario a fallo ventricular izquierdo. B) Áreas de fibrosis subepicárdica como secuela de miocarditis antigua. Mujer de 44 años hallada muerta en su domicilio. El estudio microscópico confirmó el diagnóstico. (SPF del IML de Sevilla)

4.5.8. Miocardiopatías secundarias

En las miocardiopatías secundarias, la afectación del miocardio forma parte de la afectación sistémica por la enfermedad como ocurre en las enfermedades infiltrativas (amiloidosis primaria o secundaria), las enfermedades por depósito (hemocromatosis), las enfermedades por drogas, las enfermedades endocrinas (DM, hipo o hipertiroidismo, feocromocitoma), enfermedades granulomatosas (sarcoidosis) y las enfermedades autoinmunes o colagenosis.

4.6. Patología valvular

4.6.1. Estenosis aórtica

En la estenosis aórtica, el área del orificio valvular está tan disminuida que crea un importante gradiente entre el ventrículo izquierdo y la aorta dando como resultado una sobrecarga sistólica e hipertrofia compensadora del ventrículo izquierdo (Fig. 28). En los ancianos, la estenosis aórtica es el resultado de una calcificación distrófica senil de la válvula o una válvula bicúspide calcificada (Fig. 29), aunque también puede ser la secuela de una endocarditis, posiblemente reumática sufrida muchos años antes (Fig. 30).

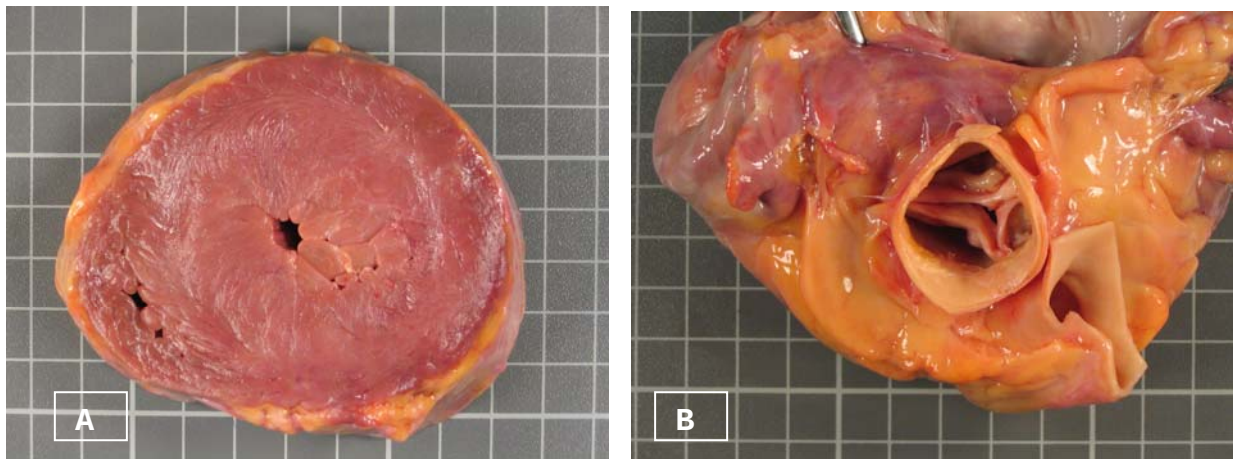


Figura 28. Mujer de 74 años con antecedentes de insuficiencia renal crónica en diálisis que es hallada muerta en el domicilio. La autopsia puso de manifiesto una cardiomegalia de 495 g destacando una hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo (2,5 cm) (A) y una estenosis de las válvulas mitral y aórtica (B) con calcificación de los velos valvulares pero no de las comisuras lo que indica que se trata de una calcificación degenerativa senil. (SPF del IML de Sevilla)

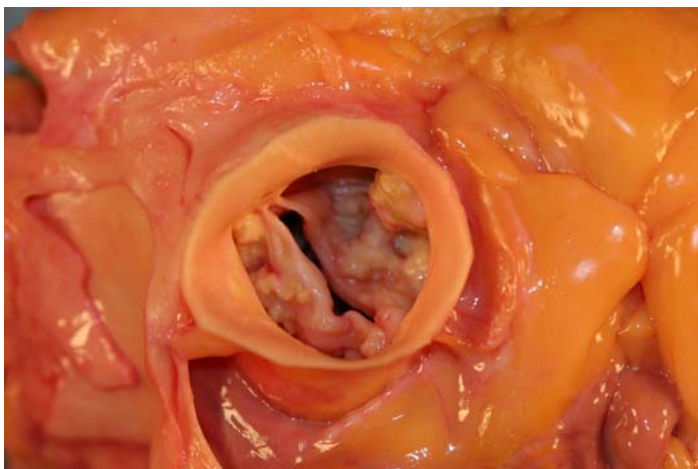


Figura 29. Distrofia calcificada senil en una válvula aórtica bicúspide. Mujer de 73 años con antecedentes de HTA que fallece subitamente. (SPF del IML de Sevilla)

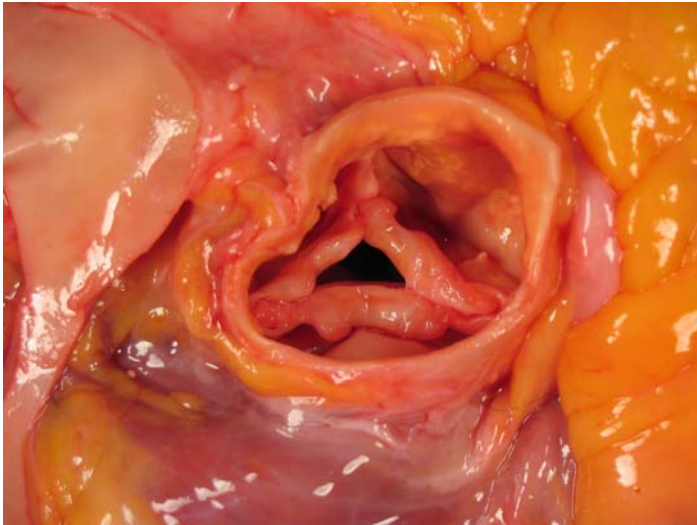


Figura 30. Calcificación de la válvula aórtica con fusión de las tres comisuras secundaria a fiebre reumática que impide a la válvula abrirse completamente. Mujer de 53 años que presenta muerte súbita. (SPF del IML de Sevilla)

En los jóvenes, la estenosis aórtica está más relacionada con malformaciones congénitas como válvula unicúspide o bicúspide.

4.6.2. Prolapso mitral

Se define como el abombamiento de una o de ambas valvas mitrales, durante la sístole, hacia el interior de la aurícula izquierda, con o sin insuficiencia mitral acompañante. Los prolapsos se pueden clasificar desde el punto de vista anatomoetiológico en primarios y secundarios. Los más frecuentes son primarios, reconociéndose los aislados, los de causa con herencia autosómica dominante, los que ocurren en el Síndrome de Marfan y los relacionados con otras enfermedades hereditarias del tejido conectivo. En los secundarios existe una patología definida que puede afectar a la válvula (enfermedad reumática, enfermedad coronaria) (Fig. 31), o aquellas que condicionan un ventrículo izquierdo pequeño (miocardiopatía hipertrófica, comunicación auricular, hipovolemia, etc) (Fig. 32).

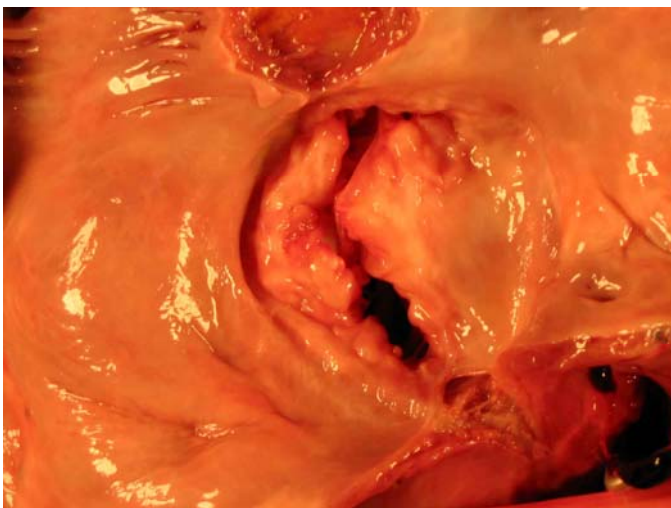


Figura 31. Estenosis e insuficiencia de la válvula mitral debida a lesión reumática con engrosamiento de las valvas y discreta fusión de los bordes. Corazón transplantado con peso de 910 g fallecido por arteriosclerosis del transplante. (SPF del IML de Sevilla)



Figura 32. Prolapso de la válvula mitral secundario a MCH. Mujer de 25 años, diagnosticada de MCH, que falleció subitamente mientras dormía (SPF del IML de Sevilla)

4.6.3. Malformación de Ebstein

Esta displasia valvular consiste en un desarrollo anormal de las valvas septal y posterior del aparato extensor con desplazamiento hacia abajo de la válvula y atrialización de la cavidad ventricular derecha.

4.6.4. Patología de las Prótesis Valvulares

Los pacientes en los que se ha realizado un recambio valvular pueden sufrir alteraciones que les produzcan un cuadro de muerte súbita. La muerte puede estar relacionada directamente con la prótesis, por un problema mecánico debido a una trombosis masiva que impide el movimiento de la válvula (Figs. 33 y 34), o puede ser independiente de la prótesis y estar relacionada con una arritmia en el contexto de una hipertrofia cardíaca severa o una arteriosclerosis coronaria con infarto agudo de miocardio.

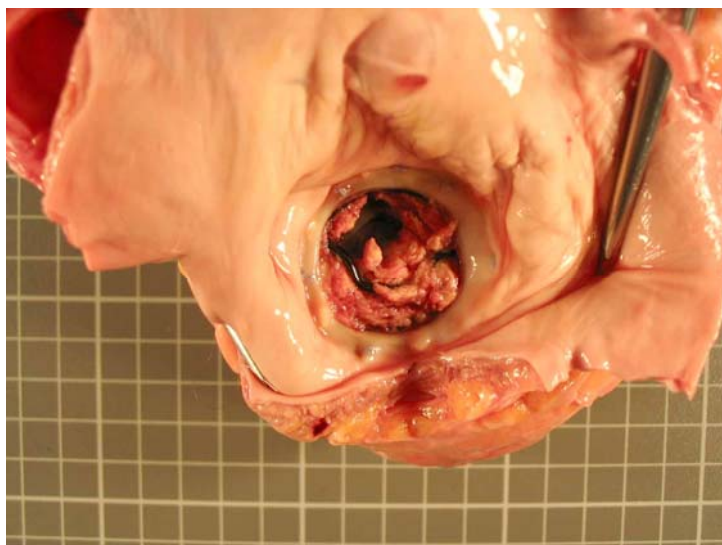


Figura 33. Trombosis masiva en la prótesis mecánica de la mitral que impide el movimiento mecánico de la válvula. Mujer de 38 años que murió por edema agudo de pulmón secundario a fallo ventricular izquierdo. (SPF del IML de Sevilla)

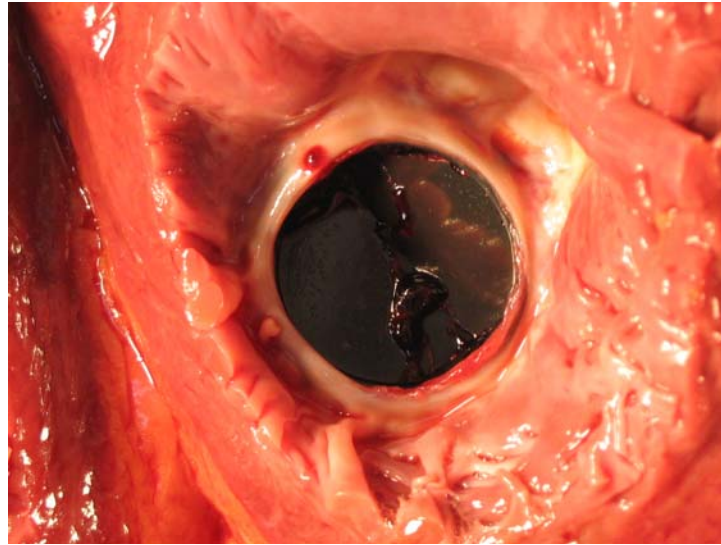


Figura 34. Trombosis masiva en la prótesis mitral de doble disco que impide el movimiento mecánico de la válvula. Mujer de 59 años que falleció súbitamente. (SPF del IML de Sevilla)

4.7. Patología Tumoral

El corazón es asiento de tumores primitivos y metastáticos. Los tumores primitivos que más nos interesan desde el punto de vista de la patología forense como productores de muerte súbita son el mixoma y los papilomas. El corazón es asiento de metástasis muy raramente pero en algún caso los podemos encontrar, sobre todo en los melanomas (Fig. 35).

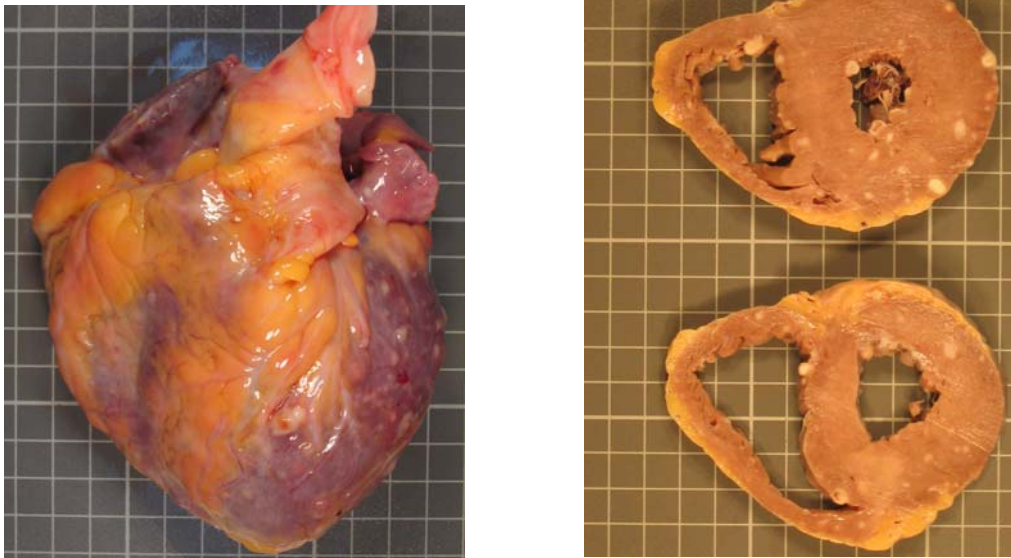


Figura 35. Varón de 23 años, con antecedentes de retraso mental y crisis epilépticas. Metástasis cardiacas en de un melanoma no diagnosticado situado en la espalda. Se observaron metástasis en casi todos los órganos. (SPF del IML de Sevilla)

4.8. Patología cardiovascular y consumo de cocaína

La cocaína genera una inhibición de la recaptación presináptica de Dopamina, Serotonina y Noradrenalina (NA). El aumento de NA circulante, en cualquier persona, sea consumidora crónica o no, puede desencadenar la muerte por infarto agudo de miocardio, hipertrofia cardíaca y fibrosis miocárdica, arteriosclerosis por lesión endotelial isquémica y por enfermedad de los pequeños vasos intramiocárdicos con hiperplasia difusa de la pared de estos vasos debido a la isquemia subendocárdica generada por la taquicardia y vasoconstricción adrenérgica. Por ello ante cualquier cuadro de muerte cardiovascular siempre debemos descartar la presencia de cocaína en sangre y otros fluidos orgánicos siendo también conveniente guardar una muestra de cabello para que, en caso que el análisis toxicológico de la sangre sea positivo estudiar la cronología del consumo en los últimos meses.

4.9. Patología cardiovascular en corazones estructuralmente normales

En ocasiones nos encontramos ante un cuadro de muerte súbita, sobre todo en personas jóvenes, y el examen del corazón es completamente normal tanto desde el punto de vista macro como microscópico, incluyendo el sistema de conducción. En estos casos, si se excluye una causa extracardiaca y el análisis toxicológico es negativo, debemos pensar en una patología de los canales iónicos siendo muy conveniente buscar y analizar nuevamente los ECG que se hayan practicado con anterioridad. No obstante, hay que pensar que entre un 4-6% de muertes súbitas en personas por debajo de 35 años el corazón no presenta ninguna alteración estructural. Es lo que se ha dado en llamar síndrome de la muerte súbita del adulto por algunos autores o “mors sine materia” por otros.

4.10. Corazón y patología endocrina

Como se ha mencionado anteriormente, la patología endocrina fundamentalmente tiroidea y suprarrenal tiene gran influencia sobre el funcionamiento cardio-vascular por lo que en la metodología del estudio nunca se debe olvidar examinar estos órganos. En el estudio realizado por el Grupo de Sevilla en la Red de Muerte Súbita sobre 200 muertes súbitas cardíacas, encontramos patología suprarrenal (hiperplasia nodular o adenoma suprarrenal) en el 14.3% de los casos y patología tiroidea (hiperplasia nodular, adenoma y tiroiditis de Hashimoto) en el 20.5% de los casos.

4.11. Valoración global de la patología cardiovascular

La patología cardiovascular tienen repercusión en otros órganos por lo que la valoración global de un caso de estas características siempre ha de tener en cuenta el estudio del pulmón, hígado y riñones. En el pulmón podremos encontrar la causa fundamental de la muerte (hipertensión pulmonar) o la consecuencia de la misma (edema agudo de pulmón secundario a fallo cardiaco izquierdo); en el hígado encontraremos la patología típica del fallo cardiaco crónico en forma de hígado de estasis pasiva crónica (hígado en nuez moscada) y en los riñones podemos las lesiones típicas de nefroangioesclerosis secundaria a hipertensión arterial prolongada que ha actuado sobre el corazón determinando una hipertrofia del ventrículo izquierdo.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal del Servicio de Patología Forense del IML de Sevilla y especialmente a Miguel A. Sánchez y Manuel Galván por su magnífico trabajo en la fotografía de los casos expuestos.

BIBLIOGRAFIA RECOMENDADA

1. Basso C, Calabrese F, Corrado D, Thiene G. Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovascular Research* 2001;50:290-300.
2. Corrado D, Basso C, Thiene G. Sudden cardiac death in young people with apparently normal heart. *Cardiovascular Research* 2001;50:399-408.
3. Corrado D, Basso C, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: diagnosis, prognosis and treatment. *Heart* 2000;83:588-595.
4. Corrado D, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: Clinical impact of molecular genetic studies. *Circulation* 2006;113:1634-1637.
5. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart* 2006;92:316-20.
6. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB et al. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 1970;10:237.
7. De Bakey ME, Henley WS, Cooley DA et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;49:130.
8. Frescura C, Yen Ho S, Thiene G. La collezione anatomica di cardiopatie congenite dell'Università di Padova. Cooperativa Libreria Editrice Università di Padova (CLEUP), Padova 1996.
9. Kumar, Abbas, Fausto. Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional. 7ª ed. Editorial Elsevier. Madrid, 2006.
10. Ludwig Jurgen. Handbook of autopsy practice. Third Edition. Humana Press, New Jersey 2002.
11. Magnani JW, William Dec G. Myocarditis: Current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:836-890.
12. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation* 2006;113:1807-1816.
13. Saukko P & Knight B. Knight's Forensic Pathology. Third Edition. Arnold, London 2004.
14. Silver, Gotlieb, Schoen. Cardiovascular Pathology. Third Edition. Churchill Livingstone Ed, Pennsylvania 2001.
15. Spitz and Fisher's Medico-Legal Investigation of Death. Guidelines for the application of pathology to crime investigation. Fourth Edition. Charles C. Thomas Publisher, Illinois 2006.

16. Steven B, Karch SB. Cocaine. En: Karch's Pathology of Drug Abuse. 3 ed. Editorial RC PRESS 2002; pp 1-186.
17. Thiene G, Frescura C. Codificazione Diagnostica e Atlante dell Cardiopatie Congenite. Edizioni Lint, Trieste 1984.
18. Thiene G, Basso C. Le aortopatie. Cardiology Science 2006;4 (Nov-Dic):267-275.
19. Virmani, Burke, Farb, Atkinson. Cardiovascular Pathology. Second Edition. Saunders Company, Pennsylvania 2001.