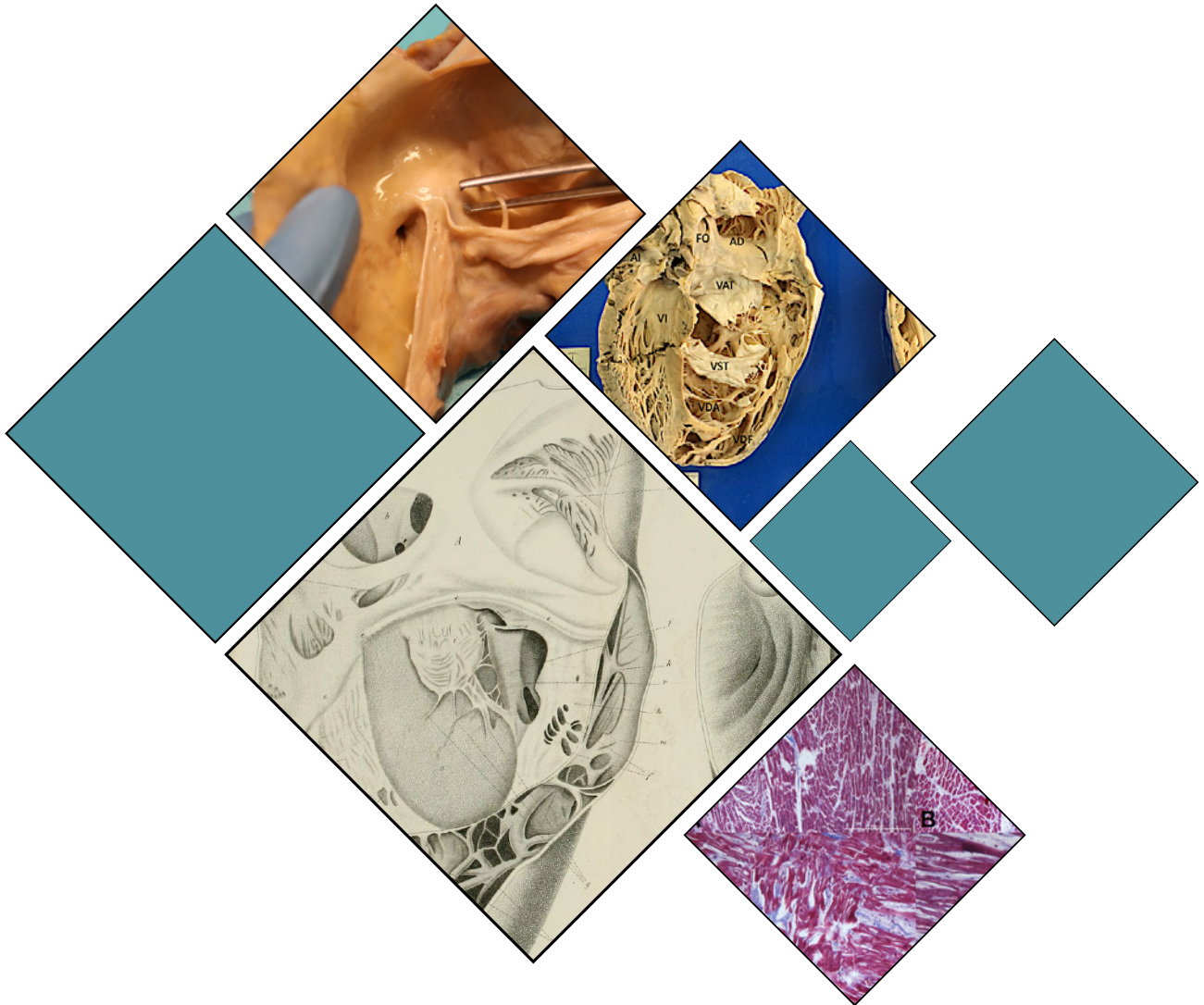




# CUADERNOS DE MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES DE ANDALUCÍA  
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES  
(AMFA-SAMELCIF)



VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y DISECCIÓN DE AORTA. VALOR DEL ESTUDIO GENÉTICO EN PATOLOGÍA FORENSE

ANOMALÍA DE EBSTEIN COMO CAUSA DE MUERTE SÚBITA. PRESENTACIÓN DEL PRIMER CASO DE AUTOPSIA FORENSE EN PANAMÁ

UTILIDAD DEL PLIEGUE DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA EN ENFERMEDAD CORONARIA, UN SIGNO SIMPLE Y EFICAZ

MUERTE SÚBITA CARDÍACA ASOCIADA A ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE LOS PRESUNTOS DELITOS DE ABUSO SEXUAL BAJO SUMISIÓN QUÍMICA EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA?

IMPLICACIONES MÉDICO FORENSES DEL DESARROLLO DE LA LEY 8/2021, DE 2 JUNIO, POR LA QUE SE REFORMA LA LEGISLACIÓN CIVIL Y PROCESAL PARA EL APOYO A LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL EJERCICIO DE SU CAPACIDAD JURÍDICA.

**Incluida en:**

Índice Médico Español

IBECS

SciELO

SCOPUS

CODEN: CMFOFA

Dep. Legal: SE-1230-95

ISSN: 1135-7606 (versión impresa)

ISSN: 1988-611X (versión electrónica)



Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

**PRESIDENTE DEL COMITÉ**

**EDITORIAL:**

**Ángel Hernández Gil**

Presidente de AMFA-SAMELCIF.

Jefe de Servicio de Clínica Médico Forense.

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses (IMLCF) de Jaén.

**CO-EDITORES:**

**Pedro Manuel Garamendi González**

Servicio de Patología Forense.

IMLCF de Huelva.

**Manuel López Alcaraz**

Servicio de Clínica Médico Forense.

IMLCF de Córdoba.

**Beatriz Rodríguez Hidalgo**

Jefa de Sección de Histopatología.

Servicio de Patología Forense.

IMLCF de Granada.

**COMITÉ EDITORIAL:**

**Inmaculada Alemán Aguilera.** Catedrática del Laboratorio de Antropología Forense. Universidad de Granada.

**Rosa Camacho Santos.** Servicio de Patología Forense. IMLCF de Huelva.

**Manuel Checa González.** Jefe del Servicio de Clínica Forense. IMLCF de Almería.

**Sebastián Díaz Ruiz.** Servicio de Patología Forense. IMLCF de Málaga.

**Laura Garrido Ayala.** Servicio de Clínica Médico Forense. IMLCF de Jaén.

**Eloy Girela López.** Profesor titular de Medicina Legal. Universidad de Córdoba. Presidente del Comité de Bioética de Andalucía.

**Julio Antonio Guija Villa.** Jefe del Servicio de Psiquiatría Forense. IMLCF de Sevilla.

**Carmen Jurado Montoro.** Secretaria de The International Association of Forensic Toxicologists (TAIFT).

**Manuel López Soto.** Servicio de Biología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF). Departamento de Sevilla.

**Fernando Martín Cazorla.** Jefe de Sección de Histopatología. Servicio de Patología Forense. IMLCF de Málaga.

**Eduardo Ramos Campoy.** Servicio de Clínica Médico Forense. IMLCF de Jaén.

**COMITÉ CIENTÍFICO Y ASESOR:****Belhouss Ahmed.**

Président de la Société Marocaine de Médecine Légale.  
Marruecos.

**Antonio Alonso Alonso.**

Director Nacional del Instituto Nacional de Toxicología y  
Ciencias Forenses.

**Eduardo Andreu Tena.**

Director del IMLCF de Madrid.

**Jose Aso Escario.**

Jefe Clínico del Servicio de Neurocirugía del Hospital  
MAZ de Zaragoza. Especialista en Medicina Legal y  
Forense.

**Jytte Banner.**

Profesora del Departamento de Medicina legal y Forense  
de la Universidad Copenaghe. Dinamarca.

**Rafael Bañón González.**

Presidente del Comité Científico Técnico del Consejo  
Médico Forense. Ministerio de Justicia del Gobierno de  
España

**María Brión Martínez.**

Investigadora en el Complejo Hospitalario Universitario  
de Santiago de Compostela. Universidade de Santiago de  
Compostela.

**Ángel Carracedo Álvarez.**

Catedrático de Medicina Legal. Universidade de Santiago  
Compostela. Investigador y experto internacional en  
Genética.

**Luz María Reyna Carrillo Fabela.**

Directora General de Servicios Periciales. Procuraduría  
general de Justicia del Estado de Puebla. México.

**Josep Maria Casadesus Valbí**

Médico forense IMLCF de Catalunya. Profesor Assoc.  
Departamento de Ciencias Médicas. Facultad de medicina  
de Girona

**Aida Castell Navarro.**

Médico Forense del Servicio de Patología Forense. IMLCF  
de Sevilla.

**María Castellano Arroyo.**

Catedrática de Medicina Legal. Universidad de Granada.

**Sonsoles Castro Herranz**

Jefe de Sección de Patología Forense del IMLCF  
de Palencia, Salamanca y Valladolid, Subdirección  
Salamanca.

**Marta C. Cohen.**

Patóloga Clínica Pediátrica. Jefa del Departamento de  
Histopatología y Directora Clínica de Farmacia, Patología  
y Genética de Sheffield Children's Hospital. Reino Unido.

**Profª Eugénia Cunha**

Instituto Nacional de Medicina Legal e Ciências Forenses,  
Lisboa y Universidade de Coimbra, Laboratório de  
Antropologia Forense, Coimbra, Portugal

**Lawrence Chacón Barquero.**

Presidente de la Asociación Costarricense de Medicina  
Legal y Disciplinas afines del Poder Judicial  
(ASOCOMEL).

**Manuel Crespillo Márquez**

Director del departamento de Barcelona del INTCF

**José María Domínguez Roldán.**

Jefe del Servicio de UCI del Complejo de Hospitales  
Universitarios Virgen del Rocío de Sevilla. Presidente  
de la Comisión Central de Deontología del Consejo  
General de Colegios Oficiales de Médicos.

**Bülent Eren.**

Jefe del Departamento de Medicina Forense de la  
Universidad de Kırklareli. Turquía.

**Julio Espinoza Castro.**

Subdirector del Instituto de Medicina Legal (IML) de  
Managua. Nicaragua.

**Francisco Etxeberria Gabilondo.**

Profesor titular de Medicina Legal y Forense. Universidad  
del País Vasco. Especialista en Medicina Legal y Forense.  
Miembro de la Sociedad de Ciencias Aranzadi.

**Laurent Fanton**

Director del IML de Lyon, Hospital Edouard Herriot y  
Universidad Claude Bernard. Francia

**Joaquín Fernández Crehuet Navajas.**

Catedrático de Medicina Preventiva y Salud Pública.  
Universidad de Málaga. Jefe del Servicio de Medicina  
Preventiva del Hospital Universitario Virgen de la  
Victoria de Málaga.

**Alberto Fernández Liste.**

Médico forense del Servicio de Patología Forense. IMLCF  
de Galicia (IMELGA).

**Daysi Ferrer Marrero.**

IML de Ciudad de La Habana. Cuba

**Grettchen Flores Sandí.**

Catedrática de Medicina Legal. Universidad de Costa Rica.

**Gabriel M. Fonseca Platini.**

Odontólogo Forense. Director de Calidad Académica de la Universidad de La Frontera. Chile.

**Tony Fracasso.**

Jefe de la Unidad de Medicina e Imagen Forense de la Universidad Central de Medicina Legal de Ginebra y Lausanne. Editor Asoc. International Journal of Legal Medicine. Suiza.

**Ignasi Galtés Vicente**

Jefe de Servicio de Docencia e Investigación. IMLCF de Catalunya

**Ruth García Martín.**

Coordinadora de la UVIVG. IMLCF de Granada.

**Juan Giner Blasco.**

Jefe del Servicio de Patología Forense. IMLCF de Valencia.

**Marina Gisbert Grifo.**

Presidenta del Comité de Bioética de la Comunidad Valenciana. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Ciencias de Alimentación, Toxicología y Medicina Legal. Universidad de Valencia.

**Jorge González Fernández.**

Director del IMLCF Logroño.

**Ana Isabel Hernández Guerra**

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses- Delegación en Canarias. Vicepresidenta de SEPAP

**Juan Pedro Hernández del Rincón.**

Director del IMLCF Murcia. Presidente de la SEPAP.

**Magdy Kharoshah.**

Editor-Jefe del Egyptian Journal of Forensic Sciences. Centro de Medicina Forense de Dammam. Arabia Saudí .

**José Vicente Lafuente Sánchez.**

Catedrático de Neurociencias. Vicedecano Facultad Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco (UPV/EHU). Bilbao

**José Antonio Lorente Acosta.**

Catedrático de Medicina Legal y Forense. Universidad de Granada. Director GENYOS.

**Miguel Lorente Acosta.**

Profesor Titular de Medicina Legal y Forense. Universidad de Granada.

**Aurelio Luna Maldonado.**

Catedrático de Medicina Legal y Forense. Universidad de Murcia.

**Mireya Matamoros.**

Unidad de Investigación y docencia de la Dirección de Medicina Forense del Ministerio Público de Honduras. Editora-Jefe de la Revista de Ciencias Forenses de Honduras.

**Miriam H. Matoso.**

Médico Forense de la Justicia Nacional especialista en Anatomía Patológica y Medicina Legal de la UBA. Jefe del Laboratorio Histopatología de la Morgue Judicial de la Nación. Centro de asistencia judicial federal. Argentina.

**Stella Martín de las Heras.**

Catedrática de Medicina Legal y Forense. Universidad de Málaga.

**Mirna Guillermina Martínez García**

Medicine Advisor. ICITAP México

**Pedro Martínez García.**

Jefe de Servicio de Clínica Médico Forense. IMLCF de Cádiz.

**Begoña Martínez Jarreta.**

Catedrática de Medicina legal y Forense. Universidad de Zaragoza.

**Jose Amador Martínez Tejedor.**

Director del IMLCF de Burgos

**José Antonio Menéndez de Lucas.**

Jefe de Sección de Oftalmología. IMLCF de Madrid. Profesor de Medicina Legal y Forense en CEU San Pablo. Madrid.

**Pilar Molina Aguilar.**

Patóloga Forense del IMLCF de Valencia (IVMLCF).

**José María Montero Juanes.**

Director del IMLCF de Cáceres.

**Benito Morentín Campillo.**

Jefe del Servicio de Patología Forense de Bizkaia. Instituto Vasco de Medicina Legal.

**José V. Pachar Lucio.**

Director del IML de Panamá.

**Bernardo Perea Pérez.**

Director de la Escuela Medicina Legal. Universidad Complutense de Madrid.

**María Dolores Pérez Cárceles.**

Presidenta de la Sociedad Española de Medicina legal y Forense. Catedrática de Medicina Legal y Forense. Universidad de Murcia.

**José Luis Prieto Carrero.**

Especialista en Antropología Forense. Médico forense en el IMLCF de Madrid. Profesor Asociado del Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Patología. Universidad Complutense de Madrid.

**Hugo Rodríguez Almada.**

Director del Departamento de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Universidad de la República. Uruguay.

**Alfredo Adolfo Romero Díaz.**

Jefe del Departamento de Patología Forense del IML de El Salvador.

**Joao Santos Pinheiro**

Vicepresidente del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Universidad de Coimbra. Portugal.

**Juan Luis Sánchez Blanque.**

Director IMLCF de Almería

**Ana Sánchez Gómez.**

Anatomopatóloga. Médico Forense del Servicio de Patología. IMLCF de Sevilla.

**Félix Sánchez Ugena.**

Jefe del Servicio de Patología. IMLCF de Badajoz.

**Andreas Schmeling**

Instituto de Medicina Legal de Münster.  
Coeditor de la revista International Journal of Legal Medicine.  
Secretario del AGFAD

**M<sup>a</sup> Ángeles Sepúlveda García de la Torre.**

Médico forense del Servicio de Psiquiatría Forense. IMLCF de Sevilla.

**Fernando Serrulla Rech.**

Responsable de la Unidad de Antropología Forense de Instituto de Medicina Legal de Galicia (IMELGA).  
Presidente de la Asociación Española de Antropología y Odontología Forense

**M<sup>a</sup> Paz Suárez Mier.**

Jefe del Servicio de Histopatología.  
INTCF Departamento de Madrid.

**Rafael Teijeira Álvarez.**

Jefe de Servicio de Patología Forense.  
IMLCF de Navarra.

**Giuseppe Vacchiano**

Prof. Associato di Medicina Legale. Università di Sannio, Benevento. Italia

**Aurora Valenzuela Garach.**

Catedrática de Medicina Legal y Forense. Decana de la Facultad de Medicina.  
Universidad de Granada.

**Wim van de Voorde.**

Jefe del Servicio de Medicina Legal del Hospital Universitario de Leuven. Profesor del Departamento de Medicina Forense.  
Universidad de Leuven. Bélgica.

**Vera Varela Petrucelli.**

Subdirectora de Medicina Forense del IMLCF de Panamá.

**Franz Vega Zúñiga.**

Jefe del Departamento de Medicina Legal de Costa Rica.

**Duarte Nuno Vieira.**

Presidente de la Red Iberoamericana de Instituciones de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Director de la Revista Portuguesa de Valoración de Daños Corporales.

**Armando Zuloaga Gómez.**

Catedrático de Urología. Universidad de Granada.  
Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental, Ceuta y Melilla.

**COMITÉ DE REDACCIÓN**

Luis Javier Aróstegui Plaza  
M. Nieves Gallardo Collado  
Montse López Ferres

**DISEÑO Y MAQUETACIÓN**

ARP Producciones

## **NACE LA SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES -SAMELCIF-.**

Quizás el proyecto más ambicioso en esta nueva etapa de AMFA era la creación de una Sociedad Científica Andaluza que aglutinara a todos los profesionales que ejercemos la Medicina Legal y todas las Ciencias Forenses afines a la misma, al objeto de equiparar nuestra área de conocimiento al resto de especialidades médicas.

Es una satisfacción enorme poder trasladar a la comunidad científica que recientemente la Consejería de Justicia de la Junta de Andalucía aprobó definitivamente el acuerdo adoptado en la Asamblea General Extraordinaria celebrada el pasado 22 de marzo de 2022, el nacimiento de la SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES (SAMELCIF).

Animamos a todos los profesionales ligados a esta área profesional a que se incorporen a AMFA-SAMELCIF, sociedad científica destinada a promover, promocionar, desarrollar y fomentar la Medicina Legal y Ciencias Forenses afines, ya sea en actividad pericial, docente y/o de investigación forense relacionados con la especialidad. Esperamos que SAMELCIF sea un punto de encuentro de todos los médicos forenses, facultativos del INT (Anatomía Patológica, Biología, Química, Genética, Toxicología, etc), Especialistas en Medicina Legal, bien sea ligados a la Universidad (Catedráticos, Profesores Titulares o Asociados) o al ámbito privado, profesionales ligados a la Valoración del Daño Corporal (peritos privados o de Compañías de Seguros), o licenciados o graduados que desarrollen su actividad profesional ligada al ámbito de la Medicina Legal o a las Ciencias Forenses afines (odontólogos forenses, psiquiatras, psicólogos, fisioterapeutas, criminólogos, etc).

Deseamos con inusitada ilusión que la nueva SAMELCIF permita establecer nuevas relaciones científicas entre Institutos de Medicina Legal, INT, Universidad, Sociedades Científicas y Asociaciones Profesionales afines, así como el flujo e intercambio de conocimientos entre todos los profesionales ligados a la Medicina Legal y Ciencias Forenses afines, impulsar la formación continuada, la investigación e incrementar los estándares de calidad de las pericias para dar debida respuesta a todos los problemas médico forenses que nos demandan los Tribunales de Justicia y la sociedad a la que servimos.

Asumimos con enorme responsabilidad el compromiso y las obligaciones que suponen la creación de una Sociedad Científica, en nuestro caso, SAMELCIF. A cambio, podemos prometer esfuerzo, sacrificio, ilusión y trabajo. Esperamos que nos acompañes en este camino, ya que entendemos que tu colaboración es estrictamente necesaria para que este sueño se convierta en una auténtica realidad.

**Junta Directiva de AMFA-SAMELCIF.**

# CUADERNOS DE MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES  
DE ANDALUCÍA



## CONTENIDO

- 11** NUEVA ETAPA  
Garamendi-González, Pedro Manuel; López-Alcaraz, Manuel; Rodríguez-Hidalgo Beatriz.
- 13** VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y DISECCIÓN DE AORTA. VALOR DEL ESTUDIO GENÉTICO EN PATOLOGÍA FORENSE  
BICUSPID AORTIC VALVE AND AORTIC DISSECTION. THE VALUE OF GENETICS IN FORENSIC PATHOLOGY  
Garamendi-González, Pedro Manuel; Camacho-Santos, Rosa; Carrasco-Salas, Pilar; Serrano-Mira, Ana; Mendoza-Vázquez, Javier; Vázquez-Rico, Ignacio; Isasti-Aizpurua, Guillermo; Manovel-Sánchez Ana.
- 23** ANOMALÍA DE EBSTEIN COMO CAUSA DE MUERTE SÚBITA. PRESENTACIÓN DEL PRIMER CASO DE AUTOPSIA FORENSE EN PANAMÁ  
EBSTEIN'S ANOMALY AS CAUSE OF SUDDEN DEATH. REPORT OF THE FIRST CASE OF FORENSIC AUTOPSY IN PANAMA  
Saldaña, Lineth; Lucena-Porcel, Carlota; Lucena, Joaquín.
- 33** UTILIDAD DEL PLIEGUE DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA EN ENFERMEDAD CORONARIA, UN SIGNO SIMPLE Y EFICAZ  
USEFULNESS OF THE DIAGONAL EAR LOBE CREASE IN CORONARY DISEASE, A SIMPLE AND EFFECTIVE SIGN  
Monzó-Blasco, Ana; Roca-Moya, Patricia; Benito-Navarro, Celia; Canals-Valera, Carlos; Seguí-Ferrero, Ignacio; Yuste-Aguilar, Francisco José; Molina-Aguilar, Pilar; Zorio- Grima, Esther.
- 45** MUERTE SÚBITA CARDÍACA ASOCIADA A ENFERMEDADES MITOCONDRIALES  
SUDDEN CARDIAC DEATH IN MITOCHONDRIAL DISEASES  
Tenhaeff-Lackschewitz, Paula; Molina-Aguilar, Pilar; Mancheño-Franch, Nuria; Zorio-Grima, Esther.
- 63** ¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE LOS PRESUNTOS DELITOS DE ABUSO SEXUAL BAJO SUMISIÓN QUÍMICA EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA?  
WHAT IS THE PREVALENCE OF ALLEGED DRUG-FACILITATED SEXUAL ASSAULT IN THE PROVINCE OF CORDOBA?  
Ruano-Segado, J.; Sáez-Rodríguez, J.; Girela-López, E. ; Beltran-Aroca, C.M.



**79** IMPLICACIONES MÉDICO FORENSES DEL DESARROLLO DE LA LEY 8/2021, DE 2 JUNIO, POR LA QUE SE REFORMA LA LEGISLACIÓN CIVIL Y PROCESAL PARA EL APOYO A LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL EJERCICIO DE SU CAPACIDAD JURÍDICA.

FORENSIC MEDICAL IMPLICATIONS OF THE DEVELOPMENT OF LAW 8/2021, OF JUNE 2, BY WHICH THE CIVIL AND PROCEDURAL LEGISLATION IS REFORMED TO SUPPORT PEOPLE WITH DISABILITIES IN THE EXERCISE OF THEIR LEGAL CAPACITY.

**García-García, Carmen Ana; García-Gallardo, Pedro Antonio; Guija-Villa, Julio Antonio.**

**91** ASPHYXIATION, SUFFOCATION AND NECK PRESSURE DEATHS

**Garamendi-González, Pedro Manuel.**

**93** PROFESOR VILLANUEVA, MAESTRO DE MAESTROS

OBITUARY NOTE. PROFESSOR VILLANUEVA, MASTER OF MASTERS

**Hernández-Gil, Ángel.**

CUADERNOS DE  
MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES DE ANDALUCÍA  
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES  
(AMFA-SAMELCIF)

## EDITORIAL

# NUEVA ETAPA

Pedro Manuel Garamendi González; Manuel López Alcaraz; Beatriz Rodríguez Hidalgo.

Poco más de treinta años han pasado desde que la Asociación de Médicos Forenses de Andalucía (AMFA) viera la luz de la mano de la Dra. Carmen Romero Cervilla, que en paz descansa, y poco menos de treinta desde que fuera publicado en 1995 el primer número de la revista Cuadernos de Medicina Forense, bajo la dirección del Dr. Alejandro Serratos Sánchez-Ibargüen, enriqueciendo el por entonces incipiente panorama literario científico en Ciencias Forenses con una propuesta fresca, práctica y sobre todo, nuestra.

Los posteriores editores jefe de Cuadernos de Medicina Forense han sido, consecutivamente y hasta el año 2018 en que cesó temporalmente la actividad tanto de la AMFA como de su revista, la Dra. Carmen Romero Cervilla, el Dr. Manuel Hernández Hornillos, el Dr. Antonio Garfía González, el Dr. Joaquín Lucena Romero, el Dr. José Luis Palomo Rando, el Dr. Manuel Salguero Villadiego y la Dra. María Santos Rodríguez, completando un total de 64 números publicados con la periodicidad que la producción científico-literaria permitía.

Esta nueva etapa que pretende retomar la andadura de la revista bajo un formato de coedición, en la línea de otras muchas revistas científicas del panorama nacional e internacional, con la participación de los Drs. Pedro Manuel Garamendi González, Manuel López Alcaraz y Beatriz Rodríguez Hidalgo, con la finalidad de diversificar ideas, dar representatividad a diferentes líneas editoriales y repartir responsabilidad en una tarea tan ardua como gratificante.

Desde sus inicios, el espíritu de la revista ha sido en esencia integrador, dando cabida a las ciencias forenses en toda su diversidad, hecho que finalmente ha adquirido forma desde el núcleo de la propia AMFA, cuya andadura se retomara en 2021 con la creación de la Sociedad Andaluza de Medicina Legal y Ciencias Forenses (SAMELCIF), destinada a fomentar el progreso y proyección de la Medicina Legal y Ciencias afines a la vanguardia

de los estudios científicos que la competen y potenciar su presencia en los foros científicos nacionales e internacionales. El equipo encargado de ponerlo en marcha está compuesto por el Dr. Ángel Hernández Gil (Presidente), el Dr. Manuel José Checa González (Vicepresidente), la Dra. Laura Garrido Ayala (Secretaria), el Dr. Eduardo Ramos Campoy (Tesorero), el Dr. Juan Luis Sánchez Blanque (Vocal por Almería), la Dra. Estefanía Barrera Pérez (Vocal por Cádiz), el Dr. Manuel López Alcaraz (Vocal por Córdoba), la Dra. Ruth García Martín (Vocal por Granada), el Dr. Pedro Manuel Garamendi González (Vocal por Huelva), la Dra. Rosa López Garrido (Vocal por Jaén) y el Dr. Fernando Martín Cazorla (Vocal por Málaga).

Buen ejemplo del espíritu integrador que caracteriza a la revista lo constituye el equipo humano que la acompaña, desde su Consejo Editorial hasta el Comité Científico asesor, integrado no sólo por profesionales del entorno Científico Forense, sino también del ámbito universitario, sanitario y jurídico, tanto a nivel nacional como internacional.

La política que tanto desde la AMFA como desde el Consejo Editorial de Cuadernos de Medicina Forense se pretende fomentar va más allá de ofrecer un contenido útil y práctico para todos sus lectores, sino crear un espacio de formación, información y comunicación accesible y moderno. Para ello se ha contado con la empresa editorial ARP Producciones, encargada de gestionar las páginas web tanto de AMFA como de su revista, estableciendo en esta última el formato Open Journal System (OJS) para publicación, una iniciativa de software libre para administración de revistas desarrollado por Public Knowledge Project (PKP) en 2001, que ya para el año 2021 contaba con más de 25000 revistas científicas en todo el mundo publicando mediante el sistema de revisión por pares.

Los proyectos que pretenden llevarse a cabo desde la revista, aparte de retomar su publicación con una periodicidad semestral, consisten en: Desarrollar su página web para

mejorar y facilitar la experiencia del usuario (lectores, autores y revisores), incluir el catálogo completo de artículos publicados desde el número 1 en formato pdf, colaborar con los distintos grupos de trabajo de AMFA con el fin de dar visibilidad a sus actividades, exponer los trabajos de investigación (artículos originales, de revisión, casos clínicos, protocolos de actuación, etc) elaborados por la comunidad científica forense en español, mantener la inclusión de la revista en bases de datos de publicaciones científicas como Scielo, Scopus, IBECS y CSIC, con el objetivo de poder llegar a ampliarlo en un futuro cercano a MedLine y otras plataformas de recopilación de información científica y, por supuesto, animar al colectivo profesional forense a publicar sus investigaciones y auxiliar a los autores en el muchas veces desconocido proceso editorial.

Un afectuoso saludo desde la AMFA y Cuadernos de Medicina Forense a todos sus lectores.

**ORIGINAL**

# VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y DISECCIÓN DE AORTA. VALOR DEL ESTUDIO GENÉTICO EN PATOLOGÍA FORENSE

## BICUSPID AORTIC VALVE AND AORTIC DISSECTION. THE VALUE OF GENETICS IN FORENSIC PATHOLOGY

Pedro Manuel Garamendi González<sup>1</sup>; Rosa Camacho Santos<sup>1</sup>; Pilar Carrasco Salas<sup>2</sup>; Ana Serrano Mira<sup>2</sup>; Javier Mendoza Vázquez<sup>3</sup>; Ignacio Vázquez Rico<sup>4</sup>; Guillermo Isasti Aizpurua<sup>3</sup>; Ana Manovel Sánchez<sup>5</sup>

1. Médico forense. Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Huelva.
2. Facultativo Especialista de Área de Análisis clínicos. Unidad de Genética. Servicio de Análisis clínicos. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.
3. Facultativo Especialista de Área de Cardiología. Servicio de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.
4. Jefe de Servicio de Análisis Clínicos. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.
5. Facultativo Especialista de Área de Cardiología. Unidad de Imagen Cardíaca. Servicio de Cardiología. Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva.

**Enviado: 14.06.22 | Revisado: 06.07.22 | Aceptado: 15.07.22**

DOI: 10.5488./Cuad Med Forense. 2022; 25(1): 13- 22.org01

### Resumen

El presente trabajo recoge tres casos clínicos de hallazgos de autopsia médico legal en los que se ejemplifican algunas posibles circunstancias en las que la válvula aórtica bicúspide (VAB) puede ser evidenciada en la práctica en patología forense. A propósito de ellas se desarrolla una discusión sobre las características demográficas de la VAB, su debatida asociación con la llamada aortopatía bicúspide y su compleja heredabilidad. Se hace hincapié en la importancia de realizar un estudio de autopsia completo y contar con el asesoramiento de profesionales de la cardiología y la genética con el fin de proceder a la realización de eventuales estudios genéticos de los fallecidos y exámenes médicos preventivos de sus familiares en primer grado.

### Abstract

The present work collects three clinical cases of medicolegal autopsy findings in which some possible circumstances are exemplified in which the bicuspid aortic valve (BAV) can be evidenced in forensic pathology practice. Regarding them, a discussion is developed on the demographic characteristics of BAV, its debated association with the so-called bicuspid aortopathy and its complex heritability. Emphasis is placed on the importance of carrying out a complete autopsy study and having the advice of cardiology and genetics professionals in order to proceed with possible genetic studies of the deceased and preventive medical examinations of their relatives in the first degree.

### Palabras clave:

Válvula aórtica bicúspide;  
Autopsia forense;  
Análisis genético

### Key words:

Bicuspid Aortic Valve;  
Forensic autopsy;  
Genetic analysis.

### Correspondencia:

**Pedro Manuel Garamendi González**

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Huelva.

Servicio de Patología Forense. Avda. Alemania, 7 · 21071. Huelva.

E-mail: imanolgaramendi@gmail.com

## INTRODUCCIÓN

La válvula aórtica bicúspide (VAB) es una anomalía del desarrollo de la configuración valvular del corazón. Su incidencia en la población general oscila entre el 0,5 y 2% y en una tercera parte de los sujetos condiciona complicaciones severas para la salud de los afectados (1).

Las variantes morfológicas de la válvula bicúspide ya fueron descritas por anatomistas como Leonardo Da Vinci, quien en 1512 describió válvulas con dos, tres y cuatro senos y velos y ya entonces concluyó que la válvula aórtica tricúspide (VAT) era la variante morfológica óptima (2). La presencia de VAB se ha relacionado con alteraciones más o menos severas de la arteria aorta. Sin embargo, en 1886 Osler también describió en autopsias la presencia de VAB que no presentaban ninguna repercusión funcional ni se asociaban a alteraciones patológicas de la aorta (3).

La llamada *aortopatía bicúspide* agrupa a una serie de alteraciones patológicas que se pueden encontrar asociadas con la presencia de una VAB (4). El significado patológico de esta condición se halla en discusión. El papel etiopatogénico de la VAB como generador de aortopatía secundaria se enfrenta a la realidad de la no excepcional presencia de VAB como hallazgo incidental sin asociación con patología aórtica o cardíaca. En diversas series familiares de esta anomalía se ha confirmado que la heredabilidad de ésta no es uniforme ni constante. En los familiares en primer grado de los pacientes con VAB se encuentra una alta incidencia de la misma anomalía, pero también de otras anomalías cardíacas. La influencia genética en su aparición parece clara, pero su asociación con anomalías de determinados genes tampoco está bien definida y sigue siendo motivo de investigación en la actualidad.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### CASO CLÍNICO 1

Varón de origen ucraniano de 49 años de edad, normosómico y de 1,68 m. de estatura que su-

fre desvanecimiento súbito y muerte inmediata subsiguiente en presencia de sus familiares y en ausencia de síntomas prodrómicos. Carece de antecedentes patológicos de interés conocidos al momento de la autopsia. Casado, no tiene hijos, aunque un hermano suyo tiene dos hijos menores de edad en su país de origen. Se practica autopsia médico legal y en el curso de la misma se objetiva la existencia de una disección de arteria aorta ascendente que provoca un hemopericardio. La disección se inicia por una rotura vertical de la íntima de la aorta localizada a nivel de la raíz sobre el seno no coronario de una VAB. Se observa una dilatación aneurismática de la aorta a nivel de la raíz y del inicio de la zona tubular de 14 cm de perímetro frente a los 7 cm del resto de la aorta torácica. La válvula aórtica presenta un fenotipo de fusión completa de los senos derecho e izquierdo con velos simétricos (Figura 1). No se identifica un rafe en la fusión de senos. En el seno no coronario se aprecia una banda fibrosa que une el borde libre del velo con la pared de la aorta inmediatamente adyacente a la zona de rotura de la íntima (Figura 2). Se aprecian escasos focos de calcificación en ambos velos en su porción medial. No se observan fenómenos de estenosis o vegetaciones. El corazón, de 470 g, no presenta otras anomalías. El grosor de la pared libre del ventrículo izquierdo y del tabique es de 1,3 cm. El fenotipo de la VAB corresponde con un tipo 2B (anteroposterior) de los correspondientes a la forma de 2 senos de la clasificación de consenso propuesta por Michelena *et al* en 2021 (5)

El caso es comunicado al grupo de trabajo de Cardiopatías Familiares de Huelva por tratarse de una disección de aorta no ateromatosa y no asociada con hipertensión arterial. Se considera como potencial candidato para estudio familiar y eventual análisis genético. No obstante, dadas las circunstancias de residencia en el extranjero de los familiares se decide no proceder al estudio de la muestra conservada con fines de análisis genético al exceder el territorio de influencia de este grupo de trabajo, recomendándose screening ecocardiográfico de su hermano en su país de origen.

### CASO CLÍNICO 2

Varón de 50 años de origen español fallece de forma no presenciada y es hallado en la cama

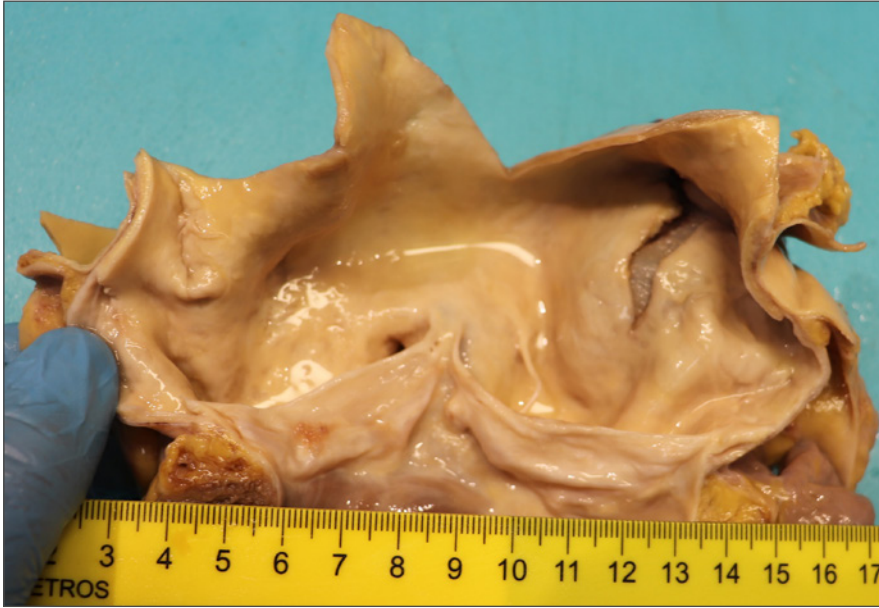


Figura 1. Caso clínico 1. VAB tipo 2 valvas subtipo 2B (examen tras fijación en formol 10%)

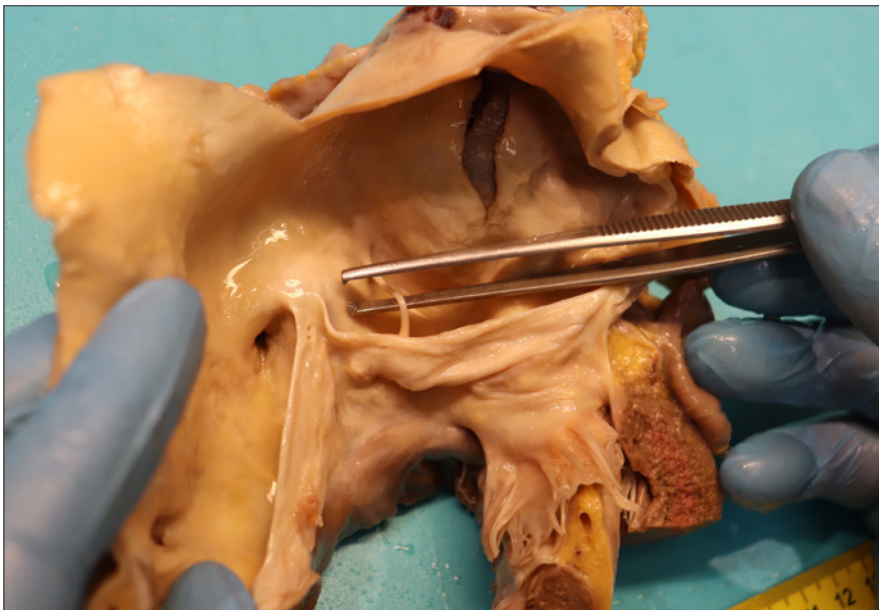


Figura 2. Caso clínico 1. VAB con puente fibroso en el seno no coronario (examen tras fijación en formol 10%).

en el interior de su domicilio. No presenta signos de violencia y en la casa tampoco se identifican tales. Desde unos diez días antes de la muerte presentó un cuadro de dolor torácico y abdominal con episodios de cefalea y de picos hipertensivos. Se barajaron posibles diagnósticos de pancreatitis y gastroenteritis en su centro de salud. Presentaba antecedentes personales de ictus 12 años antes, tabaquismo, reacción adversa a naproxeno y consumo moderado de alcohol.

Durante la autopsia judicial destaca un hemopericardio asociado con rotura de la íntima de la aorta a nivel del cayado inmediatamente proximal a la salida de la arteria braquial. La disección continúa por la porción ascendente hasta comunicar con el pericardio. La pared de la aorta presenta dilatación en todo el trayecto de raíz y porción ascendente tubular. El espesor de la aorta es más delgado y traslúcido de lo habitual, sugiriendo una posible degeneración de la media. Junto con ello, se aprecian

#### VÁLVULA AÓRTICA BICÚSPIDE Y DISECCIÓN DE AORTA

Garamendi González PM, *et al.*

Cuad Med Forense. 2022; 25(1):13 - 22

moderados cambios de arterioesclerosis, con placas y estrías lipídicas sin signos de calcificación o erosión de la íntima. La válvula aórtica es bicúspide. En este caso se observa una fusión completa de los senos derecho e izquierdo, existiendo un rafe intermedio con marcados signos de calcificación. Se clasifica como una VAB de tipo fusión completa derecha-izquierda de la clasificación de Michelena *et al* de 2021 (Figuras 3 y 4).

Se comunica el caso al grupo de estudio de Cardiopatías Familiares y se solicita estudio genético de muestra de sangre conservada en

frío con EDTA en el servicio de patología forense. Se analizaron los genes *FBN1*, *TGFBR1*, *TGFBR2*, *TGFB2*, *KCNJ2*, *HOXA1*, *COL3A1*, *NOTCH1*, *SMAD6*, *ACTA2*, *NKX2-5*, *GATA5* mediante un panel de secuenciación masiva. Se identificó una variante incierta en el gen *NOTCH1* c.1670-10\_1670-gdelinsGG (NM\_017617). Esta variante es una variante intrónica, no descrita en bases datos genéticas ni en población control, prediciendo el análisis *in silico* que no afecta al proceso de *splicing*.

Dado que se trataba de una variante incierta, no se indicó el estudio de dicha variante en los fami-



Figura 3. Caso clínico 2. VAB tipo fusión completa, subtipo derecha-izquierda. Rafe calcificado (examen en fresco).

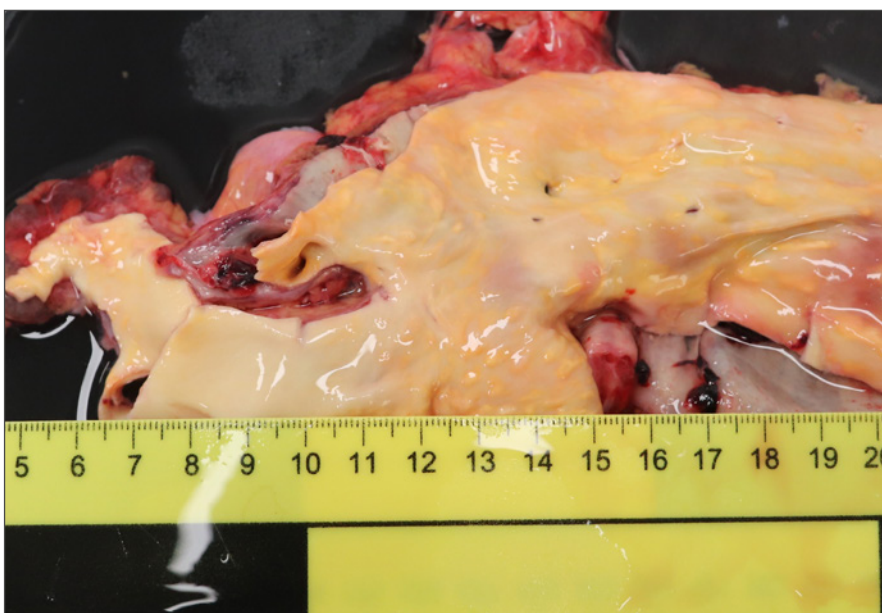


Figura 4. Caso clínico 2. Rotura de la íntima de la aorta a nivel de cayado (examen en fresco).



liares de primer grado, pero sí se les derivó a la Unidad de Cardiopatías Familiares, donde se realizó ecocardiograma que no detectó la presencia de VAB ni dilatación de aorta en ninguno de ellos.

### CASO CLÍNICO 3

Varón de 70 años de edad, sin antecedentes clínicos de interés, que es sometido a autopsia judicial tras muerte violenta sobrevenida accidentalmente mientras se hallaba cortando una rama de un árbol, sufriendo un severo traumatismo torácico. Durante la práctica de la autopsia judicial se evidencia la presencia de una válvula aórtica bicúspide sin signos de insuficiencia o estenosis y sin alteraciones asociadas de la aorta. En los velos valvulares se aprecian mínimos cambios por depósito fibroadiposo. Los velos son asimétricos, observando un fenotipo de fusión valvular tipo 2 (fusión de valvas derecha y no coronaria) con presencia de un rafe completo (Figura 5).

Se comunica el caso al grupo de estudio de Cardiopatías Familiares y se decide que no es necesario el estudio genético, recomendándose screening ecocardiográfico de VAB en los familiares en primer grado.

### DISCUSIÓN

La VAB es una anomalía cardíaca que afecta al 0,5-2 % de la población. En series de autopsias y quirúrgicas se ha podido observar un predominio en varones de 3:1 (6). Esta anomalía se asocia con otras diversas anomalías y enfermedades. Destaca su relación con la coartación de aorta, de modo que el 40-50% de las coartaciones asocian VAB y el 7-10% de las VAB se asocian con coartación de aorta (7,8). El síndrome de Turner asocia VAB en un 30% de los casos. También se ha relacionado con los síndromes de Williams-Beuren y el complejo de Shone (50%), con hipoplasia del corazón izquierdo, comunicación interventricular, persistencia del ductus arterioso y comunicación interauricular, así como con síndrome de Andersen-Tawil (10%), síndromes de Loeys-Dietz (10-30%) y variantes coronarias, en particular, predominio de dominancia coronaria izquierda (1).

El prolapso de la válvula mitral se relaciona en un 2-3% con la VAB, proporción similar a la de la población general, si bien su forma de velo gigante aparece con una frecuencia hasta dos veces superior a la de la población general.

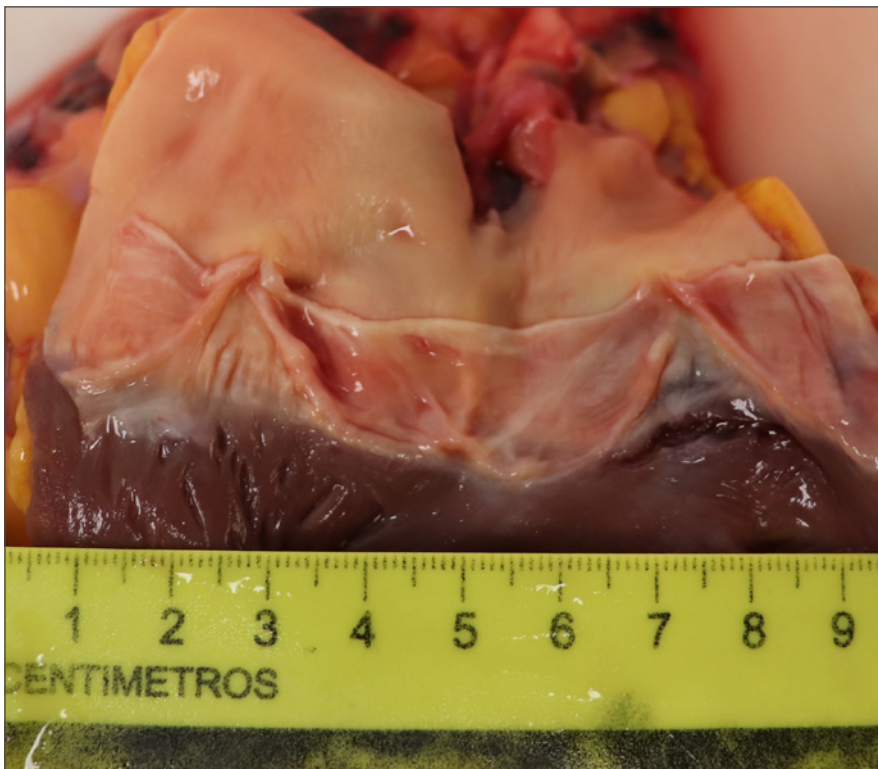


Figura 5. Caso clínico 3. Válvula aórtica bicúspide con rafe y sin anomalías asociadas (examen en fresco).

En la literatura médica han sido múltiples los intentos de definir las características diferenciales de los distintos tipos de VAB. Las distintas propuestas de clasificación han sido muy heterogéneas, lo que ha creado un cierto grado de confusión entre clínicos e investigadores. Ello ha llevado a que en 2021 un grupo de sociedades científicas encabezadas por el Dr. Michelena propusiese un sistema de clasificación y nomenclatura de consenso destinado a su uso tanto por cardiólogos, como especialistas en imagen médica y patólogos. Este nuevo sistema clasifica las VAB en tres grandes tipos y sus subtipos (5)

- BAV fusionada (90-95%): presenta 3 senos aórticos, 2 comisuras y dos valvas, habitualmente de distinto tamaño. El rafe puede ser claramente visible o no, pero resulta identificable. Presenta 4 subtipos:
  - Fenotipo de fusión de valvas derecha e izquierda (70-80%).
  - Fenotipo de fusión de valva derecha con el del seno no coronario (20-30%).
  - Fenotipo de fusión de valva izquierda con el seno no coronario (3-6%).
  - Fenotipo de fusión indeterminada.
- BAV con dos senos (5-7%): presenta 2 senos aórticos, 2 comisuras y 2 valvas, aproximadamente iguales con ángulos comisurales simétricos. No presenta rafe evidenciable. Presenta dos subtipos:
  - Fenotipo latero-lateral (el más habitual).
  - Fenotipo antero-posterior: en este se diferencian aquellas VAB en las que cada ostium coronario se sitúa en cada uno de los dos senos aórticos (2A) de aquellas en las que ambos ostia coronarios se sitúan en el seno posterior (2B).
- BAV parcialmente fusionada (proporción incierta): presenta 3 senos, 3 valvas y 3 comisuras aparentes, aunque dos de ellas son normales y una tercera se halla fusionada en menos de un 50%. Existe un pequeño rafe en la zona de fusión de la tercera comisura. Presenta un único fenotipo.

La VAB se asocia con el desarrollo de una serie de complicaciones y entre ellas destacan:

1. Endocarditis infecciosa: se observa en un 2% de las VAB, representando una incidencia 11 veces superior a la de la población general (5).
2. Estenosis aórtica: en algunas series se observa hasta en un 70% de los pacientes (5,3). El mecanismo de desarrollo de la estenosis por calcificación y fusión de los velos es similar a la estenosis asociada con VAT. No obstante, la misma se desarrolla en el caso de las VAB como promedio entre los 50 y 60 años, edades más precoces que en el caso de la VAT, que se aprecia entre los 70 y 80 años de edad. La VAB es una de las principales causas de estenosis aórtica entre los 60 y 75 años de edad (1) Algunos estudios han correlacionado el desarrollo de estenosis con mayor frecuencia en unos subtipos de VAB que en otros, pero esta cuestión es discutida, con resultados contradictorios en las distintas series (9). La estenosis aórtica puede ser causa de muerte súbita y algunos autores la cifran en un 10-20% de casos de estenosis (10).
3. Insuficiencia aórtica: en los casos de VAB, la insuficiencia aórtica puede ser consecuencia bien de la calcificación de los velos y estenosis aórtica como de la aparición de prolapso o degeneración mixomatosa o puede responder a una causa funcional asociada con ectasia anular debida a la dilatación de la raíz de la arteria aorta. Esta insuficiencia se llega a observar hasta en un 30% de los casos, siendo más frecuente en varones (5). En un 21-47% la insuficiencia aórtica es moderada a grave, pero solo en un 3-6% de los casos determina la necesidad de cirugía valvular.
4. Dilatación de la aorta: junto con la disección de la aorta constituye una de las formas de la llamada aortopatía bicúspide. La dilatación de la aorta se observa en un 33-80% de los casos según las series. La dilatación de la aorta en los casos de VAB se ha subclasificado en tres fenotipos (11):
  - Fenotipo N: donde el diámetro a nivel de los senos de Valsalva es superior al de las partes de la unión sinotubular y de la aorta ascendente tubular.

- Fenotipo A: donde el diámetro de la aorta ascendente tubular es superior al resto de la raíz.
- Fenotipo E: donde la dilatación se observa tanto en la parte sinusal como tubular, perdiendo la unión sinotubular.

La VAB se asocia con los tres tipos de dilatación de la aorta y algunos autores han intentado correlacionar estos fenotipos con los distintos subtipos valvulares con resultados no consistentes entre series. Lo que sí se ha podido observar es que el fenotipo N se relaciona con pacientes más jóvenes, mientras que los fenotipos A y E se relacionan con pacientes de mayor edad (5).

El mecanismo fisiopatológico de la dilatación aórtica en los casos de VAB es controvertido. Fundamentalmente dos tesis intentan explicar su desarrollo:

- teoría genética: propone que una cierta anomalía genética produce una mayor debilidad de la pared arterial, la cual ante presiones y flujos sanguíneos habituales se dilata con mayor facilidad.
- teoría hemodinámica: plantea que la anatomía propia de la VAB es intrínsecamente estenótica y crea flujos turbulentos en sístole que hacen que el flujo de sangre incida de forma desigual en todo el contorno de la raíz de la aorta. Ello provoca inicialmente estrés sobre ciertas partes de la pared que se irán dilatando y al tiempo que se dilatan sufrirían cambios histológicos en las zonas de máximo estrés (12).

La mayor parte de autores sostienen una interpretación mixta de la fisiopatología de la dilatación, entendiendo que el estrés de presión provocado por la estenosis funcional incide sobre una pared arterial debilitada por factores patológicos hereditarios. No obstante, algunos estudios señalan la presencia de cambios en la pared arterial asociados con degeneración de la media incluso antes de haberse producido dilatación de la aorta. Del mismo modo, estos cambios y la dilatación aórtica se ha visto que se mantienen y progresan incluso tras la sustitución valvular. Todo ello sugiere que, con independencia de factores hemodinámicos, los factores hereditarios y genéticos de debilidad de la pared arterial son nucleares en esta complicación.

La dilatación de la aorta en caso de VAB para fines clínicos se clasifica en tres grados:

- Grado leve: diámetro aórtico < de 45 mm.
  - Grado moderado: diámetro aórtico 46-54 mm.
  - Grado severo: diámetro aórtico >55 mm o >50 mm si se le suma fenotipo N, insuficiencia aórtica severa, historia familiar de disección o aumento del diámetro mayor de 3 mm por año.
5. Disección de la aorta: aparece en torno a un 4% de las VAB, lo que supone un riesgo 8 a 9 veces superior al de la población general y 5 a 9 veces superior al de las VAT (5,11). Comparado con la probabilidad de disección en el síndrome de Marfan, en el que ronda el 40%, la frecuencia en la VAB es relativamente baja. No obstante, dado que la frecuencia de aparición de la VAB en la población es 100 veces superior a la del Síndrome de Marfan, ello explica por qué en las series de disección de aorta la VAB está más representada que el citado síndrome. La disección de aorta en la VAB suele asentar en la aorta ascendente. Es más prevalente en varones y su prevalencia aumenta también en caso de sumarse otros factores como dilatación aórtica previa, historia familiar de disección de aorta, coartación de aorta o síndrome de Turner.

La VAB es una anomalía congénita de la conformación del corazón que es considerada hereditaria con una herencia autosómica dominante de baja penetrancia y expresividad variable. Entre los familiares de primer grado de los pacientes índice existe un porcentaje de aparición de VAB u otras anomalías relacionadas del 6-30% con un predominio en varones 3:1 (13). Entre los familiares se ha podido observar también que el tipo y subtipo de la VAB no es uniforme pudiendo apreciarse en el mismo grupo familiar distintos tipos de configuración valvular.

El sustrato molecular de la misma y de sus complicaciones asociadas es controvertido. En los casos con dilatación de la arteria aorta se pueden apreciar cambios histológicos importantes asociados con un déficit de fibrilina 1 y un aumento de las metaloproteínas 2 y 9. Esta alteración provoca una disminución de la integridad de la matriz extracelular, aumento de las células apoptóticas y disminución de la elasticidad de la pared y aumento de su fragilidad (14). Ade-

más, se ha podido observar en estos mismos casos de dilatación de aorta en VAB que existen mecanismos epigenéticos que pueden explicar esta debilidad estructural. Se ha podido observar la existencia de fenómenos de hipermetilación en genes como GATA4 e hipometilación del ADN en otros genes como ACTA2 o en genes relacionados con la transición de tejido epitelial a mesenquimal. Todo ello, sugiere que podría existir una relación entre las complicaciones asociadas con la VAB y un proceso de metilación aberrante del ADN (4).

Se ha intentado identificar marcadores bioquímicos que puedan servir para la identificación rápida de aquellos pacientes afectados de VAB con riesgo aumentado de sufrir aortopatía bicúspide. Se sabe que ciertos marcadores bioquímicos, como NT-proBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide o fragmento amino terminal del péptido natriurético cerebral) se halla aumentado en casos de estenosis o insuficiencia aórtica, al igual que la Troponina T en casos de insuficiencia, pero estos no reflejan el riesgo de complicación sino el hecho de una mala función ventricular acompañante. Se han investigado otros marcadores como TGF-1 (factor de crecimiento transformador), las metaloproteínas e inhibidores de las metaloproteínas de la matriz celular, la proteína C reactiva o los EMP (micropartículas del endotelio), entre otros. No obstante, actualmente no existe ningún marcador defi-

nido para identificar a los pacientes de riesgo frente a aquellos que pueden no presentar complicaciones.

Como ya se ha comentado antes, en la mayoría de los casos, la VAB se presenta como un rasgo aislado, pero a veces, está asociado a síndromes genéticos, como el síndrome de Turner, trastornos del tejido conectivo (como el síndrome de Marfan, el síndrome de Loeys-Dietz, el síndrome de Ehlers-Danlos vascular o el aneurisma torácico familiar) o a otros síndromes genéticos menos frecuentes (síndrome de Andersen-Tawil, síndrome de Williams Beuren o síndrome de Bosley-Salih-Alorainy). La identificación de una condición sindrómica no diagnosticada *in vivo* puede ser de mucha utilidad para los familiares, ya que puede llevar, entre otras cosas, a personalizar la indicación de cirugía aórtica en los que presenten el mismo fenotipo que el fallecido .

En las últimas décadas, se han identificado varios genes que parecen estar implicados en la patogenia de la VAB, tanto esporádica como sindrómica (15). Las proteínas que codifican intervienen en varias vías de señalización que regulan diversos procesos celulares, como proliferación o apoptosis, en tejidos cardíacos (16) . En la tabla 1 se detallan los genes para los que existe evidencia a día de hoy que puedan dar lugar a VAB, y son los que se recomienda incluir en los estudios genéticos.

Tabla 1. Genes que contribuyen al desarrollo de VAB aislada o sindrómica.

<b>VAB sindrómica</b>	
<b>Gen</b>	<b>Síndromes asociados</b>
FBN1	Síndrome de Marfan
TGFBR1	Síndrome de Loeys-Dietz (tipo 1)
TGFBR2	Síndrome de Loeys-Dietz (tipo 2)
TGFB2	Síndrome de Loeys-Dietz (tipo 4)
KCNJ2	Síndrome de Andersen-Tawil
HOXA1	Síndrome de Bosley-Salih-Alorainy
COL3A1	Síndrome de Ehlers-Danlos vascular
<b>VAB no sindrómica</b>	
<b>Gen</b>	<b>Gen</b>
NOTCH1	NKX2-5
SMAD6	GATA5
ACTA2	

El análisis de todos estos genes de manera simultánea y a un coste razonable es posible en los últimos años gracias a la implementación en la práctica clínica de las técnicas de secuenciación masiva. Ahora bien, se sabe que el rendimiento de estos estudios en la VAB es bajo (<10% en la mayoría de las series), incluso en casos en los que hay otros familiares con esta misma anomalía. Esto se debe muy probablemente a que todavía no se conocen todos los genes relacionados. Por tanto, la indicación de estudio genético debe individualizarse en cada caso.

En nuestra provincia, hemos establecido un protocolo para estudiar todos aquellos casos de muerte súbita extrahospitalaria, con el objetivo de si se detecta una cardiopatía de posible de origen genético, confirmar el diagnóstico y poder además seleccionar de manera adecuada a los familiares en riesgo.

La VAB es una de las anomalías cardíacas candidatas a estudio. En caso de que se decida finalmente hacer el estudio molecular y no se identifique ninguna variante de interés o se detecte una o más variantes inciertas, como el caso clínico 2 que presentamos, se deriva a los familiares de primer grado al Servicio de Cardiología para valoración y seguimiento. El estudio de segregación de las variantes inciertas identificadas podrá realizarse sólo en aquellos casos en los que se detecte al menos 3 familiares con un fenotipo similar al del fallecido.

En caso de que se detecte una variante patogénica o probablemente patogénica, estará indicado el estudio genético de dicha variante en los familiares de primer grado (padres e hijos). Los familiares que también sean portadores de la alteración genética se derivarán al Servicio de Cardiología Hospital Juan Ramón Jiménez de Huelva (HJRJ) para valoración y seguimiento. Los familiares que no sean portadores se les deriva a cardiología para estudio fenotípico único con electrocardiograma y ecocardiograma para comprobar cosegregación de la mutación en cada familia y respaldar su patogenicidad.

En los casos clínicos que se presentan se encuentran dos que representan VAB de distintos fenotipos relacionadas con la complicación más severa descrita, la disección de la aorta torácica. En uno de ellos, ésta se relaciona con una válvula con signos de estenosis y calcificación del rafe, sugiriendo un efecto hemodi-

námico intenso en la dilatación y posterior rotura de la íntima. La pared de la aorta presenta signos sugestivos de degeneración y leves cambios por arterioesclerosis. El estudio genético confirmó una variante genética considerada patogénica. En el otro, la VAB no presenta signos de estenosis ni de calcificación, no pareciendo existir un claro factor hemodinámico. Los cambios observados en la arteria aorta, libre de arterioesclerosis severa, sugieren sin embargo alteraciones de la matriz extracelular relacionadas con el factor genético de la aortopatía bicúspide. Desgraciadamente no se pudo proceder al estudio genético del sujeto índice. En el tercer caso, se presenta el caso más habitual de la VAB en la práctica forense, que es el hallazgo incidental en un varón de 70 años que presenta la citada anomalía valvular sin ninguno de las alteraciones relacionadas con la aortopatía bicúspide.

Resulta evidente que la VAB no es una entidad clínica simple. En la práctica forense habitualmente puede constituir un mero hallazgo incidental, pero también puede relacionarse con complicaciones del sistema circulatorio que llegan a ser severas e incluso causar la muerte de los pacientes. El papel de la VAB como factor desencadenante o no de estas complicaciones y sus bases moleculares y genéticas sigue siendo controvertido. Para el médico forense el hallazgo de esta anomalía tanto en casos de muertes naturales debidas a sus complicaciones, como violentas de forma incidental supone una cuestión de salud pública importante más allá de la mera actividad judicial. Debemos ser conscientes de la heredabilidad de esta condición, de la incertidumbre de si la misma puede o no desarrollar complicaciones que pongan en riesgo la vida de los familiares a edades tempranas y de la importancia del estudio familiar y del estudio genético del fallecido. En estos casos la toma de dos muestras de sangre conservada en solución de EDTA en medio refrigerado es conveniente para poder proceder a realizar eventuales estudios genéticos en caso de que fuesen necesarios. Siempre que sea posible sería conveniente que el caso fuese consultado con un servicio de cardiología y con un servicio de genética con el fin de que se pueda sopesarlos y asesorar adecuadamente en cada caso sobre la eficiencia de un abordaje familiar centrado en el examen físico cardiológico o uno apoyado por el estudio genético con el fin de identificar posibles variantes genéticas patogénicas.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Ward C. Clinical significance of the bicuspid aortic valve. *Heart*.2000;83:81-85.
2. Saith S, Saith S, Murthy A. Quadricupid aortic valve: an introduction for clinicians. *Cardiol Res*.2022;13(1):2-10.
3. Mills P, Leech G, Davies M, Leatham A. The natural history of a non-stenotic bicuspid aortic valve. *Br Heart J*.1978;40:951-957
4. Junco-Vicente A, del Río-García A, Martín M, Rodríguez I. Update in biomolecular and genetic bases of bicuspid aortopathy. *Int J Mol Sci*.2021;22:5694.
1. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A et al. International Consensus Statement on Nomenclature and Classification of the Congenital Bicuspid Aortic Valve and Its Aortopathy, for Clinical, Surgical, Interventional and Research Purposes. *Radiol Cardiothorac Imaging*.2021; 3(4):e200496
2. Edwards WD. Congenitally bicuspid aortic valves: a surgical pathology study of 542 cases (1991 through 1996) and a literature review of 2,715 additional cases. *Mayo Clin Proceed*.1999;74:14-26
3. Galian-Gay L, Evangelista-Masip A. Actualización en válvula aórtica bicúspide y complicaciones asociadas. *RETIC*.2016;3:9-14.
4. Rico A, Lucena J, Blanco M et al. Muerte súbita por disección de aorta torácica secundaria a coartación de aorta. *Cuad Med Forense* 2008; 14(51):55-60
5. Guala A, Dux-Santoy L, Teixico-Tura G et al. La presencia de rafe en la válvula aórtica bicúspide normofuncionante no altera la hemodinámica ni la rigidez aórtica. *Rev Esp Cardiol*.2019;73:89-99
6. Martín-Cazorla F, López-Calvo A, Rubio-Lamia L. Estenosis aórtica por válvula aórtica bicúspide: una causa de muerte súbita en jóvenes deportistas. *Cuad Med Forense*.2014;2012;20(2-3):123-125.
7. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, et al. The bicuspid aortic valve: An integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 2008; 94 (12): 1.634-1.638
8. Carro A, Teixido-Tura G, Evangelista A. Dilatación aórtica en válvula aórtica bicúspide. *Rev Esp Cardiol*.2012;65(11):977-981
9. Tessler I, Albuissou J, Goudot G et al. Bicuspid aortic valve: genetic and clinical insights. *Aorta (Stamford)*.2021;9:139-146.
10. Porras C, Sánchez-Espín G. Válvula aórtica bicúspide y aortopatía. Una asociación llena de incógnitas. *Cir Cardiov*. 2015;22(4):171-172
11. Freeze SL, Landis BJ, Ware SM, Helm BM. Bicuspid Aortic Valve: a Review with Recommendations for Genetic Counseling. *J Genet Couns*. 2016;25(6):1171-1178.
12. Giusti B, Sticchi E, De Cario R, Magi A, Nistri S, Pepe G. Genetic Bases of Bicuspid Aortic Valve: The Contribution of Traditional and High-Throughput Sequencing Approaches on Research and Diagnosis. *Front Physiol*. 2017 Aug 24;8:612.

### Si desea citar nuestro artículo:

Garamendi González PM, Camacho Santos R, Carrasco Salas P, Serrano Mira A, Mendoza Vázquez J, Vázquez Rico I, Isasti Aizpurua G, Manovel Sánchez A. Válvula aórtica bicúspide y disección de aorta. Valor del estudio genético en patología forense. *Cuad Med Forense*. 2022; 25(1):13-22. DOI:10.5488. *Cuad Med Forense*. 2022; 25(1):13-22.org01

**ORIGINAL**

# ANOMALÍA DE EBSTEIN COMO CAUSA DE MUERTE SÚBITA. PRESENTACIÓN DEL PRIMER CASO DE AUTOPSIA FORENSE EN PANAMÁ

## EBSTEIN'S ANOMALY AS CAUSE OF SUDDEN DEATH. REPORT OF THE FIRST CASE OF FORENSIC AUTOPSY IN PANAMA

Lineth Saldaña<sup>1</sup>; Carlota Lucena-Porcel<sup>2</sup>; Joaquín Lucena<sup>3</sup>.

1. Sección de Patología Forense (Morgue Judicial de Ancón). Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Ciudad de Panamá. Panamá.
2. Instituto de Patología. Universidad de Heidelberg. Alemania.
3. Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Sevilla. España.

**Enviado: 14.06.22 | Revisado: 06.07.22 | Aceptado: 15.07.22**

DOI: 10.5488.../Cuad Med Forense. 2022; 25(1):23-31.org02

### Resumen

La muerte súbita cardíaca en adultos jóvenes suele ser la primera manifestación de una enfermedad cardíaca subyacente que no había sido diagnosticada previamente. Se presenta un caso de muerte súbita en un varón de 33 años, ocurrida inmediatamente después de realizar un esfuerzo físico importante. La autopsia puso de manifiesto la existencia de una enfermedad de Ebstein que no había sido diagnosticada en vida del paciente. La anomalía de Ebstein es una malformación congénita muy infrecuente que afecta a la válvula tricúspide y se caracteriza, entre otros hallazgos, por una severa dilatación de la aurícula derecha con desplazamiento de los velos septal y posterior hacia el ápex del ventrículo derecho y atrialización de parte del mismo. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, se trata del primer caso diagnosticado tras autopsia forense en Panamá. Es una anomalía muy infrecuente que presenta dificultades diagnósticas por lo que no suele ser identificada en vida. Por tanto, es necesario que los patólogos y médicos forenses estén familiarizados con la misma y la tengan presente entre los diagnósticos diferenciales en casos de muerte súbita, especialmente en adolescentes y adultos jóvenes. Finalmente, se realiza un recorrido histórico por la interesante vida y obra del Dr. Wilhelm Ebstein.

### Abstract

Sudden cardiac death in young adults is often the first manifestation of an underlying cardiac disease not diagnosed previously. We present the case of sudden death in a 33-year-old male which occurred immediately after significant physical exertion. The autopsy revealed the existence of Ebstein's disease that had not been diagnosed during the patient's lifetime. Ebstein's anomaly is a very rare congenital malformation that affects the tricuspid valve and is characterized, among other findings, by a severe dilatation of the right atrium with displacement of the septal and posterior

### Palabras clave:

Anomalía de Ebstein;  
Válvula tricúspide;  
Insuficiencia cardíaca;  
Muerte súbita;  
Patología forense.

### Key words:

Ebstein's anomaly;  
Tricuspid valve; Heart  
failure; Sudden death;  
Forensic pathology.

### Correspondencia:

Joaquín Lucena

Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses.

C/ Miguel Romero Martínez, 2 · 41015. Sevilla

E-mail: joaquin.lucena@gmail.com

leaflets towards the apex of the right ventricle with atrialization of part of it. As far as we know, this is the first case diagnosed after forensic autopsy in Panama. Due to its low frequency, this anomaly presents diagnostic challenges so it is not usually identified in life. Therefore, it is necessary for pathologists and forensic specialists to be familiar with it and to bear in mind among the differential diagnoses in cases of sudden death, especially in adolescents and young adults. Finally, a historical journey through the interesting life and work of Dr. Wilhelm Ebstein is carried out.

## INTRODUCCIÓN

El complejo de la válvula tricúspide consiste en el anillo fibroso, las tres valvas (anterior, posterior y septal), el ventrículo derecho, los músculos papilares y las cuerdas tendinosas. Se encuentra entre la aurícula derecha y el ventrículo derecho y se coloca en posición más apical que la válvula mitral. Su función es regular el flujo de sangre desde la aurícula derecha al ventrículo derecho y evitar que la sangre fluya hacia atrás.

La anomalía de Ebstein es una malformación congénita muy infrecuente que afecta a la válvula tricúspide y ocurre en aproximadamente 1/200.000 nacidos vivos lo que representa menos del 1% de todas las cardiopatías congénitas. Se caracteriza, entre otros hallazgos, por una severa dilatación de la aurícula derecha con displasia de la válvula tricúspide, alargamiento de la valva anterior en forma de "vela" y desplazamiento hacia el ápex de las valvas posterior y septal que dividen al ventrículo derecho en dos partes. La parte que corresponde a la vía de entrada es la porción atrializada, mientras que la otra porción, que incluye la parte trabecular y la vía de salida, constituye el ventrículo derecho funcional (1).

En la mayor parte de los casos hay una comunicación interauricular que determina un shunt derecha-izquierda, bien como consecuencia de un defecto septal auricular tipo ostium secundum o un foramen ovale permeable. Generalmente se asocia a alteraciones propias de la válvula con insuficiencia tricúspidea que evoluciona a insuficiencia cardíaca y la presencia de arritmias por pre-excitación ventricular que pueden desencadenar una muerte súbita (1,2).

Se presenta un caso de enfermedad de Ebstein diagnosticada tras la autopsia forense en un varón de 33 años que falleció súbitamente después de realizar un esfuerzo físico intenso. Hasta donde alcanza nuestro conocimiento, se trata del primer caso diagnosticado tras autopsia forense en Panamá.

## ANTECEDENTES HISTÓRICOS

Wilhelm Ebstein (Figura 1) nació en el seno de una familia de judíos alemanes el 27 de



Figura 1. Wilhelm Ebstein. Fotografía de Nicola Perscheid (1906). *The British Museum*.



noviembre de 1836 en la ciudad de Jawor, baja Silesia Alemana en aquella época. A la edad de 19 años comenzó sus estudios de medicina en la Universidad de Breslau, capital de Prusia y que después de la II Guerra Mundial se convirtió en la actual ciudad polaca de Wrocław, pero a los pocos meses se trasladó a la universidad de Berlín donde conoció al eminente patólogo Rudolf Virchow. Se graduó en 1859 y en 1861 comenzó a trabajar como médico asistente en el "Allerheiligen Hospital" (Hospital de Todos los Santos) de Breslau y posteriormente como prosector en el laboratorio de fisiología e histología dirigido por el Prof. H. Heidenhain. En 1869 defendió su tesis de habilitación "Die Recidive des Typhus" (Las Recidivas del Tifus) que le acreditaba como profesor universitario. Su carrera fue interrumpida por el inicio de la guerra Franco-Prusiana por lo que tuvo que ir al frente. Al regresar, en 1874 fue nombrado profesor de medicina en la universidad de Göttingen hasta que se jubiló en 1906. Murió el 22 de octubre de 1912 a la edad de 76 años debido a una apoplejía cerebral. Además de la displasia de la válvula tricúspide, su nombre está unido a otras enfermedades como la vacuolización del citoplasma de los túbulos renales en el coma diabético.

A lo largo de su vida profesional, el Dr. Ebstein publicó 237 artículos sobre diferentes temas de medicina interna: obesidad, diabetes, gota, litiasis, escorbuto y metabolismo de las purinas. Solo publicó 12 artículos de cardiología y patología cardiovascular y el primero de ellos está relacionado con la enfermedad que lleva su nombre.

El 28 de junio de 1864, el Hospital de Todos los Santos de Breslau (Alemania) admitió el ingreso de Joseph Prescher, trabajador de 19 años, debido a la clínica de disnea y palpitaciones que presentaba desde su nacimiento. El Dr. Kornfeld, responsable del paciente, describió un cuadro clínico que indicaba una cardiopatía congénita: caquexia, cianosis severa, disnea que le obligaba a dormir sentado en la cama, ingurgitación marcada de las venas yugulares que se movían en sincronía con el latido cardíaco y un aumento de la si-

luea cardíaca detectado a la percusión. El paciente presentó un deterioro de su estado y falleció por edema pulmonar a los ocho días del ingreso, 05:30 h del 6 de julio de 1864.

El Dr. Ebstein, que tenía 28 años en ese momento, realizó la autopsia el día 7 de julio de 1864, a las 30 h de la muerte. En 1866 publicó el caso *Ueber einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben* (Una causa muy rara de insuficiencia tricúspide causada por una malformación

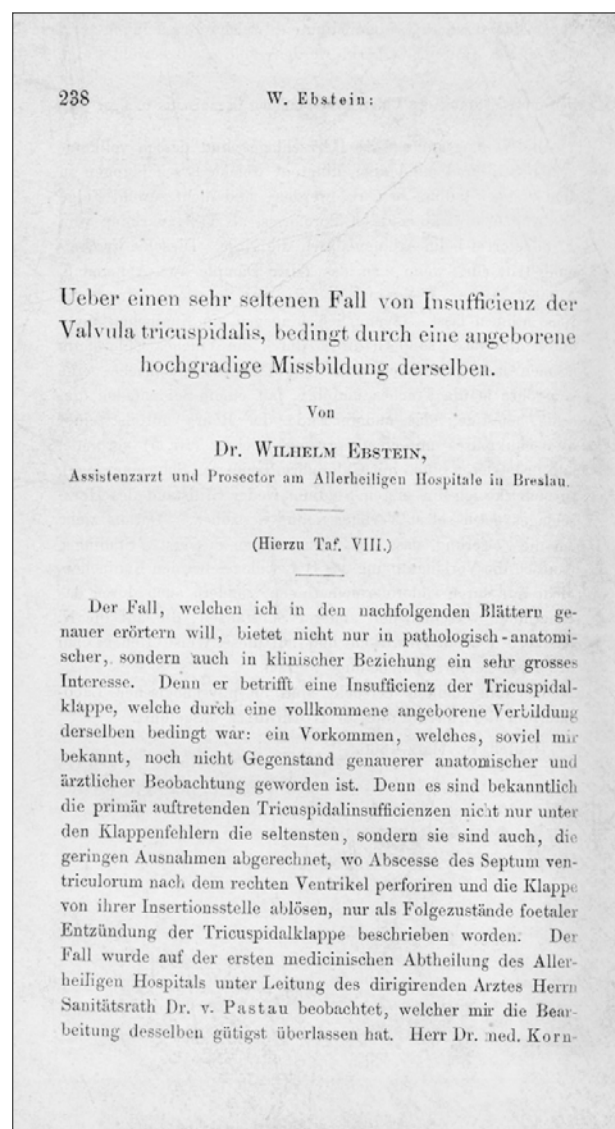


Figura 2. Primera página del trabajo original del Dr. Wilhelm Ebstein publicado en *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* (1866).

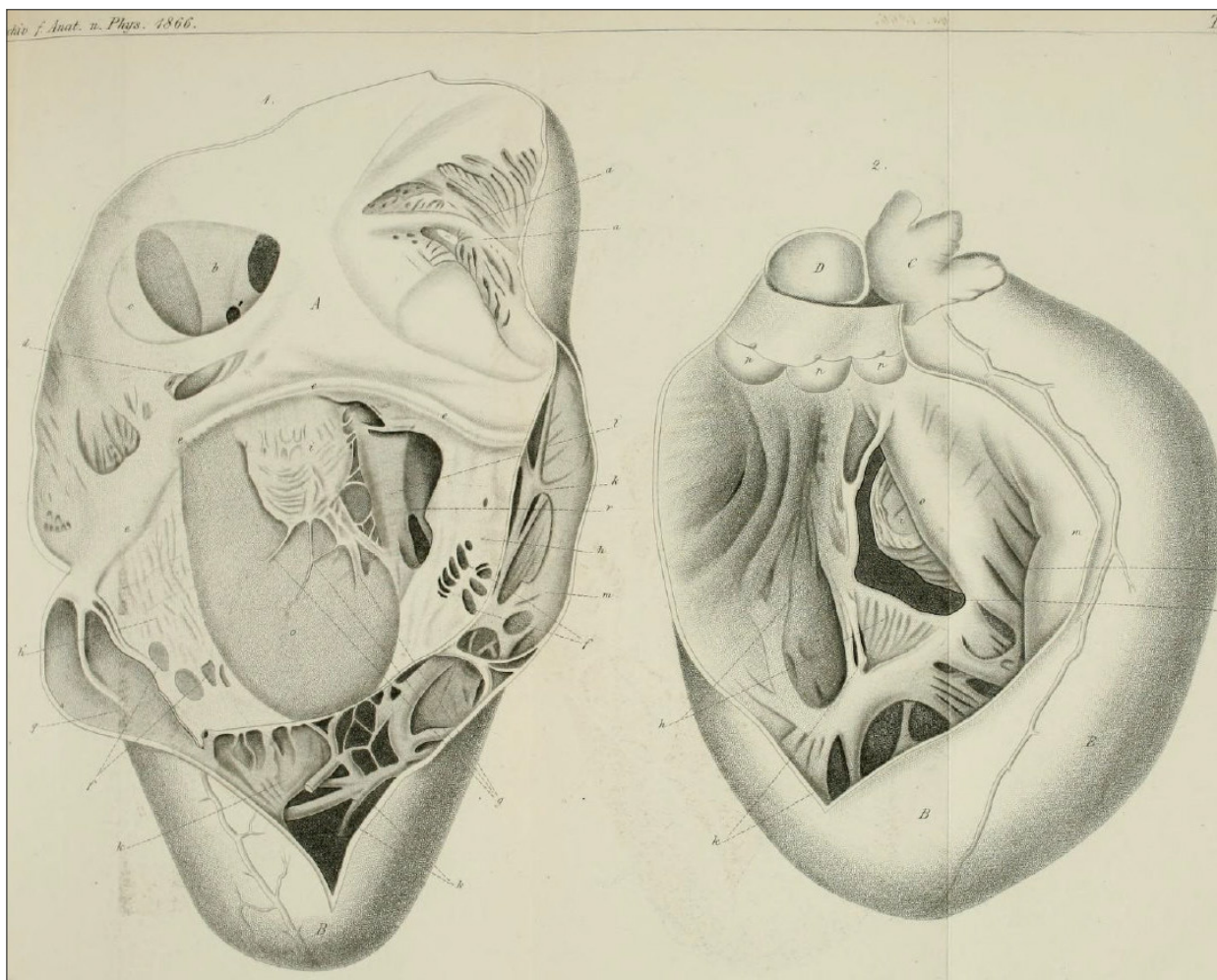


Figura 3. Ilustración del Dr. Wyss que acompañaba a la publicación del Dr. Ebstein (lámina VIII). Izquierda: Corazón con apertura de la aurícula y ventrículo derechos mediante incisión en el borde lateral. Derecha: Apertura del ventrículo derecho mediante incisión desde el vértice hasta el tracto de salida en la válvula pulmonar. (<https://www.biusante.parisdescartes.fr/histmed/medica/page?epo0270&p=1>)

congénita) en la revista *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* (Archivos de Anatomía, Fisiología y Medicina Científica) (3) (Figura 2), acompañado de unas precisas y meticulosas ilustraciones realizadas por el Dr. Wyss (Figura 3).

En la descripción macroscópica del corazón mencionaba “que estaba dilatado y aumentado de tamaño, con un diámetro longitudinal desde el pedículo al ápex de 14 cm y un diámetro transversal máximo de 14,6 cm; de los que 7,6 cm correspondían al ventrículo derecho. El ápex estaba formado por ambos ventrículos. En el ventrículo derecho observó una apariencia extraordinariamente

anormal de la válvula tricúspide, la valva anterior estaba alargada y tenía numerosas fenestraciones y las valvas posterior y septal hipoplásicas y adheridas al ventrículo derecho. La pared de la parte atrializada del ventrículo derecho era delgada, la aurícula derecha estaba dilatada y estaba presente un foramen ovale permeable” (3).

En sus comentarios, el Dr. Ebstein consideró que el más importante de los tres componentes de la anomalía era la severa malformación de la válvula tricúspide. El segundo componente, la ausencia de la válvula de Tebesio, no tenía ningún papel en el defecto fisiopatológico. El tercer componente, el *foramen ovale* permea-

ble, permitía la comunicación derecha-izquierda con la consiguiente cianosis, un aspecto que pasó desapercibido por el Dr. Ebstein y que se puede considerar como el único punto débil de su análisis (1,4).

El término enfermedad de Ebstein (*Ebsteinsche Krankheit*) permaneció prácticamente desaparecido de la literatura médica hasta que Schiebler et al (1968) realizaron la traducción del artículo original del alemán al inglés (5).

### 3. PRESENTACION DEL CASO

#### 3.1 Circunstancias de la muerte

Se trata de un varón adulto joven de 33 años de edad, grupo ancestral negro, con antecedentes de soplo cardíaco detectado en la infancia, anemia, insuficiencia venosa periférica y cirrosis hepática. No realizaba control ni tratamiento médico de estas patologías y en los días previos no manifestó ninguna sintomatología. Mientras realizaba un ejercicio físico intenso (carga de dos tanques de agua de 25 kg cada uno), presentó dolor torácico de unos minutos de duración y cayó desplomado al suelo siendo asistido inicialmente por los familiares que realizan los primeros auxilios y llaman al servicio de emergencias. Cuando el equipo de emergencias acude al domicilio lo encuentran en asistolia y sin signos vitales por lo que confirman el fallecimiento y activan el protocolo judicial.

#### 3.2 Autopsia

Varón de 166 cm de talla y 75,5 kg de peso (IMC de 27,2 kg/m<sup>2</sup>), que no presentaba ningún tipo de lesión traumática ni evidencia de asistencia médica.

Se realizó una autopsia completa con examen macroscópico de todos los órganos y estudio detallado del corazón. A la vista de los antecedentes del caso, circunstancias de la muerte y resultados de la autopsia macroscópica se consideró que no era necesario realizar un estudio histopatológico complementario. Obviamente, tampoco se estudió el sistema de conducción

cardíaco. Al tratarse de un caso excepcional, se decidió no alterar el corazón y conservarlo íntegro como material para docencia e investigación.

Se practicó un análisis toxicológico en sangre y humor vítreo que fue negativo para etanol, medicamentos, drogas de abuso y sustancias psicoactivas.

La autopsia confirmó la cirrosis hepática y puso de manifiesto un corazón aumentado de tamaño y dilatado (680 g), siendo el peso esperado según peso corporal de 353 g (intervalo 267-440 g) (12, 6). Epicardio liso y brillante con focos macroscópicos leves de fibrosis. Eje transversal de 14,5 cm y longitudinal de 17,5 cm. Los espesores de las paredes ventriculares eran; ventrículo derecho 0,4 cm; ventrículo izquierdo 1,3 cm y septo 1,3 cm. Cavidad ventricular derecha 7 cm y cavidad ventricular izquierda 3,5 cm. El tabique interventricular estaba desplazado hacia la izquierda. Las arterias coronarias tenían un origen y distribución normal (dominancia derecha) y a los cortes seriados tenían la luz vascular permeable sin placas de ateroma.

Teniendo en cuenta la hipertrofia cardíaca y la dilatación de las cavidades se decidió realizar una apertura en cuatro cámaras en lugar del corte recomendado en mesocardio. Macroscópicamente, en el corte del corazón en cuatro cámaras, se observó la existencia de una anomalía de la válvula tricúspide (anomalía de Ebstein) con desplazamiento hacia el ápex de la inserción del velo septal y, fundamentalmente, del velo posterior que estaba unido a la pared libre subyacente por numerosos puentes musculares. Una porción importante del ventrículo derecho estaba atrializado, mientras que el ventrículo derecho funcional estaba notablemente reducido. Las paredes anterior y posterior de la porción atrializada del ventrículo derecho eran muy delgadas debido a la ausencia parcial de miocardio presentando transluminación positiva. Los velos septales y posteriores de la válvula tricúspide eran displásicos y como consecuencia del desplazamiento, determinaban también una insuficiencia tricuspídea, que contribuyó a la dilatación de la aurícula derecha. Como anomalía asociada presentaba una comunicación interauricular y un *foramen ovale* permeable lo que permitía el *shunt* derecha-izquierda (Figura 4).

#### 4. DISCUSIÓN

Se presenta un caso de enfermedad de Ebstein que debuta como muerte súbita en un varón joven tras la realización de un ejercicio físico intenso por lo que fue objeto de autopsia forense.

La esencia de la malformación de Ebstein radica en que los velos de la válvula tricúspide no están unidos de forma normal al anillo valvular lo que produce un alargamiento de la valva anterior en forma de "vela" y desplazamiento hacia el ápex de las valvas posterior y septal. Por otro lado, la función del velo anterior también puede verse afectada como consecuencia de la presencia de fenestraciones y anclaje de las cuerdas tendinosas (1,7). El orificio de la vál-

vula tricúspide efectiva está desplazado hacia abajo dentro de la cavidad del ventrículo derecho, en la unión de la vía de entrada y los componentes ápico-trabeculares del ventrículo derecho (1,7). La válvula tricúspide desplazada divide al ventrículo derecho en dos partes. La porción que corresponde a la vía de entrada está funcionalmente integrada con la aurícula derecha (porción atrializada), mientras que la porción correspondiente a la vía de salida y la parte ápico-trabecular constituye el ventrículo derecho funcional. La parte atrializada del ventrículo tiene una pared más delgada que la parte distal funcional del ventrículo derecho debido a la ausencia parcial del miocardio por lo que algunos autores la denominan atrialización anatómica (1,7). Una comunicación inte-



Figura 4. Corte en cuatro cámaras del corazón. A: mitad anterior. B: mitad posterior. Se observa importante adelgazamiento de la pared del ventrículo derecho atrializado debido a la ausencia de miocardio (\*). Abreviaturas: AD (aurícula derecha), AI (aurícula izquierda), CIA (comunicación interauricular), FO (foramen ovale), VAT (velo anterior de la válvula tricúspide), VPT (velo posterior de la válvula tricúspide), VST (velo septal de la válvula tricúspide), VI (ventrículo izquierdo), VDA (ventrículo derecho atrializado), VDF (ventrículo derecho funcional).

auricular en la forma de *ostium secundum* está presente en el 80-90% de los casos y en los restantes hay un *foramen ovale* permeable que produce un *shunt* derecho-izquierdo. Un septo interatrial íntegro es raro y solo se ve en adultos. El desplazamiento inferior del velo septal está asociado con una discontinuidad del cuerpo fibroso central y del anillo ventricular septal lo que determina la aparición de conexiones atrioventriculares accesorias con taquicardias por reentrada y pre-excitación ventricular que se pueden manifestar en forma de muerte súbita sin ningún pródromo (1,7,8).

La anomalía de Ebstein se suele presentar de forma aislada, pero hasta el 35% de los casos se asocia a otras malformaciones cardíacas como la estenosis/atresia pulmonar, transposición corregida de las grandes arterias, aorta bicúspide, estenosis subaórtica, coartación aórtica, prolapso de la válvula mitral, defectos septales ventriculares y ventrículo izquierdo no compactado (1,7,9). En el presente caso, la anomalía de Ebstein se presentó de forma aislada en su forma clásica, tal como fue descrita originalmente por este autor, asociada únicamente a una comunicación interauricular.

La malformación de Ebstein se considera relacionada con un defecto en el proceso de delaminación del tejido valvular tricuspídeo desde el miocardio ventricular durante la embriogénesis, aunque el mecanismo por el que esto ocurre no se conoce completamente (1,7).

La mayor parte de los casos son esporádicos y la forma familiar de la enfermedad de Ebstein es muy rara (7). En un estudio genético realizado en 26 familias con enfermedad de Ebstein se evaluaron 93 de 120 familiares en primer grado y en ninguno se encontró la anomalía, pero dos familiares en primer grado tenían defectos en el septo ventricular y otro, que murió a los 7 meses se informó como debido a una cardiopatía congénita. En familiares más lejanos había 6 con cardiopatías congénitas incluyendo a 2 con defectos en el septo ventricular y 2 con tetralogía de Fallot (10).

Carpentier *et al* (1988) propusieron una clasificación de la anomalía de Ebstein en cuatro tipos: tipo a) el volumen del ventrículo derecho verdadero es adecuado; tipo b) existe un amplio componente atrializado del ventrículo

derecho, pero el velo anterior de la válvula se mueve libremente; tipo c) los movimientos del velo anterior están restringidos severamente y pueden ocasionar una obstrucción al tracto de salida del ventrículo derecho; tipo d) existe una completa atrialización del ventrículo excepto por un pequeño componente infundibular (11).

Los síntomas fundamentales de la anomalía de Ebstein son la cianosis, insuficiencia cardíaca derecha, arritmias y muerte súbita que, en ocasiones, es el primer síntoma de la enfermedad sobre todo en personas por debajo de los 15 años (7,12). Las variaciones hemodinámicas y la presentación clínica dependen de la edad de presentación, la severidad anatómica y el grado de comunicación interatrial con *shunt* derecho-izquierdo. Algunos pacientes pueden vivir hasta los setenta u ochenta años, mientras que otros fallecen en el primer año de vida o en la infancia precoz. Cuando la displasia de la válvula tricúspide es particularmente severa y se asocia con hipoplasia del miocardio ventricular derecho la manifestación clínica ocurre de forma muy precoz, incluso en la vida fetal o postnatal inmediata con fallecimiento debido a insuficiencia cardíaca congestiva. La enfermedad de Ebstein es una de las cardiopatías congénitas sintomáticas intrauterinas.

El mayor problema clínico de los adolescentes y adultos con esta enfermedad es la inestabilidad eléctrica que puede ser debida a pre-excitación ventricular con taquiarritmias supraventriculares por reentrada o con *flutter* o fibrilación auricular debido a la progresiva dilatación auricular o a la asociación de ambos (7,8).

La incidencia de muerte súbita en pacientes con anomalía de Ebstein es baja y se estima en torno al 3,5% de los pacientes adultos con cardiopatías congénitas que mueren súbitamente como consecuencia de una arritmia cardíaca (13). En una serie de 60 pacientes que fueron seguidos durante un período de 20 años, solo se produjeron 2 fallecimientos (3,3%) (14). No obstante, en pacientes jóvenes y sobre todo adolescentes asintomáticos o con escasos síntomas (soplo incidental), la muerte súbita puede ser la primera manifestación de la enfermedad por lo que serán objeto de autopsia forense (12).

De los 1.320 casos que constituyen la colección anatómica de cardiopatías congénitas de la Universidad de Padua (Italia), 33 especímenes presentan la típica malformación de la válvula tricúspide conocida como enfermedad de Ebstein. La anomalía es aislada en 15 casos (8 varones y 7 mujeres con edad comprendida entre 1 día y 72 años, media de 8 años) y asociada con otras anomalías cardíacas mayores en los restantes 18 casos. Curiosamente, uno de los 15 casos con enfermedad de Ebstein aislada, mujer de 11 años, falleció súbitamente durante un esfuerzo como el caso objeto de esta publicación (1).

La descripción del caso presenta algunas limitaciones relacionadas con la ausencia de un estudio histológico del corazón y, fundamentalmente, del sistema de conducción lo que podría haber aportado una mayor información sobre la presencia de vías accesorias que ayudarían a entender mejor el sustrato de la arritmia ventricular y muerte súbita. No obstante, consideramos que este aspecto no le resta importancia al diagnóstico macroscópico y al interés del caso desde el punto de vista clínico-patológico.

## 5. CONCLUSIONES

La Anomalía de Ebstein es un defecto cardíaco congénito muy infrecuente caracterizado por una displasia de la válvula tricúspide que puede estar asociada a la aparición de vías accesorias auriculo-ventriculares con pre-excitación ventricular y riesgo de muerte súbita.

En pacientes jóvenes la enfermedad puede debutar en forma de muerte súbita por lo que serán objeto de autopsia forense.

Es importante que los patólogos y médicos forenses estén familiarizados con la misma y la tengan presente entre los diagnósticos diferenciales de la autopsia. El examen minucioso del corazón, especialmente las válvulas cardíacas, debe formar parte del protocolo de autopsia en los casos de muerte súbita, sobre todo en niños y adultos jóvenes.

## AGRADECIMIENTOS

A Guillermo Arrocha, Edgar Zamora e Issac Ortega (Morgue Judicial de Ciudad de Panamá) por su excelente asistencia durante la práctica de la autopsia y fotografías del caso.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Frescura C, Angelini A, Daliento L, Thiene G. Morphological Aspects of Ebstein's Anomaly in Adults. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2000;48:203-208.
2. Suarez-Mier MP, Morentin B, Cobo M, Castedo E, García-Pavía P. Pathology of Heart Valves. In Lucena J, García-Pavía P, Suárez-Mier MP, Alonso-Pulpón L, Eds. *Clinico-Pathological Atlas of Cardiovascular Diseases.* Switzerland: Springer International Publishing; 2015. p. 171-200.
3. Ebstein W. Ueber einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben. *Arch Anat Physiol.* 1866:238-255.
4. Mazurak M, Kusa J. The two anomalies of Wilhelm Ebstein. *Texas Heart Inst J.* 2017;44(3):198-201.
5. Schiebler GL, Gravenstein JS, Van Mierop LHS. Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. Translation of the original description with comments. *Am J Cardiol.* 1968;22:867-873.
6. Vanhaebost J, Faouzi M, Mangin P, Michaud K. New reference tables and user-friendly internet application for predicted heart weights. *Int J Legal Med.* 2014;128:615-620.

7. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, Dearani JA, Edwards WD, Danielson GK. Ebstein's Anomaly. *Circulation* 2007;115:277-285.
8. Attenhofer Jost CH, Tan NY, Hassan A, Vargas ER, Hodge DO, Dearani JA, Connolly H, Asirvatham SJ, McLeod CL. Sudden death in patients with Ebstein anomaly. *Eur Heart J*. 2018;39(21):1970-1977.
9. Attenhofer Jost CH, Connolly HM, O'Leary PW, Warnes CA, Tajik AJ, Seward JB. Left heart lesions in patients with Ebstein anomaly. *Mayo Clin Proc*. 2005;80(3):361-368.
10. Emanuel R, O'Brien K, Ng R. Ebstein's anomaly: genetic study of 26 families. *Br Heart J*. 1976;38:5-7.
11. Carpentier A, Chauvaud S, Mace L, Relland J, Mihaileanu S, Marino JP, Abry B, Guibourt P. A new reconstructive operation for Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1988;96: 92-101.
12. Freeman A, Byard RW. Ebstein anomaly and sudden childhood death. *J Forensic Sci*. 2018;63(3):969-971.
13. Koyak Z, Harris L, de Groot JR, Silversides CK, Oechslin EN, Bouma BJ, et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease. *Circulation* 2012;126:1944-54.
14. Kim HY, Jang SY, Moon JR, Kim EK, Chang S-A, Song J, et al. Natural course of adult Ebstein anomaly when treated according to current recommendation. *J Korean Med Sci* 2016;31:1749-54.

**Si desea citar nuestro artículo:**

Saldaña L, Lucena-Porcel C, Lucena J. Anomalía de Ebstein como causa de muerte súbita. Presentación del primer caso de autopsia forense en Panamá. *Cuad Med Forense*. 2022; 25(1):23-31. DOI:10.5488. *Cuad Med Forense*. 2022; 25(1):23-31.org02

CUADERNOS DE  
MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES DE ANDALUCÍA  
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES  
(AMFA-SAMELCIF)



## ORIGINAL

# UTILIDAD DEL PLIEGUE DIAGONAL DEL LÓBULO DE LA OREJA EN ENFERMEDAD CORONARIA, UN SIGNO SIMPLE Y EFICAZ

## USEFULNESS OF THE DIAGONAL EAR LOBE CREASE IN CORONARY DISEASE, A SIMPLE AND EFFECTIVE SIGN

Ana Monzó Blasco<sup>1,2</sup>; Patricia Roca Moya<sup>1</sup>; Celia Benito Navarro<sup>1</sup>; Carlos Canals Valera<sup>1</sup>; Ignacio Seguí Ferrero<sup>1</sup>; Francisco Jose Yuste Aguilar<sup>1</sup>; Pilar Molina Aguilar<sup>1,2</sup>; Esther Zorio Grima<sup>2,3</sup>

1. Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia
2. Grupo acreditado CAFAMUSME de investigación del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe
3. Servicio de Cardiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia

**Enviado: 18.06.22 | Revisado: 07.03.22 | Aceptado: 09.08.22**

DOI: 10.5488./Cuad Med Forense. 2022; 25(1):33-43.org03

### Resumen

Distintas publicaciones han apuntado el valor predictivo de la presencia del pliegue diagonal del lóbulo de la oreja (PDL) para aterosclerosis coronaria (EAC) severa en ambos sexos, si bien se ha discutido su utilidad en mayores de 60 años. A pesar de la sencillez de su evaluación, no se suele utilizar en la práctica clínica/forense. MÉTODOS: Evaluación sistemática de la presencia de PDL en autopsias forenses. RESULTADOS: 247 casos con 177 hombres (72%), edad media de 64±16 años, muerte violenta en 85 casos (34%), natural en 158 casos (64%) e indeterminada en 4 casos (2%), 17% DM, 33% HTA, 41% con EAC severa, 51% muerte súbita cardiovascular (MSCV) y 26% muerte súbita por cardiopatía isquémica (MSC-I). La presencia de EAC severa se asoció significativamente a hombres, edad≥60 años, HTA, peso cardíaco aumentado y PDL; en el análisis multivariado sólo el PDL y el peso cardíaco aumentado mantuvieron su asociación con EAC severa. El mismo análisis multivariado fue realizado para predecir MSCV y MSC-I. En el primer caso sólo el sexo masculino, peso cardíaco aumentado y PDL y en el segundo caso sólo el sexo masculino, la HTA y el peso cardíaco aumentado mantuvieron la significación estadística. Finalmente, analizamos por separado los grupos de edad<60 años (N=91) y edad≥60 años (N=156), estimando la utilidad del PDL en la detección de EAC severa con Sensibilidad=39 y 56%, Especificidad=88 y 75%, Valor Predictivo Positivo=53 y 70%, Valor Predictivo Negativo=81 y 62%, respectivamente. CONCLUSIONES: La comprobación de la presencia de PDL es fácil, rápida y barata. Su fuerte y consistente asociación independiente con EAC severa y muerte CV debería posicionar este rasgo como un dato importante en la exploración física de los pacientes con sospecha de EAC. En nuestra serie, esta asociación se repitió en el grupo de >60 años aunque con menor peso que en los jóvenes.

### Palabras clave:

Pliegue diagonal lóbulo oreja;  
Signo de Frank;  
Muerte súbita cardíaca;  
Muerte súbita cardiovascular;  
Arterioesclerosis;  
Enfermedad arteriosclerótica coronaria.

### Correspondencia:

**Esther Zorio Grima**

Servicio de cardiología, Avenida Fernando Abril Martorell, 106 · 46026 Valencia

E-mail: zorio\_est@gva.es

Tlf.: 961 245 849

## Abstract

Different publications have pointed out the predictive value of the presence of the diagonal earlobe crease (DELC) for coronary artery disease (CAD) irrespective of gender, although its usefulness in patients over 60 years has been discussed. Despite the simplicity of its evaluation, it is not commonly used in clinical/forensic practice. METHODS: Systematic evaluation of the presence of DELC in forensic autopsies. RESULTS: 247 cases with 177 men (72%), mean age 64±16.3 years, violent death in 85 cases (34%), natural in 158 cases (64%) and undetermined in 4 cases (2%), 17% DM, 33% hypertension, 41% severe CAD, 51% sudden cardiovascular death (SCD-CV) and 26% sudden death due to ischemic heart disease (SCD-I). The presence of severe CAD was significantly associated with men, age ≥60 years, hypertension, increased heart weight and DELC; in multivariate analyses, only DELC and increased heart weight maintained their association with severe CAD. The same multivariate analyses were performed to predict SCD-CV and SCD-I. In the first case, only the male sex, increased heart weight and DELC, and in the second case only the male sex, hypertension and increased heart weight maintained statistical significance. Finally, we separately analyzed the age groups <60 years (N=91) and ≥60 years (N=156), estimating the utility of the DELC with Sensitivity=39 and 56%, Specificity=88 and 75%, Positive predictive value= 53 and 70%, Negative predictive value=81 and 62% respectively. CONCLUSIONS: Checking for the presence of PDL is easy, fast and cheap. Its strong and consistent independent association with severe CAD and CV death should position this trait as an important finding in the physical examination of patients with suspected CAD. In our series, this association was repeated in the group >60 years, although with less weight than in young people.

## Key words:

Diagonal earlobe crease;  
Frank's sign;  
Sudden cardiac death;  
Cardiovascular death;  
Atherosclerosis;  
Coronary artery disease.

## INTRODUCCIÓN

El pliegue diagonal del lóbulo de la oreja (PDL) es un surco profundo, claramente visible a la inspección ocular, que se extiende desde el trago hasta el pabellón auricular posterior, con un ángulo de 45 grados (1). La clasificación morfológica o gradación del PDL más utilizada se basa en la profundidad y extensión del mismo: grado 1: pliegue ligero; grado 2A: pliegue cutáneo superficial que cubre parcialmente el lóbulo de la oreja al menos hasta la mitad; pliegue 2B: un pliegue cutáneo superficial que cubre completamente el lóbulo de la oreja; 3: un pliegue profundo de la piel que cubre todo el lóbulo (se corresponde con la descripción original de Frank) (2-4).

Históricamente, la primera evidencia de este pliegue data del siglo I d.C. cuando NL Petrakis (1980) detectó "escultóricamente" este pliegue en un busto del emperador romano Adriano del Museo Nacional de Atenas (5). Los escritos

clásicos sugieren que murió de un fallo cardíaco resultante de su hipertensión arterial (HTA) y enfermedad arteriosclerótica coronaria (EAC) (5).

El mecanismo fisiopatológico subyacente de la producción de este pliegue no está aclarado. Entre los años 70-80, la teoría más aceptada fue la de un aporte deficiente de sangre por falta de irrigación terminal del lóbulo de la oreja. Posteriormente se ha propuesto, como teoría más afianzada, el daño microvascular como posibilidad (4). En los pocos trabajos con histología se ha confirmado una mioelastofibrosis arterial en la base del pliegue y degeneración walleriana en los nervios periféricos, hallazgos que indican un proceso crónico vascular (6,7). Parece que el quid de la cuestión está en el desarrollo embriológico. El lóbulo de la oreja está formado por la fusión del primer y segundo arco faríngeo (los montículos auditivos); todos estos procesos se producen tardíamente en el feto, implicando una vascularización disminuida.

De este modo, el lóbulo de la oreja es una región más susceptible a la hipoxia crónica que otras estructuras superficiales y así, la disfunción endotelial como primer paso de la arterioesclerosis, produciría cambios que podemos en los tegumentos que conducirían al desarrollo del PDL de forma más precoz (6).

La primera descripción en pacientes con EAC se publicó en una carta al editor en el *New England Journal of Medicine*, escrita por ST Frank en 1973 (8). Por ello, se le atribuye a este autor la primera descripción de la asociación entre el pliegue y la enfermedad cardiovascular (CV), motivo por el cual se le conoce también como el signo de Frank.

Desde entonces se ha seguido investigando y en general comprobando esta asociación en diferentes estudios clínicos (1,9-12), incluyendo su relación con la patología cerebrovascular (13,14). En estudios autópsicos también se ha estudiado, aunque cabe destacar que son escasos (2,4,12,15-17). Por otro lado, y de forma muy minoritaria y en referencias antiguas, otros trabajos niegan dicha relación y lo justifican por la edad o la postura al dormir, mientras que otros sí que aceptan su valor predictivo, pero únicamente restringido a sujetos jóvenes (18-21).

A pesar de la sencillez de su evaluación, no se suele utilizar en la práctica clínica o forense para estimar la posible asociación de EAC. El objetivo de este trabajo ha sido comprobar su utilidad en las muertes súbitas cardíacas (MSC) analizando su asociación al origen isquémico de las mismas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Planteamos un estudio de tipo observacional, prospectivo y descriptivo de casos y controles basado en la serie de autopsias realizadas en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia durante tres meses (Octubre-Diciembre de 2020). Los criterios de exclusión fueron: menores de 15 años, avanzado estado de putrefacción y/o lesiones traumáticas con afectación craneofacial impeditiva.

Durante estos 3 meses se evaluó sistemáticamente la presencia del PDL. Para minimizar el sesgo interobservador, el equipo prosector responsable de la autopsia (auxiliar de autopsia y médico forense) valoró consensuadamente la presencia del PDL cuando era bilateral y lo suficientemente profundo para equivaler a los grados 2B y 3 previamente establecidos en trabajos anteriores (2-4) (Figura 1). Las variables recogidas fueron: edad, sexo, índice de masa corporal (IMC), antecedentes personales de HTA y diabetes mellitus (DM), la presencia de EAC, de arteriosclerosis aórtica y/o en arterias cerebrales, el peso cardíaco y su relación con el peso corporal y la causa de muerte. Se estimó que el peso cardíaco se encontraba aumentado si superaba el 95% del percentil para el peso corporal (22). La EAC severa se define como la EAC con estenosis mayor al 75% de la luz en al menos una de las arterias coronarias principales (22). La arteriosclerosis aórtica y cerebral se evaluó positivamente si presentaban grados moderado/severo, no incluyéndose la presencia de placas aisladas.

La causa de la muerte se estableció siguiendo criterios clinicopatológicos y forenses, agrupando las muertes súbitas de origen CV (MSCV) con un subgrupo específico de origen isquémico (MSC-I) agudo (definida como EAC con trombosis aguda y/o infarto agudo de miocardio) y otro grupo de MSC-I crónica (definida como EAC con estenosis severa y/o cicatrices de infarto) (22,23).

Las variables discretas se mostraron como porcentajes y se analizaron, según correspondiera, con el test de chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. Las variables continuas con distribución normal se mostraron como media±desviación estándar y se compararon mediante la t de Student. Las variables continuas sin distribución normal se mostraron como mediana y rango y se compararon mediante el test U de Mann Whitney. Se incluyó en el análisis multivariado aquellas variables con significación estadística en el univariado y otras consideradas de interés en base a la literatura. Se calculó la sensibilidad y la especificidad del rasgo PDL para sospechar EAC severa en distintos grupos clínicos. Se consideró estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ . Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 23.0 (IBM, Chicago, USA).



Figura 1. Varios ejemplos de PDL: todos se extienden desde el trago hasta el pabellón auricular posterior con un ángulo más o menos de 45 grados. En este trabajo se ha valorado positivamente la presencia del PDL cuando era bilateral y lo suficientemente marcado, sin detallar la profundidad, irregularidad o multiplicidad del pliegue.

## RESULTADOS

Se estudiaron 247 casos, 177 hombres (72%) con una media de edad de  $64 \pm 16$  años, siendo el 63% de la muestra igual o mayor de 60 años. La etiología medico-legal fue violenta en 85 casos (34%), natural en 158 casos (64%) e indeterminada en 4 casos (2%). Se encontraron antecedentes personales de DM y/o HTA en el 17% y 33% de los casos, respectivamente (datos conocidos en el 73% de la muestra). El PDL se detectó en 80 casos (32%). En la serie completa se comprobó la presencia de EAC severa en 102 casos (41%), arteriosclerosis aórtica en 90 casos (38%) y cerebral en 48 casos (27%) de la muestra. Observamos aumento del peso cardíaco en relación con el peso corporal en 133 casos (56%). Finalmente, del total de casos, 124 (51%) fueron etiquetados de MSCV y, de ellos, 63 (26%) de MSC-I. En la Tabla 1 se muestra la caracterización clínico-forense de la serie.

A modo descriptivo, el análisis univariado mostró que la presencia de PDL se asoció significativamente al sexo masculino, edad avanzada (tanto analizada como variable continua como dicotómica con punto de corte en 60 años), antecedente de HTA, muerte natural, constatación de EAC severa, arteriosclerosis cerebral y aórtica, MSCV y MSC-I pero no se asoció al antecedente de DM o a la presencia de  $IMC > 30$  (Tabla 1).

En el análisis univariado los predictores de EAC severa fueron el sexo masculino, la edad  $\geq 60$  años, la HTA, la presencia de PDL y el peso cardíaco aumentado, con una tendencia a asociarse a DM ( $p=0.082$ ) y sin asociación con el  $IMC > 30$  (Tabla 2), mientras que en el análisis multivariado incluyendo todos estos factores sólo el PDL ( $OR=3.3$   $p=0.001$ ) y el peso cardíaco aumentado ( $OR=4.0$   $p<0.001$ ) mantuvieron su asociación con presencia de EAC severa.

Tabla 1. Caracterización clínico-forense de la serie.

		Serie total	Pliegue diagonal del lóbulo de la oreja				
		N=247	Sí (N=80)	No (N=167)	OR (CI95%)	Significación (p)	
		n (%)	n (%)	n (%)			
<b>Sexo</b>	M	70 (28)	9 (11)	61 (37)	4,5 (2,1-9,7)	<0,001	
	H	177 (72)	71 (89)	106 (63)			
<b>Edad</b>	media	64±16	69±12	62±17		<0,001	
	< 60 años	91 (37)	17 (21)	74 (44)	2,9 (1,6-5,5)	<0,001	
	≥ 60 años	156 (63)	63 (79)	93 (56)			
<b>FR CV</b>	<b>HTA</b>	Sí	59 (33)	28 (47)	31 (26)	2,5 (1,3-4,8)	0,005
		No	121 (67)	32 (53)	89 (74)		
		NC	67	20	47		
	<b>DM</b>	Sí	30 (17)	13 (22)	17 (14)	1,7 (0,7-3,7)	0,203
		No	150 (83)	47 (78)	103 (86)		
		NC	67	20	47		
<b>IMC &gt; 30</b>	Sí	64 (28)	24 (30)	40 (27)	1,2 (0,7-2,2)	0,552	
	No	165 (72)	55 (70)	110 (73)			
<b>Etiología ML</b>	NC	18	1	17			
	Natural	158 (64)	60 (75)	98 (59)	2,0 (1,1-3,6)	0,022	
	Violenta	85 (34)	20 (25)	65 (39)			
	Indeterminada	4 (2)	0 (0)	4 (2)			
<b>Arteriosclerosis Coronaria</b>	Sí	102 (41)	53 (52)	49 (48)	4,7 (2,7-8,4)	<0,001	
	No	145 (59)	27 (19)	118 (81)			
<b>Arteriosclerosis Aórtica</b>	Sí	90 (38)	45 (64)	45 (27)	6,2 (3,3-11,4)	<0,001	
	No	145 (62)	25 (36)	120 (73)			
	NC	12	10	2			
<b>Arteriosclerosis Cerebral</b>	Sí	48 (27)	24 (46)	24 (19)	3,6 (1,8-7,4)	<0,001	
	No	130 (73)	28 (54)	102 (81)			
	NC	69	28	41			
<b>Peso cardíaco aumentado</b>	Sí	133 (56)	54 (68)	79 (49)	2,2 (1,3-3,9)	0,005	
	No	106 (44)	25 (32)	81 (51)			
	NC	8	1	7			
<b>Causa de muerte</b>	Sí	124 (51)	51 (64)	73 (44)	2,2 (1,3-3,8)	0,004	
	<b>MSCV</b>	No	121 (49)	29 (36)			92 (56)
		NC	2	0			2
<b>Causa de muerte</b>	Sí	63 (26)	31 (39)	32 (19)	2,6 (1,4-4,8)	0,001	
	<b>MSC-I</b>	No	182 (74)	49 (61)			133 (81)
		NC	2	0			2

Abreviaturas: CV: cardiovascular; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; ML: médico-legal; FR: factores de riesgo; ID: indeterminada; MSC-I: origen isquémico; EAC: enfermedad arteriosclerótica coronaria; FR CV: factores de riesgo cardiovascular.

#### PLIEGUE DEL LÓBULO DE LA OREJA EN ENFERMEDAD CORONARIA

Monzó Blasco A, *et al.*

Cuad Med Forense. 2022; 25(1):33 - 43

Los predictores de la presencia de arterioesclerosis aórtica y cerebral en el análisis univariado fueron similares a EAC severa a excepción del sexo en la arterioesclerosis cerebral. El PDL mantuvo su valor predictivo en el análisis multivariado de ambas localizaciones aórtica (OR=3,4 p=0,001) y cerebral: (OR=2,6 p=0,039) junto con la edad  $\geq 60$  años (OR=3,3 p=0,004) en la arterioesclerosis aórtica y junto con la edad  $\geq 60$  años (OR=3,5 p=0,030) y la HTA (OR=3,3 p=0,012) en la cerebral (Tabla 2).

Con el mismo análisis multivariado se evaluó la asociación de todas estas variables a MSCV y MSC-I. El PDL (OR=2,1 p<0,041) y el peso cardíaco aumentado (OR=3,8 p<0,001) en el primer caso y el sexo (OR=3,4 p=0,028), la HTA (OR=3 p=0,004) y el peso cardíaco aumentado (OR=4,7 p=0,002) en el segundo caso mantuvieron la significación estadística independiente. El sexo masculino en la MSCV y el PDL en la MSC-I solo se asociaron en el análisis univariado (Tabla 2).

Como estimación de la utilidad del PDL para sospechar una EAC severa en función de los dos grupos etarios, calculamos una sensibilidad (S) del 39%, una especificidad (E) del 88%, un valor predictivo positivo (VPP) del 53% y un valor predictivo negativo (VPN) del 81% en el grupo de edad <60 años y una S=56%, E=75%, VPP=70%, VPN=62% en el grupo de edad  $\geq 60$  años (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Nuestro trabajo confirma la asociación del PDL con la presencia *post mortem* de EAC severa tal y como fue previamente descrito en un número limitado de series de autopsias forenses (2, 3,15-17). Algunas de ellas valoran su relación con muertes de origen CV (2,16,17) y, más raramente, se estudia y demuestra su correlación con la presencia de arterioesclerosis aórtica y cerebral (3,4,17) o con el peso cardíaco aumentado (3), resultados todos ellos evidenciados en nuestra serie.

La comparación de los resultados obtenidos en los diferentes trabajos se ve dificultada por las grandes diferencias existentes en estas pocas series publicadas, tanto a nivel muestral como

metodológico (Tabla 4). Las autopsias son clínicas o forenses, la valoración en ocasiones se restringe únicamente a la presencia/ausencia del PDL y en otras se analiza su profundidad y bilateralidad y, finalmente, la valoración de la presencia y el grado de EAC es altamente variable.

En particular, de las cinco principales series *post mortem*, todas excepto una están realizadas en el ámbito forense, el tamaño muestral varía entre 165-800 casos, la edad media presenta un rango de 34 a 74 años y la frecuencia global del PDL reportada oscila ampliamente de 23 a 72% (2,3,15-17). El método para analizar su presencia incluye tanto la visualización directa en el examen externo de la autopsia como el estudio retrospectivo en fotografías y solo en dos trabajos se utilizan grados para valorar la severidad del pliegue (2,3). El porcentaje de MSC-I es altamente variable en estas series (8-50%) y en todas ellas, excepto en una que únicamente valoran la causa de muerte (16), se demuestra una asociación estadísticamente significativa entre la presencia del PDL y la EAC severa. Es destacable que las series con los porcentajes más altos de PDL coinciden con las que tienen un mayor número de MSC-I (3,16) y edades medias más avanzadas (2,16).

La principal característica de estas series autópsicas es que validan fehacientemente la asociación del PDL con la EAC severa pero no su comportamiento clínico, ya que no se ha demostrado una clara correlación con la MSC-I ni con posibles eventos cardiovasculares anteriores al fallecimiento; aunque esto último podría deberse a la falta de una información clínica completa sobre los casos, que suele ocurrir en patología forense. De este modo, en nuestra serie se observa únicamente el sexo masculino, la HTA y el peso cardíaco aumentado como variables de riesgo de MSC-I con OR de 3,4, 2,7 y 6,6 respectivamente. Aunque el PDL se correlaciona significativamente con el peso cardíaco aumentado (3,6) y con la HTA en nuestra serie, pierde su valor predictivo de MSC-I en el análisis multivariado.

En comparación con las series clínicas más cercanas a nuestro entorno, nuestros resultados muestran una gran similitud con los obtenidos en un estudio hospitalario sobre 1000 pacientes de diferentes servicios médicos.

Tabla 2. Resultados del análisis uni/multivariado de las diferentes variables estudiadas en relación con la mortalidad CV, MSC-I y presencia de EAC severa, aterosclerosis aórtica y cerebral.

	EAC severa			
	UNIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)	MULTIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)
Sexo	<b>2.2 (0.011)</b>	<b>1.2-3.9</b>		
Edad>60	<b>3.0 (&lt;0.001)</b>	<b>1.7-5.4</b>		
HTA	<b>2.8 (0.001)</b>	<b>1.5-5.4</b>		
DM	2.0 (0.082)	0.9-4.5		
IMC>30	0.7 (0.328)	0.4-1.3		
Peso cardíaco aumentado	<b>3.9 (&lt;0.001)</b>	<b>2.2-6.8</b>	<b>4.0 (1.9-8.3)</b>	<b>&lt;0.001</b>
PDL	<b>4.7 (&lt;0.001)</b>	<b>2.7-8.4</b>	<b>3.3 (1.6-6.8)</b>	<b>0.001</b>
	Arteriosclerosis aórtica			
	UNIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)	MULTIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)
Sexo	<b>2.1 (0.022)</b>	<b>1.1-4.0</b>		
Edad>60	<b>4.9 (&lt;0.001)</b>	<b>2.5-9.7</b>	<b>3.3 (1.5-7.6)</b>	<b>0.004</b>
HTA	<b>2.8 (0.004)</b>	<b>1.4-5.5</b>		
DM	1.9 (0.136)	0.8-4.3		
IMC>30	0.7 (0.317)	0.4-1.4		
Peso cardíaco aumentado	<b>3.6 (&lt;0.001)</b>	<b>2.0-6.6</b>		
PDL	<b>6.2 (&lt;0.001)</b>	<b>3.3-11.4</b>	<b>3.4 (1.6-7.1)</b>	<b>0.001</b>
	Arteriosclerosis cerebral			
	UNIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)	MULTIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)
Sexo	1.4 (0.6-3.0)	0.403		
Edad>60	<b>5.3 (2.3-12.2)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>3.5 (1.1-10.7)</b>	<b>0.030</b>
HTA	<b>5.5 (2.4-12.6)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>3.3 (1.3-8.3)</b>	<b>0.012</b>
DM	1.1 (0.4-3.5)	0.837		
IMC>30	1.0 (0.5-2.2)	0.901		
Peso cardíaco aumentado	<b>2.9 (1.4-5.8)</b>	<b>0.003</b>		
PDL	<b>3.6 (1.8-7.4)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>2.6 (1.1-6.4)</b>	<b>0.039</b>
	MSCV			
	UNIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)	MULTIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)
1.25mm	<b>2.3 (1.3-4.2)</b>	<b>0.003</b>		
Edad>60	1.3 (0.79-2.2)	0.282		
HTA	1.8 (0.9-3.5)	0.074		
DM	1.4 (0.6-3.3)	0.397		
IMC>30	1.8 (1.0-3.2)	0.058		
Peso cardíaco aumentado	<b>3.4 (2.0-5.8)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>3.8 (1.9-7.6)</b>	<b>&lt;0.001</b>
PDL	<b>2.2 (1.3-3.8)</b>	<b>0.004</b>	<b>2.1 (1.0-4.3)</b>	<b>0.041</b>
	MSC-I			
	UNIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)	MULTIVARIADO OR (CI95%)	significación (p)
Sexo	<b>4.2 (1.8-9.8)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>3.4 (1.1-10.2)</b>	<b>0.028</b>
Edad>60	1.6 (0.9-3.0)	0.138		
HTA	<b>3.6 (1.9-7.1)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>3.0 (1.4-6.5)</b>	<b>0.004</b>
DM	1.8 (0.8-4.1)	0.157		
IMC>30	<b>1.4 (0.7-2.6)</b>	<b>0.357</b>		
Peso cardíaco aumentado	<b>4.9 (2.4-10.1)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>4.7 (1.8-12.3)</b>	<b>0.002</b>
PDL	2.6 (1.5-4.8)	0.001		

Abreviaturas: EAC: enfermedad arteriosclerótica coronaria; HTA: hipertensión arterial; DM: diabetes mellitus; IMC: índice de masa corporal; PDL: pliegue diagonal del lóbulo; MSCV: muerte súbita cardiovascular; MSC-I: origen isquémico.

Tabla 3. La sensibilidad, especificidad y los valores predictivos positivos y negativos del PDL para predecir EAC severa por grupos de edad.

	Predicción de EAC severa			
	Sensibilidad	Especificidad	Valor predictivo positivo	Valor predictivo negativo
Edad < 60 años	39	88	53	81
Edad ≥ 60 años	56	75	70	62

Tabla 4. Estudio comparativo de las principales series post mortem que estudian la presencia del PDL y su relación con la presencia de arterioesclerosis y/o muerte súbita cardíaca y/o cardiovascular.

	Cumberland et al. (10)	Kirkham et al. (11)	Patel et al. (13)	Edston et al. (14)	Prangenberg et al. (19)	Monzo et al.
Año	1987	1989	1992	2006	2022	2022
País	EEUU	Inglaterra	Inglaterra	Suecia	Alemania	España
Tipo de autopsia	Forense	Forense	Clínica	Forense	Forense	Forense
n	800	303	376	520	165	247
H (%)	NC	53	55	81	70	72
Edad media	34	72 ± 15	74	56 ± 18	61 ± 19	64 ± 16
PDL n (%)	184 (23)	123 (72)	252 (67)	55	108 (65)	80 (32)
Método PDL/	Fotografía/	EE Mortuorio/	EE autopsia/	EE autopsia/	Fotografía/Si	EE autopsia/
Grados	No	No	Si	No		No
MSC/CV n (%)	65 (8)	152 (50)	NC	NC	50 (30)	124 (51)
Correlación EAC	X		X	X	X	X
Correlación AA				X	X	X
Correlación AC				X	X	X
Correlación PCA					X	X
Correlación MSC y/o CV		X	X	X		X

Abreviaturas: H: hombre; EE: examen externo; PDL: pliegue diagonal del lóbulo de la oreja; EAC: enfermedad arteriosclerótica coronaria; AA: arterioesclerosis aórtica; AC: arterioesclerosis cerebral; PCA: peso del corazón aumentado; MSC: muerte súbita cardíaca; CV: cardiovascular.



Así, la frecuencia del PDL fue del 33% en pacientes con antecedente de infarto agudo de miocardio o revascularización coronaria frente al 23% que presentaba el grupo sin dicho antecedente ( $p= 0,001$ ), independientemente de la edad en el modelo multivariado (24). Sin embargo, estos porcentajes fueron significativamente mayores en un estudio de base poblacional con una muestra representativa de la población general adulta, en la que se reportó una frecuencia del PDL bilateral significativamente superior a los dos trabajos previos manteniendo la significación estadística (75,8% vs 54,3%,  $p < 0,001$ ) (25). Posiblemente, en este último estudio, la mayor frecuencia del PDL en cardiopatas sea debida a la edad media más baja de la muestra (52  $\pm$ 19 años).

Aunque nuestra serie es pequeña, la asociación encontrada entre el PDL y la presencia de arterioesclerosis, tanto coronaria como aórtica y cerebral, apoya el valor de este signo como marcador de enfermedad aterosclerótica generalizada, no confinada únicamente a las arterias coronarias (14). En esta línea, algunos estudios clínicos más amplios han demostrado con contundencia estadística esta relación más generalizada (13,14,24,26). El hecho de que el PDL sea más común en pacientes con hipertensión arterial y/o diabetes mellitus (16,17) y que se asocie a eventos cardiovasculares independientemente de la edad y el sexo (2,16,17) refuerzan su asociación a aterosclerosis en un sentido global.

## CONCLUSIONES

La comprobación de la presencia de PDL es fácil, rápida y barata. Su fuerte y consistente asociación independiente con la presencia de EAC, incluso mayor que para otros factores de riesgo cardiovascular establecidos, debería posicionar este rasgo físico como un dato importante en la exploración física de los pacientes con sospecha de EAC e incidir en un control más estricto sobre aquellos pacientes que lo presenten. Aunque en presencia de una edad avanzada, con mayor probabilidad a priori de EAC, se pierde dicha asociación en algunas series, en el gru-

po de mayores de 60 años de nuestra serie se mantiene el valor de este signo aunque con menor peso que en sujetos más jóvenes. Este tipo de estudios pone de manifiesto el potencial clínico-preventivo que puede tener la patología forense en el ámbito de la salud pública.

## LIMITACIONES

No se han podido incluir algunos factores conocidos de riesgo cardiovascular como el tabaquismo o la dislipemia, por falta de información pre mortem. Algunos datos correspondientes a los antecedentes de HTA y DM así como la presencia de arterioesclerosis aórtica y cerebral no se han podido recoger en todos los casos.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Financiación parcial de Instituto de Salud Carlos III FEDER Unión Europea, Una forma de hacer Europa (PI18/01231, Biobanco La Fe PT17/0015/0043) y Memorial Nacho Barberá

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agouridis AP, Elisaf MS, Nair DR, Mikhailidis DP. Ear lobe crease: a marker of coronary artery disease? Arch Med Sci. 2015;6:1145-55.
2. V Patel , C Champ, P S Andrews, B E Gostelow, N P Gunasekara, A R Davidson. Diagonal Earlobe Creases and Atheromatous Disease: A Post-mortem Study. J R Coll Physicians Lond.1992 Jul;26(3):274-7.

3. Prangenberg J, Doberentz E, Johann L, Madea B. The prognostic value of the Frank sign. *Forensic Sci Med Pathol.*2022;18:149-155
4. Ishii T, Asuwa N, Masuda S, Ishikawa Y, Shimada K, Takemoto S. Earlobe Crease and Atherosclerosis: An Autopsy Study. *J Am Geriatr Soc.* agosto de 1990;38(8):871-6.
5. Petrakis NL. Type A Behavior and the Death of Emperor Hadrian. *West J Med.*1980;132(1):87-91
6. Stoyanov GS, Dzhenkov D, Petkova L, Sapundzhiev N, Georgiev S. The Histological Basis of Frank's Sign. *Head Neck Pathol.*2021;15(2):402-7.
7. Shoenfeld Y, Mor R, Weinberger A, Avidor I, Pinkhas J. Diagonal Ear Lobe Crease and Coronary Risk Factors. *J Am Geriatr Soc.*1980;28(4):184-7.
8. Frank ST. Aural sign of coronary-artery disease. *N Engl J Med.*1973;289(6):327-8.
9. Wang Y, Mao LH, Jia EZ, Li ZY, Ding XQ, Ge PC, et al. Relationship between diagonal earlobe creases and coronary artery disease as determined via angiography. *BMJ Open.*2016;6(2):e008558.
10. Evrengül H, Dursunoğlu D, Kaftan A, Zoghi M, Tanrıverdi H, Zungur M, et al. Bilateral Diagonal Earlobe Crease and Coronary Artery Disease: A Significant Association. *Dermatology.* 2004;209(4):271-5.
11. Ramos PM, Gumieiro JH, Miot HA. Association between ear creases and peripheral arterial disease. *Clinics.* 2010;65(12):1325-7.
12. Wu X li, Yang D you, Zhao Y sheng, Chai W hui, Jin M lei. Diagonal earlobe crease and coronary artery disease in a Chinese population. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014;14(1):43.
13. Nazzal S, Hijazi B, Khalila L, Blum A. Diagonal Earlobe Crease (Frank's Sign): A Predictor of Cerebral Vascular Events. *Am J Med.*2017;130(11):1324.e1-1324.e5.
14. Pacey F, Bersano A, Brigo F, Reggiani S, Nardone R. Diagonal earlobe crease (Frank's sign) and increased risk of cerebrovascular diseases: review of the literature and implications for clinical practice. *Neurol Sci.*2020;41(2):257-62.
15. Cumberland, Gary D. M.D.; Riddick, LeRoy; Vinson, Richard. Earlobe Creases and Coronary Atherosclerosis The View from Forensic Pathology. *Am J Forensic Med Pathol.*1987;8(1):9-11.
16. Kirkham N, Murrells T, Melcher DH, Morrison EA. Diagonal earlobe creases and fatal cardiovascular disease: a necropsy study. *Heart.*1989;61(4):361-4.
17. Edston E. The Earlobe Crease, Coronary Artery Disease, and Sudden Cardiac Death: An Autopsy Study of 520 Individuals. *Am J Forensic Med Pathol.*2006;27(2):129-33.
18. Mallinson TE, Brooke D. Limited Diagnostic Potential of Diagonal Earlobe Crease. *Ann Emerg Med.*2017;70(4):602-3.
19. Davis TME, Balme M, Jackson D, Stuccio G, Bruce DG. The diagonal ear lobe crease (Frank's sign) is not associated with coronary artery disease or retinopathy in type 2 diabetes: the Fremantle Diabetes Study. *Aust N Z J Med.*2000;30(5):573-7.
20. Kenny DJ, Gilligan D. Ear Lobe Crease and Coronary Artery Disease in Patients Undergoing Coronary Arteriography. *Cardiology.* 1989;76(4):293-8.
21. Gral T, Thornburg M. Earlobe Creases in a Cohort of Elderly Veterans. *J Am Geriatr Soc.*1983;31(3):134-6.
22. Basso C, Aguilera B, Banner J, Cohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch.*2017;471(6):691-705.
23. Cañadas EV. Gisbert Calabuig. *Medicina Legal y Toxicología.* 7ª Edición. Elsevier Health Sciences; 2018. 1486 p.
24. Rodríguez-López C, Garlito-Díaz H, Madroño-Mariscal R, Sánchez-Cervilla PJ, Graciani A, López-Sendón JL, et al. Earlobe Crease Shapes and Cardiovascular Events. *Am J Cardiol.*2015;116(2):286-93.
25. Ascariz LF. Signo de Frank y riesgo cardiovascular. Un estudio epidemiológico [Inter-

net] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad de Santiago de Compostela; 2019 [citado 10 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=239263>

26. Lee JS, Park S, Kim HJ, Kim Y, Jang H, Kim KW, et al. Diagonal Earlobe Crease is a Visible Sign for Cerebral Small Vessel Disease and Amyloid-. Sci Rep.2017;7(1):13397.

**Si desea citar nuestro artículo:**

Monzó Blasco A, Roca Moya P, Benito Navarro C, Canals Valera C, Seguí Ferrero I, Yuste Aguilar FJ, Molina Aguilar P, Zorio Grima E. Utilidad del pliegue diagonal del lóbulo de la oreja en enfermedad coronaria, un signo simple y eficaz. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):33-43 DOI:10.5488. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):33-43.org03

CUADERNOS DE  
MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES DE ANDALUCÍA  
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES  
(AMFA-SAMELCIF)

**ORIGINAL**

# MUERTE SÚBITA CARDÍACA ASOCIADA A ENFERMEDADES MITOCONDRIALES

## SUDDEN CARDIAC DEATH IN MITOCHONDRIAL DISEASES

Paula Tenhaeff Lackschewitz<sup>1</sup>; Pilar Molina Aguilar<sup>1,2,3</sup>; Nuria Mancheño Franch<sup>4</sup>; Esther Zorio Grima<sup>3,4,5</sup>

1. Facultad de Medicina y Odontología. Universitat de València
2. Servicio de Patología. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia
3. Grupo acreditado CAFAMUSME de investigación del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe
4. Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia
5. Servicio de Cardiología. Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia

**Enviado: 16.06.22 | Revisado: 30.06.22 | Aceptado: 17.07.22**

DOI: 10.5488./Cuad Med Forense. 2022; 25(1):45-62.org04

### Resumen

Las enfermedades mitocondriales (EM) constituyen un grupo heterogéneo de trastornos genéticos que resultan de la disfunción de la vía común final del metabolismo energético. La mutación responsable se puede encontrar en genes del ADN nuclear o del ADN mitocondrial lo que implica diferencias en la forma de presentación y en el patrón de herencia. Estas enfermedades suelen tener una presentación multisistémica, con afectación especial de tejidos con un alto requerimiento energético oxidativo (músculo cardíaco, esquelético y cerebro, entre otros). Las causas de muerte más frecuentes en las EM están relacionadas con la severidad de la afectación clínica, si bien es también posible que se produzca una muerte súbita cardíaca (MSC) en pacientes con clínica leve y en asintomáticos. El objetivo de este trabajo de revisión es la identificación de los casos publicados de MSC en EM (conocida en vida o diagnosticada en estudios *post mortem*), así como un análisis sistemático de los procesos patológicos macroscópicos y microscópicos subyacentes. Existen pocos casos documentados (27) aunque la falta de rasgos fenotípicos cardíacos marcados en algunos casos, la baja especificidad de los mismos, la escasa información clínica personal y familiar en el momento de la autopsia y el bajo nivel de alerta para el diagnóstico de estas enfermedades plantean la posibilidad de que exista un infradiagnóstico *post mortem*, pasando muchos casos desapercibidos. Sin duda, un correcto diagnóstico requiere de un alto nivel de sospecha y un estudio multidisciplinar con estudios anatomopatológicos y cardiológicos especializados, tanto en el fallecido como en los familiares en riesgo para confirmar o descartar la enfermedad a fin de ajustar los seguimientos y tratamientos en caso de ser necesarios y dar un consejo genético certero.

### Abstract

Mitochondrial diseases (MD) constitute a heterogeneous group of genetic disorders that result from the dysfunction of the final common pathway of energy metabolism. The responsible mutation can be found in genes encoded in nuclear DNA or in mitochondrial DNA, causing

### Palabras clave:

Muerte súbita cardíaca;  
Enfermedad mitocondrial;  
ADN mitocondrial;  
Miocardiopatía mitocondrial.

### Key words:

Sudden cardiac death;  
Mitochondrial disease;  
Mitochondrial DNA;  
Mitochondrial cardiomyopathy.

### Correspondencia:

**Esther Zorio Grima**

Servicio de Cardiología. Avenida Fernando Abril Martorell, 106 · 46026 Valencia

E-mail: zorio\_est@gva.es

Tlf.: 961 245 849

differences in the clinical presentation and inheritance pattern. Most of these diseases have a multisystemic impact, mainly affecting tissues with a high oxidative energy requirement (heart muscle, skeletal muscle, and brain, for instance). Although death in DM is usually related to the clinical severity of the disease, sudden cardiac death (SCD) is possible also in patients with mild manifestations or even in asymptomatic individuals. This review aims to identify reported cases of SCD in MD (either diagnosed in life or at *post mortem* studies) and comprehensively analyze the macroscopic and microscopic pathological features described. There are only few documented cases (27), but the lack of notable cardiac phenotypic features in some cases, their low specificity, the scarce clinical personal and family information when the autopsy is performed and the little awareness of these diseases among doctors raise the suspicion that MD are infradiagnosed and many cases remain overlooked. Definitely, a correct diagnosis requires a high level of suspicion and a multidisciplinary approach with pathological and cardiological specialized tests both in the deceased proband and in the at-risk relatives to confirm or discard DM in order to tailor the follow-up, treatment and genetic counselling.

## INTRODUCCIÓN

La muerte súbita (MS) es aquella que tiene una causa natural, no traumática y aparece de forma inesperada en un corto periodo de tiempo tras el inicio de los síntomas (1). La MS se clasifica como muerte súbita cardíaca (MSC) si se conoce una enfermedad cardíaca potencialmente fatal, congénita o adquirida, cuando en la autopsia se encuentra una anomalía cardíaca o vascular como la probable causa de muerte o si tras una completa se han descartado las causas extracardiacas en una autopsia completa con estudios complementarios (histología, toxicología, microbiología) y, por tanto, una arritmia maligna es la causa más probable de muerte (1). Entre las causas de MSC hay que diferenciar tres grandes grupos: las isquémicas, las miocardiopatías y el síndrome de muerte súbita arritmica (SMSA). La cardiopatía isquémica es la causa más frecuente de MSC a partir de los 35 años, sin embargo, las miocardiopatías, canalopatías y el SMSA son porcentualmente más importantes en edades más tempranas (1).

Las enfermedades metabólicas hereditarias son un grupo muy amplio de enfermedades genéticas, muy heterogéneas, que se caracterizan por una alteración del metabolismo. En este amplio grupo de enfermedades se incluyen las enfermedades mitocondriales (EM) debidas a mutaciones en genes que codifican proteínas de función mitocondrial y resultan

en una disfunción de la cadena de transporte de electrones y la fosforilación oxidativa (2). La prevalencia de las enfermedades mitocondriales se estima en 1 por cada 5.000 nacidos vivos (3). Las mutaciones de las enfermedades mitocondriales pueden ocurrir tanto en el ADN nuclear (ADNn) como en el mitocondrial (ADNmt). El mecanismo de herencia cuando las mutaciones se localizan en el ADNn es, en su gran mayoría, autosómico recesivo, a veces ligado al cromosoma X y, en raras ocasiones, también autosómico dominante. Sin embargo, cuando las mutaciones afectan a genes localizados en el ADNmt presentan un patrón de herencia matrilineal en el que sólo las mujeres pueden transmitir la enfermedad a su descendencia (3).

En la mitosis, el ADNn se duplica y se divide de forma que las células hijas tienen el mismo material genético que la célula madre, sin embargo, el ADNmt no tiene esta forma de división. Cada célula tiene muchas mitocondrias y dentro de cada mitocondria hay varias copias de ADNmt, de 100 a 10.000 copias dependiendo del tejido analizado. Cuando la célula se prepara para dividirse crece y aumenta su número de mitocondrias. En telofase, al dividirse en dos, estas mitocondrias se reparten de forma aleatoria entre ambas células hijas. En pacientes con EM podría ocurrir que, en algunas células, el ADNmt fuera enteramente sano o mutado, las células hijas serán sanas o mu-

tadas en su totalidad, en este caso hablamos de homoplasmia. Sin embargo, si en una célula de ese paciente coexiste ADNmt mutado y sano (wild type), las células hijas tendrán diferentes porcentajes de ADNmt mutado. Debido a la aleatoriedad en la división de las mitocondrias, el porcentaje de ADNmt mutado puede variar entre diferentes órganos y tejidos, existiendo riesgo de que pacientes con baja heteroplasmia en sangre pueda tener niveles altos en otros tejidos. Por tanto, la expresión fenotípica será variable en cada sujeto e incluso en cada tejido, dependiendo del número final de copias de ADNmt mutado (carga absoluta de la mutación), del porcentaje de mitocondrias con ADNmt mutado (heteroplasmia, carga relativa de la mutación) y de algunos factores nucleares característicos de cada tejido.

Este concepto es muy importante porque explica, en parte, la gran heterogeneidad clínica observada en las enfermedades mitocondriales. Se piensa que el grado de heteroplasmia contribuye a determinar el fenotipo clínico. La célula tiene que superar cierto umbral (es decir, porcentaje de copias de ADNmt mutado) para que se produzca la alteración bioquímica. Se han propuesto diferentes porcentajes umbral, pero como regla general se suele necesitar más de un 50-60% para mostrar alteraciones relevantes (4,6,7). Sin embargo, se han informado estados clínicos de enfermedad cuando los niveles de ADNmt mutante eran tan bajos como un 10% (6).

En general, los pacientes con altos niveles de heteroplasmia presentan enfermedades muy discapacitantes que suelen estar diagnosticadas y llevar a una muerte temprana. Sin embargo, si los niveles de heteroplasmia son bajos pueden ser asintomáticos. De hecho, las mutaciones puntuales en el ADNmt son bastante frecuentes pero una gran mayoría presentan baja heteroplasmia y no tienen trascendencia clínica (8).

Dado que las mitocondrias de un cigoto proceden del óvulo y no del espermatozoide que le da origen, sólo las madres pueden transmitir la enfermedad a su descendencia, independientemente de que sean niños o niñas. Esta forma de herencia se denomina matrilineal y es típica de las enfermedades mitocondriales por mutaciones en ADNmt (3-6).

En los últimos años se ha destacado la importancia de detectar anomalías cardíacas estructurales y funcionales subclínicas en pacientes con EM conocidas, no reconocidas en el pasado. La historia natural de la cardiopatía subclínica no se conoce con claridad, pero se han descrito un mayor número de casos de MSC en los últimos años (9). Debido a esto, hoy en día es práctica clínica rutinaria monitorizar la función cardíaca con electrocardiogramas y ecocardiogramas regulares (10), ya que son pruebas accesibles, no invasivas y de bajo coste que podrían detectar anomalías en al menos un porcentaje de estos pacientes. Los principales síndromes con afectación cardíaca se detallan en la Tabla 1.

Este trabajo pretende hacer una revisión de los casos publicados de MSC en personas con EM (conocida o no en vida) y profundizar en los procesos patológicos de dicha enfermedad. Es de especial importancia ya que, a pesar de que no comprenda un elevado número de casos, son pacientes de difícil diagnóstico y con un gran impacto social y familiar. En casos de MSC sin diagnóstico previo de EM, su correcto diagnóstico *post mortem* no sólo esclarece la causa de muerte del individuo y puede ser de ayuda para mejorar la estratificación de riesgo en este escenario clínico, sino que también tiene mucha relevancia para orientar los estudios genéticos necesarios y proporcionar consejo genético, seguimiento y tratamiento a los familiares del paciente que resulten afectados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

La búsqueda de información para esta revisión se ha realizado a través de la base de datos de MEDLINE, mediante el motor de búsqueda de libre acceso PubMed. El algoritmo de búsqueda utilizado ha sido mediante las palabras clave: (sudden death) OR (*sudden cardiac death*) AND (*mitochondrial cardiomyopathy*) OR (*mitochondria*) OR (*mitochondrial DNA*) localizadas en el título o en el *abstract*. La selección se ha restringido a artículos publicados entre el 2001 y 2021 en inglés o castellano. De los 114 artículos obtenidos, se ha revisado el *abstract* y se han elegido aquellos que se adaptan al objetivo del presente trabajo. De entre los que han resultado apropiados para este trabajo se han recopilado artículos presentes en sus referencias que hayan sido de especial relevancia.

Tabla 1. Principales síndromes con afectación cardíaca

Síndrome	Clínica más relevante	Manifestación cardíaca	Genética
MELAS	Miopatía, encefalopatía, acidosis láctica, episodios similares a ictus, diabetes mellitus, sordera neurosensorial, estatura baja (2)	Miocardopatía hipertrófica (11,15,23) dilatada (11,15,23) restrictiva (11) o no compactada (6) y preexcitación o bloqueo de rama (11,23)	Mutaciones en el ADNmt que codifica ARNt-mt (12)
MERRF	Mioclonía, epilepsia, ataxia, debilidad muscular, sordera neurosensorial, acidosis láctica (2)	Miocardopatía (6,15) hipertrófica (11,23) dilatada (2,23) e histiocitoide (2,11) y arritmias 6 (preexcitación (2,15), bloqueo de rama izquierda (15)	Mutaciones en el ADNmt que codifica ARNt-mt (12)
CPEO	Miopatía y ptosis de los músculos visuales, retinitis pigmentosa, demencia, ataxia (46)	Miocardopatía hipertrófica (11,23) y trastornos de conducción (11)	La mayoría son deleciones grandes de ADNmt (12), también mutaciones puntuales en el ADNmt y ADNn
KSS	Oftalmoplejia externa, retinitis pigmentosa, debilidad de músculos proximales, ataxia (2)	Trastornos de conducción (2,11,23) AV (15) miocardopatía dilatada (2,23) y miocardopatía hipertrófica (23)	Deleciones puntuales o a gran escala de ADNmt (2,12) somáticas, en la (mayoría) heredada (15)
LHON	Pérdida de la visión central (46)	Miocardopatía dilatada e hipertrófica (11), preexcitación (15,23)	ADNmt complejo I (7,11,12,15) penetrancia incompleta (47)
Síndrome de Leigh	Alteración de habilidades previamente adquiridas, asfixia perinatal, disfunción respiratoria, neuropatías de pares craneales, ataxia, distonia e hipotensión, convulsiones y alteración de la actividad refleja (46)	Miocardopatía hipertrófica (11,15,23), no compactada (11), dilatada (23) arritmia (6) (bradicardia 23)	10-20% ADNmt complejos I,IV o V (12) y ADNn
NARP	Neuropatía, ataxia y retinopatía pigmentaria (46)	Miocardopatía (6,15) hipertrófica (11,23)	ADNmt complejo V (12)
MIDD	Sordera neurosensorial, diabetes mellitus (46)	Miocardopatía hipertrófica (11,23), dilatada (11), restrictiva (11) y no compactada (6,15), arritmia (6) y preexcitación (23)	Mutaciones puntuales o deleciones de gran tamaño en ADNmt (46).
Síndrome de Barth	Miopatía, retraso en el crecimiento, neutropenia (2)	Miocardopatía dilatada (2,6,11), no compactada (6,11), taquicardia supraventricular y ventricular (2)	Mutaciones en el ADNn ligado al X (2)
Ataxia de Friedrich	Ataxia, disartria, neuropatía periférica sensorial, diabetes mellitus (2)	Miocardopatía hipertrófica (2)	Mutaciones en el ADNn autosómico recesivo (2)
Déficit de coenzima Q10	Encefalopatía, miopatía, ataxia, síndrome nefrótico (2)	Miocardopatía hipertrófica (2)	Mutaciones en el ADNn (2)
Enfermedad de Sengers	miopatía esquelética, acidosis láctica y cataratas congénitas	Miocardopatía hipertrófica (11)	Mutaciones en el ADNn



## RESULTADOS

### 1. MIOCARDIOPATÍA MITOCONDRIAL

La miocardiopatía mitocondrial es un trastorno miocárdico, sin enfermedad coronaria concomitante, enfermedad valvular, cardiopatía congénita o hipertensión arterial, caracterizada por una estructura y/o función miocárdica anormal, secundarias a alteraciones en genes mitocondriales que resultan del deterioro de la función de la cadena respiratoria mitocondrial (6,11).

#### 1.1. Fenotipos macroscópicos

**Miocardiopatía hipertrófica (MCH).** El remodelado hipertrófico es la forma más común de miocardiopatía en todas las enfermedades mitocondriales (alrededor del 40-50% de los pacientes) (11,12). Imita a la MCH, por lo que es considerada una fenocopia de ésta. Existen, no obstante, algunas diferencias fenotípicas reseñables. La probabilidad de progresión a dilatación ventricular e insuficiencia cardíaca es mayor que en la MCH sarcomérica, sin embargo, la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo se observa más raramente en las EM (2,12,13).

**Miocardiopatía dilatada (MCD).** La mayor parte del remodelado hacia dilatación ventricular y disfunción sistólica en las EM se debe a la progresión desde un fenotipo previo hipertrófico (2,12). Se ha descrito MCD en KSS (*Kearns-Sayre syndrome*), MELAS (*mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis and stroke-like episodes*) y MERRF (*myoclonic epilepsy with ragged red fibres*) (2).

**Miocardiopatía no compactada o hipertrabeculación del ventrículo izquierdo.** Este tipo de miocardiopatía es raro en las miocardiopatías mitocondriales. Sin embargo, entre los pacientes que presentan miocardiopatía no compactada, las enfermedades mitocondriales son altamente prevalentes (2).

**Miocardiopatía histiocitoide.** Muy raramente se ha descrito en esta miocardiopatía enfermedad mitocondrial tanto de herencia autosómica recesiva como ligada al cromosoma X y matrilineal (2,14).

**Miocardiopatía restrictiva.** Es una presentación infrecuente en la EM, pero se ha informado en asociación con sordera y diabetes heredadas de la madre debido a la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1 y como único hallazgo clínico en un sujeto con la mutación m.1555A>G en el gen 12S rARN (12).

**Corazón estructuralmente normal.** Las EM pueden ocasionar trastornos de conducción potencialmente letales en ausencia de cardiopatía estructural. De hecho, algunos de los casos de MSC por EM descritos en la literatura han cursado como SMSA y la confirmación diagnóstica ha sido posible tras el estudio genético (9,15-17).

#### 1.2. Hallazgos microscópicos

Hay pocos casos de miocardiopatías mitocondriales con MSC documentados a nivel histológico y sus rasgos más característicos son (ver tabla 2, 2 bis y tabla 2 ter):

##### MICROSCOPIA ÓPTICA:

- Hipertrofia miocitaria con vacuolización citoplasmática PAS negativa y oil-red positiva (solo realizada en un caso (12)).
- Material granular citoplasmático (mitocondrias) PAS positivo y negativo con PAS-dias-tasa (confirma glucógeno).
- Fibras rasgadas con tricrómico modificado de Gomori (ver explicación detallada más adelante).
- Fibrosis perimisial y focos de fibrosis de reemplazo (cicatricial).
- Focos de *disarray* aislados.
- Porción distal del haz de His con fibras vacuoladas de tamaño variable y áreas de reemplazo fibroso o adiposo (en un caso de KSS) (17).
- Déficit variable de COX en miocardiocitos (ver más adelante).
- Inmunohistoquímica MTCO2 positiva (*Novus Biologicals*), subunidad COX I negativa y subunidad IV positiva (*Mitoscience*) (18).

## MUERTE SÚBITA CARDÍACA

Tenhaeff Lackschewitz P, et al.

Cuad Med Forense. 2022; 25(1):45 - 62

Tabla 2. Hallazgos histopatológicos descritos en los casos de cardiopatías mitocondriales. Casos derivados de biopsias cardíacas.

Biopsias	Edad (años)	Sexo	Hallazgos macroscopia	Microscopio Óptico (tinción)			Microscopio Electrónico	Mutación	Heteroplasmia	Hallazgos sistémicos
				HE, Tricrómico	PAS	COX				
Holmgren, 2003 <sup>33</sup>	27	H	No consta	Hipertrofia miocitaria			Detención (KSS)			
Nakanishi, 2007 <sup>36</sup>	68	M	HVI asimétrica				Mitocondrias aumentadas de tamaño, crestas dispuestas concéntricamente e inclusiones cristalinas	m.3243A>G en MT-TL1		
Jose, 2011 (37)	40	M	HVI concéntrica	Hipertrofia con vacuolización, focos de fibrosis. Fibras rasgadas. Tricrómico de Gomori			Fibras rasgadas positivas	m.3243A>G en MT-TL1		
Palecek, 2012 (38)	35	H	HVI concéntrica, dilatación AI, AOP, CIA (5 mm)	Hipertrofia con vacuolización y focal acumulación de material granular eosinófilo (mitocondrias)			Déficit en algunas fibras	.3303 C>T en MT-TL1	98% músculo esquelético, folículo piloso y urotelio	Mosaicismo fisiológico en fibras de músculo esquelético con COX
Takemura, 2016 (39)	60, 49	H, H	HVI concéntrica	Vacuolización miocardiocitos				m.3243A>G en MT-TL1		
Houston, 2017 (40)	54	H	HVI concéntrica, dilatación AI	Vacuolización miocardiocitos	Negativo vacuolas			m.3243A>G en MT-TL1	12% suero, 85% miocardio	
Kuno, 2017 (41)	46	H	MCH	Vacuolización miocardiocitos con fibrosis perimisial				m.3243A>G en MT-TL1		Fibras rasgadas en músculo esquelético y actividad COX disminuida
Yamasaki, 2017 (42)	62	H	HVI concéntrica	Vacuolización miocardiocitos	Negativo vacuolas			m.3243A>G en MT-TL1		

Abreviaturas: AI: aurícula izquierda; AOP: agujero oval permeable; CEN: corazón estructuralmente normal; CIA: comunicación interauricular; COX: citocromo C oxidasa; H: hombre; HE: hematoxilina-eosina; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; M: mujer; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MMI: miopatía mitocondrial infantil; PAS: ácido peryódico de Schiff.

Tabla 2 bis. Hallazgos histopatológicos descritos en los casos de cardiopatías mitocondriales. Casos derivados de explantes cardíacos

Explante cardíaco	Edad (años)	Sexo	Hallazgos macroscopia	Microscopio Óptico (tinción)			Microscopio Electrónico	Mutación	Heteroplasmia	Hallazgos sistémicos
				HE, Tricrómico	PAS	COX				
Schwartzkopff, 1988 (16)	16-62	5M,4H	CEN	Hipertrofia miocitaria, fibrosis focal			Mitocondrias grandes con crestas concéntricas, transversales con lisis central y pequeñas vacuolizadas	Síndrome Kearns-Sayre sin genética		Fibras rasgadas
Holmgren, 2003 (33)	5	M	Hipertrofia cardíaca con dilatación	Fibrosis intersticial, hipertrofia miocitaria				Síndrome de Sengers sin genética		
Bates, 2012 (12)	NC	NC		Hipertrofia con vacuolización			Mitocondrias polimórficas con desestructuración sarcomérica	MT-TL1	homoplasmia	
Giordano, 2013 (18)	34, 23, 20	H,H,H	HVI concéntrica	Múltiples focos de fibrosis cicatricial	Negativo vacuolas, positivo material granular	Déficit severo	Mitocondrias polimórficas con desestructuración sarcomérica	4300AN>G (2) y 4277C N>T en el gen MT-TL1	homoplasmia	

Abreviaturas: AI: aurícula izquierda; AOP: agujero oval permeable; CEN: corazón estructuralmente normal; CIA: comunicación interauricular; COX: citocromo C oxidasa; H: hombre; HE: hematoxilina-eosina; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; M: mujer; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MMI: Miopatía mitocondrial infantil; PAS: ácido peryódico de Schiff.

Tabla 2. ter. Hallazgos histopatológicos descritos en los casos de cardiopatías mitocondriales. Casos derivados de autopsias

Autopsias	Edad (años)	Sexo	Hallazgos macroscopia	Microscopio Óptico (tinción)			Microscopio Electrónico	Mutación	Heteroplasmia	Hallazgos sistémicos
				HE, Tricrómico	PAS	COX				
Clark, 1975 (17)	13	H	Corazón estructuralmente normal	Porción distal del haz de His con fibras vacuoladas con áreas de reemplazo fibroso o adiposo.			Síndrome Kearns-Sayre sin genética			
Ishikawa, 1995 (43)	56	M	HVI leve (peso cardíaco: 290 g)	Fibrosis intersticial, focal disarreglada y vacuolización miocitaria			m.3243A>G en MT-TL1		GMN, tiroiditis, hialinización islotes pancreas	
Holmgren, 2003 (33)	2m,2.2	H,H,H	Hipertrofia cardíaca (con dilatación en 1 caso)	Hipertrofia miocitaria, fibrosis intersticial marcada		Mosaico	MM1 (2), síndrome de Alpers sin genética			
Finsterer, 2013 (44)	64	H	HVI concéntrica	Hipertrofia con vacuolización						
Hsu, 2016 (23)	28	H	HVI concéntrica con fibroelastosis endocárdica	Hipertrofia miocitaria		Déficit severo	m.3243A>G en MT-TL1			
Ng, 2015 (9)	30, 33	H, M	CEN, HVI leve con fibrosis subendocárdica subaórtica mínima	Hipertrofia con vacuolización		Déficit severo y moderado	m.3243A>G en MT-TL1	95 y 78 % en miocardio		
Friederich, 2017 (45)	1 día	M	Cardiomegalia	Hipertrofia con vacuolización			NDUFB10		Esteatosis microvesicular	

Abreviaturas: Al: aurícula izquierda; AOP: agujero oval permeable; CEN: corazón estructuralmente normal; CIA: comunicación interauricular; COX: citocromo C oxidasa; H: hombre; HE: hematoxilina-eosina; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; M: mujer; MCH: miocardiopatía hipertrofica; MMI: Miopatía mitocondrial infantil; PAS: ácido peryódico de Schiff.

#### MICROSCOPIA ELECTRÓNICA:

- Acumulación de mitocondrias entre las miofibrillas con desestructuración sarcomérica.
- Alteraciones mitocondriales con diferentes tamaños y formas: gigantes, en forma de anillo, lisis central, crestas con anormal laminación circular concéntrica o con lisis de las crestas en su porción más interna, inclusiones citosólicas cristalinas, paracristalinas, de glucógeno o lípidos, edema y acumulación de glucógeno, en ocasiones rodeado de crestas con distribución radial.

#### BIOPSIA MUSCULAR

- En clínica, la evaluación en el laboratorio ante la sospecha de una enfermedad mitocondrial es un proceso complejo, en la mayoría de los casos la biopsia muscular constituye el *gold standard*, incluso cuando no hay evidencia clínica de miopatía. Se utiliza tanto para el estudio histológico como para el oxidativo o el análisis molecular (19).
- El examen histológico e histoquímico del músculo puede ser de gran utilidad para evidenciar la patología mitocondrial. La morfología muscular básica se estudia con las tinciones de hematoxilina-eosina y tricrómico de Gomori modificado.
- En el tricrómico de Gomori modificado, la tinción roja de las mitocondrias se debe a que uno de los ingredientes del colorante reacciona con fosfolípidos abundantes de la membrana mitocondrial (19). Esta tinción permite la detección de fibras de color rojo irregulares denominadas fibras rasgadas. Se caracterizan por una apariencia de "agrietaamiento de las fibras" y una proliferación subsarcolémica anormal de las mitocondrias, como resultado de una respuesta compensadora a un defecto bioquímico de la cadena respiratoria. Representan un rasgo histopatológico característico de las EM, sin embargo, no es del todo patognomónico, ya que también se observa con el envejecimiento normal y otras afecciones musculares (5). Aunque en algún caso se pueden observar actividades enzimáticas oxidativas normales (con la mutación m.3243A>G del gen MT-TL1 o algunas mutaciones esporádicas MTCYB, por ejemplo), la mayoría de los pacientes

muestran deficiencia de COX asociada a una amplia gama de mutaciones del ADNmt (5). Las fibras rasgadas se encuentran principalmente en KSS, MERRF y MELAS (19).

- Histoquímica enzimática:
  - La citocromo C oxidasa (COX) tiñe de ocre el complejo IV, por lo que la tinción estará ausente en presencia de mutaciones en el ADNmt que es responsable de codificar parcialmente esta enzima.
  - La succinato deshidrogenasa (SDH) tiñe de azul el complejo II, completamente codificado en el ADNn, por tanto se tiñen normalmente tanto las mitocondrias sanas sin mutación como las de pacientes con mutaciones del ADNmt (19).
  - La histoquímica secuencial de COX/SDH es el método estándar utilizado para evaluar la función de la cadena respiratoria mitocondrial en criosecciones musculares. Combinando ambas reacciones, las fibras con disfunción mitocondrial son fácilmente identificables y se ven como una reducción o pérdida en mosaico de la actividad COX con una actividad SDH conservada, indicativo de una anomalía subyacente relacionada con el ADNmt (5).
  - La valoración conjunta de SDH y COX tanto en las fibras rojo rasgadas como en las fibras no alteradas permiten, por tanto, orientar el diagnóstico hacia un tipo de enfermedad mitocondrial u otro (19).
  - Las fibras rasgadas COX negativas se observan en MERRF, KSS y CPEO las fibras rasgadas COX positivas se observan en MELAS o en mutaciones de genes estructurales mitocondriales (20).
- Microscopía electrónica: normalmente las mitocondrias en el músculo estriado son muy grandes y numerosas y se sitúan debajo del sarcolema, por lo que las alteraciones estructurales de estos organelos se observan fácilmente con el microscopio electrónico. En EM se observan acúmulos de mitocondrias de tamaños diversos, multiformes y en ocasiones con inclusiones en localización subsarcolémica en el músculo estriado.

#### MUERTE SÚBITA CARDÍACA

Tenhaeff Lackschewitz P, et al.

Cuad Med Forense. 2022; 25(1):45 - 62

## 2. MUERTE SÚBITA ASOCIADA A ENFERMEDAD MITOCONDRIAL

### 2.1. MUTACIÓN m.3243A>G EN EL GEN MT-TL1

La mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1, típica del síndrome MELAS, provoca una reducción de los niveles de síntesis proteica y actividad reducida del complejo I, pero también puede extenderse al complejo IV en casos severos. Esto provoca la reducción de producción de ATP, reducción del potencial de membrana mitocondrial e incremento de la producción de lactato (21).

Majamaa-Voltti y col (2008) (22) identificaron 12 casos de MSC (26%) en un estudio retrospectivo sobre la causa de muerte en once familias (278 personas) con la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1. Aunque no especifican el porcentaje, en estos casos había parientes maternos de primer grado sin afectación clínica. En 5 casos fueron MSC durante el sueño. Además de las enfermedades cardiovasculares, varios de estos pacientes tenían diabetes mellitus y/o epilepsia.

Ng y col (2015) (9) describen dos casos de MSC en dos pacientes con la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1.

- Caso 1: Hombre de 30 años asintomático con dificultad auditiva leve, sin alteraciones en las exploraciones cardiológicas repetidas realizadas en vida y con niveles de heteroplasmia en vida del 92% en orina y 39% en sangre. Falleció durmiendo después de salir con amigos la noche anterior y consumir 10 unidades de alcohol. Su madre había sido diagnosticada con MELAS a los 54 años. Los hallazgos de autopsia fueron normales, compatibles con SMSA. El estudio histoquímico *post mortem* reveló entre un 40% y un 60% de déficit de COX en ambos ventrículos, con niveles de heteroplasmia del 91% en ventrículo izquierdo, 95% en ventrículo derecho, 92% en tabique interventricular y 93% en ambas aurículas.
- Caso 2: Mujer de 33 años asintomática con leve hipertrofia ventricular izquierda (HVI) diagnosticada en vida, con niveles de heteroplasmia en vida del 68% en orina y 30% en sangre. Falleció durmiendo después de salir con amigos la noche anterior. Su herma-

na había sido diagnosticada de MELAS con altos niveles de heteroplasmia, siendo su madre y otra hermana también portadoras asintomáticas de la mutación. Los hallazgos de autopsia mostraron leve hipertrofia ventricular izquierda (HVI) y fibrosis subendocárdica mínima en el tracto de salida del ventrículo izquierdo con vacuolización citoplasmática irregular pero prominente e hipertrofia miocitaria. El estudio histoquímico *post mortem* reveló entre un 15% y un 20% de déficit de COX en ambos ventrículos y unos niveles de heteroplasmia del 76% en ventrículo izquierdo y 78% en ventrículo derecho.

Dadas las circunstancias y la ausencia de prodromos, la causa probable de MSC en estos dos pacientes fue una arritmia maligna cardíaca. Se han descrito frecuentemente arritmias cardíacas en pacientes con m.3243A>G, incluido el síndrome de Wolff-Parkinson-White, la taquicardia supraventricular, la fibrilación auricular y anomalías de despolarización. Este estudio ha calculado una incidencia de SMSA de 2.4 por 1000 personas-año en pacientes con la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1. Hay que destacar que en pacientes con enfermedades de la cadena respiratoria se ha descrito una alta sensibilidad al alcohol. En ambos casos existe el antecedente de cena con amistades la noche previa, confirmándose el consumo de alcohol solo en el primer caso.

Hsu y col (2016) (23) describen la MSC de un hombre de 28 años diagnosticado de MELAS a los 13 años y portador de la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1. Hasta entonces tenía clínica con trastorno convulsivo, baja estatura, miopatía y MCH que fue progresando a una MCD. La autopsia demostró una HVI con marcada fibroelastosis endocárdica y leve dilatación con fibrosis endocárdica en el ventrículo derecho. Microscópicamente se correspondía con una hipertrofia miocitaria con déficit severo de COX, y a nivel ultraestructural se observaron numerosas mitocondrias con crestas anormales, frecuentes inclusiones (paracristalinas y lipídicas) y pérdida de miofibrillas.

Zorio (2021) (24) y Molina y col (2021) (25) identificaron la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1 en un caso de MSC de una mujer de 30 años con migrañas, hipoacusia neurosensorial y calcificación de ganglios basales cuyo diagnóstico *post mortem* fue de SMSA. El diagnóstico preciso fue

posible gracias al estudio de su hermano de 38 años que presentaba hipoacusia neurosensorial, atrofia cerebral supra/infratentorial, miopatía subclínica identificada con electromiografía y biopsia muscular, así como cardiopatía identificada en la ecocardiografía con HVI y disfunción sistólica y en la biopsia endomiocárdica con marcada vacuolización miocitaria citoplasmática PAS negativa y mitocondrias anormales con lisis de las crestas centrales, cuerpos lamelares aislados y pérdida de sarcómeros. El estudio genético identificó la mutación m.3243A>G en el gen MT-TL1 con un nivel de 89-91% de heteroplasmia en sangre en este hombre de 38 años, también en la mujer víctima de SMSA con 30

años con un nivel de heteroplasmia de 23-33% en sangre y 83% en músculo esquelético y miocardio y en la madre de ambos, cardiológicamente asintomática con hipoacusia neurosensorial y migrañas, con un nivel de heteroplasmia del 12-19% en orina y ausente en sangre. Una vez conocida la mutación familiar y demostrada *post mortem*, se revisó de nuevo la viscera cardíaca de la probando fallecida de una forma más dirigida, observándose: vacuolización generalizada PAS negativa con predominio de áreas subendocárdicas, más marcada en las fibras de Purkinje, degeneración basófila miocitaria llamativa, focos de *disarray* y ausencia de fibrosis relevante (ver Figura 1).

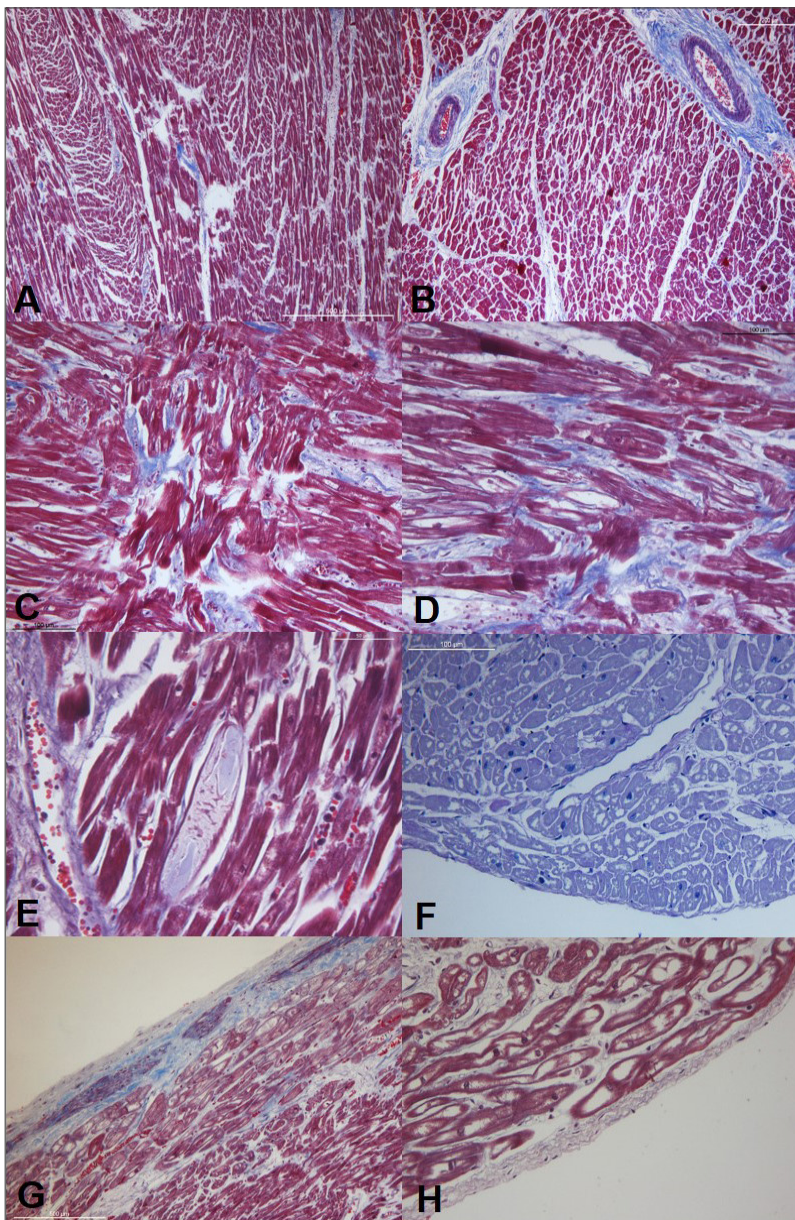


Figura 1. Imágenes de la autopsia de la víctima SMSA portadora de la mutación MT-TL1 m.3243A>G. A: hipertrofia miocárdica con fasciculación y fibrosis perimisial leve; B: enfermedad de pequeño vaso. C y D: focos de *disarray* con vacuolización miocitaria. E: degeneración basófila miocitaria; F: vacuolización miocárdica negativa en la tinción PAS. G y H: vacuolización miocárdica más prominente en el subendocardio (fibras de Purkinje).

## 2.2. MUTACIÓN NUCLEAR PPA2

Kennedy y col (2016) (26) identificaron mutaciones bialélicas de la pirofosfatasa inorgánica mitocondrial (PPA2) en 8 individuos (2 adultos) de cuatro familias no relacionadas entre sí que fallecieron de forma súbita, en el marco de un estudio multicéntrico con secuenciación del exoma completo en casos con sospecha de enfermedad mitocondrial.

En la *primera familia*, se identificó una mutación en dos hermanos que fallecieron de MSC después de consumir pequeñas dosis de alcohol en la segunda década de vida. Ambos habían dado signos de sensibilidad extrema al alcohol previo al acontecimiento. En el examen *post mortem* se encontró una leve dilatación de ambos ventrículos en uno de los hermanos y en el otro un corazón aumentado de peso y una dilatación del ventrículo izquierdo con fibrosis en forma de lámina circunferencial de tejido cicatricial intramiocárdica. A los otros dos hermanos vivos de esta familia, portadores de la misma mutación en heterocigosis, se les hizo una resonancia magnética cardíaca que demostró una fibrosis miocárdica similar en ambos. A raíz de este hallazgo se les implantó un desfibrilador como prevención primaria de MSC.

Guimier y col (2021) (27) publicaron recientemente un estudio de colaboración internacional en el que reportaron mutaciones del gen PPA2 en 34 casos de 20 familias con clínica de MSC o fallo cardíaco progresivo. En esta serie destaca la alta mortalidad (28/34, 5 casos mayores de 2 años), la presencia de fibrosis miocárdica (en autopsia o resonancia magnética cardíaca) en casi la mitad de los casos (15) con inflamación asociada en 6 de ellos, y, por último, las infecciones víricas (14) y el alcohol (4) como *triggers*.

## 2.3. CPEO

En 1965, Kearns (28) realizó una revisión de los antecedentes históricos de casos de oftalmoplejía externa aislada o en asociación con degeneración pigmentaria de la retina o miocardiopatía. De los nueve casos, dos presentaron muerte súbita de probable origen cardíaco (17 y 13 años). Ambos tenían una clínica anterior similar con oftalmople-

jía, degeneración pigmentaria de la retina, ptosis, sordera progresiva, miopatía y estatura baja. En uno de los casos se realizó autopsia que evidenció cardiomegalia con HVI y fibrosis subendocárdica.

## 2.4. KSS

Clark y col (1975) (17) describieron la MSC en un niño de 13 años, diagnosticado desde los 10 años de KSS por ptosis bilateral, miopatía proximal y oftalmoplejía externa. Durante los siguientes tres años, permaneció estable hasta que experimentó un episodio de mareo y síncope por el que fue hospitalizado. Se le detectó un bloqueo completo de la rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo y retraso en la conducción en el haz de His distal o en la división posterior de la rama izquierda. Debido al síncope y los trastornos de conducción cardíaca se implantó un marcapasos y mejoró clínicamente hasta su fallecimiento por MSC cinco meses después. En la autopsia se describió un corazón estructuralmente normal.

El examen microscópico no mostró anomalías del miocardio contráctil, sin embargo, se observaron grandes cambios en el sistema de conducción con hipertrofia y vacuolización de las fibras de Purkinje y fibrosis e infiltración adiposa sin inflamación.

Katsanos y col (2002) (29) reportaron el caso de una mujer de 18 años diagnosticada de KSS que falleció durante un ingreso por una infección de vías respiratorias superiores. Este caso representa el primer paradigma publicado de KSS con daño renal, prolapso de la válvula mitral y defectos de conducción cardíaca.

## DISCUSIÓN

Se han encontrado 27 casos bien documentados de MSC en EM (Tabla 3) (9,17,23-34). No hay predominio de sexo, aunque en 12 casos no consta el dato (22) y el resto corresponden a 7 mujeres y 8 hombres. Todos los casos se encuadran en MSC en menores de 35 años, con una media de edad de 19 años.



Tabla 3. Casos publicados de MSC en enfermedades mitocondriales.

	Nº CASOS (n=30)	Edad/Sexo	Circunstancias de la muerte	Diagnóstico previo	Antecedentes familiares	Mutación
Kearns, 1965 (28)	2	17/H	Al bajar de avión	Sospecha CPEO	No	No
		13/H	Ingresado para estudio de su enfermedad	Sospecha CPEO	No	No
Clark, 1975 (17)	1	13/H	Cetoacidosis diabética	KSS	No consta	No
Katsanos, 2002 (29)	1	18/M	Ingresado por infección vías respiratorias altas	KSS	No consta	No
Majamaa-Voltti, 2008 (22)	12	NC	5 casos durante el sueño, en el resto no se especifica	Mutación m.3243A>G en MT-TL1 o parientes maternos de primer grado	Si (en todos los casos)	m.3243A>G en MT-TL1
Hsu, 2016 (23)	1	28/H	No consta	MELAS	No consta	m.3243A>G en MT-TL1
Kennedy, 2016 (26)	2	15/H	Tras consumo moderado de alcohol	No	No	PPA2
		20/H	Tras consumo moderado de alcohol	No	No	PPA2
Ng, 2015 (9)	2	30/H	Sueño (consumo alcohol la noche anterior)	Asintomático con mutación m.3243A>G en MT-TL1	Madre con MELAS	m.3243A>G en MT-TL1
		33/M	Sueño (cena con amistades la noche anterior)	Asintomática con mutación m.3243A>G en MT-TL1	Madre y hermanas con MELAS (solo una hermana sintomática)	m.3243A>G en MT-TL1
Guimier, 2021 (27)	5	14/M, 14/M, 15/M, 16/M, 16/H	ingesta alcohol previa (4)	No	No	PPA2
Zorio, 2021 (24) Molina, 2021 (25)	1	30/M	2 horas después de acudir al Hospital por cefalea periorbitaria intensa con náuseas/vómitos	No	No	m.3243A>G en MT-TL1

Abreviaturas: d: días; m: meses; EM: enfermedad mitocondrial; H: hombre; M: mujer; NC: no conocido.

Aproximadamente la mitad de los casos donde el dato es conocido (15 casos) no tenían un diagnóstico previo (8 casos, 53%) (25,25-27), en 2 casos (11%) había una sospecha clínica *ante mortem* (27,28) y únicamente en 5 casos (28%) el antecedente de EM era conocido en vida (9,17,23,29), aunque la mayoría eran asintomáticos (53%). La edad media de cada uno de estos grupos varía, siendo mayor en los casos diagnosticados (24 años) en contraposición con los no diagnosticados (17 años) o los dos casos con solo sospecha de EM (15 años).

Las causas de muerte más frecuentes en las EM están relacionadas con la severidad de la afectación clínica, pero existe la posibilidad de que se produzca una MSC en pacientes con clínica leve o asintomáticos, diagnosticados en vida o *post mortem*. Aunque hay muy pocos casos documentados, la falta de rasgos fenotípicos cardíacos marcados apunta la posibilidad de que exista un *infradiagnóstico post mortem*.

El estudio genético que confirma el diagnóstico es un dato constante en los trabajos, excepto en los más antiguos (16,17,28,29,33). En adultos, la mutación más identificada es la m.3243A>G en el gen MT-TL1 (MELAS). En una revisión sistemática de afectación cardíaca en miopatías mitocondriales (35) se detectó que los pacientes con delecciones amplias de ADNmt y la mutación m.3243A>G (MELAS) tuvieron fenotipos cardíacos más severos. No obstante, hay casos descritos de portadores de la mutación m.3243A>G del gen MT-TL1 (MELAS) prácticamente asintomáticos (9,22,24,25) sin diagnóstico *ante mortem* (22). Este dato demuestra la importancia de pensar en esta posibilidad diagnóstica y obtener la máxima información posible en las entrevistas familiares que se realizan en los levantamientos de cadáver (más complicado) y en las Unidades de Cardiopatías Familiares (ambiente más favorable y apropiado) a fin de buscar rasgos característicos (*red flags*) de EM que refuercen nuestra sospecha diagnóstica (24,25).

De esta revisión se desprende la relación temporal entre algunas de las MSC y el consumo previo de alcohol, constatado en 8 de los 27 casos (30%) (26,27). Esta apreciación coincide con el comentario de Ng y col (2015) (9) afirmando que hay pacientes con defectos en la cadena respiratoria que tienen una alta sensibilidad al alcohol. La base fisiopatológica de esta asociación como *trigger* de una arritmia cardíaca letal

podría radicar en un aumento del ácido láctico por dos vías, la debida al defecto en la cadena respiratoria y la secundaria al consumo de alcohol.

La información anatomopatológica en las miocardiopatías mitocondriales procede de las biopsias endomiocárdicas (33,36-42), de explantes (12,16,18,33) y de estudios autopsícos (9,17,23,33,43-45) realizados en casos de EM con diagnóstico clínico y/o genético concluyente. Los rasgos macroscópicos cardíacos identificados en los pacientes vivos mediante técnicas de imagen coinciden con los constatados en las autopsias. Así, en general el rasgo más frecuente es la HVI, con diferentes grados de severidad y con dilatación en algunos casos, pero las manifestaciones clínicas son muy variables. En la Tabla 3 se evidencia cómo existen fenotipos comunes en la mayoría de las publicaciones y rasgos que solo aparecen de forma aislada.

Además de la heterogeneidad en fenotipos macroscópicos con cardiopatía estructural, es cada vez más evidente la posibilidad de encontrar en la autopsia un corazón estructuralmente normal (9,15-17). Ante estos casos, es de crucial importancia que se tenga en cuenta la posibilidad de una EM que haya cursado con una muerte arritmica, para poder buscar cambios a nivel ultraestructural y realizar los estudios genéticos correspondientes que conduzcan a un correcto diagnóstico.

Respecto a las características microscópicas, los estudios de biopsias endomiocárdicas y explantes cardíacos son más completos técnicamente que en las autopsias, ya que la mayoría incluyen histoquímica y microscopía electrónica. Sin embargo, los estudios *post mortem* aportan información adicional muy interesante al detectar una mayor afectación de las fibras del sistema de conducción que del miocardio contráctil. Este dato coincide con la posibilidad de que la marcada vacuolización observada en las biopsias endomiocárdicas sea debida a la representación preferencial de tejido subendocárdico en el que se localizan habitualmente las propias fibras de Purkinje, que suelen ser las más afectadas en este escenario clínico. En los trabajos que incluyen imágenes histológicas, las fibras con vacuolización más severa están localizadas a dicho nivel y se disponen en sentido paralelo a la superficie endocárdica con un tamaño ligeramente superior al miocardio contráctil adyacente.

En esta revisión destaca la poca iconografía microscópica óptica encontrada y la diferente metodología aplicada en los diferentes trabajos, con ausencia de una batería diagnóstica homogénea reproducible. El dato más constante y concluyente es la microscopía electrónica, ya que es la clave para sospechar una miocardiopatía mitocondrial. En los estudios *post mortem* es de menor calidad y falta con frecuencia por la tipología de los tejidos recogidos de forma rutinaria en las autopsias.

La presencia de fibras rasgadas con la tinción tricrómico de Gomori no es habitual encontrarla en el miocardio, pero si es más común en el músculo esquelético, aun sin miopatía evidente (41), por lo que su detección nos podría dar la clave diagnóstica. Por otro lado, la histoquímica con COX da mucha información, pero en el miocardio se realiza en muy pocos casos, posiblemente debido a la necesidad de tener tejido congelado para su realización (9,12,18,23,33,37,38).

Hay también una falta de caracterización de las vacuolas sarcoplásmicas, solo en tres trabajos se demuestra su PAS negatividad (18,40,42) y un único estudio muestra que son positivas con *oil red*, apuntando una naturaleza lipídica (12). En este último trabajo, en la imagen con la técnica de PAS parece más probable que este material puedan ser mitocondrias aumentadas en número y tamaño (18).

## CONCLUSIONES

La MSC asociada a EM es muy infrecuente, pero posiblemente esté infradiagnosticada, ya que requiere un alto nivel de sospecha y un estudio multidisciplinar *post mortem* con estudios anatomopatológicos y cardiológicos especializados.

La aproximación diagnóstica de una EM en los casos de MSC sin diagnóstico previo deberá basarse en una sintomatología personal y familiar sugestiva (sordera, DM, epilepsia, etc.) y en la presencia de vacuolización miocitaria, con mayor afectación de las fibras de Purkinje. Un segundo paso, que dependerá de la toma de muestras que se haya realizado en el momento de la autopsia, incluiría las técnicas histoquímicas enzimáticas y la microscopía elec-

trónica en miocardio y músculo esquelético. Finalmente, ante la presencia de proliferación mitocondrial anómala, mosaicismos COX y fibras rasgadas será preceptivo el estudio genético confirmatorio.

Es clave sospechar la presencia de una EM para poder solicitar el estudio genético adecuado que lo confirme. Los genes mitocondriales nucleares no se estudian de rutina en estudios genéticos solicitados por cardiólogos ante fenotipos de MCH o MCD y, en caso de tratarse de una EM por mutación en ADNmt, deberá solicitarse de forma específica porque los estudios convencionales sólo se realizan en ADNn y, por tanto, nunca podrán estudiar genes localizados en el ADNmt.

Sería recomendable incluir en los protocolos de autopsia la toma de músculo esquelético (deltoides y/o cuádriceps, por ejemplo) en formol y en congelación (si se dispone de los medios técnicos adecuados) ya que su estudio sistemático básico podría darnos la clave, sin aumentar prácticamente el tiempo y coste de la autopsia.

Se ha asociado una historia de intolerancia al alcohol o ingesta *ante mortem*. Son necesarios más estudios sobre la acción del alcohol en los mecanismos etiopatogénicos de la MSC por EM. Sin embargo, debido a esta asociación observada en varios casos, la toma de alcohol, por pequeña que sea, podría actuar como *trigger* en estos pacientes y considerarse un signo de alarma/sospecha (*red flag*) de EM.

Consideramos de suma importancia mejorar el conocimiento en EM de los especialistas relacionados para aumentar su sensibilidad diagnóstica ante estas enfermedades. Hoy en día, el bajo nivel de formación en estas enfermedades, su enorme variabilidad clínica y las destacables dificultades diagnósticas dependientes de pruebas invasivas (biopsias) y estudios no rutinarios (como es el estudio de ADNmt) genera grandes trabas para diagnosticar correctamente a estos pacientes. Es necesario entender mejor cómo las EM afectan al corazón para poder desarrollar los algoritmos terapéuticos ajustados a la enfermedad subyacente, tal y como propugna la tan deseada *Medicina Personalizada*. Si en el actual trabajo hemos comprobado que la MS puede producirse, de forma impredecible, con niveles bajos

(20-30%) de heteroplasmia en sangre (que suele ser el biofluido más accesible en la práctica clínica diaria), resulta todo un reto avanzar en la lucha contra la MSC en este escenario con los conocimientos disponibles en estos momentos. Estamos a tiempo de mejorar esta realidad y el presente trabajo pretende aportar un grano de arena en este camino.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J*. 2015;36(41):2793-867.
2. Tashiro, R. , Onoue, N. , Shinozaki, T. . Mitochondrial Cardiomyopathy. In: Tsipis, A. , editor. *Current Perspectives on Cardiomyopathies* [Internet]. London: IntechOpen; 2018 [cited 2022 Jun 07]. Available from: <https://www.intechopen.com/chapters/61880> doi: 10.5772/intechopen.77105
3. Mas LG. El auge de las enfermedades mitocondriales. *SEQC*. 2018;11.
4. Feillet F, Schmitt E, Gherardi R, Bonnemains C. Enfermedades mitocondriales. *EMC - Pediatría*. 2014;49(2):1-12.
5. Alston CL, Rocha MC, Lax NZ, Turnbull DM, Taylor RW. The genetics and pathology of mitochondrial disease: Mitochondrial genetic disease. *J Pathol*. 2017;241(2):236-50.
6. Meyers DE, Basha HI, Koenig MK. Mitochondrial Cardiomyopathy. *Tex Heart Inst J*. 2013;40(4):10.
7. Leonard J, Schapira A. Mitochondrial respiratory chain disorders I: mitochondrial DNA defects. *The Lancet*. 2000;355(9200):299-304.
8. Gorman GS, Schaefer AM, Ng Y, Gomez N, Blakely EL, Alston CL, Feeney C, Horvath R, Yu-Wai-Man P, Chinnery PF, Taylor RW, Turnbull DM, McFarland R. Prevalence of nuclear and mitochondrial DNA mutations related to adult mitochondrial disease. *Ann Neurol*. 2015 May;77(5):753-9
9. Ng YS, Grady JP, Lax NZ, Bourke JP, Alston CL, Hardy SA, et al. Sudden adult death syndrome in m.3243A>G-related mitochondrial disease: an unrecognized clinical entity in young, asymptomatic adults. *Eur Heart J*. 2015;37(32):2552-9.
10. Chinnery PF. Mitochondrial disease in adults: what's old and what's new? *EMBO Mol Med*. 2015;7(12):1503-12.
11. Mazzaccara C, Mirra B, Barretta F, Caiazza M, Lombardo B, Scudiero O, et al. Molecular Epidemiology of Mitochondrial Cardiomyopathy: A Search Among Mitochondrial and Nuclear Genes. *Int J Mol Sci*. 2021;22(11):5742.
12. Bates MGD, Bourke JP, Giordano C, d'Amati G, Turnbull DM, Taylor RW. Cardiac involvement in mitochondrial DNA disease: clinical spectrum, diagnosis, and management. *Eur Heart J*. 2012;33(24):3023-33.
13. Vydt TC, de Coo RF, Soliman OI, Ten Cate FJ, van Geuns RJ, Vletter WB, Schoonderwoerd K, van den Bosch BJ, Smeets HJ, Geleijnse ML. Cardiac involvement in adults with m.3243A>G MELAS gene mutation. *Am J Cardiol*. 2007 Jan 15;99(2):264-9.
14. Finsterer J. Histiocytoid Cardiomyopathy: A Mitochondrial Disorder. *Clin Cardiol*. 2008;31(5):225-7.
15. Kabunga P, Lau AK, Phan K, Puranik R, Liang C, Davis RL, et al. Systematic review of cardiac electrical disease in Kearns-Sayre syndrome and mitochondrial cytopathy. *Int J Cardiol*. 2015;181:303-10.

16. Schwartzkopff B, Frenzel H, Breithardt G, Dec kert M, Lösse B, Toyka KV, et al. Ultrastructural findings in endomyocardial biopsy of patients with Kearns-Sayre syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1988;12(6):1522-8.
17. Clark DS, Myerburg RJ, Morales AR, Befeler B, Hernandez FA, Gelband H. Heart Block in Kearns-Sayre Syndrome. *Chest*. 1975;68(5):727-30.
18. Giordano C, Perli E, Orlandi M, Pisano A, Tuppen HA, He L, et al. Cardiomyopathies due to homoplasmic mitochondrial tRNA mutations: morphologic and molecular features. *Hum Pathol*. 2013;44(7):1262-70.
19. Ridaura-Sanz DC. La biopsia en el diagnóstico de la enfermedad pediátrica. *Acta Pediatr Mex* 2008;29(6):347-54.
20. Garcia Villanueva M. Contribución de la anatomía patológica al diagnóstico de las enfermedades musculares. Mesa redonda: Hipotonía en el neonato y el lactante (I). Comunicación presentada en: IX Curso de enfermedades musculares en la infancia y adolescencia;2012, 22 de marzo; Madrid.
21. Cuadros Arasa M. Efecto de las mutaciones en el ADN mitocondrial sobre la expresión de genes implicados en la función mitocondrial. Tesis doctoral, Barcelona. Universitat Autònoma de Barcelona; 2013. <http://hdl.handle.net/10803/113563>
22. Majamaa-Voltti K, Turkka J, Kortelainen ML, Hui-kuri H, Majamaa K. Causes of death in pedigrees with the 3243A>G mutation in mitochondrial DNA. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(2):209-11.
23. Hsu YHR, Yogasundaram H, Parajuli N, Valtuille L, Sergi C, Oudit GY. MELAS syndrome and cardiomyopathy: linking mitochondrial function to heart failure pathogenesis. *Heart Fail Rev*. 2016;21(1):103-16.
24. Zorio E. Caso clínico: imagen y cardiopatías familiares. Comunicación presentada en: VII Reunión virtual de la Sección de Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología;2021, 4-6 de febrero.
25. Molina P, Mancheño N, Muelas N, Azorín I, Zorio E. Caso clínico: muerte súbita. Comunicación presentada en: VII Reunión virtual de la Sección de Cardiopatías Familiares y Genética Cardiovascular de la Sociedad Española de Cardiología;2021, 4-6 de febrero.
26. Kennedy H, Haack TB, Hartill V, Mataković L, Baumgartner ER, Potter H, et al. Sudden Cardiac Death Due to Deficiency of the Mitochondrial Inorganic Pyrophosphatase PPA2. *Am J Hum Genet*. 2016;99(3):674-82.
27. Guimier A, Achleitner MT, Moreau de Bellaing A, Edwards M, de Pontual L, Mittal K, et al. PPA2-associated sudden cardiac death: extending the clinical and allelic spectrum in 20 new families. *Genet Med*. 2021;23(12):2415-25.
28. Kearns TP. External ophthalmoplegia, pigmentary degeneration of the retina, and cardiomyopathy: a newly recognized syndrome. *TR AM OPHTH Soc*. 1965;63:67.
29. Katsanos KH, Pappas CJ, Patsouras D, Michalis LK, Kitsios G, Elisaf M, et al. Alarming atrioventricular block and mitral valve prolapse in the Kearns-Sayre syndrome. *Int J Cardiol*. 2002;83(2):179-81.
30. Guimier A, Gordon CT, Godard F, Ravenscroft G, Oufadem M, Vasnier C, et al. Biallelic PPA2 Mutations Cause Sudden Unexpected Cardiac Arrest in Infancy. *Am J Hum Genet*. 2016;99(3):666-73.
31. Vasilescu C, Ojala TH, Brilhante V, Ojanen S, Hinterring HM, Palin E, et al. Genetic Basis of Severe Childhood-Onset Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(19):2324-38.
32. Phoon CKL, Halvorsen M, Goldstein DB, Rabin R, Cecchin F, Crandall L, Devinsky O. Sudden unexpected death in asymptomatic infants due to PPA2 variants. *Mol Genet Genomic Med*. 2020 Jan;8(1):e1008.
33. Holmgren D. Cardiomyopathy in children with mitochondrial disease Clinical course and cardiologi cal findings. *Eur Heart J*. 2003;24(3):280-8.
34. Majamaa-Voltti K, Peuhkurinen K, Kortelainen ML, Hassinen IE, Majamaa K. Cardiac abnormalities in patients with mitochondrial DNA mutation 3243A>G. *BMC Cardiovasc Disord*. 2002;2(1):12.
35. Quadir A, Pontifex CS, Lee Robertson H, Labos C, Pfeffer G. Systematic review and meta-analysis of cardiac involvement in mitochondrial myopathy. *Neurol Genet*. 2019;5(4):e339.
36. Nakanishi M, Harada M, Tadamura E, Kotani H, Kawakami R, Kuwahara K, et al. Mitochondrial Cardiomyopathy Evaluated With Cardiac Magnetic Resonance. *Circulation*. 2007;116:e25-e26

## MUERTE SÚBITA CARDÍACA

Tenhaeff Lackschewitz P, et al.

Cuad Med Forense. 2022; 25(1):45 - 62

37. Jose T, Gdynia HJ, Mahrholdt H, Vöhringer M, Klingel K, Kandolf R, et al. CMR gives clue to "ragged red fibers" in the heart in a patient with mitochondrial myopathy. *Int J Cardiol.* 2011;149(1):e24-7.
38. Palecek T, Tesarova M, Kuchynka P, Dytrych V, Elleder M, Hulkova H, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Due to the Mitochondrial DNA Mutation m.3303C>T Diagnosed in an Adult Male. *Int Heart J.* 2012;53(6):383-7.
39. Takemura G, Onoue K, Kashimura T, Kanamori H, Okada H, Tsujimoto A, et al. Electron Microscopic Findings Are an Important Aid for Diagnosing Mitochondrial Cardiomyopathy With Mitochondrial DNA Mutation 3243A>G. *Circ Heart Fail.* 2016;9(7).
40. Houston BA, Judge DP, Brown E, Halushka M, Barouch LA. Giant Ring Mitochondria in a Patient With Heart Failure and Cerebral White Matter Disease Resulting From an MT-TL1 Mitochondrial Gene Mutation. *J Card Fail.* 2017;23(8):652-5.
41. Kuno T, Imaeda S, Asakawa Y, Nakamura H, Take-mura G, Asahara D, et al. Mitochondrial Cardiomyopathy Presenting as Dilated Phase of Hypertrophic Cardiomyopathy Diagnosed with Histological and Genetic Analyses. *Case Rep Cardiol.* 2017;2017:1-4.
42. Yamasaki T, Yanishi K, Tateishi S, Nakanishi N, Zen K, Nakamura T, et al. Late-onset Mitochondrial Cardiomyopathy Triggered by Anticancer Treatment. *Intern Med.* 2017;56(11):1357-61.
43. Ishikawa Y, Asuwa N, Ishii T, Masuda S, Kiguchi H, Hirai S, et al. Severe Mitochondrial Cardiomyopathy and Extraneuromuscular Abnormalities in Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and Stroke-like Episode (MELAS). *Pathol - Res Pract.* 1995;191(1):64-9.
44. Finsterer J, Stöllberger C, Grassberger M, Gerger D. Noncompaction in Mitochondrial Myopathy: Visible on Microscopy but Absent on Macroscopic Inspection. *Cardiology.* 2013;125(3):146-9.
45. Friederich MW, Erdogan AJ, Coughlin CR, Elos MT, Jiang H, O'Rourke CP, et al. Mutations in the accessory subunit NDUFB10 result in isolated complex I deficiency and illustrate the critical role of intermembrane space import for complex I holoenzyme assembly. *Hum Mol Genet.* 2017 Feb 15;26(4):702-716.
46. Ryzhkova A, Sazonova M, Sinyov V, Galitsyna E, Chicheva M, Melnichenko A, et al. Mitochondrial diseases caused by mtDNA mutations: a mini-review. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;Volume 14:1933-42.
47. Leonard J, Schapira A. Mitochondrial respiratory chain disorders II: neurodegenerative disorders and nuclear gene defects. *The Lancet.* 2000;355(9201):389

**Si desea citar nuestro artículo:**

Tenhaeff Lackschewitz P, Molina Aguilar P, Mancheño Franch N, Zorio Grima E. Muerte súbita cardíaca asociada a enfermedades mitocondriales. *Cuad Med Forense.* 2022; 25(1):45-62 DOI:10.5488.Cuad Med Forense. 2022; 25(1):45-62.org04

## ORIGINAL

# ¿CUÁL ES LA PREVALENCIA DE LOS PRESUNTOS DELITOS DE ABUSO SEXUAL BAJO SUMISIÓN QUÍMICA EN LA PROVINCIA DE CÓRDOBA?

WHAT IS THE PREVALENCE OF ALLEGED DRUG-FACILITATED SEXUAL ASSAULT IN THE PROVINCE OF CORDOBA?

Ruano-Segado, J.<sup>1</sup>; Sáez-Rodríguez, J.<sup>2</sup>; Girela-López, E.<sup>1\*</sup>; Beltran-Aroca, C.M.<sup>1</sup>

1. Área de Medicina Legal y Forense. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba, España.
2. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Córdoba, España.

Enviado: 02.06.22 | Revisado: 03.07.22 | Aceptado: 20.09.22

DOI: 10.5488.../Cuad Med Forense. 2022; 25(1):63-77.org05

### Resumen

El objetivo principal consistió en analizar los abusos sexuales sospechosos de sumisión química ocurridos en los últimos 5 años en la provincia de Córdoba, para conocer su prevalencia, caracterizar el perfil de la víctima y del presunto abusador, y establecer las circunstancias involucradas. Para ello, se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, realizado en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Córdoba. Se recogieron un total de 69 casos asistidos por el médico forense, que presentaron síntomas compatibles con abusos sexuales mediante sustancias psicoactivas. Se determinó que la prevalencia estimada fue de 1/10.000 habitantes. El 100% de víctimas fueron mujeres (24,7±9,53 años) y, al menos, el 89,9% de presuntos abusadores eran hombres (30,23±14,34 años). La relación entre ambos era conocida (67,8%), y hasta un 85,5% estuvieron relacionados con ocio, siendo el etanol la sustancia más implicada. El 81% de los atendidos en las primeras 12 horas, presentaron resultado biológico positivo frente al 46,7% de aquellos asistidos después de 12 horas ( $p=0,031$ ). Se observó significación estadística entre la toma de muestras y el intervalo de 24 horas, con un 23,9% más de víctimas en las primeras 24 horas ( $p=0,014$ ). Como conclusión, la prevalencia era inferior a la real debido a la demora en acudir a urgencias, en la toma de muestras y a la falta de denuncia. El tiempo fue el factor principal para un resultado biológico y/o toxicológico positivo. Resultan necesarias estrategias políticas y sanitarias para concienciar a la población.

### Abstract

The main objective was to analyse drug-facilitated sexual assault in the province of Cordoba in the last 5 years to determine its prevalence, characterise the profile of the victim and the alleged abuser, and establish the circumstances involved. For this purpose, a descriptive, observational, cross-sectional study conducted at the Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences of Cordoba. A total of 69 cases attended by the forensic doctor were collected, which presented symptoms compatible with sexual abuse using psychoactive substances. The estimat-

### Palabras clave:

Abusos sexuales mediante sustancias psicoactivas;  
Análisis toxicológicos;  
Bebida adulterada;  
Drogas de abuso;  
Medicina forense;  
Sumisión química.

### Key words:

Chemical submission;  
Drink-spiking;  
Drugs of abuse;  
Drug-facilitated sexual assault;  
Forensic medicine;  
Toxicological analysis.

### Correspondencia:

Eloy Girela López

Área de Medicina Legal y Forense. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.  
Avda. Menéndez Pidal, s/n · 14004 Córdoba, España

E-mail: ft1gilpe@uco.es

Tlf.: +34 957 218 156

ed prevalence was determined to be 1/10,000 inhabitants. The 100% of victims were female (24.7±9.53 years) and, at least, the 89.9% of alleged abusers were male (30.23±14.34 years). The relationship between the two was known (67.8%) and up to 85.5% were related to leisure, with ethanol being the most common substance involved. The 81% of those attended in the first 12 hours had a positive biological result compared to 46.7% of those treated after 12 hours ( $p=0.031$ ). A statistical significance was observed between the sample collection and a 24-hour interval, with 23.9% more victims in the first 24 hours ( $p=0.014$ ). In conclusion, the prevalence was lower than the actual prevalence due to delays in attending to emergency department, in taking samples and under-reporting. Time was the main factor for a positive biological and/or toxicological result. Political and health strategies are needed to raise public awareness.

## INTRODUCCIÓN

Los delitos contra la libertad e indemnidad sexual (DLIS), en concreto los abusos sexuales, no son un problema nuevo de salud pública. Han adquirido un mayor protagonismo los casos de manipulación de la consciencia de las víctimas mediante sustancias psicoactivas, provocando sumisión química (SQ) (1). El Código Penal define el abuso sexual como el ataque a la libertad o indemnidad sexual de otra persona realizado sin violencia o intimidación y sin que medie consentimiento. En su modificación del 23 de junio de 2010, se añade la SQ como aquellos abusos sexuales no consentidos en los que se anula la voluntad de la víctima a través de fármacos, drogas o cualquier sustancia que provoque tal efecto (2). Bajo este estado de vulnerabilidad química (VQ), el sujeto pasivo no puede prestar consentimiento para acceder u oponerse a mantener una relación sexual con su abusador. Se distinguen diferentes tipos de SQ: oportunista (abusador aprovecha la VQ de la víctima por un consumo voluntario), proactivo (abusador introduce sustancias que anulan la voluntad de la víctima sin su consentimiento) y mixto (víctima toma voluntariamente sustancias psicoactivas y el abusador añade, sin su consentimiento, otras que potencian los efectos de las anteriores) (3). Internacionalmente este fenómeno se conoce como *drug-facilitated sexual assault*.

El interés por el estudio de la prevalencia real de los presuntos abusos sexuales bajo SQ en Córdoba, venía justificado por el hecho de que, a pesar de que cada vez son más las víctimas que denuncian hoy día, existen múltiples estudios (3-6) que avalan que las cifras relativas a este delito serían mayores de lo que realmente se estiman. Este

problema es aún mayor al evidenciarse un incremento de esta prevalencia en la última década en nuestro entorno. Resulta difícil estimar el número de casos por SQ debido a que las víctimas pueden no recordar los hechos sucedidos, unido a una posible sensación de vergüenza, responsabilidad o culpa. Estas circunstancias condicionan una demora en la asistencia sanitaria y toma de muestras que, añadido a la escasez de protocolos específicos de actuación en los centros sanitarios, retrasan la posibilidad de detectar restos toxicológicos y biológicos. Junto a lo anteriormente descrito, la creciente visibilidad a nivel mundial de los abusos sexuales y las serias repercusiones para las víctimas y la sociedad, justificaban la necesidad de seguir investigando en este tema. Era preciso profundizar en la caracterización de las potenciales víctimas y las especiales circunstancias que rodean a este delito, para adoptar medidas de prevención y protocolizar actuación conjunta a nivel clínico y forense.

Se planteó como hipótesis de trabajo el desconocimiento de la prevalencia estimada de las víctimas de abusos sexuales bajos los efectos de sustancias psicoactivas en la provincia de Córdoba. Conocerla permitiría una mayor prevención y un mejor diagnóstico de las futuras víctimas. Por ello, el objetivo principal consistió en analizar los casos sospechosos de abuso sexual por SQ recogidos en los últimos 5 años en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de la provincia de Córdoba (IMLCF-CO) para conocer su prevalencia. Y como objetivos secundarios se establecieron: i) caracterizar el perfil de la víctima y del presunto agresor, analizando parámetros tales como: sexo, edad, nacionalidad, lugar del abuso, parentesco, tipo de relación sexual, entre otros; ii) determinar el



tiempo transcurrido hasta la asistencia médica, junto a la sintomatología referida por las víctimas en el momento del diagnóstico y las muestras extraídas.

suficiente muestra aleatoria de 171 individuos (confianza del 95% y precisión de  $\pm 1,06$  unidades porcentuales), con porcentaje poblacional previsible del 10,6% y 10% de reposiciones previstas necesarias.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, cuya finalidad fue conocer la prevalencia y caracterizar los casos sospechosos de abusos sexuales bajo los efectos de sustancias psicoactivas a través de los informes forenses del IMLCF-CO recogidos durante el 1 de septiembre de 2016 al 31 de agosto de 2021.

Los casos fueron recogidos durante el último trimestre de 2021 siguiendo como criterios de inclusión: sujetos que acudieron a algún centro sanitario de la provincia de Córdoba refiriendo síntomas sospechosos de abuso sexual mediante SQ y que, en conocimiento del juzgado de guardia, precisaron al médico forense. Como criterios de exclusión, no se estudiaron aquellos delitos contra la libertad e indemnidad sexual (DLIS) en los que, en base al relato de la víctima, no se sospechó la implicación de sustancias que vulneraran la voluntad del individuo, así como los casos en los que hubo violencia y/o intimidación, que orientaron hacia una presunta agresión sexual.

### Población de estudio y plan de trabajo

Se predeterminó con la calculadora de tamaño muestral GRANMO (versión.7.12 abril 2012), una

Se utilizó un muestreo no probabilístico opintático o intencional, recogiendo inicialmente 264 casos, obteniéndose una muestra final de 69 casos (Figura 1).

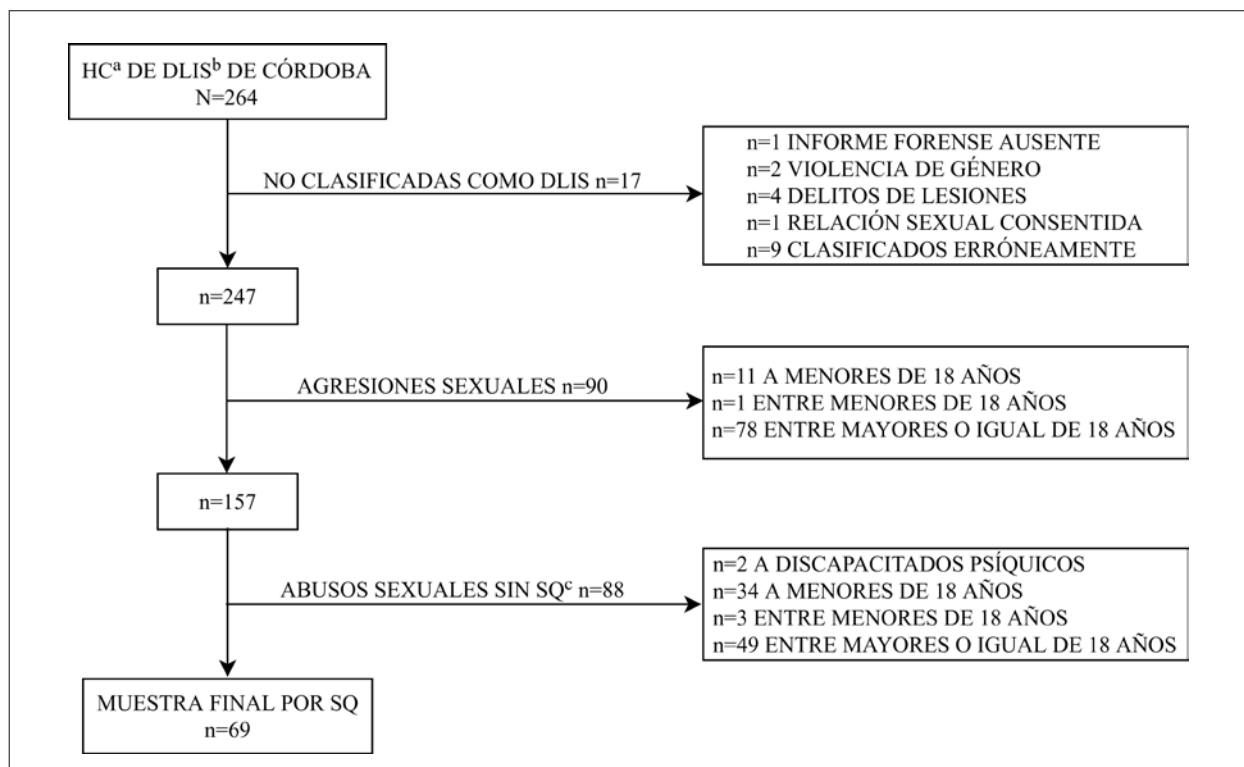


Figura 1. Diagrama de flujo de la muestra. <sup>a</sup>Historias clínicas. <sup>b</sup>Delitos contra la libertad e indemnidad sexual. <sup>c</sup>Sumisión química. Abreviaturas: HC<sup>a</sup>: historia Clínica; DLIS: delitos contra la libertad e indemnidad sexual; SQ: sumisión química.

### **Plan de análisis**

Se consideró como variable principal: sustancias psicoactivas para abusar sexualmente (sí/no), y como secundarias: edad (años); cantidad de alcohol [gramos/litro (g/L)]; tiempo medio hasta la asistencia médica [horas (h)]; tipo de SQ (oportunist/proactivo/mixto/indeterminado); sexo víctima y abusador (masculino/femenino/indeterminado: en aquellos casos en los que, debido a la sintomatología, la víctima no recordaba el sexo del presunto abusador); tiempo hasta que se toman las muestras a la víctima (intervalos de horas); sintomatología referida (molestias vaginales/molestias anales/amnesia...) y/o lesiones acompañantes (sí/no); lugar del suceso (ocio/casa abusador/vía pública/vía privada...); parentesco (conocido/desconocido/compañeros de trabajo...); toma previa de sustancias de forma voluntaria, así como si se duchó, orinó, hubo robo, puso denuncia, se recogió la ropa, se tomaron muestras y la presencia de semen (sí/no); época del año (invierno/verano/primavera/otoño); momento del día (madrugada/mañana/tarde/noche); nacionalidad víctima y abusador (española/marroquí/ecuatoriano/rumano...); contexto (trabajo/ocio/entorno familiar/descanso...); y tipo de sustancia empleada (etanol/benzodiazepinas/cannabinoides/cocaína/indeterminada) en aquellos casos en los que constaba el resultado del Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTCF).

Todas las muestras para estudio biológico y toxicológico fueron remitidas y analizadas respectivamente, en los laboratorios de los Servicios de Biología y Química y Drogas, de la sede de Sevilla del INTCF. En los análisis toxicológicos, la relación de sustancias implicadas, las técnicas analíticas empleadas para su detección y el Límite Mínimo de Funcionamiento Requerido (MRPL) para confirmar la presencia de una sustancia relacionada con la SQ, eran ajustadas a las Directrices para el análisis forense de sustancias que facilitan la agresión sexual y otros actos delictivos, publicadas por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito en 2011 (7).

En función de su disponibilidad se llevó a cabo análisis toxicológico sistemático de todas las muestras de sangre, orina y cabello. Se realizó la determinación de alcohol etílico por el Método Normalizado del Instituto Nacional de Toxicología y una sistemática toxicológica general

para compuestos orgánicos, incluido GHB. Entre las técnicas de extracción se aplicaron el enzoinmunoensayo como método de screening, así como una serie de técnicas cromatográficas: cromatografía de gases con detector selectivo de masas (GC-MS); cromatografía de gases con detector selectivo de masas de triple cuadrupolo (GC-MS-MS); cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID-HS) (alcohol etílico) y cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC-UV-DAD; HPLC-FD; QTRAP).

### **Análisis estadístico de los datos**

Se elaboró un estudio descriptivo de las variables cualitativas nominales mediante tablas de distribución de frecuencias absolutas (n) y porcentajes válidos (%); en el caso de las variables cuantitativas se calcularon las medidas de tendencia central, las medias aritméticas y medidas de dispersión como la desviación típica (DS), así como valores mínimos (mín.) y máximos (máx.).

Para el análisis bivariante se utilizaron test paramétricos para todos los datos al seguir una distribución normal ( $n \geq 30$ ). Para comparar las variables cuantitativas y datos independientes se utilizó la prueba "t" de Student (2 grupos) y ANOVA de un factor ( $> 2$  grupos). Para las variables cualitativas nominales, se realizaron tablas de contingencia usando el estadístico de Chi-cuadrado de Pearson para datos independientes, y si la frecuencia esperada era menor de 5 se empleó la prueba exacta de Fisher. Se estimó un intervalo de confianza del 95%.

Todos los contrastes fueron bilaterales, considerándose como significativos los valores de  $p < 0,05$ .

Los datos se recogieron en un fichero Excel y, posteriormente, fueron procesados y analizados con el programa estadístico SPSS versión.25 (IBM-SPSS). Para las figuras se utilizó el programa GraphPad Prism versión.9.3.1.

### **Aspectos éticos**

El trabajo se realizó previa aprobación de la Comisión de Docencia del IMLCF-CO y del Comité de Ética de la Investigación de Córdoba (ref. CEI-5136).

El proyecto estuvo sujeto a las normas de buena práctica clínica y cumplió con los preceptos éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, con sus últimas actualizaciones, incluyendo el convenio de Oviedo. Se respetó en todo momento, mediante la anonimidad de los datos en la base, la confidencialidad de los mismos de acuerdo con el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento europeo y el Real Decreto 1720/2007 que desarrolla la Ley Orgánica 03/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y garantía de los derechos digitales.

## RESULTADOS

Fueron incluidos una muestra final de 69 abusos sexuales bajo SQ (un 26,14% de los DLIS, siendo un 43,95% de los abusos sexuales). Durante el periodo del 01/09/2016 al 31/08/2021 la prevalencia en la provincia de Córdoba fue del 0,01%, es decir, 1 caso cada 10.000 habitantes. El Gráfico 1 muestra la evolución de casos que acudieron a los servicios de Urgencias y requirieron la intervención del médico forense. Se aprecia una tendencia al alza especialmente durante el periodo del 01/09/2019 al 31/08/2020 (Gráfico 1).

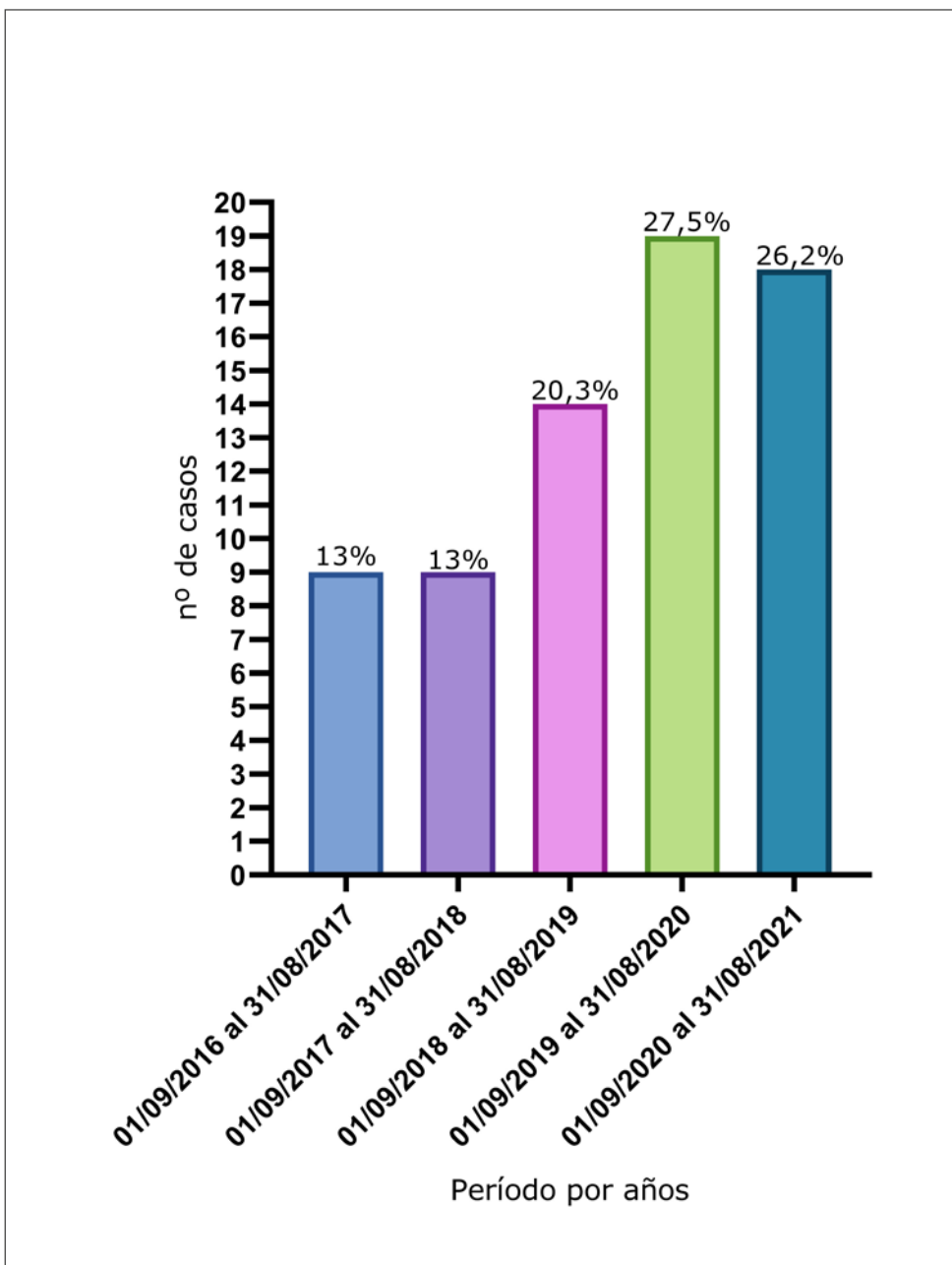


Gráfico 1. Porcentaje y casos de abusos sexuales bajo sumisión química durante los cinco años.

En cuanto al perfil de la víctima (Tabla 1) todas fueron mujeres, en su mayoría de nacionalidad española (85.5%) y con una edad media de 24.7±9.53años (mín.13-máx.56). El 75.4% eran consumidoras habituales de alcohol. Por otro lado, el 89.9% de los sujetos que cometieron presuntamente el delito eran hombres y no se pudo documentar ninguna mujer. El 71% de estos eran españoles y habitualmente actuaban solos (75.4%), siendo el máximo cinco

Tabla 1. Perfiles del presunto abusador y víctima.

	Frecuencia absoluta (n)	Porcentaje válido (%)
<b>Perfil del presunto abusador</b>		
<b>Sexo</b>		
Hombre	62	89,9%
Mujer	0	0%
No determinado	7	10,1%
Total	69	100%
<b>Nacionalidad</b>		
Español	49	71%
Ecuatoriano	4	5,8%
Marroquí	3	4,3%
Rumano	2	2,9%
No determinado	11	15,9%
Total	69	100%
<b>Perfil de la presunta víctima</b>		
<b>Sexo</b>		
Hombre	0	0%
Mujer	69	100%
Total	69	100%
<b>Nacionalidad</b>		
Española	59	85,5%
Rumana	2	2,9%
Sueca	1	1,4%
Brasileña	1	1,4%
Venezolana	1	1,4%
Paraguaya	1	1,4%
Ecuatoriana	2	2,9%
Peruana	1	1,4%
Otras	1	1,4%
Total	69	100%
<b>Consumo habitual de alcohol</b>		
Sí	52	75,4%
No	17	24,6%
Total	69	100%
<b>Medicación previa habitual</b>		
Sí	17	24,6%
No	52	75,4%
Total	69	100%
<b>Parentesco entre ambos</b>		
Conocidos y amigos	35	50,7%
Desconocidos	15	21,7%
Familiar	2	2,8%
Compañeros de piso	1	1,4%
Compañeros de trabajo	1	1,4%
Pareja	2	2,8%
Expareja	6	8,7%
No recuerda	7	10,1%
Total	69	100%

personas implicadas. La edad media fue de 30,23±14,34 años (mín. 16-máx. 70). La relación entre ambos fue conocido/familiar en el 67,8%, siendo desconocido en el 21,7%.

En la Tabla 2, se observa que la mayor parte ocurrieron en primavera (29%) y en sábado (33,3%), siendo más de la mitad de los casos durante la madrugada (59,4%). El fenómeno se obser-

Tabla 2. Elementos temporales y espaciales.

	Frecuencia absoluta (n)	Porcentaje válido (%)
<b>Época del año</b>		
Invierno	15	21,7%
Primavera	20	29%
Verano	16	23,2%
Otoño	18	26,1%
Total	69	100%
<b>Día de la semana</b>		
Lunes	3	4,3%
Martes	2	2,9%
Miércoles	5	7,2%
Jueves	9	13%
Viernes	17	24,6%
Sábado	23	33,3%
Domingo	10	14,5%
Total	69	100%
<b>Momento del día</b>		
Mañana (6-12h)	4	5,8%
Tarde (12-19h)	2	2,9%
Noche (19-24h)	20	29%
Madrugada (24-6h)	41	59,4%
Varios días	2	2,9%
Total	69	100%
<b>Lugar del suceso</b>		
<b>No recuerda (total)</b>	4	5,8%
<b>Vía pública (total)</b>		
Parque	3	4,3%
Calle	6	8,7%
Campo	2	2,9%
<b>Vía privada (total)</b>		
Casa del presunto abusador	26	37,7%
Casa de la presunta víctima	12	17,4%
Residencia de estudiantes	1	1,4%
Hotel	5	7,2%
Instituto	1	1,4%
Discoteca	3	4,3%
Bar	2	2,9%
Coche	4	5,8%
Total	69	100%
<b>Contexto</b>		
Ocio	43	62,3%
Ocio-descanso	16	23,2%
Descanso	3	4,3%
Trabajo	3	4,3%
Doméstico	3	4,3%
Educativo	1	1,4%
Total	69	100%

vó con mayor frecuencia en el ámbito privado (78,3%), fundamentalmente en la casa del abusador (37,7%). De todos los casos, el 85,5% estuvieron relacionados con el ocio.

En relación con la sintomatología referida por las víctimas, destacaron: sensación de haber mantenido relaciones sexuales (53,6%) y molestias vaginales únicamente o con otro síntoma (24,7%), acompañado hasta en un 92,7% de amnesia, siendo la más frecuente la lacunar (76,8%). El 55,1% de las víctimas presentaban algún tipo de trastorno del estado de ánimo y el 43,5% algún tipo de lesión física (Gráfico 2).

en qué consistieron los abusos sexuales. El 34,8% tuvieron resultado positivo a semen y, al menos, un 47,8% acabaron denunciando (Tabla 3).

Antes de los hechos, el 65,2% referían la ingesta solo de alcohol, cifra que asciende al 86,9% si tomaron alcohol y otra sustancia psicoactiva. Las drogas ilícitas consumidas de mayor a menor frecuencia fueron: cannabis, cocaína y heroína. El 15,9% tomaron algún tipo de benzodiazepina de forma aislada o junto a otras sustancias. En cuanto a las muestras recogidas, solo se obtuvieron resultados positivos a sus-

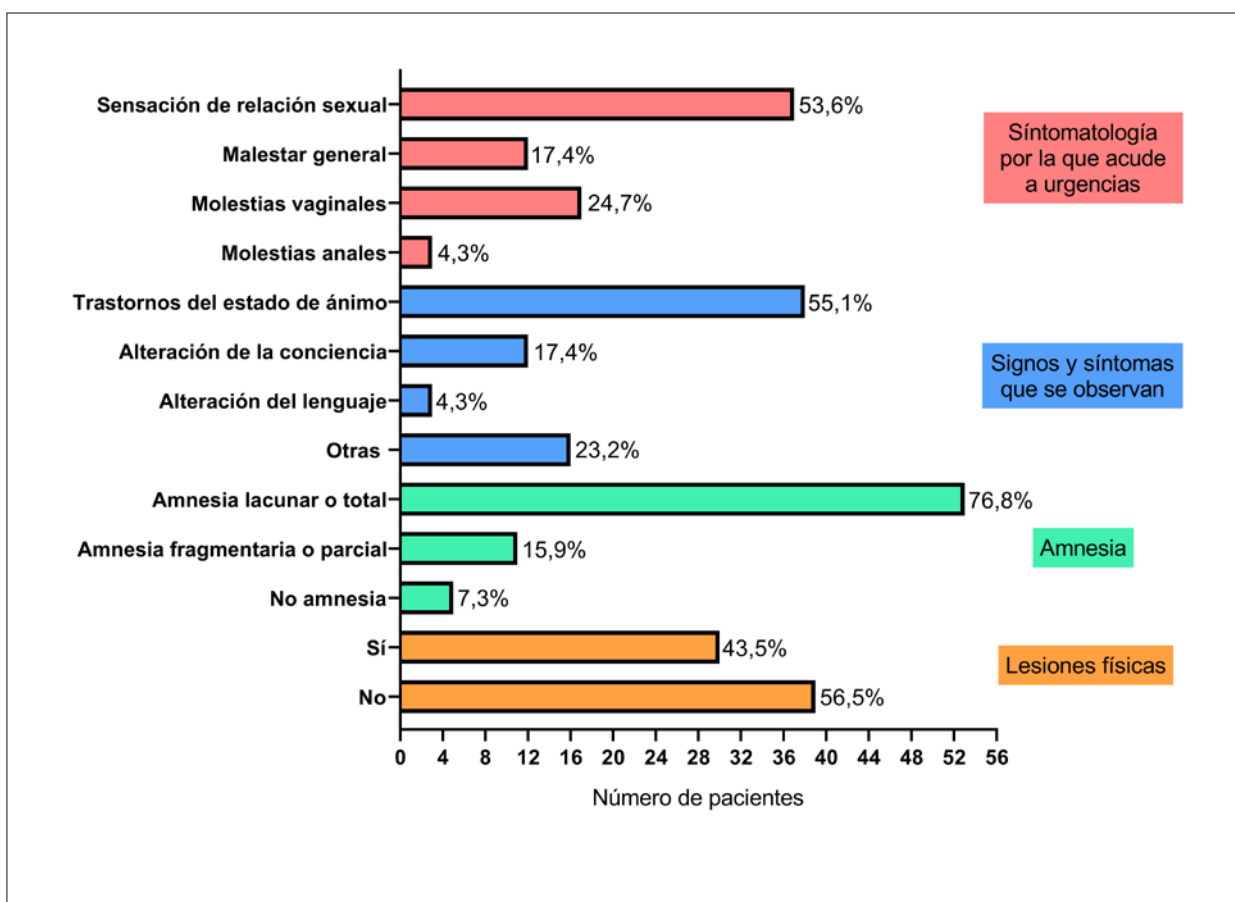


Gráfico 2. Signos, síntomas y lesiones documentadas.

La SQ oportunista resultó ser el 63,8% de los casos. Cabe destacar que solo el 24,6% acudieron a urgencias en menos de 6 h y el 27,5% lo hicieron entre las 6-12 h desde que ocurrieron los hechos. El 92,8% refirieron consumo previo de alcohol y el 60,9% no recordaban

tancias psicoactivas en un 42% frente al 58% con resultado negativo o no disponible. La sustancia detectada con mayor frecuencia fue el alcohol ( $0,72 \pm 0,46 \text{g/L}$  en sangre), seguido de algún tipo de benzodiazepina, cocaína y, por último, cannabinoides (Gráfico 3).

Tabla 3. Circunstancias de los hechos.

	Frecuencia absoluta (n)	Porcentaje válido (%)
<b>Tipo de sumisión química</b>		
Oportunista	44	63,8%
Proactiva	4	5,8%
Mixta	11	15,9%
Indeterminado	10	14,5%
Total	69	100%
<b>Consumo de alcohol en el momento de los hechos</b>		
Sí	64	92,8%
No	5	7,2%
Total	69	100%
<b>Consumo de sustancias depresoras del SN en el momento de los hechos</b>		
Sí	10	14,5%
No	59	85,5%
Total	69	100%
<b>Robo de pertenencias</b>		
Sí	4	5,8%
No	65	94,2%
Total	69	100%
<b>Tiempo hasta que acude a urgencias (horas)</b>		
Menos de 6h	17	24,6%
6-12h	19	27,5%
13-24h	13	18,8%
25-36h	4	5,8%
Más de 36h	16	23,2%
Total	69	100%
<b>Tipo de relación sexual no consentida que se llevó a cabo</b>		
No recuerda	42	60,9%
Penetración vaginal	19	27,5%
Penetración vaginal y anal	1	1,4%
Penetración vaginal, anal y oral	1	1,4%
Penetración anal	2	2,8%
Tocamientos	4	5,8%
Total	69	100%
<b>Toma de muestras</b>		
Sí	60	87%
No	9	13%
Total	69	100%
<b>Ducha tras los hechos</b>		
Sí	28	40,6%
No	41	59,4%
Total	69	100%
<b>Orinar tras los hechos</b>		
Sí	57	82,6%
No	12	17,4%
Total	69	100%
<b>Recogida de la ropa de los hechos</b>		
Sí	21	30,4%
No	48	69,6%
Total	69	100%
<b>Restos de semen</b>		
Sí	24	34,8%
No	12	17,4%
Indeterminado	33	47,8%
Total	69	100%
<b>Denuncia los hechos</b>		
Sí	33	47,8%
No	11	15,9%
Indeterminado	24	34,8%
Retira la denuncia	1	1,4%
Total	69	100%

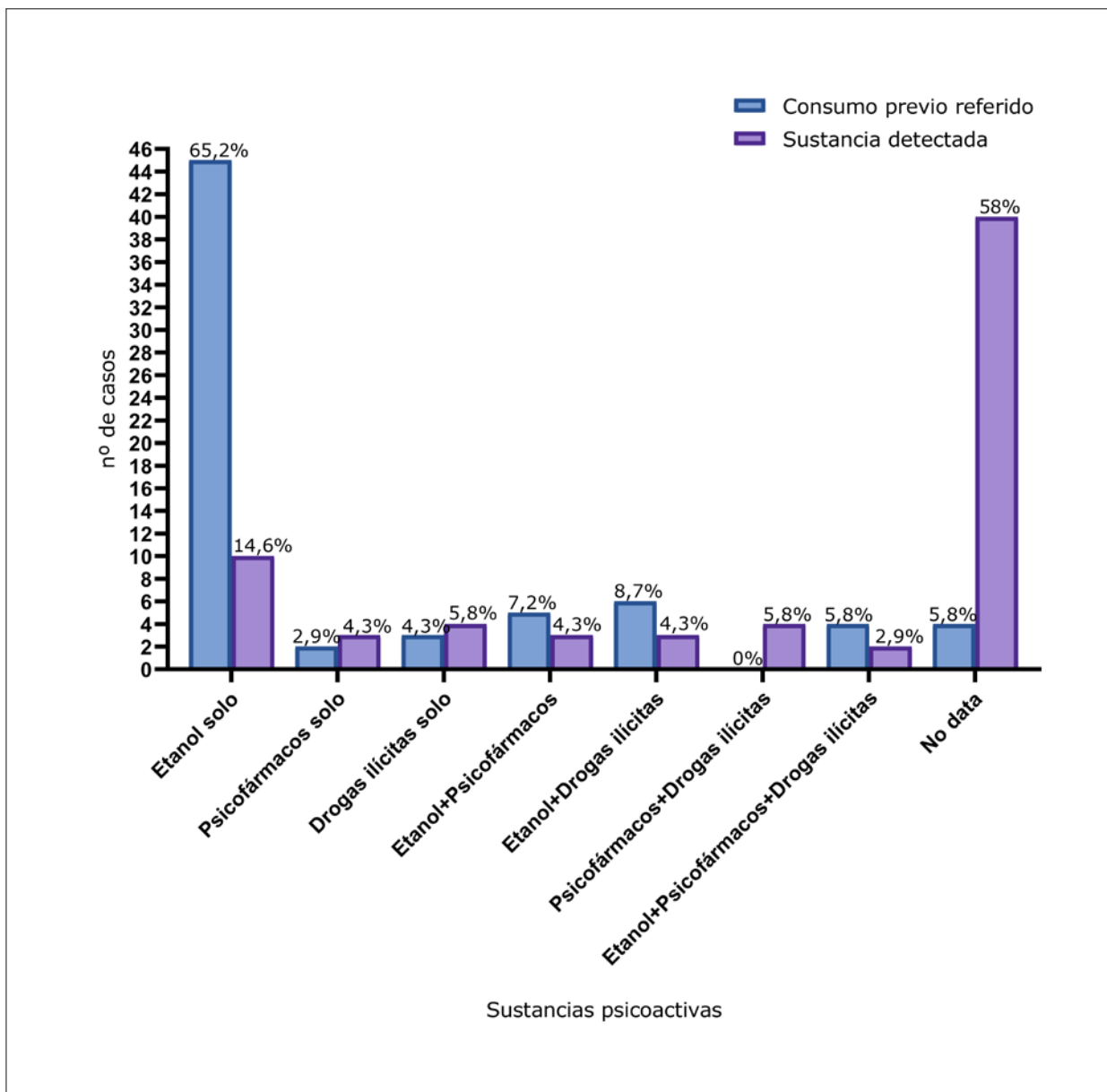


Gráfico 3. Comparativa del consumo referido de sustancias psicoactivas y las sustancias detectadas en los análisis toxicológicos.

Aunque el análisis comparativo bivalente no evidenció relevantes resultados estadísticamente significativos, se encontraron diferencias (Tabla 4) entre los resultados de análisis biológicos e intervalo de tiempo en solicitar asistencia: 81% de los casos atendidos en las primeras 12 h presentaron resultado positivo a restos de semen frente al 46,7% atendidos después de 12 h ( $p=0,031$ ). Otras diferencias significativas fueron: 33,3% de los que acudieron antes de 12 h no orinaron frente al 0% de

los que acudieron tras 12 h ( $p<0,001$ ); 22,2% de los que acudieron antes de 12h se ducharon frente al 60,6% de los que acudieron después de 12 h ( $p=0,001$ ); y 50% de los que acudieron antes de las 12h trajeron la ropa que llevaban durante los hechos frente al 9,1% después de las 12 h ( $p<0,001$ ). Se observó significación estadística entre la toma de muestras en urgencias e intervalo de 24 h, con un 23,9% más de víctimas dentro de las primeras 24 h tras los hechos ( $p=0,014$ ).



Tabla 4. Análisis bivariante del intervalo de tiempo y de las variables con las que resultaron estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ).

Variables comparadas	Tiempo (horas)		p	Tiempo (horas)		p
	<12 h	>12 h		<24 h	>24 h	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
<b>Resultados análisis biológicos</b>						
Positivo	17 (81)	7 (46,7)	0,031*	21 (70)	3 (50)	0,378^
Negativo	4 (19)	8 (53,3)		9 (30)	3 (50)	
<b>Orinar</b>						
Sí	24 (66,7)	33 (100)	<0,001*	37 (75,5)	20 (100)	0,014^
No	12 (33,3)	0 (0)		12 (24,5)	0 (0)	
<b>Ducha</b>						
Sí	8 (22,2)	20 (60,6)	0,001*	12 (24,5)	16 (80)	<0,001*
No	28 (77,8)	13 (39,4)		37 (75,5)	4 (20)	
<b>Traer ropa</b>						
Sí	18 (50)	3 (9,1)	<0,001*	20 (40,8)	1 (5)	0,003^
No	18 (50)	30 (90,9)		29 (59,2)	19 (95)	
<b>Recogida de muestras</b>						
Sí	34 (94,4)	26 (78,8)	0,076^	46 (93,9)	14 (70)	0,014^
No	2 (5,6)	7 (21,2)		3 (6,1)	6 (30)	

\* Test de Ji-cuadrado  
 ^ Prueba exacta de Fisher

## DISCUSIÓN

Nuestro estudio reconoció un fenómeno en aumento y que puede pasar desapercibido tanto por la propia víctima como por la sociedad. En la provincia de Córdoba, los casos encontrados por SQ representaron el 26,14% de DLIS, siendo inferior a otros estudios españoles como el de García Caballero et al. (4) con 34,1%, o Xifró-Collsamata et al. (5) con un 30,7% de casos probables. Sin embargo, revisiones en diferentes países (6,8) los agrupan en porcentajes variados, debido a la falta de una sistemática que identifique los casos, y a que es un problema infravalorado (hasta un 80% no se denuncian) (9), por lo que la prevalencia estimada es inferior a la real (10).

Todos los estudios coinciden tanto en el perfil de la víctima como en el del presunto abusador (4-6,8,11-14). La víctima predominantemente

de sexo femenino y con una edad media similar a la de nuestro estudio ( $24,7 \pm 9,53$  años). El presunto abusador suele ser un sólo hombre, aunque se reportaron algunos casos en grupo, con una edad media superior, en torno a la tercera década. Cabe destacar que la nacionalidad predominante en ambos fue española, lo que concuerda con los estudios4,11 llevados a cabo por García-Caballero et al. Esto contrasta con el de Xifró-Collsamata et al.5 donde el 65,7% de las víctimas eran mujeres procedentes de otros países y con el de Agustina et al. (12), donde solo el 16% de las víctimas eran españolas. Este contraste es debido a que el primero, se centró únicamente en Barcelona y, el segundo, en el 39,5% no constaba la nacionalidad.

En nuestro estudio, la casuística fue más frecuente durante primavera, y como en otros trabajos nacionales, se produjeron durante la ma-

drugada de fines de semana en ambientes de ocio donde ambos eran conocidos, siendo perpetrados en el domicilio del presunto abusador (3-5,6,11-13).

De acuerdo con la literatura científica el tipo de SQ más observado fue el oportunista (4,5,11,12,14). La SQ proactiva es más difícil de identificar debido a que se ha relacionado significativamente con una mayor demora en acudir al hospital y, por tanto, una mayor probabilidad de resultados toxicológicos negativos que en los casos oportunistas (15). Otras diferencias también encontradas por Du Mont et al. (15) en el tipo proactivo fue menor probabilidad de ser estudiantes y un menor consumo previo de alcohol voluntariamente, pero una mayor probabilidad de ser abusada por múltiples sujetos, encontrándose más lesiones físicas.

En nuestro estudio, los motivos de consulta fueron principalmente amnesia lacunar y sensación de mantener relaciones sexuales acompañado de molestias vaginales. Resultado también observado en todos los trabajos revisados a nivel internacional (4-6,8,11-15), y que ya pusieron de manifiesto Du Mont et al. en el 2009 (16).

Entre las sustancias psicoactivas involucradas encontramos el etanol hasta en el 92,8% de víctimas, solo o en combinación con otro compuesto. Cabe mencionar que las cifras encontradas de alcohol en sangre en urgencias no corresponderían a las de los hechos (en mujeres disminuye 0,18g/L/h), por lo que serían cifras superiores. Un estudio en Nueva Zelanda determinó como rango máximo para encontrar restos de alcohol en sangre 14 h, y 17 h en orina, siendo la concentración más frecuente de 0,5-0,8g/L en sangre y 1,21-2g/L en orina, con un tiempo promedio de 8,5 y 6,5 h, respectivamente (17). Esto se traduce, en que los niveles de alcohol en el momento del abuso superarían las cifras de 1,5-2g/L, entre los que el 50-100% de la población presentarían síntomas y signos clínicos de embriaguez, con los que no se otorgaría un consentimiento voluntario y consciente (18).

El uso de psicofármacos, especialmente benzodiazepinas o drogas ilícitas, comúnmente cocaína y cannabis, también son detectadas, pero con menos frecuencia. Esto es debido

principalmente a que presentan un rápido metabolismo en el organismo (como el GHB) y la sensibilidad de las técnicas para su detección disminuyen conforme aumenta la demora en la toma de muestras (6,19,20). En nuestro estudio, esta demora fue de 12 h en el 52,1% y de 24 h en el 70,9% de los casos. Tras las primeras 24h, los resultados positivos para análisis toxicológicos disminuyen considerablemente (14), siendo el intervalo óptimo en las primeras 6 h (11).

No se ha encontrado en nuestro estudio la presencia de la denominada "burundanga", cuyo componente principal sería la escopolamina. Llamó la atención que, en los estudios españoles, apenas se ha detectado esta sustancia para abusar sexualmente de otra persona. Su uso en nuestro país es anecdótico, a pesar de la creciente fama que existe en redes sociales y medios de comunicación (21).

Numerosos trabajos investigan como detectar sustancias psicoactivas tras una demora importante en la toma de muestras o ante resultados negativos. Destaca el análisis de la bebida adulterada mediante cromatografía de gases/espectrometría de masas en el caso de las benzodiazepinas (22). Sin embargo, transcurridos más de cinco días o cuando el tóxico no se detecta en sangre ni en orina, el principal objetivo se encuentra en la recogida del cabello de la víctima. En nuestra investigación, fueron pocas las mujeres a las que se les analizaba el pelo, bien por la no asistencia de la víctima o por no ser considerado oportuno en la actuación médico-forense. Este hecho puede resultar contradictorio respecto a la literatura científica, pero retrospectivamente, el cabello indica la presencia de la sustancia psicoactiva, no la cantidad ni el grado de intoxicación de la víctima, aportando poco valor en casos donde la SQ fuera oportunista. Existen protocolos, especialmente útiles en SQ proactiva, en los que dependiendo del segmento del pelo analizado se puede llegar a detectar benzodiazepinas, anfetaminas y otros compuestos incluso a los 7 meses (23).

Debido a estas dificultades procesales<sup>24</sup>, se realizaron diferentes protocolos para tomar muestras, siendo uno de los primeros el llevado a cabo por Xifró et al. En el año 2018, se implementó en los servicios sanitarios de la Comunidad de Madrid (Atención Primaria, Hospitales y SUMMA 112) un protocolo de ma-

nejo asistencial de los delitos facilitados por drogas, que engloba no solo a los de carácter sexual (25,26). También se desarrollaron pautas de actuación para el correcto screening, preservación y transporte de las muestras (27). Sin embargo, no existían directrices unificadas a nivel nacional, hasta que recientemente fue elaborada una nueva guía por el Ministerio de Justicia (28) ante los casos de SQ.

Como hemos visto en los resultados de nuestro trabajo el tiempo es determinante y destacamos como novedad la correlación significativa entre intervalo 12 h y resultado positivo de los análisis biológicos, además de la recogida de muestras en el intervalo de 24 h. Este nuevo protocolo es importante ya que minimiza el tiempo y el trauma de la paciente, lo que conlleva una menor victimización. Los últimos estudios llevados a cabo por Prego-Meleiro et al. manifiestan la necesidad de una nueva perspectiva de trabajo respecto a la victimización femenina en los casos de SQ, evitando victimizaciones secundarias y la denuncia del mayor número posible de casos de abuso (29).

Es importante tener en cuenta como entiende la sociedad estos delitos y abordarlos desde una perspectiva de género (29,30), puesto que la gran mayoría de víctimas son mujeres que presentaron secuelas (31). Además, el abusador puede no ser consciente de estar cometiendo un delito y no siempre es condenado por falta de pruebas. En este sentido, la guía anteriormente mencionada del Ministerio de Justicia de España mejora esta detección y recogida de muestras, así como su guarda y custodia<sup>28</sup>. La actuación conjunta del médico forense, el médico asistencial, las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado y la autoridad judicial, resulta imprescindible en cualquier protocolo que se establezca (13,28,32).

En cuanto a las limitaciones del trabajo, la principal dificultad fue alcanzar el tamaño muestral deseado, no siendo representativo de la población. Además, se encontraron historias clínicas incompletas, datos faltantes en cuanto a nivel de alcoholemia y resultados en los análisis toxicológicos, y el ser un estudio sin aleatorización. Para mejorar estas limitaciones sería conveniente realizar a posteriori un estudio prospectivo multicéntrico con mayor tamaño muestral que evite estos sesgos, aumentando la potencia del estudio.

## CONCLUSIONES

Para concluir, recalcamos que existe una mayor concienciación de la población respecto a los DLIS, pero la prevalencia estimada de SQ (0,01%) continúa siendo inferior a la real debido a la demora en solicitar asistencia sanitaria y toma de muestras, así como la reticencia de las víctimas a denunciar. El caso prototipo se correspondía con el presunto abuso sexual de una mujer de 24,7±9,53 años, en el domicilio de un abusador varón de 30,23±14,34 años conocido suyo, ambos de nacionalidad española. El tipo más frecuente de SQ era oportunista y ocurría con mayor frecuencia en un contexto de ocio durante la madrugada del fin de semana, especialmente en primavera. La demora en la toma de muestras fue el principal factor para evidenciar restos biológicos y toxicológicos. Acudieron a urgencias con mayor frecuencia entre las 6-12 horas, refiriendo sensación de haber mantenido relaciones sexuales y amnesia total. Las muestras extraídas habitualmente fueron sangre y orina, encontrándose escasos resultados positivos. Resultan necesarias estrategias políticas y sanitarias para concienciar a la población en base a los perfiles de abusadores y víctimas, y a las circunstancias que rodean a estos delitos, para prevenir la VQ y SQ, reduciendo lo que se ha convertido en un posible fenómeno en auge.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## FUENTES DE FINANCIACIÓN

Ninguna.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Gamero J. Delitos contra la libertad e indemnidad sexual (I): agresiones y abusos sexuales.

- Legislación. Etiología. Frecuencia. Circunstancias etiológicas contra la libertad e indemnidad sexual. En: Hernández C, Girela E, Lachica E, editores. Manual de Medicina legal y Forense. Tomo II. Granada: Fleming; 2018. p. 681-702.
2. Ley Orgánica 10/1995, de 23 de noviembre, del Código Penal, delitos contra la libertad e indemnidad sexuales (modificación publicada el 23/06/2010). Boletín Oficial del Estado, núm. 281, (24-11-1995).
  3. Agustina JR, Panyella-Carbó MN. Redefiniendo los delitos sexuales facilitados mediante el uso de sustancias psicoactivas. *Polít Crim.* 2020;15(30): 526-581.
  4. García-Caballero C, Cruz-Landeira A, Quintela-Jorge O. Sumisión química en casos de presuntos delitos contra la libertad sexual analizados en el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (Departamento de Madrid) durante los años 2010, 2011 y 2012. *Rev Esp Med Legal.* 2014;40(1):11-8.
  5. Xifró-Collsamata A, Pujol-Robinat A, Barbería-Marcain E, Arroyo-Fernández A, Bertomeu-Ruiz A, Montero-Núñez F, et al. Estudio prospectivo de la sumisión química con finalidad sexual en Barcelona. *Med Clin (Barc).* 2015;144(9):403-9.
  6. Isorna-Folgar M, Souto-Taboada C, Rial-Boubeta A, Alías A, McCartan K. Drug-Facilitated Sexual Assault and Chemical Submission. *Psychol Soc Educ.* 2017;9(2):263-82.
  7. United Nations Office on Drugs and Crime. Guidelines for the Forensic analysis of drugs facilitating sexual assault and other criminal acts [Internet]. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime Laboratory and Scientific Section, UNODC; 2011 [consultado 6 julio 2022]. Disponible en: [https://www.unodc.org/documents/scientific/forensic\\_analys\\_of\\_drugs\\_facilitating\\_sexual\\_assault\\_and\\_other\\_criminal\\_acts.pdf](https://www.unodc.org/documents/scientific/forensic_analys_of_drugs_facilitating_sexual_assault_and_other_criminal_acts.pdf)
  8. Skov K, Johansen SS, Linnet K, Nielsen MKK. A review on the forensic toxicology of global drug-facilitated sexual assaults. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(1):183-97.
  9. Santurtún A, Agudo Cuesta G, Zarrabeitia MT. Dificultades forenses y procesales de la sumisión química. *Rev Esp Med Legal.* 2017;43(4):173-5.
  10. Busardò FP, Vari MR, di Trana A, Malaca S, Carlier J, di Luca NM. Drug-facilitated sexual assaults (DFSA): a serious underestimated issue. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(24):10577-10587.
  11. García-Caballero C, Quintela-Jorge O, Cruz-Landeira A. Alleged drug-facilitated sexual assault in a Spanish population sample. *Forensic Chem.* 2017;4:61-6.
  12. Agustina JR, Martín Fumadó C, Panyella-Carbó MN. Sumisión química versus vulnerabilidad química: análisis criminológico de los delitos sexuales facilitados mediante el uso de sustancias psicoactivas a partir de una muestra de sentencias. *Rev Esp Inv Crim.* 2019;17(17).
  13. Quintana JM, GarcíaMaroto Á, Moreno O, Manzanero AL. Characteristics of drug-facilitated sexual assault in Spain. *J Investigative Psychol Offender Profiling.* 2020;17(3):215-23.
  14. Du Mont J, Macdonald S, Rotbard N, Bainbridge D, Asllani E, Smith N, et al. Drug-facilitated sexual assault in Ontario, Canada: Toxicological and DNA findings. *J Forensic Leg Med.* 2010;17(6):333-8.
  15. Du Mont J, Macdonald S, Kosa D. An Examination of Victim, Assailant, and Assault Characteristics among Cases Classified as Predatory Drug-Facilitated Sexual Assault. *Womens Health Issues.* 2016;26(4):393-400.
  16. Du Mont J, Macdonald S, Rotbard N, Asllani E, Bainbridge D, Cohen MM. Factors associated with suspected drug-facilitated sexual assault. *CMAJ.* 2009;180(5):513-9.
  17. Poulsen H, McCarthy M-J, Baker J, Verma A, Moir HJ, Brodie T, et al. Toxicological Assessment of the Role of Alcohol and Drugs in Drug-Facilitated Sexual Assault Cases in New Zealand. *J Anal Toxicol.* 2021;45(1):44-52.
  18. García-Repetto R, Soria ML. Consideraciones toxicológicas sobre supuestos casos de sumisión química en delitos de índole sexual en el sur de España entre los años 2010-2012. *Rev Esp Med Legal.* 2013;40(1):4-10.
  19. Grela A, Gautam L, Cole MD. A multifactorial critical appraisal of substances found in drug facilitated sexual assault cases. *Forensic Sci Int.* 2018;292:50-60.

20. Costa YR de S, Lavorato SN, Baldin JJCM de C. Violence against women and drug-facilitated sexual assault (DFSA): A review of the main drugs. *J Forensic Leg Med.* 2020;74.
21. Fernández Alonso C, Descalzo Casado E, Quintela Jorge O, Megía Morales C, Bravo Serrano B, Santiago-Sáez A. Sumisión química por «burundanga» o escopolamina. *Rev Esp Med Legal.* 2022.
22. Gautam L, Sharratt SD, Cole MD. Drug facilitated sexual assault: detection and stability of benzodiazepines in spiked drinks using gas chromatography-mass spectrometry. *PLOS One.* 2014;9(2):e89031-e89031.
23. Wang X, Johansen SS, Nielsen MKK, Linnet K. Hair analysis in toxicological investigation of drug-facilitated crimes in Denmark over a 8-year period. *Forensic Sci Int.* 2018;285:e1-e12.
24. Xifró A, Barbería E, Pujol A, Arroyo A, Bertomeu A, Montero F, et al. Drug facilitated crime: forensic medicine guidelines. *Rev Esp Med Legal.* 2013;39(1):32-6.
25. Fernández AMC, Villena BM, Zurera ME, Viejo DT. Protocolo de actuación y manejo del paciente sospechoso de sumisión química en los Servicios de Urgencias. *Medicine.* 2019;12(90):5316-9.
26. Servicio Madrileño de Salud. Protocolo de actuación ante sospecha de Sumisión Química [Internet]. Madrid: Consejería de Sanidad, Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria; 2018 [consultado 07 julio 2022]. Disponible en: <https://www.comunidad.madrid/servicios/salud/sumision-quimica>
27. Rossi SS, Vecchio S, Odoardi S, Anzillotti L, Chiarotti M, Serpelloni G, et al. Analytical protocol for the screening of psychotropic/incapacitating drugs in alleged drug-facilitated crimes. *Forensic Chem.* 2019;14:100-68.
28. Consejo Médico Forense. Guía de buenas prácticas para la actuación forense ante la víctima de un delito facilitado por sustancias psicoactivas: intervención ante la sospecha de sumisión química [Internet]. Madrid: Ministerio de Justicia, Secretaría General Técnica; 2022 [consultado 09 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.mjusticia.gob.es/es/AreaTematica/DocumentacionPublicaciones/InstListDownload/GuiaBuenasPracticas.pdf>
29. Prego-Meleiro P, Montalvo G, Quintela-Jorge Ó, García-Ruiz C. Increasing awareness of the severity of female victimization by opportunistic drug-facilitated sexual assault: A new viewpoint. *Forensic Sci Int.* 2020;315:110460.
30. Basile KC, Smith SG, Liu Y, Lowe A, Gilmore AK, Khatiwada S, et al. Victim and perpetrator characteristics in alcohol/drug-involved sexual violence victimization in the U.S. *Drug Alcohol Depend.* 2021;226:108839.
31. Thompson KM. Beyond roofies: Drug- and alcohol-facilitated sexual assault. *JAAPA.* 2021;34(1):45-9.
32. Wille SMR, Van Dijck K, Van Assche A, Di Fazio V, Ramirez-Fernandez M del M, Vanvooren V, et al. The Interest of a Systematic Toxicological Analysis Combined with Forensic Advice to Improve the Judicial Investigation and Final Judgment in Drug Facilitated Sexual Assault Cases. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021;14(5):432.

#### Si desea citar nuestro artículo:

Ruano-Segado J, Sáez-Rodríguez J, Girela-López E, Beltran-Aroca CM. ¿Cuál es la prevalencia de los presuntos delitos de abuso sexual bajo sumisión química en la provincia de Córdoba?. *Cuad Med Forense.* 2022; 25(1):63-77DOI:10.5488. *Cuad Med Forense.* 2022; 25(1):63-77.org05

CUADERNOS DE  
MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES DE ANDALUCÍA  
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES  
(AMFA-SAMELCIF)

## ORIGINAL

# IMPLICACIONES MÉDICO FORENSES DEL DESARROLLO DE LA LEY 8/2021, DE 2 JUNIO, POR LA QUE SE REFORMA LA LEGISLACIÓN CIVIL Y PROCESAL PARA EL APOYO A LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL EJERCICIO DE SU CAPACIDAD JURÍDICA.

FORENSIC MEDICAL IMPLICATIONS OF THE DEVELOPMENT OF LAW 8/2021, OF JUNE 2, BY WHICH THE CIVIL AND PROCEDURAL LEGISLATION IS REFORMED TO SUPPORT PEOPLE WITH DISABILITIES IN THE EXERCISE OF THEIR LEGAL CAPACITY.

Carmen Ana García García<sup>1</sup>; Pedro Antonio García Gallardo<sup>1</sup>; Julio Antonio Guija Villa<sup>2</sup>.

1. Médico Forense. Servicio de Psiquiatría Forense. IMLyCF de Sevilla
2. Médico Forense. Jefe de Servicio de Psiquiatría Forense. IMLyCF de Sevilla

Enviado: 12.05.22 | Revisado: 23.06.22 | Aceptado: 21.09.22

DOI: 10.5488.../Cuad Med Forense. 2022; 25(1):79-90.org06

### Resumen

Con la entrada en vigor de la Ley 8/2021 de 2 de junio, que reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad, se pretende aplicar y adecuar nuestra legislación a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de 13 de diciembre de 2006. Así se reconoce que las personas con discapacidad tienen capacidad jurídica en igualdad de condiciones con los demás, debiéndose conseguir que las medidas adoptadas para el ejercicio de dicha capacidad respeten la voluntad, deseos y preferencias de estas, evitando el conflicto de intereses y la influencia indebida. La voluntad se sitúa en el centro del nuevo sistema y su influencia sobre la capacidad de decidir es tarea fundamental en el quehacer médico forense. Se analizan las dimensiones que componen dicha capacidad, así como los elementos que la constituyen. Las medidas de apoyo serán analizadas según la clasificación legal de las mismas y se relacionarán con el resultado multidimensional de la exploración médico forense indicando la intensidad del apoyo requerida y el área funcional implicada. Se expone al final el protocolo médico forense que se viene siguiendo en el Servicio de Psiquiatría Forense del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Sevilla.

### Abstract

With the entry into force of Law 8/2021 of June 2, which reforms civil and procedural legislation for the support of people with disabilities, it is intended to apply and adapt our legislation to the International Convention on the Rights of Persons with Disabilities. Disability of December 13, 2006. This recognizes that people with disabilities have legal capacity on equal terms with others, and it must be ensured that the measures adopted to exercise said capacity respect their will, desires and preferences, avoiding conflict of interest and undue influence. The

### Palabras clave:

Personas con discapacidad;  
Capacidad jurídica;  
Voluntad;  
Capacidad de decidir;  
Sistema de apoyos;  
Informe pericial;  
Dictamen pericial.

### Key words:

People with disabilities;  
Legal capacity;  
Will;  
Ability to decide;  
Support system;  
Expert report;  
Expert opinion.

### Correspondencia:

Carmen Ana García García

Servicio de Psiquiatría Forense. IMLyCF de Sevilla

E-mail: carmenanagarciagarcia@gmail.com

will is at the center of the new system and its influence on the ability to decide is a fundamental task in forensic medical work. The dimensions that make up this capacity are analyzed, as well as the elements that constitute it. The support measures will be analyzed according to their legal classification and will be related to the multidimensional result of the forensic medical examination, indicating the intensity of the support required and the functional area involved. At the end, the forensic medical protocol that has been followed in the Forensic Psychiatry Service of the Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences of Seville is exposed.

## 1. INTRODUCCIÓN

La entrada en vigor de la ley 8/2021, por la que se reforma la legislación civil y procesal, pretende aplicar y adecuar nuestro ordenamiento jurídico a lo dispuesto en el artículo 12 de la Convención Internacional sobre los derechos de las personas con discapacidad, aprobada en Nueva York el 13 de diciembre de 2006, derivándose consecuencias en nuestro ordenamiento jurídico que suponen un gran cambio. Entre otras:

- Se suprime la distinción entre capacidad jurídica y capacidad de obrar.
- Se elimina la incapacitación o modificación de la capacidad como forma de protección. Desaparece la tutela de las personas con discapacidad.
- No se podrá sustituir en la toma de decisiones a la persona, excepto en situaciones de imposibilidad para expresar la propia voluntad, siendo exigible que se pongan a disposición todos los medios técnicos y humanos necesarios para ello.
- Las disposiciones establecidas por la persona con discapacidad son prioritarias o preferentes respecto a las establecidas por el juzgado, salvo que aquellas sean ineficaces, no existan o sean inadecuadas.
- Las medidas de apoyo de origen legal o judicial solo se aplicarán en defecto o insuficiencia de la voluntad de la persona (1).

Este cambio ha supuesto una modificación que incide fundamentalmente en las siguientes leyes: Código Civil, Ley del Notariado; Ley

de Enjuiciamiento Civil, Ley del Registro Civil, Ley de Patrimonio Protegido, Ley de Jurisdicción Voluntaria, Ley Hipotecaria y el Código de Comercio. Se acaba con el sistema hasta ahora vigente de la incapacitación judicial, desapareciendo términos hasta ahora habituales como procesos de incapacitación, causas de incapacitación, etc. La reforma que el artículo segundo de esta ley introduce en el Código Civil es la más extensa y sienta las bases del nuevo sistema basado en el respeto a la voluntad y las preferencias de la persona con discapacidad. La idea central es la de apoyar a la persona que lo precise, pero considerando el concepto de apoyo como un término amplio que engloba diferente tipo de actuaciones y destacando el hecho que podrán beneficiarse de este sistema de apoyos aquellas personas que las precisen con independencia de si su situación de discapacidad ha obtenido algún reconocimiento administrativo (1).

### 1.1. El nuevo modelo de sistema de apoyos

La Convención define a las personas con discapacidad como "aquellas que tengan deficiencias físicas, mentales, intelectuales o sensoriales a largo plazo que, al interactuar con diversas barreras, puedan impedir su participación plena y efectiva en la sociedad en igualdad de condiciones con las demás". Existe por tanto un cambio de perspectiva desde el tradicional modelo médico rehabilitador centrado en la deficiencia física, psíquica, sensorial o intelectual a un modelo social en el que entra en consideración la deficiencia física, psíquica, sensorial o intelectual y las barreras sociales que le pueden limitar en igualdad de condiciones con las demás personas (2).



El cambio normativo introducido con la ley 8/2021, ha adaptado nuestra legislación al artículo 12.4 de la Convención, y en concreto cuando se refiere a la capacidad jurídica señala como sus elementos principales: a) respeto a los derechos, la voluntad y las preferencias de la persona; b) que no exista conflicto de intereses, ni influencia indebida y c) que sean proporcionales y adaptada a las circunstancias de cada persona. La reforma adoptada, supera el tradicional modelo de incapacitación judicial en la terminología empleada (incapaz, incapacitación, etc.) y sitúa la voluntad en el centro del nuevo sistema de apoyos incidiendo en la necesidad de respetar las preferencias de las personas, que no haya conflicto de intereses ni influencia indebida (1).

Desde el punto de vista médico forense, el estudio de la voluntad y, en su caso, la influencia indebida, constituyen los ejes básicos sobre los que pronunciarse.

Si bien, como se ha señalado, la ley recoge como elemento esencial los apoyos a las personas con discapacidad frente a la sustitución en la toma de decisiones, también prevé la posibilidad de situaciones en que "sólo de manera excepcional, podrá atribuirse al curador funciones representativas" (1). Es decir, también existe la posibilidad de actuar en representación de una persona con discapacidad, pero sólo en los casos que judicialmente así haya sido determinado.

<p><b>Medidas de apoyo voluntarias:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Escritura de previsión.</li><li>2. Poderes y mandatos preventivos,</li><li>3. Autocuratela.</li></ol> <p><b>Medidas de apoyo legales o judiciales:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Guarda de hecho.</li><li>2. Defensor judicial.</li><li>3. Curatela.</li></ol>
--

Cuadro 1. Tipos de medidas de apoyo recogidas en la Ley 8/2021 (3).

## 1.2. La provisión de los apoyos a las personas con discapacidad en el ejercicio de la capacidad jurídica

El sistema de provisión de apoyos recogido en la ley 8/2021, supone la adaptación de nuestra legislación a lo contemplado en la Convención de Naciones Unidas de 2006 en su artículo 12.3. "los Estados adoptarán las medidas pertinentes para proporcionar acceso a las personas con discapacidad al apoyo que puedan necesitar en el ejercicio de su capacidad jurídica" (3).

El nuevo sistema divide las medidas de apoyo en medidas voluntarias (artículo 254 y siguientes del Código Civil) y las de origen legal o judicial (artículo 268 y siguientes del Código Civil) (1) (Cuadro 1).

- Son voluntarias aquellas en las que la persona designa de forma voluntaria quién prestará los apoyos necesarios y con qué alcance en el momento en que sean necesarios. Son la escritura de previsión, los poderes y mandatos preventivos y la autocuratela que se realizarán ante notario.
- Son legales o judiciales aquellas que se adoptan ante defecto o insuficiencia de la voluntad y no existan los anteriores. La ley distingue: la curatela y el defensor judicial.

Especial relevancia toma la guarda de hecho (artículo 263 del Código Civil): familiar o allegado que de facto realiza el cuidado de la persona con discapacidad. No requiere reconocimiento por parte de institución alguna salvo que se desee regularizar ante notario (antes de la pérdida de voluntad) o judicialmente una vez carezca de voluntad la persona y sean necesarios funciones representativas.

Se elimina el concepto "tutela" para los mayores de edad, aunque se mantiene para los menores no emancipados ya sea en situación de desamparo o no sujetos a la patria potestad.

## 2. EL INFORME MÉDICO FORENSE

Tanto el artículo 759 de la ley de Enjuiciamiento civil como el artículo 42 bis b) de la Ley de Jurisdicción Voluntaria, hacen mención del dicta-

men pericial de profesionales especializados en el ámbito social y sanitario. Como vemos, no se recoge de forma explícita el informe médico forense, aunque tampoco lo hacía la normativa anterior. Es de suponer que debe encuadrarse dentro del concepto de sanitario para lo cual es necesario contar con la documentación médica (sanitaria) que nos informe de sus antecedentes. Por otro lado, al igual que en la anterior legislación, tampoco hace referencia al médico forense salvo en la disposición adicional segunda para recordar la necesidad de formación en este aspecto al igual que el resto de los operadores jurídicos.

Debe señalarse que difícilmente tiene encuadre el informe pericial sanitario realizado por su propio médico. Hay que recordar que el Código de Deontología Médica de la Organización Médica Colegial de España recoge en su artículo 62 que "el cargo de perito es incompatible con haber intervenido como médico asistencial de la persona peritada" (4). Diferente sería realizar un informe clínico propiamente dicho (anamnesis, estado actual, resultado de pruebas efectuadas, juicio clínico...) para el cual, el médico tratante es sin duda el profesional idóneo.

Al respecto, hay que señalar que no existen definiciones acerca de las causas de necesidad de apoyo. Hay que recordar que en el anterior artículo 200 del Código Civil, se establecían las enfermedades físicas o psíquicas de carácter permanente que impedían a la persona gobernarse por sí misma. En la presente ley, el apoyo deberá producirse cuando sea necesario y vendrá determinado por la falta de aptitud o habilidad de las personas para la toma de decisiones y sólo en los casos en los que no es posible determinar la voluntad debe completarse la capacidad mediante un apoyo representativo (artículo 249 Código Civil). Esto es, cuando las alteraciones que padece tengan incidencia en la formación de una voluntad libre y consciente (1).

### 2.1. Finalidad del informe médico forense

El informe médico forense pretende asesorar el juez y a los operadores jurídicos acerca de todo lo relacionado con la necesidad de apoyos. Desde nuestra perspectiva, entendemos que hay que distinguir dos aspectos:

- Determinación de la posible afectación de la voluntad y de los actos para los que la persona requiere apoyos.
- Aconsejar las medidas de apoyo que resulten idóneas en cada caso.

Consideramos que el primer concepto es hacia el que debe ir dirigido el informe pericial médico forense pues si ya se ha señalado que hay que preservar la voluntad y las preferencias de la persona, será este profesional quién determine si la voluntad está patológicamente alterada ya que, en tal caso, las decisiones no pueden considerarse como una elección libre por parte de la persona. Habrá perdido la libertad para decidir de forma autónoma. En este contexto, debemos entender la influencia indebida, ya sea secundaria a dependencia emocional patológica o por cualquier otra circunstancia que se detecte en el reconocimiento médico forense. De igual modo, consideramos que también es parte del informe señalar la patología física y limitaciones que conlleva y cómo éstas influyen en la autonomía. Aconsejar las medidas de apoyo, jurídicas o de otra naturaleza, a las limitaciones que se hayan señalado, exceden del ámbito del informe psiquiátrico forense. Para conseguir los objetivos expuestos se realizará el estudio físico y psiquiátrico de la persona con el fin de:

- Valorar la posible existencia de psicopatología que influya en su libertad para la toma de decisiones (voluntad) así como limitaciones físicas que incidan en la misma.
- Gradación de la afectación o limitación.

### 2.2. Aspectos conceptuales de relevancia en el informe médico forense de acuerdo con la ley 8/2021.

Se introduce una extensa reforma en el Código Civil, estableciendo las bases del nuevo sistema en el respeto a la voluntad y las preferencias de la persona con discapacidad. Por tanto, es nuestro cometido la valoración de la voluntad del sujeto, pero también la funcionalidad de este.

Centrándonos en primer lugar en la voluntad, conceptualmente, ésta ha sido objeto de estudio clásicamente por las Ciencias Humanísticas como la filosofía y la psicología y aun cuando desde esta perspectiva ha sido muy abundante

lo escrito y pensado sobre este constructo, no se ha establecido una clara definición o visión unitaria quedando relegado su estudio y determinación prácticamente a lo jurídico.

En la medicina forense y concretamente en la Psiquiatría Forense, el estudio de la voluntad en la conducta de las personas es un elemento de gran importancia a determinar tanto en el ámbito penal, donde se requiere frecuentemente el estudio de la voluntad como elemento fundamental junto con la inteligencia para determinar la imputabilidad de una persona con respecto a un determinado acto delictivo, y en el ámbito civil, para determinar la necesidad de apoyos de una persona en determinados actos en relación a la existencia de una alteración de su voluntad y también de su funcionalidad.

El Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española recoge entre otras, las siguientes acepciones del término voluntad: facultad de decidir y ordenar la propia conducta; acto con que la potencia volitiva admite o rehúye una cosa, queriéndola, o aborreciéndola y repugnándola; libre albedrío o libre determinación.

La Asociación Americana de Psicología (APA) define la voluntad como: "*The capacity or faculty by which a human being is able to make choices and determine his or her own behaviors in spite of influences external to the person. See free will; volition. A determined and persistent purpose or intent.*" (5)

Vygotsky comprende el acto volitivo como un acto de intención caracterizado por la toma de conciencia de la situación en la que se debe tomar una decisión, de la necesidad de tomar una elección de actuar de cierto modo o de otro, y de los motivos que sustentan dicha elección.

Se describen los siguientes elementos en el acto volitivo (6) : (Figura 1)

- La representación ideacional de la meta u objetivo: en el campo de la conciencia entre varias alternativas, aparece la representación de una meta entrando en escena aspectos motivacionales.
- La deliberación: el proceso valorativo entre los medios y el fin.
- La decisión: resultado el proceso anterior. Se fija la meta u objetivo.

- La ejecución o realización efectiva del acto: implica atención, planificación, secuenciación y direccionalidad.

Sobre este esquema cognitivo motivacional, influyen los sentimientos modulando lo anterior.

Asimismo, se considera la voluntad como la resultante de la influencia que tienen sobre la determinación de la acción los siguientes componentes (7):

- El conocimiento: elemento básico e imprescindible.
- La libertad: sobre el acto no debe existir influencia ni predeterminación, el sujeto elige de forma realmente independiente existiendo autodeterminación sobre el acto.
- La motivación: que activa y facilita la actuación de la persona.
- El control emocional.
- Las tendencias externas pero introyectadas: como la cultura y la educación.

Desde la perspectiva psiquiátrico forense debemos tener en cuenta que es práctica habitual estudiar casos en los que la discapacidad es tan grave que provoca a la persona que la padece el impedimento para expresar su voluntad, incluso con ayuda (8). Henry Ey ya hacía referencia a que las enfermedades mentales pueden suponer una afectación de la libertad del individuo, y con ello pueden afectar a la capacidad de decidir.

En el trabajo que nos incumbe, podemos considerar la actividad llevada a cabo por Roth, Meisel y Litz (9), en el campo de la evaluación de la capacidad de decidir en cuanto a consentir un tratamiento. Existe un consenso internacional sobre las habilidades que una persona debe tener para tomar una decisión basados en los trabajos de Appelbaum y Grisso (9):

- La comprensión de la información relevante que se le da a la persona.
- La apreciación del significado de la información dada.

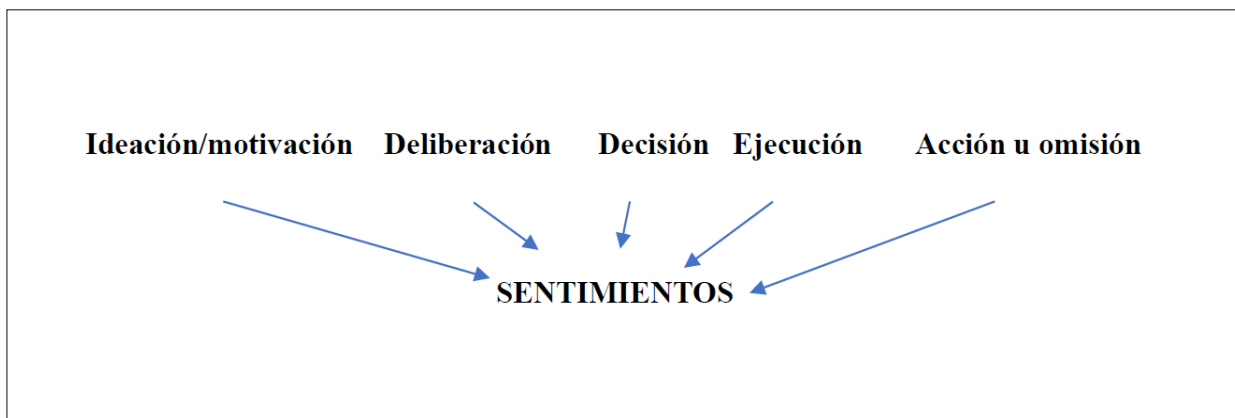


Figura 1. Elementos del acto volitivo (6)

- El razonamiento que se realiza basado en la habilidad que la persona posee para comparar alternativas y sus posibles consecuencias,
- La comunicación de la elección.

Estos cuatro criterios son los que tienen que existir para que la decisión tomada sea libre; la afectación de alguno de ellos implica que la decisión tomada tiene alguna limitación.

Para profundizar en la posible limitación existente debemos añadir que la valoración de la capacidad de decidir va más allá de la de la evaluación de los elementos cognitivos de la persona, "debiendo examinar la coherencia de la decisión con sus creencias, valores y compromisos profundos relevantes" (10), es decir teniendo en cuenta su voluntad y las preferencias tal y como la ley 8/2021 nos indica.

A ello debemos añadir que la capacidad en "la toma de decisiones es dimensional y que puede fluctuar con el tiempo, el contexto, el tipo de decisión, la motivación y la emoción" (11), como analizaremos más adelante con el desarrollo del constructo dependencia emocional.

Por tanto, podemos concretar los aspectos a estudiar por el médico forense en cuanto a la valoración de la posible afectación de la voluntad: a) la psicopatología b) la capacidad de argumentación o razonamiento, como forma de expresión de la comprensión y la apreciación y c) la conducta adaptativa o desadaptativa con la información que la misma pueda proporcionarnos.

La voluntad se encuentra íntimamente unida a la conducta, la acción u omisión volitiva, y será únicamente a través de la conducta de la persona o su argumentación sobre determinados aspectos, como podemos inferir sobre los constructos (variables no observables o elementos del acto volitivo) que intervienen en la determinación del acto de la persona (6).

Ahora bien, el respeto a la voluntad como principio que inspira la ley 8/2021 nos puede llevar a preguntarnos sobre la posibilidad de establecer medidas judiciales de apoyo que son rechazadas por la persona; es decir en contra de su voluntad.

Esta cuestión ha llegado al Tribunal Supremo (STS, Sala de lo Civil, de 8 de septiembre. N°589/2021), que estimó adecuado el establecimiento de una curatela a una persona que padecía el Síndrome de Diógenes:

"Y el presente, objeto de recurso, es muy significativo, pues la voluntad contraria del interesado, como ocurre con frecuencia en algunos trastornos psíquicos y mentales, es consecuencia del propio trastorno que lleva asociado la falta de conciencia de enfermedad".

"En casos como el presente, en que existe una clara necesidad asistencial cuya ausencia está provocando un grave deterioro personal, una degradación que le impide el ejercicio de sus derechos y las necesarias relaciones con las personas de su entorno, principalmente sus vecinos, está justificada la adopción de las medidas asistenciales (proporcionadas a

las necesidades y respetando la máxima autonomía de la persona), aun en contra de la voluntad del interesado, porque se entiende que el trastorno que provoca la situación de necesidad impide que esa persona tenga una conciencia clara de su situación.

No intervenir en estos casos, bajo la excusa del respeto a la voluntad manifestada en contra de la persona afectada, sería una crueldad social, abandonar a su desgracia a quien por efecto directo de un trastorno (mental) no es consciente del proceso de degradación personal que sufre. En el fondo, la provisión del apoyo en estos casos encierra un juicio o valoración de que, si esta persona no estuviera afectada por este trastorno patológico, estaría de acuerdo en evitar o paliar esa degradación personal".

En definitiva, desde la perspectiva psiquiátrico forense, tenemos que valorar psicopatológicamente cada caso y circunstancia determinando la afectación o no de la voluntad.

### 2.3. La dependencia emocional

La dependencia se entiende como el resultado de un proceso que tiene su inicio en un déficit estructural (físico o psíquico) de la persona que comporta una limitación en las actividades personales y sociales, que, si no puede ser compensada por su propio esfuerzo, lleva a una restricción notable en la participación sociocultural, necesitando por ello de la ayuda de otro para compensar y estabilizar su acción en el mundo. Existe una estrecha interrelación de la dependencia con la edad, ya que se incrementa muy notablemente en las últimas décadas de la vida con las consecuencias médico-forenses que se pueden derivar.

Varios son los factores de riesgo que posibilitan el establecimiento de relaciones sentimentales de dependencia:

- Déficits cognitivos leves y moderados.
- Los rasgos acentuados de la personalidad de dependencia hacia otros, de suspicacia y sensibilidad, de tristeza y de ansiedad.
- Aislamiento del sujeto de la red familiar y/o de la social.

No existe dependencia emocional sin las dos partes del tándem, por muy baja que sea la capacidad cognoscitiva del sujeto o muy acentuados sus rasgos de sumisión y/o suspicacia aisladora. Si no existe un interés en aprovecharse para conseguir un beneficio no es posible establecer una dependencia patológica de tipo emocional. Por ello se hace perentorio establecer protocolos de exploración de factores y situaciones de riesgo en personas para la prevención de las dependencias emocionales que puedan menoscabar los derechos y la libertad en las personas en riesgo.

La dependencia emocional es una situación que afecta a la toma de decisiones (voluntad), siendo especialmente importante a la hora de la valoración de los apoyos en las personas con discapacidad. De ahí la relevancia en los informes psiquiátrico-forenses.

La particularidad es que, aparentemente, la función cognitiva se mantiene intacta o escasamente alterada y no existen, aparentemente, alteraciones en las funciones psíquicas que puedan alterar la capacidad de conocer y querer esenciales para el autogobierno. Cualquier profesional que proceda al reconocimiento (especialmente relevante en este aspecto la función del notario) considerará capaz a la persona para realizar los actos económicos-jurídicos-administrativos, aunque vayan en contra de su propio interés (10).

Otro elemento esencial a valorar en la persona dependiente es la posible existencia de miedo a la soledad, sobre la base de la existencia de una fragilidad emocional.

### 2.4. Elaboración del informe (figura 2).

#### 2.4.1. La entrevista psiquiátrica

En psiquiatría, y en psiquiatría forense, el diagnóstico se realiza de forma transversal y longitudinal. Así, transversalmente, tratamos de poner de manifiesto el estado del paciente aquí y ahora mediante el estudio psicopatológico que nos revela posibles alteraciones de las funciones psíquicas en el momento del reconocimiento. Sin embargo, el estudio longitudinal, es absolutamente necesario para establecer diagnósticos de acuerdo con las clasificaciones internacionales, así como para, de un modo más concreto,

APARTADOS A INCLUIR EN EL INFORME MÉDICO FORENSE:

1. Antecedentes.
2. Exploración física.
3. Diagnóstico.
4. Consideraciones médico forenses:
  - Definición, breve descripción y pronóstico establecido.
  - Valoración de cuestiones de interés en relación con el grado de necesidad de apoyos, desde el punto de vista médico:
    - Comunicación.
    - Autocuidado.
    - Vida en el hogar.
    - Utilización de la comunidad.
    - Habilidades para el transporte.
    - Habilidades para el manejo de armas.
  - Influencia sobre la salud:
    - Salud salud y seguridad: percepción del riesgo, conciencia de enfermedad y de la necesidad de tratamiento.
    - Toma de decisiones con relación a la práctica de intervenciones quirúrgicas u otras decisiones sanitarias relevantes.
  - Influencia sobre aspectos económico-jurídico-administrativos:
    - Realización de gestiones burocráticas
    - Cobro y gestión de pensiones
    - Realización de actos jurídicos de carácter patrimonial: posibilidad de comprensión de los términos y significado de un contrato, sentido y trascendencia de un testamento, donación y en general de cualquier acto de trascendencia jurídica mínimamente complejo
5. Conclusiones

Figura 2. Apartados a incluir en el informe médico forense.

establecer la psicopatología y las consecuentes limitaciones funcionales en diferentes momentos de la vida. Las fuentes de información de las que disponemos para llevar a cabo la valoración solicitada por los tribunales provienen:

- Derivados de la propia persona: en la que se pongan de manifiesto del modo más exhaustivo posible los antecedentes médicos, somáticos y psiquiátricos, así como antecedentes personales que ayuden a comprender a la persona.
- Documentales: en los que se encuentran registradas las posibles alteraciones físicas o psíquicas con expresión de la época de su vida en que han acontecido.
- Información de familiares que ayuden a concretar cuál ha sido la evolución de la persona (11).

La entrevista psiquiátrica constituye el método más importante para comprender a la persona que refiere y muestra síntomas y signos de trastorno psiquiátrico. Aunque comparte muchos rasgos con la entrevista médica, la entrevista psiquiátrica muestra algunas diferencias significativas. Además de los rasgos descriptivos de los diagnósticos psiquiátricos, la entrevista psiquiátrica abre la puerta a la comprensión multidimensional del paciente como persona.

Entre las características diferenciales de la entrevista psiquiátrica cabe mencionar la exploración del componente emocional asociado a los acontecimientos significativos en la vida del individuo, la identificación de personas importantes para el paciente y el tipo de relación interpersonal mantenida con éste a lo largo de la vida, así como la identificación y la definición de los principales factores que han influido en su desarrollo biológico, social y psicológico.

Esta valoración es fundamental para poder determinar el objetivo último de este tipo de informes periciales, en concreto, la determinación de la voluntad y la limitación de la funcionalidad en las diferentes áreas y aspectos de la vida. El reconocimiento médico forense se estructura según los siguientes apartados:

#### 2.4.1.a. Anamnesis

Debe contener los antecedentes personales, familiares relevantes, sociales (nivel educativo, escolarización, actividad profesional), historia de consumo de tóxicos, antecedentes patológicos, enfermedad diagnosticada (forma de comienzo, síntomas, tiempo de evolución, curso evolutivo, trastornos de conducta, limitaciones funcionales, porcentaje de discapacidad, grado de dependencia), tratamiento farmacológico que realiza (dosis, inicio de la prescripción...).

Es frecuente encontrarnos con limitaciones para obtener información real y fidedigna en la persona con discapacidad, siendo muchas veces necesario y fundamental recabar esta información de sus familiares o cuidadores.

#### 2.4.1.b. Exploración psicopatológica

Constituye el elemento nuclear del reconocimiento médico forense ya que debe llevarnos

a detectar la posible alteración de la voluntad en su caso. Conviene llevar una sistemática con idea de realizarla de forma completa. Deberá efectuarse la valoración de todas las funciones psíquicas: atención, conciencia, orientación, memoria, pensamiento, afectividad, inteligencia, personalidad, psicomotricidad (11). Debemos tener presente que la alteración de cualquiera de las funciones psíquicas puede producir una alteración de la voluntad de las personas.

En la práctica de nuestro Servicio de Psiquiatría Forense, queremos resaltar por su importancia tanto cualitativa como cuantitativa, dos patologías: la demencia y los trastornos neurocognitivos y la discapacidad intelectual o los trastornos del desarrollo intelectual. Estas dos patologías requieren una valoración muy exhaustiva dada la complejidad que supone la posterior determinación por parte del juez de los apoyos necesarios en aquellas situaciones en que los síntomas están en sus fases iniciales o son de menor intensidad. Se requiere ser lo más preciso posible y así no coartar, pero tampoco sobredimensionar las necesidades de apoyo de estas personas.

Para la valoración médico forense del deterioro cognitivo, aparte de la imprescindible entrevista psiquiátrica, se pueden utilizar pruebas de cribado cognitivo como elementos complementarios. Entre las escalas más utilizadas como pruebas de *screening*, nos encontramos el Mini Mental State Examination de Folstein o su versión adaptada de uso en España, el Mini Examen Cognoscitivo (MEC) de Lobo. Otra prueba de cribado muy usado para evaluar el deterioro cognitivo es el Test del reloj.

Ante las limitaciones existentes en la valoración del deterioro cognitivo cuando este es de carácter leve o límite se realizó un estudio recientemente publicado (12) (Uso de test cognitivos breves en la práctica médico forense) donde se obtiene como resultado la utilidad del test MoCA (Montreal cognitive Assesment) y la versión española del Screening Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP-S) para proporcionar una valoración cognitiva rápida y conveniente en aquellos casos en los que la aplicación del MEC tiene limitaciones o sus resultados no son confiables.

Existen otras escalas más complejas y extensas como el CAMDEX que contiene un instrumento de valoración cognitiva (CAMCOG).

Para valorar la discapacidad intelectual, si bien pueden utilizarse instrumentos que ayuden a determinación psicométrica, no hay que olvidar lo reseñado por la DSM 5 al respecto "los diversos niveles de gravedad se definen según el funcionamiento adaptativo y no según las puntuaciones de cociente intelectual (CI), porque es el funcionamiento adaptativo el que determina el nivel de apoyo requerido" (13). De este modo se obvia la necesidad de poner una cifra a una determinada persona lo cual puede llevar a equívocos acerca de la verdadera funcionalidad de esta.

#### 2.4.1.c. Determinación del diagnóstico

Se realizará conforme a las clasificaciones internacionales y de acuerdo con la documentación clínica que se nos ha aportado y la entrevista médica y psiquiátrica por nosotros realizada. Hay que realizar una descripción (breve) del trastorno en general y del caso en particular.

No olvidar que un diagnóstico no lleva necesariamente una necesidad de apoyo. Será la psicopatología o las consecuencias de este diagnóstico en la funcionalidad de la persona las que determinarán la necesidad.

#### 2.4.1.d. Evolución

Debe quedar claro, si el diagnóstico, con las consecuencias funcionales que conlleve, es de carácter permanente o no pues se trata de información necesaria para la determinación de los apoyos por parte del Juez.

#### 2.4.1.e. Consideraciones médico-forenses

En función de los diagnósticos realizados, así como de la psicopatología, hay que establecer la funcionalidad de la persona tanto en el aspecto psíquico como físico y sensorial en su caso.

La valoración de la capacidad para realizar las actividades es multidimensional. Se incluyen las características funcionales de la persona para realizar tareas específicas concretamente referidas dentro de nuestro ámbito médico legal: contexto personal, de salud, y de contenido jurídico, económico y administrativo. Apremiar lo que puede o no

realizar y ello derivado de si dispone de conocimiento para realizar una tarea, si tiene capacidad de comprensión, razonamiento y expresa su decisión.

Finalmente hay que atender a las características contextuales, debiendo tener presente con quién tiene que interactuar y las decisiones que al respecto debe de tomar.

En definitiva, hay que dar respuesta a si una persona con una determinada limitación funcional puede hacer frente de forma adecuada a una situación que se le plantee. Tomando en consideración la Instrucción 3/2010, de 29 de noviembre, de la Fiscalía General del Estado, así como como a las necesidades establecidas en el Grupo de Trabajo sobre el nuevo sistema de provisión judicial de apoyos a personas con discapacidad y sus aplicaciones transitorias del Consejo General del Poder Judicial recientemente difundido (cod.EX2201) (16), proponemos como apartados en la valoración de la funcionalidad a incluir en el Informe médico forense los siguientes aspectos:

1. Influencia sobre Aspectos Personales:
  - Comunicación: posibilidades de comunicación en el ámbito familiar y habilidades de comunicación social.
  - Autocuidado: actividades básicas de la vida diaria como su autocuidado.
  - Vida en el hogar: capacidades de desenvolvimiento en el hogar sin ayuda.
  - Utilización de la comunidad: posibilidades de utilización de los recursos comunitarios, capacidad de iniciativa en ese sentido.
  - Habilidades para el transporte o manejo de armas: posibilidades de realizar tareas manipulativas de esta complejidad.
2. Influencia sobre la Salud:
  - Salud y seguridad: percepción del riesgo, conciencia de enfermedad y de la necesidad de tratamiento.
  - Toma de decisiones con relación a la práctica de intervenciones quirúrgicas u otras decisiones sanitarias relevantes.



3. Influencia sobre Aspectos Económico-Jurídico-Administrativos:

- Realización de gestiones burocráticas.
- Cobro y gestión de pensiones.
- Realización de actos jurídicos de carácter patrimonial: posibilidad de comprensión de los términos y significado de un contrato, sentido y trascendencia de un testamento, donación y en general, de cualquier acto de trascendencia jurídica mínimamente complejo.

**2.4.1.f. Conclusiones del Informe médico forense**

1. Diagnóstico establecido (de acuerdo con las clasificaciones internacionales).
2. Pronóstico y evolución de la patología.
3. Descripción de la necesidad, en su caso, de apoyos de forma ocasional, aunque sea recurrente, o de forma continuada y precise apoyo estable. (en función de lo referido en las consideraciones médico-forenses)

En definitiva, y de acuerdo con la ley, el informe médico forense tendrá como finalidad la determinación de la posible afectación de la voluntad por cualquier circunstancia de orden psíquico, así como la necesidad de apoyos en su caso, indicando la/s área/s de la vida afectadas y estableciendo la gradación de estos, así como su duración en el tiempo.

**CONFLICTO DE INTERESES**

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

**FUENTES DE FINANCIACIÓN**

Ninguna.

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Arsuaga Cortázar, J. De la incapacitación al proceso de constitución de apoyos para las personas con discapacidad. En: García, N (ed.) Guía práctica de la nueva reforma civil y procesal de apoyo a personas con discapacidad : Ley 8/2021, de 2 de junio : normativa, cuadros comparativos, doctrina, esquemas y jurisprudencia. Madrid : Sepin ; 2021. pág. 305-320.
2. Sánchez Martínez M O, Solar Cayón J I. La Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad y su impacto en la legislación Autonómica de Cantabria. Propuestas de Reforma Legislativa.1ª ed. Madrid: Editorial Dykinson;2015. 384 p.
3. Ley 8/2021, de 2 de junio sobre Reforma de la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica. Boletín Oficial del Estado, número 132. (3 de junio de 2021).
4. Código de deontología Medica. [Internet]. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos. 2011 [Revisado 11 de octubre de 2022]. 58 p. Disponible en: [https://www.cgcom.es/sites/main/files/files/2022-03/codigo\\_deontologia\\_medica.pdf](https://www.cgcom.es/sites/main/files/files/2022-03/codigo_deontologia_medica.pdf)
5. American Bar Association. Assessment of older adults with diminished capacity: a handbook for Psychologist. 1ª edición [Internet]. American Bar Association and the American Psychological Association. 2008. p. 185. Disponible en: <https://www.apa.org/pi/aging/programs/assessment/capacity-psychologist-handbook.pdf>
6. Portero G, Abasolo A. Voluntad. En: Eguiluz J I, Segarra R. Introducción a la psicopatología: una visión actualizada. 3ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana;2019 [revisado 11 de octubre de 2022]. p. 227-248..
7. Blanco A: Psicología y psicopatología de la voluntad. En Medina A, Moreno M J, Lillo R, Guija J A. Voluntad, capacidad y autonomía de la persona en el mundo actual. Documentos Córdoba 2013. 1ª ed. Palma de Mallorca: Editorial Psiquiatría.com; 2015. p. 12-30.
8. Sancho I. Sentido de la intervención judicial y del proceso civil en la determinación de la capacidad y de los apoyos necesarios para su

ejercicio. En: Núñez Nuñez M, Díaz Pardo G. La voluntad de la persona protegida: oportunidades, riesgos y salvaguardias. 1ª edición. Madrid: Dykinson;2018. p 17-25..

9. Faci T V, Acosta, M N, Álvarez, I: La evaluación de la capacidad y sus problemas. Competencia, capacidad, autonomía. Eidon. 2014; 41: 12-27.
10. Szmukler G. "Capacity", "best interests", "will and preferences" and the UN Convention on the Rights of Persons with Disabilities. World Psychiatry. 2019 Feb;18(1). pp34-41.
11. Jeste DV, Eglit GML, Palmer BW, Martinis JG, Blanck P, Saks ER. Supported Decision Making in Serious Mental Illness. Psychiatry. 2018 Spring;81(1). pp 28-40.
12. Medina A, Moreno M J, Lillo R, Guija J A. La dependencia emocional: Aspectos jurídicos y psiquiátricos. Documentos Córdoba 2014. 1ª ed. Palma de Mallorca: Editorial Psiquiatría.com;2016. 87p.
13. Guija Villa J A, Giner Jiménez L, Romero de la Cruz C, Guijarro Santoro A, López Aguilar F J: Examen médico forense del estado mental en el juzgado de guardia. Cuad Med Forense. 2013;19: 110-114.
14. Correas-Soto, C, Caballero, P, Barberia, E : Uso de test cognitivos breves en la práctica forense. Rev Esp Med Legal. 2021 ; 47 (2): 12-47.
15. American Psychiatric Association. DSM-5: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Madrid: Editorial Médica Panamericana;2021. 996p.
16. Grupo de trabajo sobre el nuevo sistema de provisión judicial de apoyos a personas con discapacidad y su aplicación transitoria. Director Fernández J M. Documento definitivo del grupo de trabajo (Cód. EX2201) [Internet]. Madrid: Consejo General del Poder Judicial;2022 [Consultado 21 de septiembre de 2022]. p28. Disponible en: <https://www.poderjudicial.es/cgpj/es/Temas/Foro-Justicia-y-Discapacidad/Actividades/Cursos/Grupo-de-trabajo-sobre-el-nuevo-sistema-de-provision-judicial-de-apoyos-a-personas-con-discapacidad-y-su-aplicacion-transitoria--Cod--EX2201->

#### Si desea citar nuestro artículo:

García García CA, García Gallardo PA, Guija Villa, JA. Implicaciones médico forenses del desarrollo de la ley 8/2021, de 2 junio, por la que se reforma la legislación civil y procesal para el apoyo a las personas con discapacidad en el ejercicio de su capacidad jurídica. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):79-90DOI:10.5488. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):79-90.org05

## CRÍTICA DE LIBRO

# ASPHYXIATION, SUFFOCATION AND NECK PRESSURE DEATHS

**Editor:** Burkhard Madea

**Año de Publicación:** 2021

**Editorial:** CRC Press. Taylor & Francis Group, LLC. Boca Ratón, FL.

Pedro M Garamendi

Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Huelva

**Enviado:** 28.04.22 | **Revisado:** 30.04.22 | **Aceptado:** 13.05.22

DOI: 10.5488./Cuad Med Forense. 2022; 25(1):g1-g2.cr01

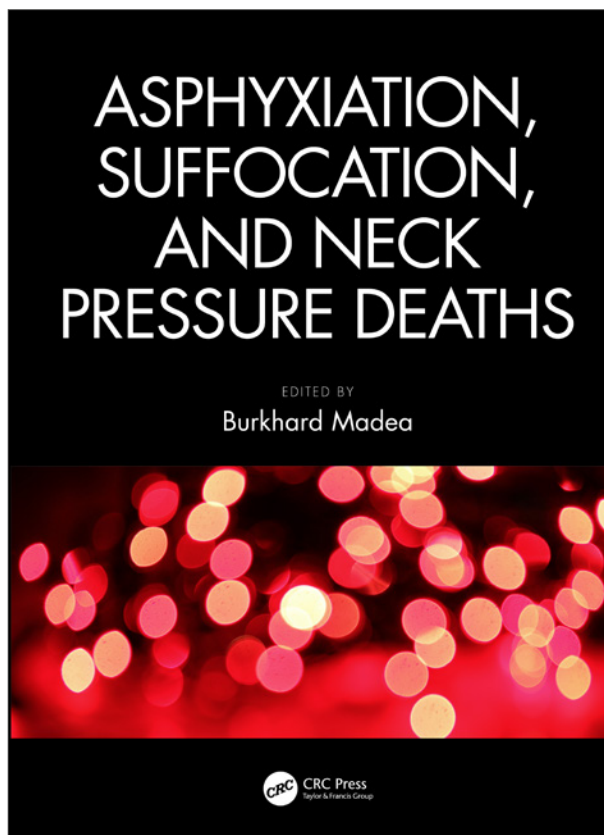
El doctor Burkhard Madea, director del Instituto de Medicina Legal de Bonn en Alemania, es sin ninguna duda una de las figuras más relevantes de la publicación científica en medicina legal y forense. Coeditor con Henssge (1), Brinkmann (2,3) o Dettmeyer (4), ha sido editor principal de algunos de los tratados recientes de mayor inte-

rés en medicina forense (5 y 6). El presente libro, publicado en 2021, constituye uno de los trabajos recientes más completos y actualizados en el campo específico de estudio de la muerte violenta por asfixia.

La obra se estructura en seis grandes apartados. El primero de ellos está dedicado a la revisión histórica y resulta rico en referencias y prolijo en datos de interés. Destaca para el lector español el capítulo dedicado al patólogo rumano Nicolae Minovici, quien a principios del siglo XX realizó experimentos sobre sí mismo en relación con el mecanismo de ahorcadura.

El apartado segundo, dedicado a la fisiopatología, recoge una información actualizada a propósito de los mecanismos y la secuencia de hechos que llevan a la muerte asfíctica. Los datos manejados responden a análisis teóricos de los distintos mecanismos bioquímicos y biofísicos implicados sustentados por resultados de experimentos realizados en animales y seres humanos vivos. El lector minucioso encontrará en la bibliografía referencias a ciertos trabajos clásicos cruciales de enorme interés bibliofílico aunque marcados por el oprobio, como el clásico de Rossen y col de 1948 considerado una de las diez más terribles publicaciones en la historia de la medicina junto a estudios sobre lobotomías o ritos satánicos (7).

En capítulos posteriores se encuentran análisis dedicados a los hallazgos obtenidos mediante métodos tradicionales de autopsia y median-



### Correspondencia:

Pedro M Garamendi

Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Huelva

E-mail: imanolgaramendi@gmail.com

te métodos de imagen médica como tomografía computerizada o resonancia magnética. Se analizan de forma sistemática y actualizada los hallazgos histológicos mediante métodos convencionales y no convencionales, así como mediante marcadores moleculares como citoquinas, iones metálicos o aquaporinas. Se hace también un análisis somero de los intentos de buscar posibles marcadores bioquímicos de muerte por asfixia mecánica.

El apartado dedicado al diagnóstico diferencial entre modalidades suicida, homicida y accidental se fundamenta sobre el análisis de múltiples casos prácticos, siendo simulación y disimulación de homicidios, suicidios combinados o suicidios atípicos algunas de las categorías analizadas.

El apartado final dedicado a los subtipos de muerte asfíctica incluye un análisis exhaustivo de los diversos mecanismos de oclusión y compresión de vías aéreas, pero también otros como el *burking*, las muertes asociadas con medidas de contención, la compresión del seno carotideo, la sumersión o la asfixia posicional. El capítulo sobre muerte autoerótica es un buen resumen del estado del arte, aunque quizás no tan exhaustivo como trabajos previos (8). Destaca la importancia del estudio sistemático y completo en los casos de muerte por uso de bolsa de plástico con o sin uso de gases como argón o helio. Se analizan otras circunstancias de muerte asfíctica, como la muerte en altura y en profundidades, el mecanismo de *incaprettamento* o las intoxicaciones por tóxicos metabólicos como las cianidinas o la toxina del pez globo. Un interesante capítulo se dedica al diagnóstico diferencial de la muerte súbita infantil frente a la muerte por sofocación y otros mecanismos asfícticos en lactantes y recién nacidos. Otro interesante y poco habitual capítulo es el dedicado a la muerte por asfixia en casos de malpraxis médica asistencial. Destaca finalmente un capítulo sobre la llamada muerte por delirio excitado en el que se analizan someramente los actuales conocimientos sobre esta muy discutida entidad clínica dentro del campo de la patología forense.

En resumen, el reciente tratado del Dr. Madea se trata de una obra de lectura y consulta altamente recomendable para el médico forense dedicado a la práctica de la patología forense. El lector encontrará en este libro una revisión amplia y actualizada y un trabajo de síntesis sólido y de elevada calidad.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Henssge C, Madea B. Methoden zur Bestimmung der Todeszeit an Leichen. Lübeck: Schmidt#Römhild; 1988. 268 p.
2. Brinkmann B, Madea B. Handbuch gerichtliche Medizin, Band 1. Berlin:Springer;2003. 1343p.
3. Madea B, Brinkmann B. Handbuch gerichtliche Medizin, Band 2. Berlin:Springer;2003.1749p.
4. Madea B, Dettmeyer R. Basiswissen Rechtsmedizin. Berlin, Heidleberg, NewYork: Springer Verlag;2007.274p.
5. Madea B. Handbook of Forensic Medicine. West Sussex:Wiley & Sons;2014.1288p.
6. Madea B. Estimation of the Time since Death, 3rd Edition. Boca Raton FL: Taylor & Francis;2016.292p.
7. Laurance J. Ten things that drive psychiatrists to distraction. Independent. 2001 Mar 19
8. Sauvageau A, Geberth VJ. Autoerotic Deaths Practical Forensic and Investigative Perspectives. Boca Ratón, FL: CRC Press.Taylor & Francis Group, LLC;2013. 157p.

### Si desea citar nuestro artículo:

Asphyxiation, Suffocation and neck pressure deaths. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):91-92DOI:10.5488. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):91-92.cr01

## NECROLÓGICA

# PROFESOR VILLANUEVA, MAESTRO DE MAESTROS

## OBITUARY NOTE. PROFESSOR VILLANUEVA, MASTER OF MASTERS

Ángel Hernández Gil

Presidente de AMFA-SAMELCIF

**Enviado: 15.06.22 | Revisado: 16.06.22 | Aceptado: 17.06.22**

DOI: 10.5488.../Cuad Med Forense. 2022; 25(1):93-94.nec01

Le gustaba decir al Profesor Villanueva Cañadas que "los científicos no tienen biografía, es su obra su propia biografía". Pues la obra de don Enrique, como así le decíamos la legión de discípulos y alumnos que le admirábamos, resultó sumamente brillante a la vez que ejemplar.

El pasado 8 de septiembre de 2021, la Medicina Legal y Forense sufrió una pérdida irreparable con el fallecimiento del Profesor Villanueva, definido por su principal discípula, la también Maestra Profesora Castellano, como un *maestro sabio, brillante y generoso, símbolo de la Universidad española desde los años 60, que sabía llegar y tocar los sentimientos de sus alumnos.*

Natural de Órgiva (Granada), fue discípulo del gran Maestro de la Medicina Legal D. Juan Antonio Gisbert Calabuig, se formó en la Universidad de Granada, ingresó en el Cuerpo Nacional de Médicos Forenses, y en muy breve tiempo ganó la Cátedra de Medicina Legal de la referida Universidad, llegando a ser Decano de su Facultad de Medicina.

Reconocido internacionalmente, alcanzó la Presidencia de la Academia Internacional de Medicina Legal y Social, desde el Departamento de Medicina Legal, Psiquiatría y Toxicología de la Universidad de Granada, fue Maestro de Maestros. Entre sus innumerables alumnos se encuentran Catedráticos, Profesores Titulares, numerosos médicos forenses y especialistas de Medicina Legal, que con el paso del tiempo han llegado a alcanzar la excelencia en la investigación forense en diversas ramas de nuestra especialidad, como la toxicología, la valoración del daño corporal, la tanatoquímica, genética forense, odontología forense, estudio de la violencia o en el derecho sanitario, ética y deontología.

Fue un referente internacional en el campo del Derecho Sanitario y la Deontología y Ética Médica, siendo Presidente de la Comisión Central de Deontología del Consejo General de Colegios de Médicos, especialmente en los temas de consentimiento informado o la objeción de conciencia, con indudable influencia en la redacción del Código de Deontología Médica vigente y en la normativa legal existente al respecto.

Con más de 200 publicaciones científicas en prestigiosas revistas científicas, formaba parte del Consejo Editorial de Cuadernos de Medicina Forense, tomó el relevo en la edición, dirección y coordinación del Tratado de Medicina legal y Forense "Gisbert Calabuig", referente indudable en lengua castellana en el mundo entero.

Tras ser Presidente de la Comisión Nacional de la Especialidad de Medicina Legal y Forense durante numerosos años, se mostraba muy feliz tras su consolidación por parte del Ministerio de Sanidad y por el nuevo acceso por el sistema de residencia. Era su anhelado deseo el ver unidos de una vez por todas a médicos forenses, especialistas en medicina legal y forense y catedráticos y profesores universitarios..

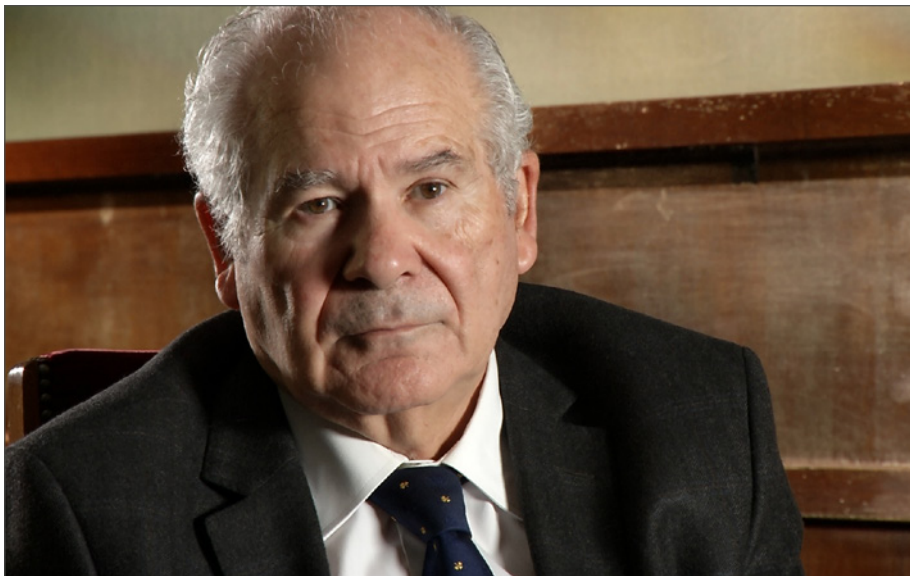
Trabajador infatigable, hasta pocos días antes de su fallecimiento, hizo lo que más le apasionaba, ejercer la docencia como Catedrático Emérito en la Universidad de Granada. Igualmente era miembro de la Comisión de Deontología del Consejo Andaluz de Colegios de Médicos y Director de la recién nacida Cátedra Maimónides de Profesionalismo Médico ligada a dicha institución.

### Correspondencia:

Ángel Hernández Gil

Presidente de AMFA

E-mail: presidente@amfandalucia.es



Prof. Villanueva Cañadas

Su obra científica gozó de numerosos reconocimientos nacionales e internacionales entre las que se encuentran la Cruz de Honor de San Raimundo de Peñafort o la Cruz al Mérito de la Guardia Civil. Doctor Honoris Causa por la Universidad de Coimbra, ganó el Premio Nacional Lecha Marzo de investigación, fue nombrado Socio de Honor en numerosas sociedades científicas del mundo en América y Europa y es el único español que posee el Premio Internacional a la Investigación Médico Legal Bucheri la Ferla, considerado por algunos como el Premio Nobel de la Medicina Legal. Académico de Número durante 39 años fue Presidente de la Real Academia de Medicina y Cirugía de Andalucía Oriental y le fue concedida la Medalla de Honor del Instituto de Academias de Medicina, máxima distinción otorgada por dicha institución.

Tras esta brillante trayectoria profesional, quizás lo que perdurará en la memoria de quienes tuvieron la suerte de escucharlo, fue su enorme capacidad de docencia y magisterio, su sorprendente facilidad en la transmisión de su sabiduría que cautivaba de modo innato al alumnado y convertían cada una de sus intervenciones en una clase magistral inolvidable. Comprometido con su profesión y especialidad de modo ejemplar, fue un hombre íntegro con gran entereza moral hasta límites insospechables, siempre fue fiel a sus creencias, convicciones, sentimientos y valores.

Nuestro querido Profesor Villanueva, don Enrique para los más allegados, fue sin género de dudas una figura histórica dentro de la Medicina Legal y Forense, que aumentará con el paso del tiempo. Su pérdida nos deja un enorme e irreparable vacío a quienes gozamos de su amistad y/o docencia, pero su magisterio y sabiduría sellada en una brillante obra científica dejan un legado que perdurarán para siempre en nuestra memoria, y tal como siempre fue su deseo, no cesaremos en nuestro esfuerzo, en extenderla a futuras generaciones. Hasta siempre, querido Maestro, *sus discipulos fieles semper et in aeternum*.

## CONFLICTO DE INTERESES

El autor/a de este artículo declara no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

### Si desea citar nuestro artículo:

Hernández Gil, A. Profesor Villanueva, Maestro de Maestros. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):93-94. DOI:10.5488. Cuad Med Forense. 2022; 25(1):93-94.nec01

CUADERNOS DE MEDICINA FORENSE  
INFORMACIÓN A AUTORES Y NORMAS DE PUBLICACIÓN  
Información general para autores.

La revista Cuadernos de Medicina Forense (ISSN 1135-7606 -versión impresa / ISSN 1988- 611X - versión electrónica) es el órgano de difusión científica de la Asociación de Médicos Forenses de Andalucía (AMFA) y se realiza con un doble objetivo: 1) compartir el conocimiento en esta área de la medicina. 2) dar visibilidad y difusión a los trabajos realizados por la comunidad científica en el campo de la Medicina Legal y Forense y las Ciencias Forenses.

Se publican artículos originales, trabajos de investigación, trabajos de revisión, casos clínicos, cartas al director, así como noticias, relacionados con la Medicina Legal y Forense y las Ciencias Forenses. Admite artículo en castellano e inglés. Los temas de actualización serán solicitados directamente por el Comité de redacción de la revista. La periodicidad de la publicación será semestral y se editarán uno o más suplementos especiales anualmente.

1. Responsabilidades y aspectos éticos en la publicación.

Los trabajos deberán ser originales e inéditos, no admitiéndose aquellos que hayan sido publicados, total o parcialmente, ni los que se encuentren en proceso de publicación o hayan sido presentados a otra revista para su valoración. Solo excepcionalmente y en función del gran interés para la comunidad se publicarán traducciones al español de trabajos previamente publicados en otros idiomas.

Es recomendable que los autores revisen el Committee on Publication Ethics (COPE) y el International Committee of Medical Journal Editors para mayor información a este respecto.

La revista CUADERNOS DE MEDICINA FORENSE no acepta material previamente publicado. El plagio y el envío de documentos a dos revistas por duplicado se consideran actos serios de negligencia. El plagio puede tomar muchas formas, desde tratar de publicar trabajos ajenos como si fueran propios, copiar o parafrasear partes sustanciales de otro trabajo (sin atribución), hasta reclamar resultados de una investigación realizada por otros autores. El plagio, en todas sus formas posibles, constituye un comportamiento editorial no ético y, por tanto, se considera inaceptable. El envío/publicación duplicada ocurre cuando dos o más trabajos comparten la misma hipótesis, datos, puntos de discusión y conclusiones, sin que estos trabajos hayan sido citados mutuamente uno a otro.

Las citas seguirán estrictamente las normas de Vancouver (al final del presente documento se muestran ejemplos e indicaciones al respecto).

Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicadas en la revista Cuadernos de Medicina Forense son del autor o autores y no del Comité de Redacción. Tanto el Comité de Redacción como AMFA y la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material.

2. Investigación humana y animal.

En los artículos de investigación humana y animal, toda información identificativa no deberá ser publicada en declaraciones escritas, fotografías o genealogías. Asimismo, no se podrán revelar nombres de pacientes, iniciales o números de historia clínica/necropsia en materiales ilustrativos. Las fotografías de seres humanos, en el caso de que

dicho paciente pueda ser identificado por las imágenes o los datos clínicos, deberán ir acompañadas de un consentimiento informado de la persona o responsable legal. Los rasgos faciales no deben ser reconocibles.

El Comité Editorial puede requerir a los autores añadir una copia (PDF o papel) de la aprobación de un Comité de Ética en el caso de trabajos con experimentación animal o ensayos clínicos (pacientes, material de pacientes o datos médicos), incluyendo una traducción oficial y verificada de dicho documento. Se debe especificar en la sección ética que todos los procedimientos del estudio recibieron aprobación ética de los comités de ética relevantes correspondientes a nivel nacional, regional o institucional con responsabilidad en la investigación animal/humana. Se debe añadir igualmente la fecha de aprobación y número de registro. En caso de que no se hubiera recibido la aprobación ética, los autores deberán explicar el motivo, incluyendo una explicación sobre la adherencia del estudio a los criterios propuestos en la Declaración de Helsinki (<https://www.wma.net/es/policespost/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicasen-seres-humanos>).

### 3. Autoría.

Todos los datos incluidos en la presentación de un manuscrito deben ser reales y auténticos. Todos los autores incluidos deben haber contribuido de forma significativa a la elaboración del documento. En caso de ser necesario, se requerirá que cada autor especifique el tipo y grado de implicación en el documento.

En los artículos se recomienda un máximo de 6 autores, aunque se aceptan sugerencias concretas para incluir un número superior. Cada autor deberá especificar cómo desea que se cite su nombre (i.e., solo el primer apellido, los dos apellidos o unir ambos apellidos con guión).

Los autores de un manuscrito son responsables de reconocer y revelar cualquier conflicto de intereses, o potencial conflicto de intereses, que pueda sesgar su trabajo o pudiera ser percibido como un sesgo en su trabajo, así como agradecer todo el apoyo financiero y colaboraciones personales. CMF se adhiere a las directrices del International Committee of Medical Journal Editors, que está disponible en <http://www.icmje.org>, incluyendo aquellas de conflicto de intereses y de autoría. Los autores deberán mencionar el tipo de relación e implicación de las Fuentes financiadoras. Si no existe conflicto de intereses, deberá especificarse igualmente. Cualquier posible conflicto de intereses, financiero o de cualquier otro tipo, relacionado con el trabajo enviado, deberá ser indicado de forma clara en el documento o en una carta de presentación que acompañe al envío.

Secciones de la publicación. Normas específicas para cada tipo de Artículo.

1. Editorial. Estará redactada por el Comité de Redacción o por encargo del mismo. Estos artículos podrán ser comentarios libres o apuntes basados en la experiencia clínica y/o investigadora del autor sobre temas de interés médico-forense, bien a propósito de algún otro artículo publicado en el mismo número de la revista o bien respecto a temas de actualidad médica. No es necesario "resumen" ni que contengan "introducción" y/o "conclusiones". Sí serán necesarias las palabras clave. La extensión máxima del texto enviado será de 800-1000 palabras sin estructurar. Podría contener, si el autor lo considera, 1 figura o una tabla.. Como máximo se permiten 10 citas bibliográficas. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.



2. Artículos Originales de Investigación. Se considerarán trabajos originales de investigación todos aquellos relacionados con la medicina legal y con aquellas especialidades médico-forenses que representen interés para la comunidad científica. Los tipos de estudios que se estiman oportunos son los estudios de casos controles, estudios de cohortes, series de casos, estudios transversales y ensayos controlados. La extensión máxima del texto será de 3000 palabras que deberán dividirse en las siguientes secciones: Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión y Conclusiones. Además, deberá incluir un resumen de una extensión máxima de 300 palabras, el cual deberá enviarse tanto en castellano como en inglés, estructurado en Objetivos, Métodos, Resultados, Conclusiones. Se acompañará de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés, recomendándose para las mismas el uso de términos MeSH (Medical Subject Headings de Index Medicus/Medline disponible en: <https://meshb.nlm.nih.gov/search>) y de términos del Índice Médico Español. Para la redacción de los manuscritos y una correcta definición de palabras médicas le recomendamos consulten el Diccionario de Términos Médicos editado por la Real Academia Nacional de Medicina de España. En total se admitirán hasta 40 referencias bibliográficas siguiendo los criterios Vancouver (ver más adelante). El número máximo de tablas y figuras permitidas será de 6. Una figura podrá estar a su vez formada por una composición de varias. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.

3. Artículos Originales de Docencia. Se considerarán artículos docentes originales aquellos encaminados a mejorar y aportar nuevos datos sobre un enfoque práctico y didáctico de los aspectos más importantes en las Ciencias Forenses que ayuden a mejorar la práctica diaria. En esta sección se incluirán Guías Prácticas de Medicina Forense o cualquier otra recomendación actualizada en Medicina Legal, de carácter eminentemente práctico, útiles para la resolución de problemas frecuentes en el ejercicio profesional. Serán encargados por el Consejo de Editorial, aunque se podrán considerar para publicación y someterse al proceso de revisión editorial los no solicitados, remitidos por sus autores, si se consideran de interés y se adaptan a la estructura establecida. La extensión máxima del texto será de 2500 palabras. Se acompañará de un resumen no estructurado de hasta 250 palabras, el cual deberá enviarse tanto en castellano como en inglés. Así mismo se incluirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. El número máximo de referencias será de 20. Se podrá acompañar de hasta 3 tablas o figuras en los casos precisos. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.

4. Artículos de Revisión. Son artículos que de forma sistemática intentan mostrar las evidencias más actuales sobre un tema de interés médico-forense. Los artículos de revisión podrán ser solicitados al autor de forma directa por parte del Comité Editorial (Editor y Editores Asociados) o bien remitidos de forma voluntaria por los autores. Los artículos de este tipo serán revisados por el Comité Editorial, por algún miembro del Comité Asesor/Científico y/o por Revisores externos. La extensión máxima del artículo será de 4000 palabras divididas en una Introducción, Cuerpo o Síntesis de la revisión (podrán usarse los apartados y sub-apartados que se estimen oportunos) y Conclusiones. El resumen no tendrá que ser estructurado, con un máximo de 300 palabras, el cual deberá enviarse tanto en castellano como en inglés. De igual manera se añadirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. Se permitirán hasta 50 referencias bibliográficas y hasta 10 tablas o figuras. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi. Se considerarán Artículos de Revisión Extendida cuando tengan una extensión de entre 4001 a 9500 palabras. Se considerará y evaluará tanto el Comité Científico como por el Editorial la aceptación y publicación de este tipo de artículos con carácter excepcional (como por ejemplo en situaciones de pande-

mia, alerta sanitaria, etc...). Estos artículos se dividirán igualmente en una Introducción, Cuerpo o Síntesis de la revisión (podrán usarse los apartados y sub-apartados que se estimen oportunos) y Conclusiones. El resumen no tendrá que ser estructurado, con un máximo de 300 palabras, el cual deberá enviarse tanto en castellano como en inglés. Se añadirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. Se permitirán hasta 50 referencias bibliográficas y hasta 14 tablas o figuras. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.

5. Casos clínicos. Únicamente se publicarán aquellos casos aislados o aspectos técnicos prácticos que sean de especial interés forense. En esta categoría se incluye la sección de Medicina Forense en Imágenes. Debe contener el título del trabajo en castellano e inglés. La longitud máxima de los casos será de 1500 palabras distribuidas en una Introducción, Caso Clínico y Discusión. El resumen tendrá una extensión máxima de 150 palabras y no necesitará ser estructurado. Dicho resumen deberá enviarse tanto en castellano como en inglés. De igual manera se añadirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. El número máximo de referencias bibliográficas será de 10. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.

6. Ética y Deontología médica. Los artículos incluidos en esta sección serán aclaraciones a cuestiones de ética y/o deontología médica de interés general o bien atendiendo a consultas específicas o temas de actualidad médica que causen controversia al respecto. La extensión máxima del texto enviado serán 1500 palabras sin estructurar. El resumen tendrá una extensión máxima de 150 palabras y no necesitará ser estructurado. Dicho resumen deberá enviarse tanto en castellano como en inglés. De igual manera se añadirán de 3 a 6 palabras clave en castellano y en inglés. El número máximo de referencias bibliográficas será de 10. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.

7. Cartas al editor. Esta sección publicará la correspondencia recibida que guarde relación con las áreas definidas en la línea editorial. Los artículos incluidos en esta sección podrán ser comentarios libres sobre algún tema de interés médico o bien críticas a artículos recientemente publicados (últimos 6 meses) en la revista CMF. Se aceptarán de manera excepcional críticas o comentarios publicados en otras Revistas si tienen un interés medicoforense evidente. En caso de que se realicen comentarios a artículos publicados anteriormente, se remitirá, para su conocimiento, al autor responsable del artículo. El Comité de Redacción de la revista podrá incluir sus propios comentarios. Las opiniones que puedan manifestar los autores en ningún caso serán atribuibles a la línea editorial de la revista. En esta sección se incluirán Cartas científicas no relacionadas con artículos publicados anteriormente, mediante las que podrán comunicarse nuevos estudios de medicina forense que sean adecuados para exponerse de forma abreviada. La extensión máxima del texto enviado serán 500 palabras sin estructurar. No es necesario incluir resumen ni palabras clave. Se podrá incluir 1 figura o tabla acompañando a la carta. Como máximo se permiten 5 citas bibliográficas. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi.

8. Crítica de Libros. En esta sección se permitirá la crítica y comentarios sobre un libro de ámbito médico-legal en el que se destacarán los aspectos formales y científicos más importantes, así como las aportaciones fundamentales del mismo a la práctica forense. Su extensión máxima será de 500 palabras. No es necesario resumen, palabras clave y no se permitirán tablas ni figuras, salvo la portada del libro. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx)

9. Noticias. En estas secciones se informa sobre actividades y convocatorias de premios, ayudas y becas, así como de las novedades legislativas publicadas. Su extensión máxima será de 500 palabras. No es necesario resumen, palabras clave y no se permitirán tablas ni figuras. El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx).

10. Otros Artículos. (Laudatios, Necrológicas, Artículos sobre figuras de la medicina, Artículos filosóficos, ...) Estos artículos, por su especial naturaleza, podrán tener una extensión de hasta 5.000 palabras. No es necesario resumen ni palabras clave al igual que no es obligatorio que contengan "introducción" y/o "conclusiones". Así mismo las referencias bibliográficas, si las hubiere, no deberán de ir identificadas a lo largo del texto y solo bastará con la correspondiente mención al final del artículo. Como máximo se pueden indicar 10 referencias bibliográficas y contener 5 tablas /figuras.

El manuscrito deberá enviarse en formato Word (.doc o .docx), las tablas en formato (.doc o .docx) y las figuras en formato .jpg o .tiff y con una calidad de al menos 240 dpi. Características Formales en la redacción de los manuscritos. Cada trabajo, en función del tipo de artículo anteriormente expresado, deberá estar estructurado según se ha comentado. De forma general los trabajos deberán ir escritos en folios tamaño DIN A4 con una letra 12, tipo Times New Roman, con unos márgenes de 2.5 cm y un interlineado de 1.5 con una justificación completa. Numerar las páginas consecutivamente en el vértice inferior derecho, comenzando por la página del título. Los artículos podrán enviarse en Español o Inglés, que son los dos idiomas oficiales de la revista.

Durante la elaboración del manuscrito podrán realizarse abreviaturas, previamente especificadas y aclaradas durante la primera aparición de la misma. Se recomienda uso de abreviaturas comunes en el lenguaje científico. No se permitirá el uso de abreviaturas en el título ni el resumen, únicamente en el cuerpo principal del manuscrito. Se deberá hacer especial hincapié en la expresión correcta y adecuada de las unidades de medida. Se considera fundamental y norma editorial la elaboración de un manuscrito que siga las instrucciones anteriormente mencionadas en cuanto a la estructura de cada uno de los tipos de artículos.

La estructura general de envío de los artículos será la siguiente, enviándose en dos ficheros independientes en función del contenido:

Fichero-1 (Documento Título y Autores): Deberá incluirse un Título sin más de 90 caracteres que sea lo suficientemente claro y descriptivo (en castellano e inglés). Nombre y Apellidos de los autores, indicando las Instituciones en las que trabajan o de las que proceden los autores. Incluir el nombre completo, dirección, e-mail y teléfono del Autor Principal para la correspondencia. Debe indicarse si el trabajo ha sido subvencionado total o parcialmente por alguna entidad pública o privada y si existe algún tipo de conflicto de intereses.

Fichero-2 (Documento contenido del manuscrito sin incluir información de los autores): Primera página o Página con el Título Segunda página o Página de Resumen y palabras clave. Se deberá incluir un Resumen si procede según el tipo de manuscrito elegido, en el que deberá recoger los Objetivos (indicar el propósito del estudio de forma clara y breve), Material y Métodos (indicando el diseño del estudio, pruebas realizadas, tipo de estudio, selección de casos y estudio estadístico), Resultados (los más significativos con su estudio estadístico correspondiente) y Conclusiones (énfasis en lo más importante de lo obtenido en el estudio). A continuación, se incluirán de 3 a 6 palabras clave. Tercera página o Página de Resumen y palabras clave en inglés Idem segunda página pero en inglés. Cuarta página y siguientes Texto y Cuerpo del manuscrito con sus diferentes apartados Introducción: Se incluirán los antecedentes más importantes, así como los

objetivos del estudio a realizar. Material y Métodos: Es la parte fundamental y más crítica del manuscrito. Es conveniente especificar el periodo de estudio, el tipo de población, el diseño del estudio, los procedimientos e instrumentos utilizados, así como describir los criterios de inclusión y de exclusión. Deberá incluirse el tipo de estudio estadístico realizado según las características de las variables analizadas y estudiadas. Además, se añadirá si cumple con los requisitos éticos del comité del centro donde se ha llevado a cabo el estudio. Resultados: Deben ser claros, concisos y bien explicados. Se intentará resumir parte de ellos en tablas para evitar confusión durante su lectura. Se recomienda no repetir información de las tablas o gráficos en el texto. Discusión: Deberán discutirse los resultados obtenidos con respecto a los datos existentes en la literatura de una forma clara y científicamente adecuada. Se evitará repetir comentarios o datos contemplados en los apartados anteriores en la medida de lo posible. Conclusiones: Se deberán destacar los aspectos más importantes de los datos obtenidos de forma breve y con mensajes directos. Agradecimientos: En este epígrafe se puede mencionar a todas aquellas personas o entidades que el autor/es considere oportuno. Referencias o Bibliografía: Se incluirán las citas que el autor o autores hayan utilizado en la elaboración del manuscrito y quede constancia de ellas en el texto. Deberán ser ordenadas según su aparición en el texto y ser incluidas dentro del mismo entre paréntesis y con números arábigos. Las referencias seguirán estrictamente las normas de Vancouver actualizadas a 2015 (<https://www.icmje.org/about-icmje/other-resources/> y <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Las abreviaturas de las revistas serán las del List of Journals Indexed, del Index Medicus, disponibles en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>.

Si el artículo de referencia es de un único autor se citará el autor y el número de referencia, si son dos autores se citarán los dos autores y el número de referencia del artículo y cuando sean tres o más autores se citará al primer autor seguido de «et al» y el número de referencia. No se aceptará citar ni utilizar como referencia los resúmenes de congresos, «observaciones no publicadas» o «comunicaciones personales». Los trabajos aceptados para publicación se podrán incluir en la bibliografía haciendo constar la revista o libro y «(en prensa)». Se evitarán citas clásicas, históricas o marginales al tema.

Limite las referencias a aquellas que tienen relación directa con el trabajo desarrollado, siguiendo las normas para cada tipo de artículo, detallándolas según los siguientes ejemplos:

a) Artículo de revista:

Serrano D, Pérez C, Sánchez J. Relación entre parámetros hidroelectrolíticos y data de la muerte en la sumersión. Cuad Med Forense. 2008;63:19-24.  
[Autor/es].[Título del artículo]. [Nombre abreviado revista].[Año];[volumen]([número dentro del volumen]):[página inicio]-[página final].

b) Libro:

Cortés MJ. Bloqueo neuronal en anestesia clínica para control del dolor. 2ª ed. Zaragoza: Editorial Philadelphia; 2007. 1070p.  
Belizt HD, Grosch W, Schierberle P. Food Chemistry. 3rd rev. de. Burghagen MM, traductor. Berlin: Springer; 2004. 1070p.  
[Autor/es].[Título del libro]. [Número de edición].[Opcional: Autores secundarios, como traductores].[Lugar de Publicación]:[Editorial];[Año de publicación].[Número de páginas]p.

c) Capítulo de libro:

Summer P, Mollon JD. Did primate trichromacy evolve for frugivory or folivory? In: Mollon JD, Pokorny J, Knoblauch K, editor. Normal and defective colour vision. New York:Oxford University Press;2003. p. 21-30  
[Autor/es del capítulo].[Título del capítulo].In: [Editor/es del libro].[Título del libro]. [Lugar de Publicación]:[Editorial];[Año de publicación]. p. [página de inicio]-[página final]

d) Tesis Doctoral, Máster, TFG, etc:

Landa MI. Análisis de parámetros de maduración dental como indicadores de edad en estudios de radiología panorámica dental digital [tesis doctoral]. [Granada]: Universidad de Granada; 2007. 252 p.  
{Autor/es}. {Título de la tesis} [Tipo de documento: tesis doctoral, disertación, trabajo fin de máster]. {Lugar de publicación}: {Universidad}; {año de publicación}. {Número de páginas} p.

e) Comunicación o Póster en congreso o Curso sin referencia al libro de actas:

Antani S, Long LR, Thoma GR, Lee DJ. Anatomical shape representation in spine x-ray images. Comunicación presentada en: VIIP 2003. Proceedings of the 3rd IASTED International Conference on Visualization, Imaging and Image Processing; 2003 Sep 8-10; Benalmádena, Spain.  
{Autor/es}. {Título de la comunicación}. {Comunicación o Póster} presentado en: {Nombre de la reunión, curso o congreso}; {Año} {fecha de la conferencia}; {Lugar de la Reunión}

f) Comunicación en congreso o Curso con referencia al libro de actas:

Ilias I, Pacak K. Anatomical and functional imaging of metastatic pheochromocytoma. In: Pacak K, Aguilera G, Sabban E, Kvetnansky R, editors. Stress: Current neuroendocrine and genetic approaches. 8Th Symposium on Catecholamines and Other Neurotransmitters in Stress; 2003 Jun 28-Jul 3; Smolenice Castle, Slovakia. New York: New York Academy of Sciences; 2004. p.495-504  
{Autor/es}. {Título de la comunicación}. In: {Editor del Curso}. {Título del libro de actas}. {Título del curso}; {fecha de la conferencia}; {Lugar de la conferencia}. {Lugar de la publicación}: {Editorial}; {año de publicación}. {p.} {páginas}

g) página web completa:

Complementary/Integrative Medicine [Internet]. Houston: University of Texas, M. D. Anderson Cancer Center; c2007 [visitado 2007 Feb 21]. Disponible en: <http://www.mdanderson.org/departments/CIMER/>.  
{Título de la página web} [Medio de publicación]. {Lugar de publicación}: {Editorial}; {año de publicación} {fecha de actualización, fecha de citación}. Disponible en: {enlace}

h) Libro en internet:

Merlis M. Rising out-of-pocket spending for medical care: a growing strain on family budgets [Internet]. New York: Commonwealth Fund; 2006 Feb [actualizado 2006 En 2, visitado 2006 Oct 2], 23 p. Disponible en: [http://www.cmf.org/usr\\_doc/Merlis\\_rising\\_out\\_of\\_pocket\\_spending\\_887.pdf](http://www.cmf.org/usr_doc/Merlis_rising_out_of_pocket_spending_887.pdf)  
{Autor/es}. {Título del libro} [Medio de publicación]. {Lugar de publicación}: {Editorial}; {fecha de publicación} {fecha de actualización, fecha de citación}. {Número de páginas} p.. Disponible en: {enlace}

i) artículo en revista de internet:

Kaul S, Diamond GA. Good enough: a primer on the analysis and interpretation of non-inferiority trials. Ann Intern Med [Internet]. 2006 Jul 4 [visitado 2007 Jan 4]; 145(1):62-9. Disponible en: <http://www.annals.org/cgi/reprint/145/1/62.pdf>  
{Autor/es}. {Título del libro}. {Nombre de Revista} [Medio de publicación]. {fecha de publicación} {fecha de actualización, fecha de citación}. {Número de volumen} ({Número dentro del volumen}): {página inicio}- {página final}. Disponible en: {enlace}

j) Legislación:

{Rango normativo} {número de norma/año}, {día y mes de la norma}, {identificación de la norma}. {Medio de publicación}, número {número BOE}, ({fecha de publicación}).  
Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Boletín Oficial del Estado, número 98, (24 de abril de 2012).

Proyecto de Ley. Ordenación de las profesiones sanitarias. (Boletín Oficial de las Cortes Generales. Congreso de los Diputados, 23 de mayo de 2003)."Tablas. Deberán realizarse siguiendo los mismos criterios en cuanto a tamaño y tipo de letra, así como interlineado. Cada tabla será incluida en una página en solitario y deberá ser numerada de forma correlativa a su aparición en el texto con números arábigos. Deberá llevar un título explicativo del contenido de la misma de manera clara y concisa. El formato de realización de las tablas será .doc o .docx.

Figuras. Tanto gráficos como fotografías, dibujos o esquemas se consideran figuras. Deberán numerarse según el orden de aparición en el texto. Cada una de las figuras llevará un título explicativo de las mismas, que deberá incluirse en el cuerpo principal del manuscrito tras las Referencias o Bibliografía. Cada figura deberá enviarse en un archivo individual principalmente en formato .tiff o .jpg con una calidad de al menos 240 dpi. Se añadirá además un pie de figura explicativo.

Envío de los manuscritos. Los manuscritos deberán ser remitidos a través de la Plataforma OJS accesible desde la Web de la revista CMF (Cuadernos de Medicina Forense) área 'Envío de Manuscritos', cumplimentando debidamente todos los campos requeridos siguiendo las normas e instrucciones que se han indicado.

El texto del manuscrito (incluyendo primera página o página de título, resumen, cuerpo del artículo, agradecimientos y referencias) deberán incluirse en un único archivo. Las figuras y tablas deberán adjuntarse en archivos separados, usando un archivo para cada tabla o figura. Se notificará a los autores la recepción de los manuscritos. El proceso de revisión comienza tras la recepción y una evaluación formal de los Editores o Editores Asociados.

Proceso editorial y Revisión de los manuscritos. CMF publica documentos que han sido aceptados después de un proceso de supervisión por pares. Los documentos enviados serán evaluados por "revisores ciegos" que no tendrán ningún tipo de conflicto de interés con respecto a la investigación, a los autores y/o a las entidades financiadoras. El cuadro de revisores es muy amplio y sus nombres no serán públicos, pudiendo tratarse de revisores externos o miembros del Consejo Rector o del Comité Científico. Han sido seleccionados por CMF entre profesionales especializados y de reconocido prestigio pertenecientes a todas las áreas científicas de la Medicina Legal y Forense y Ciencias afines.

El manuscrito será enviado sin que aparezca el nombre de los autores, datos personales ni filiación de los mismos para asegurar un proceso de revisión apropiado y objetivo. Los documentos son tratados por los revisores de forma confidencial y objetiva. Tanto los revisores como los editores no tendrán conflicto de interés con respecto a los manuscritos que acepten o rechacen.

Cada artículo es evaluado por al menos dos revisores, en algún caso especial por la variedad o complejidad de contenidos, se podrá recurrir a 3 evaluadores y en casos excepcionales pueden llegar a participar hasta 4 de ellos.

El primer proceso de revisión no durará más de dos meses. Una vez que el informe del revisor externo se ha recibido, el Comité Editorial emitirá una decisión que será comunicada a los autores. Tras las sugerencias de los revisores y su decisión, los editores de la revista tienen la autoridad para rechazar, aceptar o solicitar la participación de los autores en el proceso de revisión.

Si un manuscrito requiere cambios, modificaciones o revisiones, será notificado a los autores y se les dará un tiempo para que realicen dichos cambios. La cantidad de

tiempo dependerá del número de cambios que se requieran, con un máximo de tres meses; transcurrido este tiempo, se desestimará su publicación. Una vez que la versión revisada sea enviada, los autores deberán resaltar los cambios realizados en un color diferente y adjuntar una carta de respuesta a los revisores donde se argumentan de forma clara dichos cambios realizados en el manuscrito.

No se aceptará de forma definitiva ningún trabajo hasta que se hayan modificado todas las correcciones propuestas. El Comité Editorial de CMF se reserve el derecho de hacer cambios o modificaciones al manuscrito con el consentimiento y aprobación de los autores sin hacer cambios en el contenido. Los revisores podrán indicar también algunos trabajos relevantes previamente publicados que no hayan sido citados en el texto. El objetivo de estos cambios será mejorar la calidad de los manuscritos publicados en la revista. Tras la aceptación de un artículo, este será enviado a prensa.

En caso de que aparezca errores tipográficos u otros errores en la publicación final, el Comité Editorial junto con los autores publicarán una aclaración apropiada en el siguiente número de la revista. En el caso extremo en que los autores insistieran en hacer cambios no autorizados antes de la publicación final del artículo o violar los principios previamente mencionados, el Comité Editorial de CMF se reserva el derecho de no publicar el artículo.

Política editorial. Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicadas en la revista Cuadernos de Medicina Forense son del autor o autores y no del Comité de Redacción. Tanto el Comité de Redacción como AMFA y la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material.

La revista CMF se reserva el derecho de admitir publicidad comercial relacionada con el mundo de las Ciencias Médicas si lo cree oportuno. Derechos de Propiedad Intelectual y Proceso editorial Copyright.

La Asociación de Médicos Forenses de Andalucía, como propietaria de la revista CMF será responsable de custodiar los derechos de autoría de cada manuscrito. Los autores serán requeridos a completar un documento en lo que concierne a derechos de autoría y la transferencia de estos derechos a la revista CMF.

La firma y acuerdo de copyright incluye: Responsabilidad y garantía del autor: El autor garantiza que todo el material enviado a CMF es original y no ha sido publicado por otra revista o en otro formato. Si alguna parte del trabajo presentado ha sido previamente publicada, deberá especificarse en el manuscrito. El autor garantiza que ninguno de los datos presentados infringe los derechos de terceras partes y autoriza a CMF a usar el trabajo si fuera necesario.

Transferencia de derechos de uso: El autor transfiere a la AMFA todos los derechos concernientes al uso de cualquier material derivado del trabajo aceptado para publicación en CMF, así como cualquier producto derivado respecto a la distribución, transformación, adaptación y traducción, tal y como figura en el texto revisado de la Ley de Propiedad Intelectual.

Por tanto, los autores no estarán autorizados a publicar o difundir trabajos aceptados para publicación en CMF sin la expresa autorización escrita de la AMFA

CUADERNOS DE  
MEDICINA **FORENSE**

ASOCIACIÓN DE MÉDICOS FORENSES DE ANDALUCÍA  
SOCIEDAD ANDALUZA DE MEDICINA LEGAL Y CIENCIAS FORENSES  
(AMFA-SAMELCIF)