

Muerte inesperada del lactante. Diagnóstico de situación en la ciudad de Montevideo

Dras. CARMEN GUTIÉRREZ ¹, SYLVIA PALENZUELA ², ÁNGELES RODRÍGUEZ ², BEATRIZ BALBELA ³,
IVONNE RUBIO ⁴, AÍDA LEMES ⁵, CRISTINA SCAVONE ⁶, VIRGINIA KANOPA ⁷, STELLA RAMOS NICOLINI ⁸

Resumen

Objetivo: 1. aplicar un protocolo de estudio uniforme a todos los lactantes fallecidos en forma inesperada en la ciudad de Montevideo. 2. Obtener el diagnóstico de situación en relación a las verdaderas causas de mortalidad infantil inesperada en la ciudad de Montevideo. 3. Realizar el diagnóstico de situación y posicionamiento real del síndrome de muerte súbita del lactante dentro de las muertes inesperadas.

Material y método: a los lactantes fallecidos inesperadamente en Montevideo, en el período comprendido entre octubre de 1998 y marzo de 2000 se les aplicó sistemáticamente: 1. Autopsia completa protocolizada, con fotografía, radiología, toma de muestras para enfermedades metabólicas, microbiología, toxicología y estudio bioquímico (ionograma del humor vítreo). 2. Se realizó histología completa de todos los órganos. 3. Se investigaron las circunstancias que rodearon a la muerte y se revisó la historia clínica. 4. Se discutió cada caso en grupo multidisciplinario.

Resultados: se estudiaron 115 casos de los cuales

109 (95%) correspondieron a menores de un año y 6 a menores entre los 12 y 18 meses. En 65% de los casos se confirmó una causa de muerte.

Correspondieron al grupo de Muerte Explicable. Dentro de este grupo la infección respiratoria baja, las causas cardíacas, la diarrea con deshidratación y la sepsis constituyeron las causas más importantes. El síndrome de muerte súbita del lactante representó el 20% de la muestra y la zona gris el 15%.

Conclusiones: la realización sistemática de la autopsia protocolizada por patólogo pediatra y forense ha permitido conocer la verdadera causa de muerte en los lactantes de Montevideo que han fallecido inesperadamente. El desarrollo del programa Muerte Inesperada del Lactante ha permitido tomar un tema que en el Uruguay estaba limitado a los archivos judiciales y ponerlo en la mesa de discusión pediátrica para su aplicación en la docencia, investigación y planificación de políticas de salud, siguiendo los criterios actualmente sugeridos por la literatura internacional.

Palabras clave: MUERTE SÚBITA INFANTIL

1. Laboratorio de Patología Pediátrica CHPR. Jefe de Servicio. MSP.
2. Laboratorio de Patología Pediátrica CHPR.
3. Prof. Adjunta del Departamento de Medicina Legal. Médica Forense.
4. Prof. Agregada de Clínica Pediátrica.
5. Enfermedades Metabólicas.
6. Prof. Adjunta de Neuropediatría.
7. Prof. Adjunta de Clínica Pediátrica.
8. Pediatra. Neumóloga pediatra.
Primera mención honorífica del Premio "Profesor Luis Morquío en el centenario de su ascensión a la cátedra de Pediatría". XXIII Congreso Uruguayo de Pediatría. Noviembre de 2000.
Fecha recibido: 13/2/01
Fecha aprobado: 11/6/01.

Resumo

Objetivo: 1. aplicar um protocolo de estudo uniforme a todos os lactantes falecidos de maneira imprevista na cidade de Montevideu. 2. Obter o diagnóstico da situação em relação às verdadeiras causas de mortalidade infantil imprevista na cidade de Montevideu. 3. Realizar o diagnóstico de situação e posicionamento real do Síndrome de Morte Súbita do Lactante dentro das mortes inesperadas.

Material e método: aos lactantes falecidos inesperadamente em Montevideu, no período de outubro de 1998 até março de 2000, aplicou-se sistematicamente: 1. Autópsia completa protocolizada, com fotografia, radiologia, microbiologia, toxicologia, estudo bioquímico (ionograma do humor vítreo) e amostras para doenças metabólicas. 2. Realizou-se histologia completa de todos os órgãos. 3. Investigaram-se as circunstâncias da morte e, revisou-se a história clínica. 4. Discutiu-se cada caso em grupo multidisciplinário.

Resultados: estudaram-se 115 casos, dos quais 109 (95%) corresponderam a crianças entre 12 e 18 meses. No 65% dos casos, confirmou-se uma causa de morte. Corresponderam ao grupo de morte explicável. Dentro deste grupo, a infecção respiratória baixa, as causas cardíacas, a diarreia com desidratação e a sepsis constituíram as causas mais importantes. O Síndrome de Morte Súbita do Lactante representou o 20% da amostra e a região cinza (Zona Gris) o 15%.

Conclusões: a realização sistemática da autópsia protocolizada por patólogo pediatra e forense, tem permitido conhecer a verdadeira causa de morte nos lactantes de Montevideu que faleceram inesperadamente. O desenvolvimento do programa Morte Inesperada do Lactante permitiu discutir um assunto que no Uruguai estava limitado aos arquivos judiciais e colocá-lo na discussão pediátrica para sua aplicação na docência, investigação e planejamento de políticas de saúde, segundo os critérios atualmente sugeridos pela literatura internacional.

Palabras chave: MORTE INFANTIL SÚBITA

Introducción

Se entiende por muerte inesperada del lactante (MIL) la que ocurre en forma brusca e insospechada en niños menores de un año aparentemente sanos.

Se define al síndrome de muerte súbita en la infancia (SMSI) como la muerte repentina e inesperada de un niño menor de un año de edad que permanece sin explicación luego de una profunda investigación que incluye el estudio necrópsico completo, el examen de la escena de la muerte y la revisión de la historia clínica⁽¹⁾.

Dos estudios realizados por el mismo grupo^(2,3), en la ciudad de Montevideo en el año 1996, mostraron por un lado que la mitad de los niños fallecidos menores de un año (pasado el período neonatal) lo hacían en su casa y sin asistencia médica; por otro lado los peritajes realizados en la morgue judicial a esa población (N=122) mostraron un 96% de muertes naturales y un 4% de muertes violentas. De las muertes que se consideraron "naturales", los autores encontraron con mayor frecuencia la infección respiratoria (32% de los casos), aspiración de vómito (24,6%), síndrome de muerte súbita del lactante (15,6%) e indeterminadas en 13,1%. Analizando la situación en Uruguay, otros autores la objetivaron como un problema sanitario no resuelto con connotaciones jurídicas que deben contemplarse, y plantearon la necesidad del abordaje multidisciplinario del tema con la creación de un equipo de estudio nacional que contemple en su integración el ámbito pediátrico, anátomo-patológico y médico legal y que permita formular políticas sanitarias válidas⁽⁴⁾. Los dos grupos coinciden en que la metodología diagnóstica hasta ese momento no seguía los requerimientos internacionales.

Mediante un acuerdo entre el Ministerio de Salud Pública (MSP), el Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR), el Poder Judicial y la Sociedad Uruguaya de Pediatría, se pudo desarrollar el programa MIL (Muerte Inesperada del Lactante) por el cual se realizan en el Laboratorio de Patología Pediátrica del CHPR las autopsias de los niños menores de un año fallecidos en domicilio o a su ingreso al hospital. Este programa se inició el 1° de octubre de 1998. El equipo de patólogos pediatras, junto con el médico forense, realizan las autopsias con un protocolo sistemático que incluye examen macroscópico externo con fotografía, radiología del esqueleto, estudio histológico completo, toma de muestras para exámenes microbiológicos, toxicológicos, metabólicos, así como estudio del humor vítreo. Obtenidos estos resultados se realiza, en algunos casos, la visita domiciliar y se llega a un diagnóstico final que incluye: diagnóstico anátomo-patológico de la autopsia, conocimiento de las circunstancias que rodearon a la muerte y discusión en grupo multidisciplinario por los integrantes del Grupo

de Estudio que se integra como Comité de la Sociedad Uruguaya de Pediatría. Ésta es una reunión integrada por pediatras, neuropediatras, especialista en enfermedades metabólicas, genetista, forense y patólogos pediatras. Se elabora, de esa manera, el diagnóstico final que es el resultado de una discusión multidisciplinaria. Se realizan reuniones clínico-patológicas en los Centros de Salud para devolver la información con los resultados de las autopsias, así como con los diferentes servicios pediátricos del CHPR donde estos niños estuvieron alguna vez internados.

El objetivo de este estudio es:

1. Aplicar un protocolo de estudio uniforme a todos los lactantes fallecidos en forma inesperada en la ciudad de Montevideo.
2. Obtener el diagnóstico de situación en relación a las verdaderas causas de mortalidad infantil inesperada en la ciudad de Montevideo.
3. Realizar el diagnóstico de situación y posicionamiento real del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL) dentro de las muertes inesperadas.

Material y método

La población estudiada correspondió a todos los menores de un año fallecidos en domicilio o a su ingreso al hospital. Se incluyeron además casos entre 12 y 18 meses fallecidos inesperadamente en iguales circunstancias y que fueron enviados para su estudio.

Las autopsias se realizaron en conjunto por patólogo pediatra y médico forense en el Laboratorio de Patología Pediátrica del CHPR.

A todos los casos se les practicó un examen externo minucioso, con documentación fotográfica externa obligatoria (e interna de toda alteración encontrada).

Se realizó radiología del esqueleto de frente y de perfil en el Departamento de Imagenología del CHPR con el objetivo de investigar fracturas óseas u otra lesión de etiología traumática previa y la determinación de sacar muestras para histología de las áreas óseas lesionadas a efectos de datar el proceso.

Se tomaron muestras de rutina para exámenes microbiológicos de pulmón y sangre que se estudiaron en el Laboratorio de Bacteriología del CHPR. En los casos en que se encuentran en la autopsia procesos lesionales con colecciones anormales en otras topografías, también se tomaron muestras de las mismas.

Se tomaron muestras para estudios toxicológicos de sangre, bilis y orina para su estudio en el Laboratorio de Toxicología del Instituto Técnico Forense.

Se recogieron muestras para investigación de enfermedades metabólicas que se almacenaron en nitrógeno

líquido (músculo e hígado) y en *freezer* (bilis, gota de sangre y humor vítreo).

Se conservó en nitrógeno una muestra de pulmón para congelación y determinación de lipófagos con técnicas para grasa.

Se envió humor vítreo al Laboratorio de Urgencia del CHPR para estudio bioquímico (ionograma del humor vítreo).

Se realizó una disección cuidadosa con examen macroscópico minucioso de todos los órganos y las diferentes estructuras y determinación de pesos viscerales.

Se catalogaron como desnutridos a los que tenían un peso corporal inferior o igual al percentil 5 para la edad.

Se realizó estudio histológico completo y generoso de todos los órganos: aparato respiratorio completo, con fragmentos pulmonares de cada lóbulo, incluidos la zona hiliar y la periferia. En todos los casos, además del estudio de rutina con hematoxilina y eosina (HE), se realizó coloración de Perls para ver siderófagos y coloración de Grocott para investigar hongos y *Pneumocystis carinii*. Se tomaron múltiples fragmentos de corazón incluidos miocardio ventricular parietal bilateral y septal a varios niveles: cortes de músculos papilares y de coronarias, así como de los vasos de la base. En casos seleccionados se realizó estudio de sistema de conducción. Se tomaron cortes del tubo digestivo desde la lengua hasta la margen anal, incluidas las glándulas anexas con cortes de la totalidad del páncreas. Se realizó histología de todos los órganos endocrinos, así como estudio del sistema nervioso de acuerdo a la sistemática aplicada en autopsia pediátrica incluido el estudio de médula espinal. Además de la coloración de HE se realizaron técnicas para mielina (Luxol Fast Blue). Se estudiaron los órganos linfoides, incluida la médula ósea. Se estudiaron músculo, hueso (unión condrocotal y vértebra), oído y globo ocular.

En el presente estudio se define como medio socioeconómico deficitario a los casos que tienen certificado de precariedad expedido por la municipalidad.

Se realizaron visitas domiciliarias a los hogares de los niños sin causa de muerte por la autopsia para recoger datos acerca de las circunstancias que rodearon dicho deceso.

Se diseñó previamente un protocolo de interrogatorio.

Se revisaron las historias clínicas de los pacientes. Se analizó cada caso, en grupo multidisciplinario, por los integrantes del Grupo de Estudio que se integró como Comité de la Sociedad Uruguaya de Pediatría. Ésta es una reunión integrada por pediatras, neuropediatras, especialista en enfermedades metabólicas, forense y patólogos pediatras.

El equipo de estudio realiza reuniones clínico-patológicas con los Centros de Salud de cada zona

Tabla 1. Mortalidad según edad. N=115

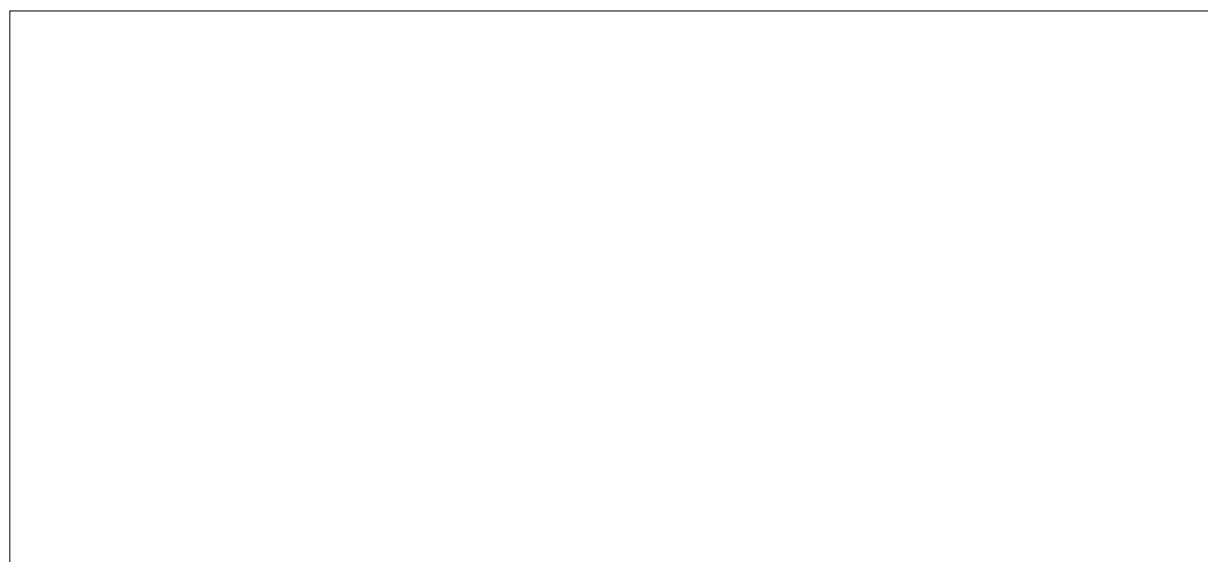
< 1 mes	19	16,5%
1 a 2 meses	23	20,0%
2 a 3 meses	24	20,9%
3 a 4 meses	11	9,6%
4 a 6 meses	9	7,8%
6 a 8 meses	10	8,7%
8 a 12 meses	13	11,3%
> 12 meses	6	5,2%

Tabla 2. Distribución por sexo. N=115

Femenino	47	40,9%
Masculino	68	59,1%

Tabla 3. Medio socioeconómico. N=115

Deficitario	77	67,0%
Aceptable	14	12,2%
Bueno	9	7,8%
Sin información	15	13,0%

**Figura 1.** Atención del parto. N=115

para devolver la información con los resultados de las autopsias. También se realizan reuniones de retorno con los diferentes servicios pediátricos del CHPR donde estos niños estuvieron alguna vez internados.

Resultados

Se estudiaron 109 casos de muerte inesperada en lactantes menores de un año en el período comprendido entre el 1° de octubre de 1998 y el 31 de marzo de 2000. Se agregaron además seis casos entre 12 y 18 meses. El total de casos fue 115: 94,8% menores de un año, 75% menores de seis meses; 50% entre uno y cuatro meses, 17% menores de un mes (tabla 1).

En relación al sexo, fue masculino en 68 (59%) y femenino en 47 casos (41%) (tabla 2).

El medio socioeconómico fue deficitario en 77 casos (67%), aceptable en 14 casos (12,2%), bueno en nueve

casos (7,8%) y no se dispuso de información en 15 casos (13%) (tabla 3).

La atención del parto fue: en instituciones públicas 79 casos (68,7%), en privadas 13 casos (11,3%) y no dispusimos de información en 23 casos (20%). El 76,2% de los niños de esta muestra nació en el CHPR (figura 1).

El peso al nacer fue adecuado (mayor a 2.500 g) en 69 casos (60%), entre 2.000 y 2.500 g en 12 casos (10,4%), entre 1.500 y 2.000 g en siete casos (6,1%) y menor de 1.500 g en cinco casos (4,3%). No dispusimos de información en 22 casos (19,1%) (tabla 4).

Los domicilios de los fallecidos correspondieron a las siguientes seccionales policiales: 58 casos (50,4%) al grupo constituido por las seccionales 12, 17, 18, 19 y 24, que son zonas mayoritariamente carenciadas. Otro grupo, constituido por las seccionales 1,4 y 5 (que nuclean importante número de casas de inquilinato), dio cuenta de 18 casos (15,6%). Luego la seccional 15 (correspon-

Tabla 4. Peso al nacer. N=115

< 1.500 g	5	4,3%
1.500 a 2.000 g	7	6,1%
2.000 a 2.500 g	12	10,4%
> 2.500 g	69	60,0%
Sin información	22	19,1%

Tabla 5. Retardo en realizar la autopsia. N=115

Primeras 12 horas	17	14,8%
12 a 24 horas	30	26,1%
Luego de 24 horas	65	56,5%
Sin información	3	2,6%

Tabla 6. Conclusiones de la autopsia. N=115

Muerte explicable	75	65,2%
Zona gris	17	14,8%
Autopsia negativa	23	20,0%

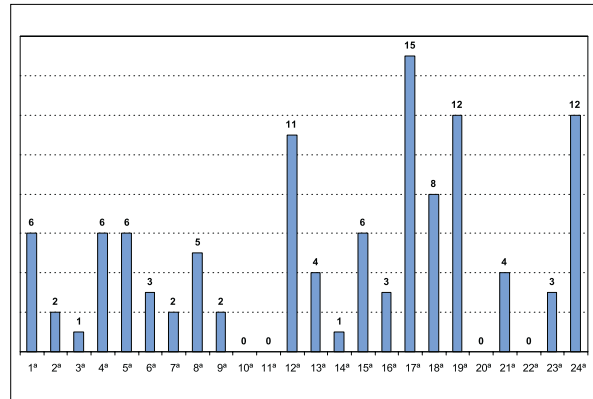


Figura 2 a y b. Casos según seccional policial

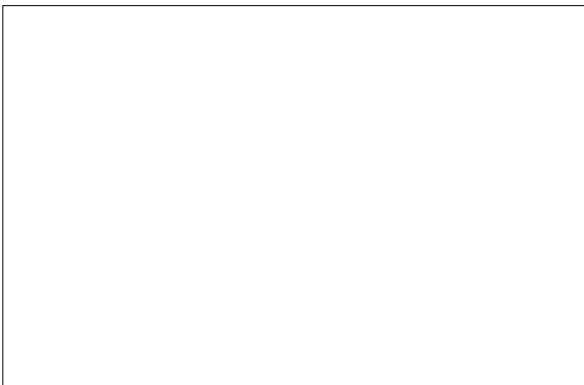


Figura 3. Resultados de la autopsia

diente a Malvín Norte) tuvo seis casos (5,2%). En la franja costera, que engloba a barrios residenciales, no se registraron casos (figura 2 a y b).

La autopsia se realizó siempre antes de las 48 horas del fallecimiento, pero en 56% de los casos luego de las 24 horas (tabla 5).

En relación al estado nutricional, 24 casos son desnutridos (21%).

Se realizaron estudios metabólicos para investigación de trastornos de la beta-oxidación en cinco casos, que fueron negativos.

De los 115 casos examinados, se encontró una causa que justificaba la muerte en 75 de ellos (65,2%), es el grupo que se identifica como **muerte explicable** (ME). En 23 casos (20%) no se encontraron alteraciones en la autopsia que justificaran la muerte, este es el grupo que se identifica como **autopsia negativa** (AN). Son los casos que, consideradas las circunstancias que rodearon a la muerte y la historia clínica, constituyen el grupo de SMSL. En 17 casos (14,8%) se encontraron patologías aunque insuficientes en sí mismas para explicar la muerte. Éste es el grupo que se identifica como **zona gris** (ZG) y que otros autores tipifican como “indeterminado”, “indefinido”, “cuestionado”, “posible...”. Lo importante es que las observaciones en todos estos casos fueron registradas de manera estándar y se ajustan a los criterios de grupos internacionales dedicados al tema (tabla 6 y figura 3).

Las enfermedades encontradas como causa de muerte en el grupo de muerte explicable se detallan en la tabla 7.

Procesos mórbidos asociados al grupo de muerte explicable: en este grupo se encontraron hallazgos lesionales de menor entidad que no constituyeron por sí solos la causa de muerte sino asociaciones (tabla 8).

La zona gris estuvo constituida por 17 casos. En este grupo se encontraron patologías, pero insuficientes para causar la muerte (tabla 9).

En el grupo tipificado como autopsia negativa, consti-

Tabla 7. Enfermedades causales de muerte en el grupo de muerte explicable

	Nº de Casos	% de las ME	% de la población
a. Infección respiratoria baja	25 casos	33,3% *	21,7%
b. Patología cardíaca	14	18,6%	12,1%
Cardiopatías congénitas	6		
Anomalía coronaria	1		
Miocarditis difusas	2		
Miocarditis multifocales	3		
Necrosis miocárdica extensa	1		
Anomalía del sistema de conducción	1		
c. Diarrea con deshidratación	8	10,6%	6,9%
d. Sepsis	7	9,3%	6,0%
e. Asfixia accidental	4	5,3% †	3,5%
f. Aspiración	3	4,0%	2,6%
g. Traumatismo encefalocraneano	1	1,3%	0,9%
h. Miscelánea	15	20,0%	13,0%
Hemorragia pulmonar	3 ‡		
Colitis extensa	1		
Vólvulo de intestino delgado	1		
Hemorragia subaracnoidea (RN)	1		
Meningitis	1		
Lesión secuelar severa del sistema nervioso	1		
Malformación del sistema nervioso	1		
BCG diseminada (tronco encefálico)	1		
Deshidratación	1		
Enfermedad granulomatosa crónica	1		
Fiebre y rechazo al alimento	1		

* En uno de los casos el paciente tenía, además, un aneurisma del septum membranoso que también se considera causa de muerte.

† El grupo estuvo constituido por casos de lactantes tiernos con colecho múltiple asociado a drogas (cocaína) y el relato de haber sido encontrado debajo de uno de los padres o hermano mayor.

‡ Uno de ellos tenía, además, hemorragia intracraneana. Se trataba de un neonato de 12 días con un parto con fórceps.

tuido por 23 pacientes, se encontraron algunas alteraciones menores que no invalidaron su consideración dentro del SMSL. Se destaca el hallazgo de granulomas hepáticos sin identificación de gérmenes en cuatro casos y dos casos de aspiración de vómito.

Comentarios

En los países del primer mundo el SMSL es la primera causa de mortalidad infantil excluida la postnatal inmediata (5-7). El conocimiento de la situación en esos lugares ha permitido actuar mejor sobre los factores de riesgo de una manera preventiva (8,9).

A través del programa MIL se practica no solo un protocolo uniforme que se ajusta a los requerimientos del protocolo internacional sino que se logra la acción coor-

dinada y conjunta del médico forense con su conocimiento en la muerte violenta (10-13) y la del patólogo pediátrico con su formación en las enfermedades propias del niño. La discusión multidisciplinaria final, con el conocimiento de las circunstancias que rodean a la muerte, permite una conclusión de la verdadera causa de la muerte, lo que es útil no sólo desde el punto de vista jurídico sino también médico, con resultados útiles para la pediatría y las políticas de salud en la infancia.

La revisión de los casos incluidos en esta presentación permite realizar las siguientes consideraciones:

- En relación al sexo, predomina el masculino como en las demás series de la literatura.
- En relación a la edad, es llamativo el número elevado de neonatos fallecidos en domicilio comprendidos en la presente serie. Especialmente el hecho de

Tabla 8. Enfermedades asociadas al grupo de muerte explicable

	Nº de casos
Infección respiratoria baja en la forma de neumonía focal	13
Colitis focal	16
Aspiración de vómito	8
Desequilibrio hidroelectrolítico	6
Enteritis focal	5
Deshidratación	4
Granulomas hepáticos sin germen identificado	6
Granulomas en bazo sin germen identificado	1
Malformación del Sistema Nervioso	4
Lesiones secuenciales menores en Sistema Nervioso	5
Esofagitis leve	9
Hemorragia retiniana	1

que 50% de los casos de AN correspondan a muertes domiciliarias de neonatos.

- El medio socio-económico predominantemente deficitario unido a un elevado porcentaje de muertes explicables, así como la ausencia de casos en la franja costera permiten una reflexión acerca de la posibilidad de que se estén firmando certificados de defunción por complacencia en casos de muertes inesperadas de lactantes en domicilio. Esto estaría hablando de una “cifra oscura” de la mortalidad infantil.
- El análisis del peso al nacer y el estado nutricional al morir muestra que más del 70% de los niños nacen con un peso superior a los 2.000 g, considerado con buen potencial para vivir, sin embargo 21% está desnutrido al morir.
- En 56% de los casos el retardo superior a 24 horas en realizar la autopsia se debió a que por razones culturales se realizó el velatorio previo en muchos casos. Una vez llegado el caso a la morgue del CHPR, el equipo de patólogo y forense se reúne para realizar la autopsia. La consecuencia indeseable de la captación tardía es que modifica los resultados de los cultivos bacteriológicos, proliferando una flora polimicrobiana como fenómeno post-mortem.
- Es importante considerar el hecho de que esta pobla-

Tabla 9. Enfermedades encontradas en el grupo zona gris

	Nº de casos
Miocarditis focal	2
Laringitis o traqueítis	6
Neumonía focal	5
Colitis focal	1
Granulomas hepáticos sin identificación de germen	4
Desequilibrio hidroelectrolítico	1
Diarrea	1
Mastoiditis	1
Nesidioblastosis	1
Aspiración de vómito	2

Figura 4. Causas de muerte por época del año

- ción abarca un período de 18 meses constituido por: dos veranos, dos otoños y un invierno. Deberá tenerse en cuenta este dato al valorar la incidencia relativa de las diferentes patologías (figura 4).
- La mayoría de los casos corresponden a ME (65%). La infección respiratoria aguda constituyó la causa de muerte en un importante número de casos. El elevado número de casos permite plantear, como interrogante, la posibilidad de que los síntomas de enfermedad hayan sido subestimados, la manifestación clínica haya sido escasa o la evolución del proceso haya sido rápida.
 - En un número importante de casos la muerte fue por diarrea con deshidratación y trastornos hidroelectro-

líticos, sobre todo hiponatremias severas, sin poder definir concretamente en cada caso la razón del descenso del sodio, se sabe que la pérdida de agua desde el espacio extracelular agrava el trastorno circulatorio, empeorando la situación de deshidratación⁽¹⁴⁾. Algunos niños fallecidos en el curso de la deshidratación tenían evidencias de diarrea (heces líquidas en el colon y colitis en el estudio anatómo-patológico). Sin embargo los síntomas no fueron considerados.

- La enfermedad metabólica puede dar cuenta de hasta un 10% de los casos de muerte inesperada de los lactantes⁽¹⁵⁻¹⁸⁾.

Se han descrito varias enfermedades que potencialmente son capaces de tener esta evolución⁽¹⁹⁻²²⁾, particularmente los trastornos de la oxidación de los ácidos grasos⁽²³⁻²⁵⁾. La deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media es la más frecuente. En un 90% hay una mutación A985G^(15,17) que puede estudiarse en sangre seca conservada en papel de filtro. Hay normas para la recolección de muestras destinadas a estudios metabólicos⁽¹⁷⁾. Si bien se deben recoger muestras de todos los pacientes, no está justificado su estudio en todos los casos⁽²⁶⁾. Se debe considerar la historia del paciente, la genealogía y el antecedente de hermano fallecido⁽¹⁶⁾ y el hallazgo de esteatosis hepática, miocárdica o muscular así como cambios mitocondriales^(17,18,26). El diagnóstico es fundamental para el asesoramiento, la prevención y el tratamiento de la hermandad⁽²¹⁾. En la presente serie se realizó el estudio metabólico en tejido hepático de 6 casos cuyo resultado fue negativo, conservándose las restantes muestras.

De acuerdo a las diferentes series un porcentaje variable de muertes inesperadas del lactante (MIL) tienen causa reconocida^(16,35-41). En general coinciden en que la causa violenta no supera el 3% de los casos. Es fundamental que los criterios diagnósticos sean homogéneos, de lo contrario las comparaciones entre diferentes estudios no son confiables. Este aspecto ha sido muy señalado por el grupo Nórdico, con gran experiencia en estudios colaborativos entre diferentes países⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Otro aspecto que ha sido especialmente destacado últimamente es la importancia de que los estudios sean realizados en centros con experiencia en patología pediátrica⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾.

Se debe recordar que la sofocación en la infancia (accidental o por homicidio) con frecuencia no tiene elementos característicos en la autopsia^(39,42,48-52). Por otro lado, se han descrito lesiones histológicas muy discretas que se han vinculado a situaciones de violencia^(39,53-57). La revisión de las circunstancias de la muerte y la historia clínica son criterios de tal importancia que están incluidos en la definición. La discusión del equipo multi-

disciplinario es una etapa relevante en el estudio de las MIL, especialmente para el diagnóstico de SMSL.

El protocolo utilizado se ajusta a los modelos de otros grupos⁽⁵⁸⁻⁶⁵⁾. Si la metodología y los criterios diagnósticos no son similares, los resultados no son comparables.

Muchas enfermedades en el niño pueden dar una muerte inesperada. Por otro lado, el hallazgo de lesiones menores insuficientes para causar la muerte no excluyen el diagnóstico de SMSL⁽⁴³⁾. Entre las patologías que pueden causar la muerte se destacan las siguientes:

- **Enfermedades cardíacas:** a) cardiopatías congénitas, éstas pueden dar cuenta de alrededor de un 13% de las MIL⁽⁶⁶⁻⁷¹⁾; b) miocarditis de acuerdo al criterio de Dallas⁽⁷²⁾, se observa en 6,6% de las ME y 4,3% del total de casos, las diferentes series han encontrado incidencia variable de acuerdo a los diferentes centros hasta un 28%^(42,43,67,73,74); c) anomalías coronarias^(67,75-79); d) miocardiopatías⁽⁸⁰⁻⁸⁶⁾; e) tumores cardíacos^(49,67,87,88) que pueden pasar desapercibidos en el examen macroscópico del corazón; f) otras patologías cardíacas. Los trastornos del ritmo pueden ser causa de muerte y pueden tener o no un substrato morfológico. Es conveniente, antes de concluir una autopsia como negativa, realizar estudio del sistema de conducción⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾. El intervalo QT prolongado, que es causa de muerte súbita⁽⁹²⁾ no se puede identificar en la autopsia. La esteatosis miocárdica es más frecuente en enfermedad metabólica pero también puede verse en otras patologías⁽⁹³⁾. La necrosis miocárdica en el recién nacido es el resultado, en general, de una lesión hipóxico-isquémica sin alteración coronaria. Pasado el período neonatal en general se debe a anomalía coronaria. En la presente serie uno de los casos corresponde a una necrosis extensa miocárdica en un recién nacido próximo al mes de vida con sufrimiento perinatal; otro de los casos corresponde a una placa fibrosa con compromiso del sistema de conducción relacionado con hipoxia perinatal.
- **Causa respiratoria:** a) infección respiratoria baja; b) asfixia; c) aspiración. Un comentario especial merece esta categoría, ya que la aspiración de vómito en nuestro medio figuraba como segunda causa de muerte postneonatal en la infancia. En esta serie se acepta como causa sólo en tres casos; se cataloga como patología asociada en niños fallecidos por otra causa en ocho casos y usamos el mismo criterio en dos casos de ZG con elementos de aspiración y en dos casos de AN (SMSL). Otras series la ven en 16% de los casos de SMSL y en 22% de las muertes explicables⁽⁷³⁾; se considera que el material aspirado normalmente es el resultado de un fenómeno agónico⁽⁴³⁾.

- **Enfermedades del sistema nervioso** ^(42,43) como meningitis, abscesos, traumatismos y las lesiones secuenciales.
- **Infecciones.** Aparte de las respiratorias y del sistema nervioso ya consideradas, la sepsis dio cuenta de 9,3% de las ME de esta serie, y del 6% del total de la casuística. En la experiencia de otros grupos, esta patología ha dado cuenta del 8% de los casos de MIL ⁽⁴⁵⁾.
- **Traumatismo o maltrato.** La presente serie tuvo un caso de traumatismo encéfalo-craneano (con hemorragia retiniana concomitante). Las diferentes series coinciden en una incidencia no superior al 4% de esta patología entre las muertes inesperadas de los lactantes.
- **Enfermedad metabólica.** La deficiencia de Acil-CoA deshidrogenasa de cadena media es la que con mayor frecuencia puede manifestarse como una MIL. La autopsia puede tener una esteatosis hepática, cardíaca y/o muscular, o no tener ninguna alteración histológica.

A pesar de las múltiples investigaciones realizadas por diferentes grupos, no existen elementos patognomónicos del SMSL ^(49,94-110). La autopsia debe ser cuidadosa ^(62,111-114) y mesurada la interpretación de las alteraciones encontradas ^(49,115). El SMSL no es una entidad nosológica y constituye un diagnóstico de exclusión.

En algunos niños fallecidos sólo se encuentran alteraciones mórbidas menores que en sí mismas no justifican la muerte, catalogados como zona gris. Quedan interrogantes hasta qué punto estas lesiones no son de alguna manera contribuyentes. Investigadores de gran prestigio en el tema ⁽⁴⁴⁾ han expresado que la gran interrogante a ser aclarada sería ¿por qué individuos (adultos o niños) con la misma enfermedad pueden tener diferentes reacciones (ignorarla, enfermar y curar, enfermar y morir, y morir en el primer síntoma)? La respuesta estaría en poder definir los casos de la zona gris, o sea aquéllos que han fallecido con una causa mórbida, pero que no es suficientemente importante para justificar la muerte desde el punto de vista anatómo-patológico.

En la presente serie se encontraron granulomas sin identificación de germen en numerosos casos examinados. En un caso, en que se hizo PCR para BCG en el material en parafina, se confirmó que se trataba de una BCG diseminada. Tenía entre múltiples órganos afectados, lesión de tronco encefálico y se consideró causa de muerte. Se están procesando los estudios en los casos restantes. En los países donde se vacuna con BCG se han registrado estas observaciones ⁽¹¹⁶⁻¹¹⁸⁾.

Conclusiones

La realización sistemática de la autopsia protocolizada por patólogo pediatra y forense ha permitido conocer la verdadera causa de muerte en los lactantes de Montevideo que han fallecido inesperadamente.

La mayoría tuvo una causa mórbida que justificó la muerte. Siendo la infección respiratoria la causa mayoritaria, fundamentalmente en época fría.

La causa violenta no tuvo relevancia en la muestra analizada.

El síndrome de muerte súbita del lactante pudo ser definido por los parámetros exigidos internacionalmente de autopsia negativa, investigación del escenario de la muerte, historia clínica y discusión interdisciplinaria. Constituye el 20% de la muestra.

El gran número de niños fallecidos por neumonía, diarrea con deshidratación, desnutrición, patología cardíaca, aportan datos de interés al equipo de salud que les asiste, quienes podrán planificar políticas de salud locales.

Se resalta la importancia de las reuniones clínico-patológicas en los Centros de Salud con los resultados de las autopsias para devolver la información, así como las reuniones de retorno con los diferentes servicios pediátricos del CHPR donde estos niños estuvieron alguna vez internados.

El desarrollo del programa MIL ha permitido tomar un tema que en el Uruguay estaba limitado a los archivos judiciales y ponerlo en la mesa de discusión pediátrica para su aplicación en la docencia, investigación y planificación de políticas de salud, siguiendo los criterios actualmente sugeridos por la literatura internacional ^(45,115,119-122).

Summary

Objectives: 1. To apply a uniform autopsy protocol to study all infants who die suddenly and unexpectedly in Montevideo. 2. To know the prevalence of the causes of death presenting initially as sudden and unexpected. 3. To identify among those, the cases of true sudden infant death syndrome (SIDS).

Methods: autopsies were performed in infants dying suddenly and unexpectedly from October 1998 to March 2000. The study was conducted by a pediatric pathology (PP) and an expert in forensic science and included complete macroscopic and histologic examination, photography, radiology, toxicology, microbiology, vitreous electrolyte measurement, clinical history review and death scene investigation. Final diagnosis conferences were held with PPs, pediatricians and pediatric neurologists.

Results: the number of deaths investigated was 115. The age range was extended to include infants up to 18 months, but 109 cases (95%) were younger than 1 year and 6 cases (5%) were 12 to 18 months old. 65% of the cases were non-SIDS, or explained deaths. Pulmonary infections, cardiac anomalies, dehydration and septicemia were the most important causes of death. 20% of the cases were SIDS and 15% of the cases were unexplained or undetermined (gray zone).

Conclusions: the development of this program has allowed a clear understanding of the causes of death in infancy in Montevideo and it provided the means for health care improvement. It also contributed to the education of health care providers since it was possible to discuss these cases, previously seen only by forensic and legal personnel, at conferences widely attended by physicians of different specialties involved in the care of infants. The information obtained through this program will be used in preventing explained deaths as a way to lower infant mortality rate in Uruguay.

Key words: SUDDEN INFANT DEATH

Bibliografía

1. **Willinger M, James LS, Catz C.** Defining the sudden infant death syndrome (SIDS): deliberations of an expert panel convened by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 677-84.
2. **Rodríguez H, Mederos D, Díaz Rosselló JL, Ferrari AM.** Muerte en domicilio en el período posneonatal. Montevideo, 1996. *Rev Med Uruguay* 1998; 14(2): 147-53.
3. **Mederos D, Rodríguez H, Díaz Rosselló JL, Ferrari AM.** Peritajes judiciales en menores de un año. *Rev Med Uruguay* 1998; 14(1): 28-33.
4. **Gutiérrez C, Rubio I, Balbela B, Lemes A.** Muerte inesperada del lactante. *Arch Pediatr Urug* 1997; 68(4): 59-69.
5. **Pérez Albarracín G, Górriz J.** Tasas de mortalidad infantil, postnatal y por el síndrome de muerte súbita del lactante en países europeos. In: Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 13-22.
6. **Martinón Sánchez JM, Fernández Seara MJ, Martínez Soto I, Rodríguez Núñez A.** Epidemiología del Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. In: Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 23-33.
7. **Camarasa Piquer F.** Atención a la muerte súbita infantil en los países desarrollados y su situación actual en España. In: Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 3-11.
8. **Olivera Olmedo JE.** Factores de riesgo implicados en la muerte súbita infantil. In: Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 35-42.
9. **Zurita Molina A.** Principales hipótesis y teorías patogénicas de la MSI. In: Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 43-55.
10. **Meadow R.** Suffocation, recurrent apnea, and sudden infant death. *J Pediatr* 1993; 117: 351.
11. **American Academy of Pediatrics.** Committee on Child Abuse and Neglect. Distinguishing sudden infant death syndrome from child abuse fatalities. *Pediatrics* 1994; 94: 124-6.
12. **Dykes LJ.** The whiplash shaken infant syndrome. What has been learned? *Child Abuse & Neglect* 1986; 10: 211-21.
13. **Rosemberg DA.** Web of deceit: a literature review of Munchausen Syndrome by Proxy. *Child Abuse Neglect* 1987; 11: 547-563.
14. **Friberg L, Xravath R, Hellerstein S.** Isotonic and hiponatremic dehydration. In: Water and electrolytes in pediatrics. 2ª ed. WB Saunders, 1993: pp. 83-7.
15. **Green A.** Biochemical screening in newborn siblings of cases of SIDS. *Arch Dis Child* 1993; 68: 793-6.
16. **Holton JB, Allan JT, Green CA et al.** Inherited metabolic diseases in the sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child* 1991; 66: 1315-7.
17. **Ribes Rubió A, Martínez Rubio G.** Errores innatos del metabolismo y muerte súbita infantil. In: Camarasa Piquer F (coord.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 75-89.
18. **Bennett M, Variend S, Pollit R.** Screening siblings for inborn error of fatty acid metabolism in families with a history of sudden infant death. *Lancet* 1986; 2: 1470.
19. **Smeitink J, Fischer J, Ruitenbeek et al.** Sudden infant death associated with defective oxidative phosphorylation. *Lancet* 1993; 341: 1601.
20. **Burton B, Roach E, Wolf B, Weissbuecker F.** Sudden infant death associated with biotinidase deficiency. *Pediatrics* 1987; 79: 482.
21. **Roe C, Millington D, Baltby D, Kinnebrew P.** Recognition of medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in asymptomatic siblings of children dying of sudden infant death or Reye-like Syndrome. *J Pediatr* 1987; 108: 13.
22. **Vilaseca M, Ribes A, Briones P, Cusi V, Baraibar R, Gairi J.** Muerte súbita en un paciente con deficiencia de 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A Liasa. *An Esp Pediatr* 1990; 32: 149-53.
23. **Santorelli F, Schlessel J, Slonim A, Di Mauro S.** Novel mutation in the mitochondrial DNA tRNA glycine gene associated with sudden unexpected death. *Pediatr Neurol* 1996; 15: 145-9.
24. **Saudubray J, Mitchell G, Bonnefont P, Schwartz G, Rutin C, Munnich A et al.** Approach to the patient with a fatty acid oxidation disorder. In: Coates P, Tanaka K (eds). New development in fatty acid oxidation. New York: Wiley-Liss, 1992: pp. 269-88.

25. **Saudubray JM, Charpentier C.** Clinical phenotypes: diagnosis/algorithms. In: Scriver C, Beaudet A, Sly W, Valle D (eds). *The metabolic and molecular bases of inherited diseases*. 7ª edn. New York: Mc Graw-Hill, 1995: pp. 327-400 (chap. 5).
26. **Emery J, Howat A, Variend S, Vawter G.** Investigation of inborn errors of metabolism in unexpected infant deaths. *Lancet* 1988; 2: 29-31.
27. **Guntheroth WG, Spiers PS, Naeye RL.** Redefinition of the sudden infant death syndrome: The disadvantages. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 127-32.
28. **Wagner BM.** Mortality statistics without autopsies: wonderland revisited. *Hum Pathol* 1987; 18: 875-6.
29. **Favara BE, Cottreau C, McIntyre L, Valdes-Dapena M.** Pathology Practice: Pediatric pathology and the autopsy. *Pediatr Pathol* 1989; 9: 109-16.
30. **Tchertkoff V.** Mortality statistics and death certificates. *Hum Pathol* 1988; 19: 246.
31. **Hill RB, Anderson RE.** Is a valid quality assurance program possible without the autopsy? *Hum Pathol* 1988; 19: 1125-6.
32. **Zumwalt RE.** Sudden unexpected death in infants versus the sudden infant death syndrome. *Hum Pathol* 1994; 25: 733-4.
33. **Romero JL, Rodríguez Pazos M.** Repercusiones jurídicas y médico-legales en la muerte súbita infantil. In: Camarasa Piquer F (coord.). *Síndrome de la muerte súbita del lactante*. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 57-61.
34. **Byard RW, Carmichael E, Beal S.** How useful is postmortem examination in Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatr Pathol* 1994; 14: 817-22.
35. **Czegledy-Nagy EN, Cutz E, Becker LE.** Sudden death in infants under one year of age. *Pediatr Pathol* 1993; 13: 671-84.
36. **Bennett MJ, Powell S.** Metabolic disease and sudden, unexpected death in infancy. *Hum Pathol* 1994; 25: 742-6.
37. **Boles RG, Martin SK, Blitzer MG, Rinaldo P.** Biochemical diagnosis of fatty acid oxidation disorders by metabolite analysis of postmortem liver. *Hum Pathol* 1994; 25: 735-41.
38. **Bennett MJ, Rinaldo P, Millington DS, Tanaka K, Coates PM.** Medium-chain acyl CoA dehydrogenase deficiency: Postmortem diagnosis in a case of sudden infant death and neonatal diagnosis of an affected sibling. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 889-95.
39. **Kirschner R, Wilson HL.** Fatal Child Abuse: The pathologist's perspective. In: *Child Abuse: Reece RM (ed). Medical diagnosis and management*. Philadelphia: Lea&Febiger, 1994: pp. 325-57.
40. **American Academy of Pediatrics.** Committee on Child Abuse and Neglect: Shaken baby syndrome; inflicted cerebral trauma. *Pediatrics* 1993; 92: 872-5.
41. **Norman MG, Taylor GP, Clarke LA.** Sudden, unexpected, natural death in childhood. *Pediatr Pathol* 1990; 10: 769-84.
42. **Krous HF.** The differential diagnosis of sudden, unexpected infant death. In: Rognum TO (ed). *Sudden Infant Death Syndrome. New trends in the nineties*. Oslo: Scandinavian University Press, 1995: pp. 74-80.
43. **Gregersen M, Rajs J, Laursen H, Baandrup U, Frederiksen P, Gidlund E, et al.** Pathologic criteria for the Nordic study of SIDS. In: Rognum TO (ed). *Sudden Infant Death Syndrome. New trends in the nineties*. Oslo: Scandinavian University Press, 1995: pp. 50-8.
44. **Rambaud C, Guilleminault C, Campbell P.** Sudden explained, partially explained, and unexplained infant deaths: An alternative to SIDS diagnosis. In: Rognum TO (ed). *Sudden Infant Death Syndrome. New trends in the nineties*. Oslo: Scandinavian University Press, 1995: pp. 40-5.
45. **Cotê A, Russo P, Michaud J.** Sudden unexpected deaths in infancy: What are the causes? *J Pediatr* 1999; 135: 437-43.
46. **Petherham T, Berry PJ, Fleming P.** Sudden infant death syndrome: have grey zone cases increased? *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2(4): 394.
47. **Berry PJ.** ...And remains unexplained after a thorough post-mortem examination. In: Rognum TO (ed). *Sudden Infant Death Syndrome. New trends in the nineties*. Oslo: Scandinavian University Press, 1995: pp. 39.
48. **Chadwick DL.** The diagnosis of inflicted injury in infants and young children. *Pediatric Annals* 1992; 21: 477-83.
49. **Valdés-Dapena M, Feeley PA, Hoffman HJ, Damus KH, Franciosi RR, Allison DJ et al.** *Histopathology Atlas for the Sudden Infant Death Syndrome*. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, American Registry of Pathology, The National Institute of Child Health and Human Development, 1993: 339 pp.
50. **Sturmer WQ.** Sudden Infant Death Syndrome- The medical examiner's viewpoint. In: Dimmick JE, Singer DB (eds.). *Forensic Aspects in Pediatric Pathology. Perspect Pediatr Pathol*. Basel: Karger, 1995: pp. 76-86 (vol. 19).
51. **Gibson A.** The sudden death of any infant unexpected by history... In: Rognum TO (ed). *Sudden Infant Death Syndrome. New trends in the nineties*. Oslo: Scandinavian University Press, 1995: pp. 35-7.
52. **Norman MG, Smialek JE, Newman DE.** The postmortem examination on the abused child. *Perspect Pediatr Pathol* 1984; 8(4): 313-43.
53. **Silver MM, Smith CS.** Diaphragmatic contraction band necrosis in a perinatal and infantile autopsy population. *Hum Pathol* 1992; 23: 817-27.
54. **Kariks J.** Diaphragmatic muscle fibre necrosis in SIDS. *Forensic Sci Int* 1989; 43: 281-91.
55. **Reichenbach DD, Benditt EP.** Catecholamines and cardiomyopathy: The pathogenesis and potential importance of myofibrillar degeneration. *Hum Pathol* 1970; 1: 125-50.
56. **Cebelin MS, Hirsch CS.** Human stress cardiomyopathy: Myocardial lesions in victims of homicidal assaults without internal injuries. *Hum Pathol* 1980; 11: 123-32.
57. **Silver MM, Denic N, Smith CR.** Development of the respiratory diaphragm in childhood: Diaphragmatic contraction band necrosis in sudden death. *Hum Pathol* 1996; 27: 57-62.
58. **Krous HF.** An international standardized autopsy protocol for sudden unexpected infant death. In: Rognum TO (ed). *Sudden Infant Death Syndrome. New trends in the nineties*. Oslo: Scandinavian University Press, 1995: pp. 75-89.
59. **Lucena Romero J.** Protocolo de estudio multidisciplinario: epidemiológico, clínico, patológico y médico legal en casos de muerte súbita infantil. In: Camarasa Piquer F (coord.). *Síndrome de la muerte súbita del lactante*. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 181-5.
60. **Wilson H, Kirschner R.** Forensic Pathology for the Hospital Based Pediatric Pathologist. Society for Pediatric Pathology Meeting. Workshop. Orlando 1997.
61. **Task Force for the Study of Non-Accidental Injuries and Child Deaths convened by the Illinois Dept. of Children and Family Services and the Office of the Medical Exami-**

- ner-Cook Country.** Protocol for Child Death Autopsies. Chicago: Department of Children and Family Services, 1987.
62. **Valdés-Dapena MA, Huff DS.** Perinatal autopsy manual. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, 1983: 98 pp.
 63. **Potter EL, Craig JM.** Pathology of the fetus and the infant. 3a ed. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1975.
 64. **Valdés-Dapena MA, Gilbert-Barness E.** Sudden and unexpected death in infants. In: Gilbert-Barness E (ed). Potter's Pathology of the Fetus and Infant. St.Louis Missouri: Mosby, 1997: 433-46.
 65. **Naeye RL.** Mechanisms of the Sudden Infant Death Syndrome. In: Gilbert-Barness E (ed). Potter's Pathology of the Fetus and Infant. St.Louis Missouri: Mosby, 1997: 447-52.
 66. **Torán Fuentes N, González Mínguez C.** Muerte súbita del lactante y patología cardiopulmonar. In: Camarasa Piquer F (coor.). Síndrome de la muerte súbita del lactante. Libro blanco. Grupo de trabajo para el estudio y prevención de la muerte súbita infantil de la Asociación Española de Pediatría. Madrid: Ergon, 1996: pp. 69-73.
 67. **Taylor GP.** Cardiac causes of sudden unexpected natural death in childhood. In: Dimmick JE, Singer DB (eds.). Forensic aspects in pediatric pathology. Perspect Pediatr Pathol. Basel, Karger, 1995, Vol 19, pp. 141-174.
 68. **Cohle SD, Balraj E, Bell M.** Sudden death due to ventricular septal defect. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2(4): 327-32.
 69. **Sun CC, Jacot J, Brenner JI.** Sudden death in supraaortic stenosis: fusion of a coronary leaflet to the sinus ridge, dysplasia and stenosis of aortic and pulmonic valves. *Pediatr Pathol* 1992; 12(5): 751-9.
 70. **James CL, Keeling JW, Smith NM, Byard RW.** Total anomalous pulmonary venous drainage associated with fatal outcome in infancy and early childhood: an autopsy study of 52 cases. *Pediatr Pathol* 1994; 14(4): 665-78.
 71. **Rajs J, Rasten-Almqvist P, Falck G, Anderson BS.** Sudden infant death syndrome: postmortem findings of nicotine and cotinine in pericardial fluid of infants in relation to morphological changes and position at death. *Pediatr Pathol* 1997; 17(1): 83-98.
 72. **Aretz HT.** Myocarditis: The Dallas criteria. *Hum Pathol* 1987; 18(6): 619-24.
 73. **Lozinnski GM, Davis GG, Krous HF, Billman GF.** Adenovirus myocarditis: retrospective diagnosis by gene amplification from formalin-fixed, paraffin-embedded tissues. *Hum Pathol* 1994; 25(8): 831-4.
 74. **Virmani R, Roberts WC.** Sudden cardiac death. *Hum Pathol* 1987; 18(5): 476-84.
 75. **Frescura C, Basso C, Thiene G, Angelini A, Daliento L.** Anomalous origin of coronary arteries and risk of sudden death: a study based on autopsy population of congenital heart disease. *Hum Pathol* 1998; 29(7): 689-95.
 76. **Gould N, Bharati S, Fronda G, Jones C.** Anomalous origin of left coronary artery from the pulmonary artery leading to demise in a neonate. *Hum Pathol* 1991; 22: 1044-6.
 77. **McManus B, Gries LA, Ness MJ, Galup LN.** Anomalous origin of the right coronary artery from the left sinus of valsalva. *Pediatr Pathol* 1990; 10: 987-91.
 78. **Lipsett J, Cohle SD, Berry PJ, Russell G, Byard RW.** Anomalous coronary arteries: a multicenter pediatric autopsy study. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 287-300.
 79. **Moore L; Byard RW.** Sudden and unexpected death in infancy associated with a single coronary artery. *Pediatr Pathol* 1992; 12: 231-6.
 80. **Gilbert-Barness E, Barness LA.** Nonmalformative cardiovascular pathology in infants and children. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2(6): 499-530.
 81. **Shehata BM, Patterson K, Thomas JE, Scala-Barnett D, Dasu S, Robinson HB.** Histiocytoid cardiomyopathy: three new cases and a review of the literature. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1(1): 56-9.
 82. **Gelb AB, Van Meter SH, Billingham ME, Berry GJ, Rouse RV.** Infantile histiocytoid cardiomyopathy. Myocardial or conduction system hamartoma: What is the cell type involved? *Hum Pathol* 1993; 24: 1226-31.
 83. **Franciosi RA, Singh A.** Oncocytic cardiomyopathy syndrome. *Hum Pathol* 1988; 19(11): 1361-2.
 84. **Koponen MA, Siegel RJ.** Histiocytoid cardiomyopathy and sudden death. *Hum Pathol* 1996; 27(4): 420-3.
 85. **Burke AP, Ribe JK, Bajaj AK, Edwards WD, Farb A, Virmani R.** Hamartoma of mature cardiac myocytes. *Hum Pathol* 1998; 29(9): 904-9.
 86. **Pawel BR, Chadarévian JP, Wolk JH, Donner RM, Vogel RL, Braverman P.** Sudden death in childhood due to right ventricular dysplasia: Report of two cases. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 987-95.
 87. **Dubois RW, Neill CA, Hutchins GM.** Rhabdomyoma of the heart producing right bundle branch block. *Pediatr Pathol* 1983; 1(4): 435-42.
 88. **Fine G, Raju U.** Congenital polycystic tumor of the atrioventricular node (endodermal heterotopia, mesothelioma): a histogenetic appraisal with evidence for its endodermal origin. *Hum Pathol* 1987; 18(8): 791-5.
 89. **Anderson RH, Ho SY.** The morphologic substrates for pediatric arrhythmias. *Cardiol Young* 1991; 1: 159-76.
 90. **Ho SY, Anderson RH.** Conduction tissue and SIDS. *Ann NY Acad Sci* 1988; 533: 176-90.
 91. **Chow LTC, Cook AC, Ho SY, Leung MP, Anderson RH.** Isolated congenitally complete heart block attributable to combined nodoventricular and intraventricular discontinuity. *Hum Pathol* 1998; 29(7): 729-36.
 92. **Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Segantini A, Austoni P, Bosi G, Giorgetti R et al.** Prolongation of the QT interval and the sudden infant death syndrome. *N Engl J Med* 1998; 338: 1709-14.
 93. **Carter N, Variend S.** Fatty change of the myocardium. *Pediatr Pathol* 1992; 12(3): 325-31.
 94. **Hinchliffe SA, Howard CV, Lynch MRJ, Sargent PH, Judd BA, van Velzen D.** Renal developmental arrest in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1993; 13: 333-43.
 95. **Haque AK, Mancuso MG, Hokanson J, Nguyen ND, Nichols MM.** Bronchiolar wall changes in sudden infant death syndrome: morphometric study of a new observation. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 551-68.
 96. **Perrin DG, McDonald TJ, Cutz E.** Hyperplasia of bombesin-immunoreactive pulmonary neuroendocrine cells and neuroepithelial bodies in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 431-47.
 97. **Kozakewich H, Fox K, Plato CC, Cronk C, Mandell F, Vawter G.** Dermatoglyphics in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1992; 12: 637-51.
 98. **Valdés-Dapena M.** Sudden death in infancy. *Perspect Pediatr Pathol* 1975; 2: 1-13.
 99. **Byard RW, Moore L.** Gastroesophageal reflux and sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1993; 13: 53-7.
 100. **Siebert JR, Haas JE.** Organ weights in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1994; 14: 973-85.
 101. **Benjamin DR, Siebert JR.** C-Reactive protein and preal-

- bumin in suspected sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1990; 10: 503-7.
102. **Coumbe A, Fox JD, Briggs M, Tedder RS, Berry CL.** Cytomegalovirus and human herpesvirus-6 in sudden infant death syndrome: An in situ hybridization study. *Pediatr Pathol* 1990; 10: 483-90.
103. **Lack EE.** Microanatomy of vagal body paraganglia in infancy including victims of sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1989; 9: 373-86.
104. **Valdes-Dapena M, Hoffman HJ, Froelich C, Requeira O.** Glomerulosclerosis in the sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1990; 10: 273-9.
105. **Smith NM, Telfer SM, Byard RW.** A comparison of the incidence of cytomegalovirus inclusion bodies in submandibular and tracheobronchial glands in SIDS and non SIDS autopsies. *Pediatr Pathol* 1992; 12: 185-90.
106. **Siebert JR, Haas JE.** Enlargement of the tongue in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 813-26.
107. **Rees K, Wright A, Keeling JW.** Facial structure in the sudden infant death syndrome: case-control study. *Br Med J* 1998; 317: 179-80.
108. **Becroft DMO, Thompson JMD, Mitchel EA.** Epidemiology of intrathoracic petechial hemorrhages in sudden infant death syndrome. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1(3): 200-9.
109. **Byard RW, Stewart WA, Telfer S, Beal SM.** Assessment of pulmonary and intrathymic hemosiderin deposition in sudden infant death syndrome. *Pediatr Pathol* 1997; 17(2): 275-82.
110. **Ford RPK, Schluter PJ, Mitchell EA, Taylor BJ, Scragg R, Stewart AW.** Heavy caffeine intake in pregnancy and sudden infant death syndrome. *Arch Dis Child* 1998; 78: 9-13.
111. **Wigglesworth JS.** Perinatal Pathology. In: Major problems in pathology. Philadelphia: WB Saunders, 1996 (vol. 15).
112. **Byard RW, Moore L, Bourne AJ.** Sudden and unexpected death. A late effect of occult intraesophageal foreign body. *Pediatr Pathol* 1990; 10: 837-41.
113. **Speights VO, Bauserman SC.** Sudden death in an infant with central nervous system abnormalities. *Pediatr Pathol* 1991; 11: 751-8.
114. **Plunkett J.** Sudden death in an infant caused by rupture of a basilar artery aneurysm. *Am J Forensic Med Pathol* 1999; 20(1): 45-7.
115. **Meadow R.** Unnatural sudden infant death. *Arch Dis Child* 1999; 80: 7-14.
116. **Trevenen CL, Pagtakhan R.** Disseminated tuberculoid lesions in infants following BCG vaccination. *CMA Journal* 1982; 127: 502-4.
117. **Cueto Rua E, Blacarce N, Drut R.** Early bacille de Calmette-Guérin vaccination and Crohn's disease: Possible relationship? *Pediatr Dev Pathol* 2000; 3(5): 501-3.
118. **Drut R, Quijano G.** Disseminated bacillus Calmette-Guérin, miliary type: autopsy findings and diagnosis using polymerase chain reaction. *Pediatr Dev Pathol* 1998; 1: 143-8.
119. **Davis JA.** Unnatural sudden infant death. *Arch Dis Child* 1999; 81: 96-9.
120. **Benjamin DR.** The changing landscape of pediatrics. *Pediatr Dev Pathol* 1999; 2(2): 101-2.
121. **Reed G.** Changing landscape of pediatrics. *Pediatr Dev Pathol* 2000; 3(1): 111.
122. **Sturmer WQ.** Pediatric autopsy in the forensic setting. *Pediatr Dev Pathol* 2000; 3(1): 111-2.

Correspondencia: Dra. Carmen Gutiérrez.
Bvar. Artigas 278. Montevideo, Uruguay.
E-mail: mcg@adinet.com.uy

Biblioteca "Luis Morquio"

Búsquedas bibliográficas

Servicio exclusivo para socios de la Sociedad Uruguaya de Pediatría, disponiéndose de una PC en cabina de Sala de Lectura para búsquedas en Internet. Cuenta con el apoyo técnico del personal de Biblioteca. Para su mejor utilización se recomienda reservar día y hora con antelación. Por un costo mínimo puede imprimir las citas bibliográficas que resulten de la búsqueda o grabarlas en diskette. Infórmese.