

Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana

ATEROSCLEROSIS Y MUERTE SÚBITA: APLICACIÓN DE UNA METODOLOGÍA PARA SU ESTUDIO INTEGRAL

Dr. Leonel Falcón Vilaú y Dr. José E. Fernández-Britto Rodríguez

RESUMEN

Se presenta un procedimiento integrado por una metodología de factible realización, puesta en práctica desde el año 1985, con el objetivo de estudiar la patomorfología y la morfometría de la muerte súbita, tanto en el trabajo diario de cualquier laboratorio de Anatomía Patológica como con fines de investigación. Como herramienta básica de trabajo, se utiliza el sistema aterométrico (SA), método científico reconocido internacionalmente por sus publicaciones y su aplicación en la investigación de la Organización Mundial de la Salud, Determinantes patobiológicas de la aterosclerosis en la juventud (PBDAY), desarrollada durante 10 años (1986-1996). Este método, utilizando sus variables arteriales descriptivas, primarias y relativas, las vectoriales y las ponderativas o de estimación de la gravedad del proceso aterosclerótico permite la caracterización de la lesión aterosclerótica en cualquier arteria, sector vascular o grupo de pacientes identificados por cualquier característica clínica o patológica. También permite mediante sus variables organodependientes, describir y ponderar la severidad de las lesiones presentes en el órgano estudiado, en este caso el corazón, y establecer de esta manera la correlación existente entre la lesión aterosclerótica arterial y su correspondiente lesión orgánica. Se unifican los criterios sobre definición, clasificación y estudio integral del fallecido súbitamente por causas naturales, lo que facilita el estudio de esta importante causa de muerte y garantiza el rigor científico de los datos obtenidos en sus mediciones y estimaciones.

Descriptores DeCS: MUERTE SUBITA/patología; ATEROSCLEROSIS/patología; ARTERIAS/patología; CORAZON/patología; MIOCARDIO/patología; AUTOPSIA; MUERTE SUBITA CARDIACA/patología.

El alarmante incremento de la morbilidad y la mortalidad por enfermedades cardiovasculares y dentro de ellas la cardiopatía isquémica, en los países donde las enfermedades infectocontagiosas no constituyen la mayor preocupación para las instituciones de salud ha motivado un estudio más profundo de las causas, factores

de riesgo, patogenia, prevención y de otros hechos que se relacionan con esas enfermedades y sobre todo de la muerte súbita, forma inicial en ocasiones para el paciente o terminal de la cardiopatía isquémica.¹⁻³

Al estudio de la muerte súbita se dedican tiempo y recursos considerables, sin embargo, la pobre uniformidad de crite-

rios de cómo enfrentar esta problemática, crea sentimientos de frustración e incertidumbre para quien tiene bajo su responsabilidad emitir el dictamen final de un estudio necrópsico. Si a esto añadimos los numerosos y complejos procedimientos que para el estudio de la muerte súbita se utilizan en los países industrializados, de donde llega la mayor parte de la información, vemos que en los que cuentan con menos recursos materiales existe un estado de ánimo desfavorable con respecto a la realización de esta importante investigación al considerarla costosa e irrealizable, a pesar de estar todos de acuerdo en que el peligroso incremento de la muerte súbita constituye un problema de salud pendiente de solución y un reto que se debe enfrentar.

La necesidad de poner en práctica un grupo de procedimientos que faciliten el estudio de la muerte súbita y a la vez ayuden a unificar los criterios, motivó la realización de la presente metodología, -previamente puesta en práctica desde el año 1985, y supervisada por el Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana (CIRAH)-, que cuenta con el estudio patomorfológico y morfométrico del proceso aterosclerótico en diferentes sectores vasculares y sus órganos dependientes y el estudio integral del fallecido súbitamente.

Índice

DESARROLLO DE LA METODOLOGÍA

I. Aspectos generales

1. Identificación del posible fallecido súbitamente.
2. Estudio necrópsico.
3. Clasificación de la muerte súbita.
 - A. Muerte súbita cardíaca.
 - A1. Muerte súbita coronaria o isquémica.

- A2. Muerte súbita no coronaria o no isquémica.
 - B. Muerte súbita no cardíaca o muerte súbita por otras causas.
- II. Estudio patomorfológico y morfométrico de las arterias
 1. Disección y fijación.
 2. Definición de los sectores vasculares objeto de estudio.
 3. Coloración macroscópica de las lesiones ateroscleróticas según técnica de Holman.
 4. Evaluación cualitativa del proceso aterosclerótico en las arterias.
 5. Evaluación cuantitativa del proceso aterosclerótico en las arterias.
 - 5.1 Variables arteriales del sistema aterométrico.
 - 5.2 Variables arteriales descriptivas: variables primarias.
 - 5.3 Variables normalizadas o relativas.
 - 5.4 Variables vectoriales.
 - 5.5 Variables ponderativas (índices).
 - III. Estudio patomorfológico y morfométrico del corazón
 1. Disección del corazón.
 2. Coloración macroscópica de las áreas de infarto en estadio inicial.
 3. Evaluación cualitativa del corazón.
 4. Evaluación cuantitativa de la lesión miocárdica.
 5. Estudio microscópico del corazón.
 6. Estudio microscópico del miocardio.
 7. Isquemia del miocardio.
 8. Infarto del miocardio.
 9. Microcirculación del miocardio.
 10. Sistema de conducción cardíaca.
 11. Inervación del corazón.

DESARROLLO DE LA METODOLOGÍA

1. Identificación del posible fallecido súbitamente.

Uno de los problemas que ha de enfrentar quien se dedique al estudio de la muerte súbita es cómo y bajo qué criterios se ha de realizar la selección de un fallecido que se sospecha murió súbitamente.

Definir qué se entiende por muerte súbita sería el primer paso a dar, y en este sentido la mayoría de los investigadores⁴⁻⁶ están de acuerdo en considerar que la muerte súbita se produce:

- Por causas naturales.
- De forma inesperada.
- En corto tiempo.

Donde existen discrepancias es en lo que respecta al factor tiempo. Se proponen plazos de 15 minutos y menos, hasta 24 y más horas, de acuerdo con las motivaciones y naturaleza de la investigación.

Siguiendo criterios establecidos en importantes estudios y apoyados por muchos investigadores⁴⁻⁶ la muerte súbita se define como: «Muerte de causa natural, inesperada, ocurrida dentro de las 6 horas del inicio del cuadro clínico en un sujeto aparentemente sano o enfermo en condiciones estables».

Considerar el tiempo dentro de las 6 horas es más práctico ya que en ese período se ponen en evidencia los cambios bioquímicos, fisiológicos, morfológicos y otros que conducen al daño celular irreversible que pone fin a la vida del paciente.

Los datos para definir la muerte súbita se recogen de la historia clínica del fallecido, la cual debe reflejar como mínimo lo siguiente:

- Edad
- Sexo.
- Hora de comienzo aparente del cuadro clínico.
- Hora de fallecimiento.

- Lugar del fallecimiento.
- Antecedentes de enfermedades previas, haciendo énfasis en los factores de riesgo aterogénico y arritmia cardíaca.
- Descripción del cuadro clínico: síntomas y signos iniciales.
- Impresión diagnóstica.

2. Estudio necrópsico.

El estudio necrópsico de los fallecidos por muerte súbita no difiere en el orden técnico, del realizado habitualmente y debe contar con el examen patomorfológico (macro y microscópico) bien detallado de todos los órganos y tejidos para poder definir las causas de la muerte y clasificar la muerte súbita en sus diferentes grupos.

3. Clasificación de la muerte súbita.

A la hora de clasificar la muerte súbita surgen discrepancias, aunque éstas son de menor importancia y van a depender, fundamentalmente, del tipo de investigación que se realice, por lo que es recomendable definir los criterios de selección de los grupos de muerte súbita que se van a considerar. Cualquier clasificación que se emplee debe tener en cuenta que la muerte súbita se produce por causas que dependen del corazón, y causas que no dependen de este órgano, así tendríamos 2 grandes grupos: muerte súbita cardíaca y muerte súbita no cardíaca, también denominada «muerte súbita por otras causas».

A. Muerte súbita cardíaca.

Se acostumbra a dividirla en 2 subgrupos:

A1. Muerte súbita coronaria o isquémica, al que corresponde más del 95 % de los fallecidos del grupo de muerte súbita cardíaca.⁷

A2. Muerte súbita no coronaria o no isquémica.

Los criterios para seleccionar cada subgrupo son los siguientes.⁸

A1. Muerte súbita coronaria o isquémica.

Para clasificar un fallecido por muerte súbita en este subgrupo debe encontrarse, al menos, una de las alteraciones siguientes:

En la historia clínica del paciente:

- * Antecedentes convincentes de cardiopatía isquémica: infarto de miocardio, angina de pecho.

En el estudio necrópsico:

- * Estenosis coronaria por placas de ateromas que reduzcan la luz arterial en más del 75 %.
- * Trombosis coronaria.
- * Infarto reciente de miocardio.
- * Cicatrización posinfarto.
- * Ausencia de otros hallazgos que puedan justificar la causa de muerte.

A2. Muerte súbita no coronaria o no isquémica.^{9,10}

A este grupo pertenecen los fallecidos por causas cardíacas que no dependan directamente del riego sanguíneo coronario, correspondiéndole una frecuencia de 3 a 5 % de las muertes súbitas cardíacas. Los hallazgos más frecuentes son:

- * Prolapso de la válvula mitral.
- * Estenosis valvular aórtica.
- * Hipertrofia septal asimétrica.
- * Miocardiopatías no obstructivas.
- * Miocarditis agudas.
- * Hipertrofia septal asimétrica.
- * Enfermedades congénitas del corazón.
- * Enfermedades del sistema de conducción cardíaca.
- * Arritmias de causas inciertas.
- * Origen anómalo de las arterias coronarias.

- * Otras enfermedades no dependientes de las coronarias.

B. Muerte súbita no cardíaca o muerte súbita por otras causas.

Este grupo se clasifica a partir de los hallazgos en el estudio necrópsico, los cuales deben tener suficiente solidez para explicar la causa de la muerte excluyendo al grupo anterior.

Entre las alteraciones patomorfológicas más frecuentes encontradas en este grupo están:

- * Embolismo masivo pulmonar.
- * *Status* asmático.
- * Broncoaspiración.
- * Ruptura de aneurismas arteriales.
- * Enfermedad cerebrovascular.
- * Síndrome de muerte súbita infantil.
- * Otras alteraciones anatomopatológicas no cardíacas que expliquen la muerte.

II. Estudio patomorfológico y morfométrico de las arterias.

El desarrollo y aplicación de los métodos morfométricos en las ciencias biomédicas ha favorecido el conocimiento de muchas enfermedades y ha brindado al mismo tiempo, un vehículo adecuado para comparar los resultados entre diferentes investigaciones, toda vez que se hace menos expresiva la influencia de la subjetividad evaluativa.

El método desarrollado y puesto en práctica por el Centro de Investigaciones y Referencia de Aterosclerosis de La Habana, el sistema aterométrico,^{11,12} brinda una herramienta útil para la evaluación cualitativa y cuantitativa de la lesión aterosclerótica en cualquier sector vascular y en sus órganos dependientes, unificando los criterios de estudio, apreciación e información del proceso aterosclerótico y sus consecuencias orgánicas. Este método ha

sido utilizado para el estudio de la muerte súbita desde el año 1985.¹³⁻¹⁵

El sistema aterométrico, en la investigación de la muerte súbita, se aplicará en el estudio de las arterias coronarias, las carótidas, la aorta, las ilíacas, las femorales y el polígono de Willis. Igualmente se utilizará este SA en el estudio del corazón o cualquier otro órgano o arteria que se requiera según el diseño de la investigación planificada. Los principios biofísicos (hemorreológicos, hemodinámicos o geométricos) y matemáticos del sistema aterométrico pueden ser revisados en artículos previamente publicados.^{16,17}

1. Disección y fijación.

En este proceso se debe seguir los siguientes pasos:

- . Disección *in situ* de las arterias que se van a estudiar y apertura longitudinal desde sus orígenes hasta lo más distal posible.
- . Separar las arterias de sus relaciones anatómicas habituales. El tejido adiposo de la adventicia debe ser cuidadosamente retirado antes de proceder a la fijación de la arteria.
- . Eliminar todo resto de sangre o coágulos de la íntima, con agua corriente, con la finalidad de prevenir la tinción hemática que pudiera dificultar la visualización y cuantificación de las lesiones ateroscleróticas.
- . En caso de existir arterias calcificadas, abrirlas en sentido longitudinal hasta donde lo permita la calcificación e introducir las en una solución de ácido nítrico al 5 % durante 24 horas, pasadas las cuales se neutralizan en solución de litio carbonato por 30 minutos y se lavan con agua corriente durante 1 hora.¹⁸

- . Adherir la arteria por su adventicia a un cartón poroso, identificando los especímenes y el número consecutivo del caso.
- . Se recomienda cubrir la íntima con algodón para que quede bien preservada para su futura evaluación.
- . Fijar las arterias en solución de formalina neutra al 10 % por más de 72 horas.

2. Definición de los sectores vasculares objeto de estudio.

Los sectores arteriales que se estudiarán deben ser bien definidos con la finalidad de unificar la información y la comparación de los resultados. En la investigación sobre aterosclerosis y muerte súbita del CIRAH, se definen de la siguiente forma:

- . Coronaria derecha: trayecto subepicárdico desde el ostium hasta su extremo distal.
- . Coronaria descendente anterior: trayecto subepicárdico desde el ostium del tronco principal de la arteria coronaria izquierda y la rama descendente anterior propiamente dicha en todo su trayecto por el surco interventricular anterior.
- . Coronaria circunfleja izquierda: desde su bifurcación en el tronco principal de la coronaria izquierda hasta el final de su trayecto.
- . Aorta torácica: desde el borde superior del origen de las 2 primeras arterias intercostales hasta el borde superior del ostium del tronco celíaco.
- . Aorta abdominal: desde el borde superior del ostium del tronco celíaco hasta la bifurcación ilíaca.
- . Polígono de Willis: se considera como un solo vaso para el estudio morfométrico. Se incluyen hasta 2 cm proximales del tronco basilar, de las

cerebrales posteriores y medias y 2 cm de las anteriores por delante de la comunicante anterior y 1 cm de la carótida interna.

3. Coloración macroscópica de las lesiones ateroscleróticas según técnica de Holman.

La coloración propuesta por Holman¹⁹ facilita la visualización de las estrías o bandas adiposas y de los depósitos lipídicos subintimales alrededor de las placas ateroscleróticas, poco apreciables sin previa coloración, lo que permite una mejor clasificación y morfometría de las lesiones ateroscleróticas. Se debe seguir los siguientes pasos:

- . Lavar con agua corriente las arterias previamente fijadas en formalina y separadas de su cartón.
- . Introducir las arterias en alcohol al 70 % por 15 segundos.
- . Introducir las arterias en solución de Herxheimer durante 15 minutos. Esta solución está compuesta de 500 mL de alcohol al 80 %, 500 mL de acetona y 5 g de Sudan IV. Se mezcla y se filtra. El recipiente que se emplee debe estar bien tapado para evitar la evaporación de la solución y se debe mover frecuentemente para facilitar una coloración homogénea. La solución de Herxheimer se puede utilizar varias veces, siempre filtrándola antes y después de su uso. Al finalizar esta coloración la íntima arterial queda coloreada de rojo.
- . Introducir las arterias en alcohol al 80 % durante 25 minutos.
- . Pasar nuevamente las arterias por alcohol al 80 %, ahora durante 25 minutos. Esto permite la adecuada diferenciación de las lesiones y de la ínti-

ma. Las bandas adiposas y los acúmulos lipídicos se colorean de rojo, mientras que la íntima normal recupera su coloración habitual. El alcohol empleado en este paso debe ser limpio, es decir, que no se haya usado previamente.

- . Lavar las arterias en agua corriente durante una hora.
- . Las arterias quedan así listas para ser sometidas al análisis cualitativo y cuantitativo del sistema aterométrico.

4. Evaluación cualitativa del proceso aterosclerótico en las arterias.

El análisis cualitativo consiste en clasificar las lesiones que forman parte del proceso aterosclerótico. El sistema aterométrico, siguiendo la clasificación de la OMS, considera 3 tipos de lesiones ateroscleróticas básicas:²⁰

- . Banda adiposa. Son lesiones lineales sudanófilas con poca o ninguna elevación. Se colorean de rojo con la técnica de Holman.
- . Placa fibrosa. Lesiones elevadas, grises pálidas o blancas nacaradas. Con la técnica de Holman el depósito sudanófilo alrededor de la placa resalta la lesión, permitiendo su mejor visualización.
- . Placa grave. Incluye los términos de placa complicada (ulceración, hemorragia, trombosis) y placa calcificada al considerarse que tienen igual valor patogénico en la enfermedad aterosclerótica.

El contorno de la arteria y cada lesión se trazan cuidadosamente en un acetato transparente, de forma tal que quede una representación lo más exacta posible, a manera de fotografía de la arteria, que per-

mitirá realizar sobre ella las mediciones que conformarán la evaluación cuantitativa del proceso aterosclerótico, según el SA. Cada tipo de lesión será convenientemente identificada.

5. Evaluación cuantitativa del proceso aterosclerótico en las arterias.

Para el análisis cuantitativo de la lesión aterosclerótica se efectúa un grupo de mediciones que constituirán la información primaria a partir de la cual se obtiene el resto de las variables que conforman el sistema aterométrico. Estas cifras se expresan en milímetros y pueden realizarse por cualquier método planimétrico o como se realiza en el CIRAH, mediante un digitalizador acoplado a una computadora que cuenta con un programa confeccionado al efecto y que trasmite la información a un paquete estadístico, lo que simplifica el trabajo y brinda una información confiable de los datos primarios.

5.1 Variables arteriales del sistema aterométrico.

El sistema aterométrico es un conjunto de métodos y procedimientos que crea variables interdependientes útiles para la caracterización de la lesión aterosclerótica en cualquier arteria, sector arterial o grupo de pacientes.¹³⁻¹⁷

En este trabajo se utilizaron las variables arteriales del sistema aterométrico, las cuales se dividen en: descriptivas y ponderativas o de estimación de la gravedad.

5.2 Variables arteriales descriptivas. Variables primarias.

S = Área total de superficie endarterial expresada en mm^2 .

l = Longitud del vaso en estudio expresada en milímetros.

x = Área total de superficie endarterial afectada por estrías adiposas expresada en mm^2 .

y = Área total de superficie endarterial afectada por placas fibrosas, expresada en mm^2 .

z = Área total de superficie endarterial afectada por placas graves, expresada en mm^2 .

s = Área total de superficie endarterial afectada por cualquier tipo de lesión aterosclerótica, expresada en mm^2 .

s' = Área total de superficie intimal libre de lesión aterosclerótica expresada en mm^2 .

Para poder realizar estudios comparativos entre arterias de diferentes tamaños y volúmenes se normalizaron las variables dividiendo el valor de superficie ocupada por cada tipo de lesión entre la superficie total de la arteria. De esta forma se obtuvieron valores normalizados de gran utilidad para cualquier análisis comparativo.

5.3 Variables normalizadas o relativas.

$X = x/S$ Superficie relativa de estrías adiposas.

$Y = y/S$ Superficie relativa de placas fibrosas.

$Z = z/S$ Superficie relativa de placas graves.

$\Sigma = X + Y + Z = s/S$ Superficie relativa total de aterosclerosis.

$\sigma = s'/S$ Superficie relativa total libre de lesión aterosclerótica.

Dada la posibilidad de que 2 pacientes tuvieran la misma cantidad total de aterosclerosis, pero distribuida de manera diferente de acuerdo con las distintas lesiones (ver ejemplo), se puede inferir que el paciente A está mucho más severamente afectado que el B, por su mayor contenido de placas fibrosas y graves. Para darle solución a esta probabilidad se procedió a elaborar variables vectoriales de manera que sólo se representarán igual en el mismo espacio mediante el vector resultante aquellos pacientes que tengan la misma cantidad de aterosclerosis en cada tipo de lesión.

Ejemplo

| Variable | Paciente A | Paciente B |
|----------|------------|------------|
| X | 0,10 | 0,80 |
| Y | 0,45 | 0,10 |
| Z | 0,40 | 0,05 |
| Σ | 0,95 | 0,95 |

5.4 Variables vectoriales

$|\bar{V}| = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$ Módulo del «vector estado lesional».

$\cos \alpha = X/|\bar{V}|$ Componente de estrías adiposas del total de lesiones.

$\cos \beta = Y/|\bar{V}|$ Componente de placas fibrosas del total de lesiones.

$\cos \gamma = Z/|\bar{V}|$ Componente de placas graves del total de lesiones.

5.5 Variables ponderativas (Índices):

$\Omega = 2Y + 3Z$ Índice de obstrucción. Representa el volumen de obstrucción promedio de todas las lesiones ateroscleróticas distribuidas en cada arteria.

$P = 4\Omega/r$ Índice de estenosis. Se define con relación al aumento de la resistencia debido a la obstrucción y al tamaño de la arteria expresado mediante su radio ($r =$ radio de la arteria).

$B = \sigma + X$ donde ($\sigma = S-s/S$) Índice de benignidad. Es la suma de la superficie relativa de endarteria no afectada por algún tipo de lesión (sana) y la superficie relativa de estrías adiposas, o sea, la superficie relativa de endarteria que no emergen o protruyen hacia la luz.

III. Estudio patomorfológico y morfométrico del corazón.

1. Disección del corazón.

La disección del corazón se realiza según las técnicas habituales. Los pasos quedan resumidos de la siguiente forma:

- Apertura del pericardio y sección de la aorta a 1 cm del origen del cayado, la arteria pulmonar a su salida en el ventrículo derecho, y las venas

pulmonares y cava a su entrada en el atrium izquierdo y derecho, respectivamente.

- Disección y separación de las arterias coronarias.
- Cortes transversales del corazón de 1 cm de grosor, a partir del surco auriculoventricular hasta el ápex, conservando la base del corazón para el estudio del aparato valvular y el sistema de conducción. El primer corte se hará a 2 cm del surco auriculoventricular con el fin de no dañar las válvulas cardíacas.

2. Coloración macroscópica de las áreas de infarto en estadio inicial.

Para poder valorar cuantitativamente toda la extensión de lesiones precoces de infarto, no visibles microscópicamente a causa del poco tiempo transcurrido desde el inicio del cuadro clínico hasta la muerte, es conveniente utilizar las técnicas de tetrazolium^{21,22} que ponen en evidencia lesiones isquémicas muy recientes, entre 4 y 6 horas de establecidas. De esta forma queda dispuesta cada sección del corazón para el análisis cualitativo y cuantitativo según el sistema aterométrico.

3. Evaluación cualitativa del corazón.

Una vez definidas las posibles lesiones miocárdicas que pueden ser visualizadas macroscópicamente, se calcan con cuidado en un acetato transparente, el contorno del corazón, sus cavidades y cada lesión, por ambas caras de cada sección, identificando convencionalmente cada tipo de lesión, lo que constituye la evaluación cualitativa del daño miocárdico según el sistema aterométrico.

4. Evaluación cuantitativa de la lesión miocárdica.

La evaluación cuantitativa se hace aplicando los criterios descritos para las va-

riables descriptivas (volumétricas) y las ponderativas (índices aterométricos) organodependientes del sistema aterométrico, las que se utilizan para el estudio de cualquier órgano, según el procedimiento siguiente: se secciona el órgano de forma transversal a partir de un marcador anatómico previamente definido a 1 cm de distancia en cada corte, de manera que en cada sección quedan expuestas 2 caras para ser medidas, repitiéndose estos cortes hasta la terminación del órgano o el punto previamente definido. Se utiliza un digitalizador acoplado a una microcomputadora (PC) para medir el área total de cada cara y el área correspondiente a cualquiera de las lesiones estudiadas (fibrosis, necrosis y hemorragia); una vez efectuadas estas mediciones se procede a realizar los cálculos necesarios para obtener los valores de las variables que se dividen en 2 grupos: descriptivas y ponderativas o de estimación (índices aterométricos).

$$VT = \frac{A + A'.h}{2} \quad VF = \frac{F + F'.h}{2} \quad VN = \frac{N + N'.h}{2}$$

$$VD = \frac{D + D'.h}{2} \quad VS = \frac{S + S'.h}{2}$$

$$\delta F = \frac{VF}{VT}$$

$$\delta N = \frac{VN}{VT}$$

$$\delta D = \frac{VD}{VT}$$

$$\delta S = \frac{VS}{VT}$$

A = Área total de una cara de la sección
A' = Área total de la otra cara de la sección

F + F' = Áreas totales de fibrosis de ambas caras

N + N' = Áreas totales de necrosis de ambas caras

H + H' = Áreas totales de hemorragia de ambas caras

D + D' = Total de áreas dañadas (fibrosis, necrosis y hemorragia)

S + S' = Total de áreas no afectadas (suficiente)

VT = Volumen total del órgano

VF = Volumen total del órgano afectado por fibrosis

VN = Volumen total del órgano afectado por necrosis

VH = Volumen total del órgano afectado por hemorragia

VD = Volumen total de daño del órgano

VS = Volumen total de área no afectada del órgano

δF = Índice de densidad de fibrosis afectando al órgano

δN = Índice de densidad de necrosis afectando al órgano

δH = Índice de densidad de hemorragia afectando al órgano

δD = Índice de densidad de daño afectando al órgano

δS = Índice de densidad de órgano no afectado (suficiencia)

5. Estudio microscópico del corazón.

El estudio microscópico del corazón debe contemplar el análisis de:

- a. Miocardio.
- b. Sistema de conducción cardíaca.
- c. Inervación del corazón.

6. Estudio microscópico del miocardio.

Para el estudio de las alteraciones histológicas del miocardio se tomarán fragmentos de cada cara del corazón en cada sección y se fijarán en formalina neutra al 10 % durante 72 horas.

El estudio debe abarcar lo siguiente:

- a. Isquemia del miocardio.
- b. Infarto del miocardio.
- c. Microcirculación del miocardio.

7. Isquemia del miocardio.

Las alteraciones morfológicas de los estadios iniciales de la isquemia del miocardio están aún en discusión, y son objeto de numerosas interpretaciones y de controversias todavía no resueltas.

Los estudios con modelos animales y las observaciones realizadas en material humano, apuntan a considerar 3 alteraciones básicas:

- . Fibras ondulantes: consisten en ondulaciones rítmicas y estrechamiento de las fibras miocárdicas, que puede acompañarse de congestión vascular e infiltrado inflamatorio escaso o ausente.^{23,24}
- . Bandas de contracción, degeneración miofibrilar o miocitolisis coagulativa: distorsión y pérdida de la disposición normal de la fibra. Estriaciones transversales acidófilas gruesas en el sarcoplasma de la fibra muscular que alternan con sarcoplasma granular y ligeramente teñido.²⁵⁻²⁹
- . Reacción positiva a la fushina básica: el sarcoplasma de la fibra miocárdica isquémica se colorea de rojo, mientras que el miocardio normal lo hace de dorado.³⁰

La asociación de estas 3 alteraciones se considera un fuerte indicador de daño miocárdico por isquemia en sus estadios iniciales.

8. Infarto de miocardio.

Los criterios microscópicos para el diagnóstico de infarto del miocardio son los utilizados en la práctica diaria y que en forma resumida serían:

- Infarto reciente: necrosis de coagulación. Infiltrado inflamatorio agudo.
- Infarto en evolución: necrosis de coagulación. Tejido de granulación.
- Infarto antiguo: cicatriz fibrosa.

9. Microcirculación del miocardio.

Se estudian las características anatomopatológicas de los pequeños vasos que irrigan el miocardio. Las alteraciones más frecuentes reportadas son:³¹

- Agregación plaquetaria.
- Trombosis.
- Acúmulo perivascular de mastocitos.

10. Sistema de conducción cardíaca.

El estudio del sistema de conducción se hará cuando no existan alteraciones morfológicas que justifiquen un diagnóstico.

a. Estudio del nódulo sinusal.

Disección: se abre el atrium derecho desde la cava inferior hacia la punta de la orejuela derecha. Esta será la base de un fragmento en forma de cuña que se obtiene cuando se secciona a ambos lados de la cava superior hacia las extremidades del corte anterior.

b. Estudio del nódulo auriculoventricular.

Disección: este fragmento se obtiene de la pared del ventrículo derecho en la zona alta del tabique interventricular y será de forma cuadrilátera, incluyendo parte de la pared de la aurícula derecha inmediatamente al lado del orificio del seno coronario en la parte izquierda del cuadrilátero, englobando parte de las valvas de la válvula tricúspide y que se extiende hacia la derecha, incluyendo la zona del septum membranoso. Ambos fragmentos se fijan en formalina neutra al 10 % durante 72 horas, para después ser seccionados en cortes seriados para su estudio histológico. Las coloraciones utilizadas son hematoxilina y eosina, y tricrómica de Gomori.

Los hallazgos patomorfológicos más frecuentes son:^{32,33}

- Trombosis de la arteria nodal.
- Estenosis de la arteria nodal.
- Miocitolisis de fibras miocárdicas especializadas.
- Hemorragia microscópica.
- Infarto.
- Estenosis de la arteria nodal.
- Aumento del tejido conectivo con disminución del número de fibras musculares especializadas.
- Incremento del tejido adiposo.
- Infiltración linfoide.

11. Inervación del corazón.

Al igual que el sistema de conducción cardíaca, la inervación del corazón se estudia sólo cuando los métodos anteriores

no demuestran alteraciones morfológicas que expliquen las causas de la muerte. Para el estudio de la inervación cardíaca se toman fragmentos de 5 mm de las paredes auriculares y ventriculares, del tejido vecino a la emergencia de la aorta y la entrada de ambas venas cavas. Los cortes previamente identificados, se fijan en formalina neutra al 10 % durante 7 a 12 días. Los cortes para estudio histológico se realizan con micrótomo de congelación y se colorean con hematoxilina y eosina y Gross-Bielschowsky.

En las estructuras nerviosas, como ganglios neurales, células, haces y fibras, aparecen, con más frecuencia las alteraciones siguientes.³⁴⁻³⁶

- Irregularidad.
- Lisis.
- Fragmentación.
- Destrucción granular.

SUMMARY

The paper presents a procedure made up of a feasible methodology implemented since 1985, with the objective of studying the pathomorphology and morphometry of sudden death in both the daily work of any Pathological Anatomy laboratory and research works. The basic working tool is the atherometric system (AS), a scientific system which is worldwide acknowledged for having been used in the ten-year research study (1986-1996) called Pathobiological Determinants of Atherosclerosis In Youth (PBDAY) by the World Health Organization. By using descriptive primary and relative arterial variables, the vector variables and the weighing or estimating variables for the severity of the atherosclerotic process, the system allows to characterize the atherosclerotic lesion in any artery, vascular sector or group of patients identified by any clinical or pathobiological characteristic. It also allows, through its respective variables, to describe and weigh the severity of the existing lesions of the analyzed organ (the heart in this case) and to establish in this way the co-relation between the atherosclerotic arterial lesion and its related organ lesions. Criteria are unified as to the definition, classification and comprehensive study of people who suddenly die from natural causes, which makes the study of this important cause of death easier and assures the strict scientific level of the data obtained from measurements and estimations.

Subject headings: DEATH, SUDDEN/pathology; ATHEROSCLEROSIS/ /pathology; ARTERIES/pathology; HEART/pathology; MYOCARDIUM/pathology; AUTOPSY; DEATH, SUDDEN, CARDIAC/pathology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. The pathological diagnosis of myocardial infarction. Bull World Health Organ 1973;48:23-5.
2. Lown B. Sudden cardiac death: the major challenge confronting contemporary cardiology. Am J Cardiol 1979;43:313-28.

3. Sexton PT. Risk factors for sudden unexpected cardiac death in Tasmanian men. *Aust NZ J Med* 1997;27:45-50.
4. Roberts WC. Sudden cardiac death. Definitions and causes. *Am J Cardiol* 1986;57:1410-13.
5. Goodwin JF. Sudden cardiac death in young [editorial]. *Br Med J* 1997;314:843.
6. Edwuard S. Sudden death and the Theatre Nurse. *Br J Theatre Nurs* 1997;6:11-4.
7. OMS. Muerte cardíaca súbita. Informe de un grupo científico de la OMS. 1985. (Serie de Informes Técnicos;726.)
8. Kuller LH. Sudden death, definition and epidemiologic considerations. *Sudden cardiac death*. New York: Grune and Stratton, 1981:3.
9. Motoba R, Shikata I, Iwai K, Onishi S, Fujitani N, Yoshida K, et al. An epidemiologic and histopathological study of sudden cardiac death in Osaka Medical Examiner's Office. *Jpn Cir J* 1989;53:1581-8.
10. Di Marco JP, Haines DE. Sudden cardiac death. *Curr Probl Cardiol* 1990;15:183-232.
11. Fernández-Britto JE, Falcon L, Campos R, Contreras D, Guski H. Cardiac sudden death: a morphometric study applying an atherometric system. *Pathol Res Pract* 1987;182(4):489.
12. Fernández-Britto JE, Falcon L, Campos R, Guski H, Hufnagl P. Coronary atherosclerosis in sudden death. A comparative study applying an atherometric system. *Gegenbaurs Morph Jarhrb*, 1989;135:183-4.
13. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H, Campos R. Coronary atherosclerotic lesion: its study applying an atherometric system using discriminate analysis. *Zentralbl Allg Pathol* 1988;134:243-9.
14. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H, Campos R. Atherosclerosis in the cerebral arteries, its study applying an atherometric system. *Cor Vasa* 1991;33(3):188-96.
15. Fernández-Britto JE, Bacallao J, Wong R, Campos R, Falcon L, Castillo J. Atherosclerosis, lesión miocárdica y lipidograma. Estudio multiarterial patomorfológico y morfométrico utilizando el sistema atermétrico y la correlación canónica. *Atherosclerosis al día II*. *Progresos en Ciencias Médicas*. Caracas: Ediciones Galénicas, 1993:85-98.
16. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV. Sistema atermétrico: metodología estandarizada para el estudio de la lesión aterosclerótica y sus consecuencias. *Rev Cubana Invest Biomed* 1988;73:113-23.
17. Fernández-Britto JE, Carlevaro PV, Bacallao J, Koch AS, Guski H. The lesional state vector: a new approach to characterize the atherosclerotic lesion. *Zentralbl Allg Pathol* 1987;133:361-8.
18. Wilens S. Size of the epicardial coronary arteries necropsy. *JAMA* 1966;198:75-9.
19. Holman RL. Technic for studying atherosclerotic lesion. *Lab Invest* 1958;7:42-7.
20. Fernández-Britto JE, Bielokrinitzki V, Morgalo R, Candas A, Dujarric R, Candas M. Diseño experimental de la investigación estudio de la aterosclerosis coronaria, aórtica y cerebral. *Rev Cubana Hig Epidemiol* 1981;9:137-49.
21. Lie JT. New histochemical method for morphologic diagnosis of early stages of myocardial ischemia. *Mayo Clin Proc* 1971;46:19-327.
22. Andersen JA, Hansen BF. The value of nitro-BT method in fresh myocardial infarction. *Amer Heart J* 1973;85:611-9.
23. Bouchardy B, Majno G. Histopathology of early myocardial infarcts. A new Approach. *Am J Pathol* 1974;74:301-30.
24. Nakatani S. Left ventricular echocardiographic and histologic changes. Impact of chronic unloading by implantable ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:894-901.
25. Arnold G, Fischer R. Myofibrillar degeneration. A common type of myocardial lesion and its selective identification by a modified Luxol Fast Blue stain. *Pathol Res Pract* 1985;180:405.
26. Millie J, Srerino R. Early myocardial infarction. A feasible histologic diagnostic procedure. *Jpn Heart J* 1986;27:307-19.
27. Arnald G, Fischer R. Myocardial contraction bands. *Hum Pathol* 1987;18:99-100.
28. Hausdorfer C. Catecholamines, myofibrillary of the heart muscle and cardiac troponin T in various types of agony. *Arch Kriminol* 1995;196:1-2.
29. Venace SL. Contraction bands in visceral vascular smooth muscle. *Hum Pathol* 1996;27:1035-41.
30. Poley RW, Fobes CD. Fuchsinophilia in early myocardial infarction. *Arch Pathol* 1964;77:325-9.
31. Cowan MJ. Sudden cardiac death and selective myocardial cell necrosis. *Heart Lung* 1979;8:559-63.
32. Lie JT, Titus JL. Pathology of myocardium and conduction system in sudden cardiac death. *Circulation* 1975;52(Suppl 3):41-52.
33. Suárez M. Pathologic changes of the cardiac conduction tissue in sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol* 1995;16:193-202.

34. James TN. Apoptosis as possible cause of gradual development of complete heart block and fatal arrhythmias associated with absence of the AV node, sinus node, and internodal pathways. *Circulation* 1996;93:1424-38.
35. Shvaley V. Changes in neural and humoral mechanism of the heart in sudden death due to myocardial abnormalities. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:55-64.
36. Yong SL. Development of swine animal model for the study of sudden death syndrome. *Lab Anim Sci* 1995;45:398-403.

Recibido: 17 de febrero de 1998. Aprobado: 3 de marzo de 1998.

Dr. *Leonel Falcón Vilai*. Centro de Investigaciones y Referencias de Aterosclerosis de La Habana. Apartado 6493, La Habana, 10600, Cuba. Fax 537-662075. Correo electrónico jfbritto@infomed.sld.cu