



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

MUERTE SÚBITA EN JÓVENES CON TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y HÁBITOS TÓXICOS

Maria del Mar Saus Gómez

Grado en Medicina

Facultad de Medicina

Año Académico 2022-23

MUERTE SÚBITA EN JÓVENES CON TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS Y HÁBITOS TÓXICOS

Maria del Mar Saus Gómez

Trabajo de Fin de Grado

Facultad de Medicina

Universitat de les Illes Balears

Año Académico 2022-23

Palabras clave del trabajo:

Muerte súbita, muerte súbita cardíaca, trastorno psiquiátrico, toxicología, drogas.

Nombre del Tutor / la Tutora del Trabajo: Tomás Ripoll Vera

Se autoriza a la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación

Autor/a		Tutor/a	
Sí	No	Sí	No
<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Resumen

La muerte súbita (MS) se define como la muerte repentina de una persona en la primera hora tras el comienzo de los síntomas o cuando se la ha visto por última vez aparentemente sana en las anteriores 24 horas a su fallecimiento. La etiología más frecuente es cardíaca. La incidencia en jóvenes es de 1-2 casos por 100.000 habitantes/año, aunque se ha observado que esta incidencia es mayor al estudiar a la población con patología psiquiátrica. A su vez, también se ha descrito una frecuente asociación entre el consumo de alcohol o drogas y la muerte súbita cardíaca.

Gracias al programa MUSIB, se tiene un registro de los casos consecutivos de muerte súbita en las Islas Baleares, de los cuales se realiza un estudio completo mediante autopsia, análisis anatomopatológico, estudio toxicológico, y análisis genético mediante NGS. Estos datos junto con los registros de salud han permitido realizar este estudio descriptivo retrospectivo.

Objetivo principal: El objetivo principal de este estudio es analizar si existen diferencias significativas entre los jóvenes fallecidos por muerte súbita según la presencia de antecedentes psiquiátricos en las Islas Baleares.

Palabras clave: muerte súbita, muerte súbita cardíaca, trastorno psiquiátrico, toxicología, drogas.

Índice

1. Introducción y Objetivos.....	5
2. Metodología.....	7
2.1. Fuente de información.....	7
2.2. Población de estudio.....	9
2.3. Información recogida.....	10
2.4. Aspectos éticos.....	10
2.5. Análisis estadístico.....	10
3. Resultados.....	11
3.1. Descripción de la serie global.....	11
3.2. Hallazgos comparativos.....	14
4. Discusión.....	16
4.1. Muerte súbita en pacientes psiquiátricos.....	17
4.2. Limitaciones.....	19
5. Conclusiones.....	20
6. Referencias.....	21

1. Introducción y objetivos

La muerte súbita (MS) puede definirse como la muerte natural de forma repentina de una persona, ya sea sana o con patología conocida, en la primera hora tras el comienzo de los síntomas o cuando se la ha visto por última vez aparentemente sana en las anteriores 24 horas a su fallecimiento. La etiología más frecuente es de carácter cardíaco, denominándose en este caso muerte cardíaca súbita (SCD por sus siglas en inglés: sudden cardiac death). ^(1,2)

En la población general de entre 20 y 75 años, la muerte súbita tiene una incidencia de 1-2 casos por 1000 habitantes/año ⁽³⁾, representando casi el 50% de las muertes cardiovasculares y el 20% de todas las muertes ⁽⁴⁾; con un aumento de esta en hombres y a mayor edad ⁽⁵⁾.

Aun así, la relevancia de la muerte súbita no viene dada solo por su alta prevalencia, sino también por el gran impacto social y psicológico que genera en la población, en especial en pacientes de menor edad ⁽³⁾. Además de la repercusión que puede tener la muerte de un ser querido en las familias, se debe tener en cuenta que en estos casos se suma una mayor dificultad para llevar a cabo el duelo, debido a la ausencia de explicación aparente del suceso y, por lo tanto, mayor complejidad para la aceptación de este ⁽⁶⁾. Es por esta razón que la investigación de las posibles causas o factores ligados a la muerte súbita es, desde el punto de vista de salud pública, de suma importancia.

A esto se suma el hecho de que la mayoría de las causas de muerte súbita en jóvenes son genéticas (miocardiopatías o canalopatías), y por lo tanto hereditarias (gran parte de ellas con herencia autosómica dominante) por lo que se hace imprescindible un estudio de estos casos por la repercusión clínica que puede tener en las familias, ya que permitiría un diagnóstico y tratamiento precoces de familiares en riesgo, incidiendo así en estrategias de prevención de muerte súbita ^(2,7).

Aunque se ha descrito ampliamente la relación del consumo agudo de altas dosis de drogas con la muerte súbita y la fisiopatología de la sobredosis ⁽⁸⁾, es importante tener en cuenta también el factor desencadenante que puede llegar a tener el consumo crónico de este tipo de sustancias en la MS de forma indirecta ⁽³⁾. En una amplia mayoría de drogas, tanto legales como ilegales, se describen efectos adversos cardiotóxicos ⁽⁹⁾.

La reiterada asociación entre trastornos psiquiátricos y consumo de sustancias ilegales o de abuso ⁽¹⁰⁾, teniendo en cuenta que se estima que hasta un 20-50% de la población presenta trastornos mentales ⁽¹¹⁾, hace que el estudio de la frecuencia de este tipo de patologías en la muerte súbita adquiera aún más interés.

Según describe la *Conselleria de Salut de les Illes Balears* en el plan estratégico de salud mental de 2016-2022 ⁽¹²⁾: “*hay diagnosticadas cerca de 185.000 personas con un trastorno de salud mental, de los que 150.000 residen en Mallorca, 15.000 en Menorca y 20.000 en Ibiza y Formentera; cerca de 5.000 de ellas, sufren un trastorno mental grave*”.

Aun los datos anteriores, es importante tener en cuenta la dificultad para estimar la prevalencia de problemas de salud mental y el impacto que supone en la población general, debido a que los datos proporcionados por el sistema nacional de salud son incompletos según el estudio epidemiológico estatal ESEMeD-España ^(12, 13).

La mayoría de las consultas médicas sobre salud mental son abarcadas inicialmente desde los centros de salud y, actuando como muro de contingencia del sistema sanitario, los médicos de atención primaria manejan gran parte de los casos a este nivel derivando a unidades especializadas en salud mental a un porcentaje menor de los casos ⁽¹⁴⁾. De la misma manera, los pacientes que son atendidos por unidades especializadas provienen de atención primaria. Según un estudio publicado por la revista de la sociedad de medicina de familia y comunitaria - SEMFYC ⁽¹¹⁾: “*la capacidad de los médicos de atención primaria para detectar y diagnosticar trastornos psiquiátricos es limitada en comparación a los especialistas en salud mental, suponiendo un infradiagnóstico en las patologías de esta esfera*”.

Esto se debe principalmente a que existen diferentes guías internacionales que clasifican los trastornos psiquiátricos y éstas no siempre coinciden en los criterios diagnósticos, en parte porque dibujar la línea entre la normalidad y la patología es complejo debido a que se trata de un espectro continuo de signos y síntomas ⁽¹⁵⁾.

La frecuencia relativa de los diferentes trastornos mentales y su predominio por sexo según el sistema nacional de salud se ve representada en la *figura 1*:

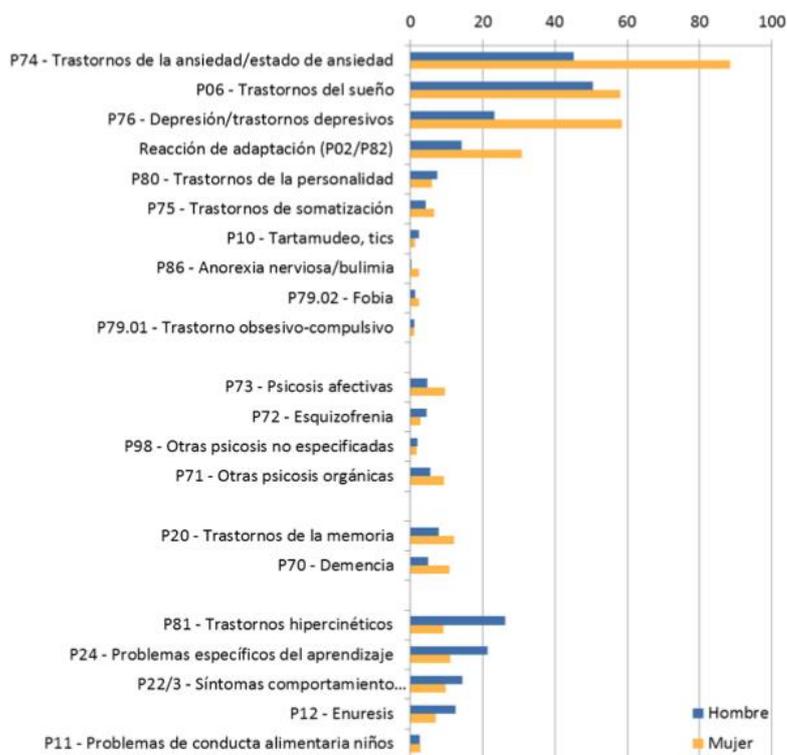


Figura 1. Fuente: Base de datos clínicos de atención primaria del SNS. ⁽¹⁶⁾

Objetivo principal: El objetivo principal de este estudio es analizar si existen diferencias significativas entre los jóvenes fallecidos por muerte súbita según la presencia de antecedentes psiquiátricos en las Islas Baleares.

Objetivos secundarios: 1) Describir la prevalencia del abuso de sustancias tóxicas en jóvenes con trastornos psiquiátricos que han fallecido de forma súbita no traumática en las Islas Baleares, así como 2) describir qué otras variables pueden actuar como factores asociados.

Motivos de elección del tema: He elegido este tema debido a la relevancia de la muerte súbita comentada anteriormente tanto por su prevalencia como por su impacto en la sociedad, sumado a mi interés personal por la materia de cardiología. Además, me parece una oportunidad para aprender cómo se trabaja en el campo de la investigación, reflejado en un problema de salud prevalente y a su vez vital; y su relación con un sector de la población altamente estigmatizada y muchas veces distanciada del punto de mira social, como son los pacientes psiquiátricos.

2. Metodología

2.1. Fuente de información

Este estudio se ha realizado basándose en los datos recogidos desde febrero del 2015 hasta la actualidad (noviembre 2022) por el programa de muerte súbita cardíaca en jóvenes de las Islas Baleares (MUSIB de ahora en adelante), que surgió de la colaboración entre el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de las Illes Balears (IMLCFB) y la Unidad de Cardiopatías Familiares del Hospital Universitario Son Llàtzer.

El programa MUSIB es un programa autonómico multidisciplinar coordinado, formalizado en el boletín oficial del estado ⁽¹⁶⁾, que recoge y analiza los datos relacionados con los casos de muerte súbita en jóvenes que suceden en las islas baleares (tanto de residentes como de desplazados), realizando un estudio exhaustivo (clínico, histopatológico, químico y genético) con el fin de dilucidar la etiología, así como valorar, en caso de cardiopatía hereditaria, la necesidad de un estudio clínico de extensión a familiares directos.

De esta manera, también se genera un registro de pacientes fallecidos de muerte súbita que permitirá, como en este caso, una base de datos para la investigación de esta entidad.

El programa incluye todos los casos de muerte súbita no traumática producidos en las Islas Baleares (Mallorca, Menorca, Ibiza y Formentera) en personas de edad no mayor a 50 años.

Tal como se describe en el BOE núm. 249 ⁽¹⁶⁾, el programa incluye:

- *“Estudio de toda muerte súbita no traumática en individuos de edad menor o igual a 50 años, excluidas causas no cardíacas, a criterio del forense.*
- *Si el forense considera que tras el examen hay un diagnóstico evidente de causa coronaria (infarto agudo de miocardio, estenosis coronarias severas en pacientes con muchos factores de riesgo), podrá no ampliarse el estudio histopatológico y genético.*
- *Las roturas o disecciones de aorta torácica se incluyen en el protocolo de estudio (posibilidad de que se trate de Síndrome de Marfan o de Loeys-Dietz).*
- *Registro de pacientes fallecidos de muerte súbita y familiares estudiados/afectos. Los casos se recogerán en base a una estructura de familias, de modo que cada caso índice tendrá asociados los datos de los miembros de su familia de los cuales se ha podido recopilar información.”*

Como criterios de exclusión se contemplan ⁽¹⁶⁾:

- *Causa de la muerte NO cardíaca.*
- *Patología de aorta abdominal.*
- *Muerte de origen coronario evidente.*
- *Muerte causada por tóxicos.*
- *Putrefacción.*
- *Muerte súbita violenta o traumática, a cualquier edad.*
- *Muerte súbita en mayores de 50 años.*
- *Muerte súbita de causa no cardíaca evidente.*
- *Imposibilidad para obtener la muestra para el estudio patológico-genético.”*

El protocolo incluye la participación de diferentes entidades de forma coordinada:

- el Instituto de Medicina Legal de las Islas Baleares, dónde se realiza la autopsia y la extracción de muestras, y desde donde el forense realizará el informe provisional con los datos de filiación, clínicos, circunstanciales del suceso y los hallazgos de la necropsia;
- el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses (INTFC) de Barcelona, para el estudio histopatológico de las vísceras y el estudio químico-toxicológico en muestras de sangre, orina, bilis y humor vítreo;

- la Unidad de Diagnóstico Molecular y Genética Clínica del Hospital Universitario Son Espases que se encarga del estudio genético del paciente (si procede según los resultados previos del estudio histopatológico y químico);
- la Unidad de Cardiopatías familiares del Servicio de Cardiología del Hospital Universitario Son Llàtzer que recibe muestras del corazón para congelación y a su vez dirige y coordina toda la información relevante del caso (que incluye, si se recaban, antecedentes clínicos, antecedentes familiares, y acontecimientos alrededor de la muerte como que actividad estaba realizando, si era deportista o si presentaba hábitos tóxicos en vida) con el fin de realizar un informe provisional que se facilita a los colaboradores del programa MUSIB. Asimismo, en esta unidad se realiza el estudio de familiares en riesgo, en el caso de hallar una causa potencialmente genética del fallecimiento.

De esta manera, se ha completado un registro de fallecidos por muerte súbita que recoge de cada persona fallecida la siguiente información:

- Datos sociodemográficos
- Circunstancias en las que se produjo el éxitus como qué tipo actividad estaba realizando
- Condición de desplazado
- Orientación etiológica de la muerte
- Estudio genético (si se precisaba)
- Antecedentes personales y familiares
- Hábitos tóxicos y de actividad física
- Hallazgos histopatológicos relevantes
- Screening de tóxicos en líquidos biológicos.

Toda esta información proviene de los informes de autopsia e histopatológicos, los resultados toxicológicos del estudio químico, los informes genéticos y la anamnesis a los familiares cuando ha sido posible.

2.2. Población de estudio

La población de este estudio han sido los casos recogidos en este registro, del cual se han excluido: los casos en los que no ha sido posible obtener información de la historia clínica (debido a ausencia de informes en las bases de datos asistenciales públicas o casos de personas desplazadas) así como los menores de 14 años.

2.3. Información recogida

Para la realización de este estudio se ha actualizado el registro con los últimos casos consecutivos unificando la información recogida en los informes forense y toxicológico, como se había estado haciendo con los casos anteriores de manera gradual.

Además, se han revisado, de todos los casos, los informes clínicos de “historia de salud” e informes hospitalarios del programa asistencial del hospital Son Llàtzer y Son Espases. Esto ha permitido completar la información recogida en el registro con nuevas variables: la existencia de antecedentes de patología psiquiátrica y/o la prescripción de psicofármacos.

Se definió la existencia de “antecedente de patología psiquiátrica” en los casos en cuyo informe se había registrado un antecedente de diagnóstico de patología psiquiátrica (estuviese en tratamiento farmacológico o no) o, en su defecto, la toma de 3 o más psicofármacos (antidepresivos, ansiolíticos-hipnóticos, antipsicóticos o estabilizantes del ánimo). También en los casos en cuyo informe no había constancia de antecedentes psiquiátricos, pero dieron positivo para sustancias estupefacientes.

El diagnóstico, por lo tanto, de patología psiquiátrica, no ha venido definido enteramente por nosotros ya que en lo que refiere a antecedentes conocidos de trastorno psiquiátrico, fueron los especialistas y médicos de familia que seguían cada caso en vida quienes decidían que los pacientes cumplían criterios diagnósticos de patología mental; criterios, como se ha comentado previamente, variables y en ocasiones poco definidos.

2.4. Aspectos éticos

Los datos recogidos para este estudio fueron tratados con carácter confidencial, siguiendo la normativa vigente. El programa MUSIB fue aprobado por el comité ético de investigación clínica (CEIC) de las Islas Baleares ⁽¹⁶⁾.

2.5. Análisis estadístico

Para la realización de este trabajo se han comparado dos grupos (casos con antecedentes psiquiátricos y casos sin antecedentes psiquiátricos), mediante el análisis estadístico con el programa SPSS.

La comparación de las variables cuantitativas se ha realizado mediante el test de Mann-Whitney, mientras que para las variables cualitativas se ha usado el test de Chi-cuadrado. Un p-valor <0.05 se ha considerado estadísticamente significativo.

3. Resultados

3.1. Descripción de la serie global

El programa MUSIB tenía registrados durante el periodo de estudio un total de 240 casos. De éstos se han excluido los menores de 14 años (n=15) y aquellos de los que no se han podido obtener los informes clínicos (debido a su condición de desplazados, o la ausencia de historial en las plataformas de salud públicas accesibles) (n=10), quedando finalmente una población de 215 casos objeto de este estudio con informe completo de necropsia, histopatológico y químico. Las diferentes variables estudiadas se observan en la tabla inferior (*tabla 1*).

<i>Características</i>	<i>N total (215)</i>	<i>%</i>
Edad		
14-30 años	30	14,0%
31-50 años	185	86,0%
Sexo		
Masculino	173	80,5%
Femenino	42	19,5%
Causa MS		
Cardíacas	128	59,5%
No cardíacas	19	8,8%
No concluyente	36	16,7%
Tóxicos	32	14,9%
Estudio genético		
Realización de estudio genético	105	48,8%
Estudio genético positivo (LP, P)	15	7,0%
Variable de significado incierto	36	16,7%
Hábitos tóxicos	106	49,3%
Actividad durante MS		
Sueño	28	13,0%
Reposo	45	20,9%
Actividad diaria leve	59	27,4%
Deporte	28	13,0%
Tóxicos en autopsia	78	36,3%
Alcohol	43	20,0%
Cannabinoides	19	8,8%
Cocaína	20	9,3%
Otros	18	8,4%

Tabla 1. Características estudiadas en la población del programa MUSIB

La incidencia de MS en personas de menos de 50 años en las Islas Baleares fue de 5,8 casos/100.000 individuos/año. Del total de casos, se observa una frecuencia mucho más elevada de muerte súbita en varones (80.5%) que en mujeres (19.5%). La edad media global fue 41 años. Siendo mayor la edad media en hombres (43) que en mujeres (38). Solo el 14% de los casos se produjeron en menores de 30 años (*figura 2*).

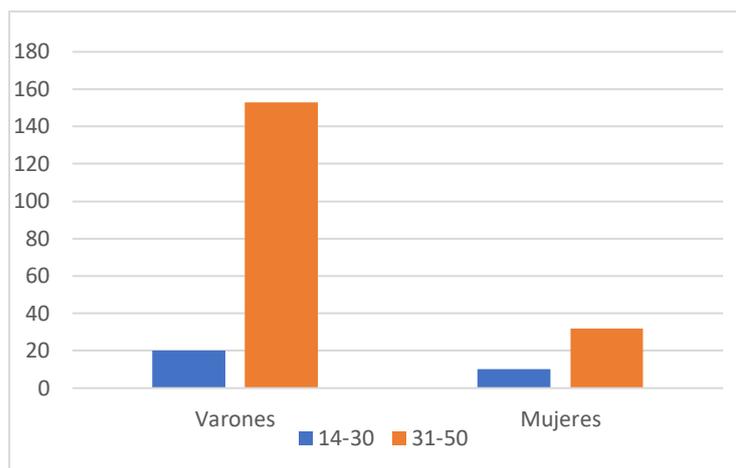


Figura 2. Características epidemiológicas de la muestra

En cuanto a las causas de defunción, más de la mitad fallecieron por causas de origen cardíaco (59.5%) fundamentalmente por miocardiopatías y patología isquémica, un 14.9% debido a la acción de tóxicos y un 8.8% a causas no cardíacas (bronconeumonía, asma, cáncer de pulmón, tromboembolismo, sepsis, otras). En 36 de los casos (16.7%) no se halló una causa probable de la muerte súbita tras la autopsia (informes “no concluyentes”) (*figura 3*).

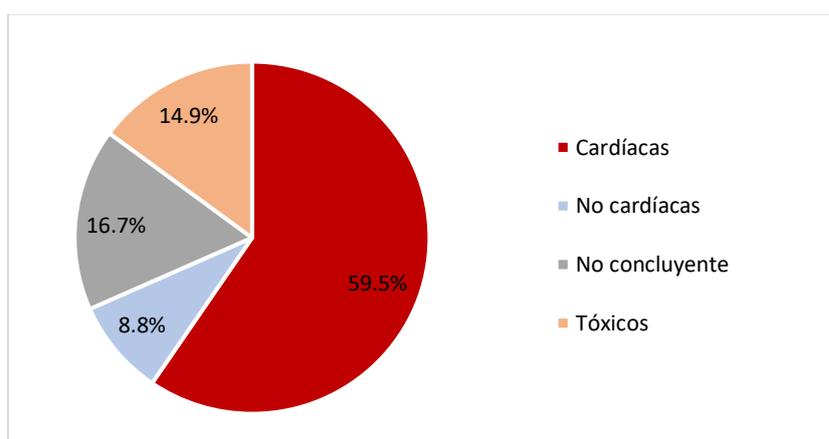


Figura 3. Causas de muerte súbita

En casi la mitad de los pacientes (48.8%) se consideró indicado, tras los hallazgos de la autopsia, la realización de estudio genético. En 15 casos se encontraron hallazgos positivos (variantes patogénicas o probablemente patogénicas) (7%), y en 36 (16.7%) ciertas variantes de significado incierto.

No se observaron diferencias relevantes según el tipo de esfuerzo físico que estaban realizando en el momento de la muerte (sueño, reposo, actividad diaria leve, deporte).

Prácticamente la mitad de los pacientes estudiados (49.3%) tenían antecedentes de consumo habitual de tóxicos (alcohol u otras drogas), aunque solo 32 del total (15%) murieron directamente debido a este consumo. Descartando estos últimos, los casos en los que se había registrado consumo de sustancias tóxicas en vida de forma habitual siguen representando el 40.4% de la muestra.

En cuanto al análisis de tóxicos (*figura 4*) en el estudio químico post mortem, no se encontró ninguna sustancia tóxica en fluidos biológicos en 133 casos (63.7%) mientras que en los 78 casos restantes (36.3%) sí que hallaron resultados positivos. Se encontró alcohol hasta en un 20% de los casos, mientras que cannabinoides y cocaína se detectaron ambos en menos de un 10% de los casos. Un 8.4% de los informes toxicológicos son positivos a otras sustancias susceptibles de toxicidad como fármacos (especialmente benzodiacepinas y antidepresivos) y opiáceos. Debe tenerse en cuenta que en 28 de los casos (13%) se hallaron más de un tipo de sustancia tóxica simultáneamente, siendo la combinación más frecuente la de alcohol con fármacos (4.2%).

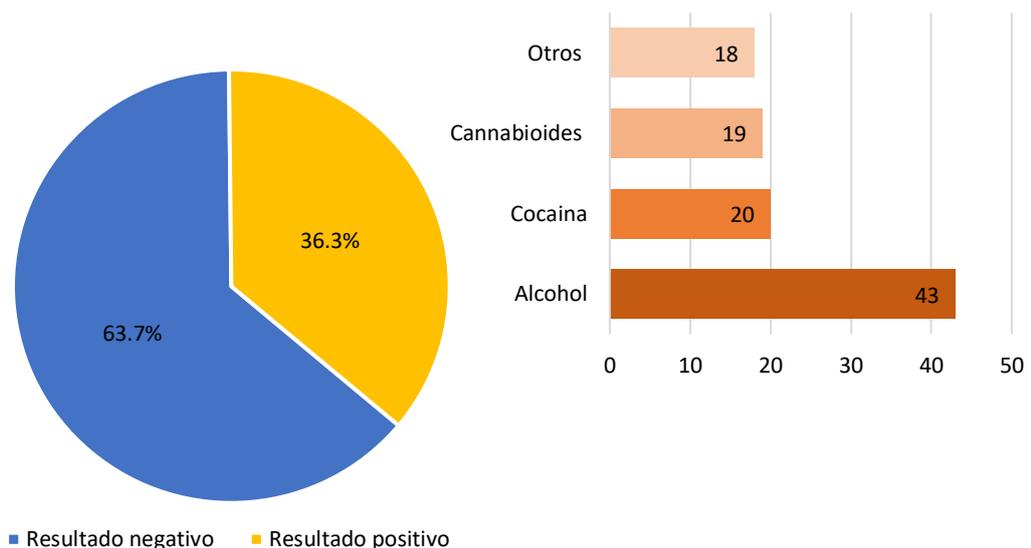


Figura 4. Hallazgos en el estudio toxicológico.

Si descartamos los casos fallecidos directamente por dosis letales de tóxicos (n=32), aún se observan resultados positivos (en dosis consideradas no letales por el laboratorio, y que por tanto no justifican la causa de la muerte súbita) en una cuarta parte de la muestra (26.2%).

3.2. Hallazgos comparativos

En cuarenta y nueve casos (22.8%) se observó la presencia de antecedentes psiquiátricos.

Cuando hemos comparado el grupo de casos con y sin antecedentes psiquiátricos (*tabla 2*), no hemos observado diferencias significativas por sexo ni por edad. Tampoco se observan diferencias significativas a la hora de analizar la existencia de variantes genéticas relacionadas con la muerte súbita.

Características	Enfermedad psiquiátrica (n=49)	No enfermedad psiquiátrica (n=166)	N total (215)
Edad			
14-30 años	7 (14.3%)	23 (13,9%)	30 (14,0%)
31-50 años	42 (85.7%)	143 (86,1%)	185 (86,0%)
Sexo			
Masculino	38 (77.6%)	135 (81,3%)	173 (80,5%)
Femenino	11 (22.4%)	31 (18,7%)	42 (19,5%)
Causa MS			
Cardíacas	16 (32.7%)	112 (67,5%)	128 (59,5%)
No cardíacas	4 (8.2%)	15 (9,0%)	19 (8,8%)
No concluyente	10 (20.4%)	26 (15,7%)	36 (16,7%)
Tóxicos	19 (38.8%)	13 (7,8%)	32 (14,9%)
Estudio genético			
Realización de estudio genético	29 (59.2%)	76 (45,8%)	105 (48,8%)
Estudio genético positivo (LP, P)	2 (4.1%)	13 (7,8%)	15 (7,0%)
Variable de significado incierto	9 (18.4%)	27 (16,3%)	36 (16,7%)
Hábitos tóxicos	38 (77.6%)	68 (41,0%)	106 (49,3%)
Actividad durante MS			
Sueño	8 (16.3%)	20 (12,0%)	28 (13,0%)
Reposo	16 (32.7%)	29 (17,5%)	45 (20,9%)
Actividad diaria leve	8 (16.3%)	51 (30,7%)	59 (27,4%)
Deporte	1 (2.0%)	27 (16,3%)	28 (13,0%)
Tóxicos en autopsia			
Alcohol	17 (34.7%)	26 (15,7%)	43 (20,0%)
Cannabinoides	8 (16.3%)	11 (6,6%)	19 (8,8%)
Cocaína	9 (18.4%)	11 (6,6%)	20 (9,3%)
Otros	14 (28.6%)	4 (2,4%)	18 (8,4%)

Tabla 2. Características estudiadas según los antecedentes psiquiátricos.

Las mayores diferencias que se han observado entre los dos grupos son: la causa de muerte, el consumo habitual de alcohol o drogas y los resultados del estudio toxicológico post mortem.

En el grupo sin patología psiquiátrica la **causa de muerte súbita** (figura 5) más frecuente es la patología cardíaca observándose una gran diferencia respecto a los pacientes con antecedentes psiquiátricos que mueren con igual frecuencia por causas cardíacas y tóxicas ($\chi^2= 29.109$, $P<0.0001$).

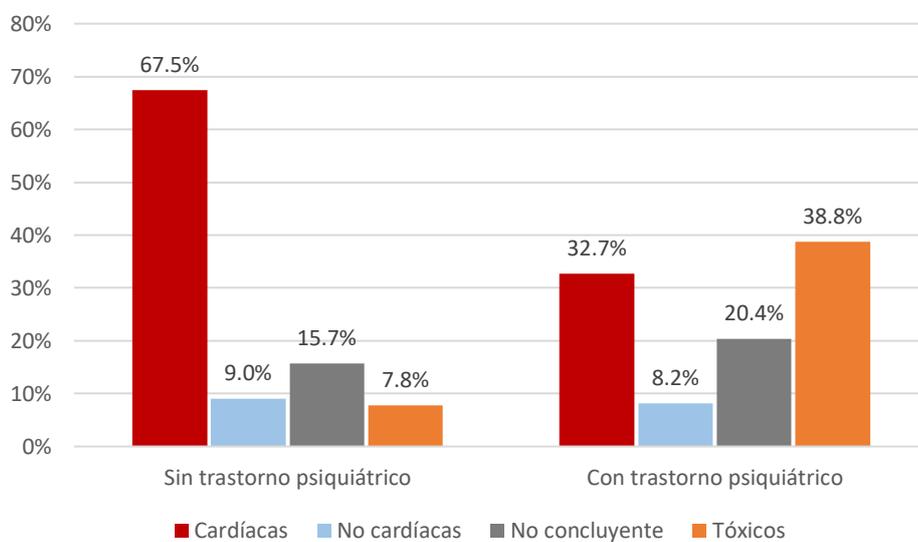


Figura 5. Causas de muerte súbita según antecedentes psiquiátricos.

En cuanto a los **hábitos tóxicos** (figura 6), se observa que el grupo con antecedentes psiquiátricos refieren un consumo mucho más elevado de este tipo de sustancias frente a los pacientes sin enfermedad psiquiátrica ($\chi^2= 19.046$, $P<0.0001$), viéndose que en el grupo de pacientes psiquiátricos hasta un 77.6% consumían alcohol o drogas de forma habitual mientras que menos de la mitad (41%) en los pacientes no psiquiátricos.

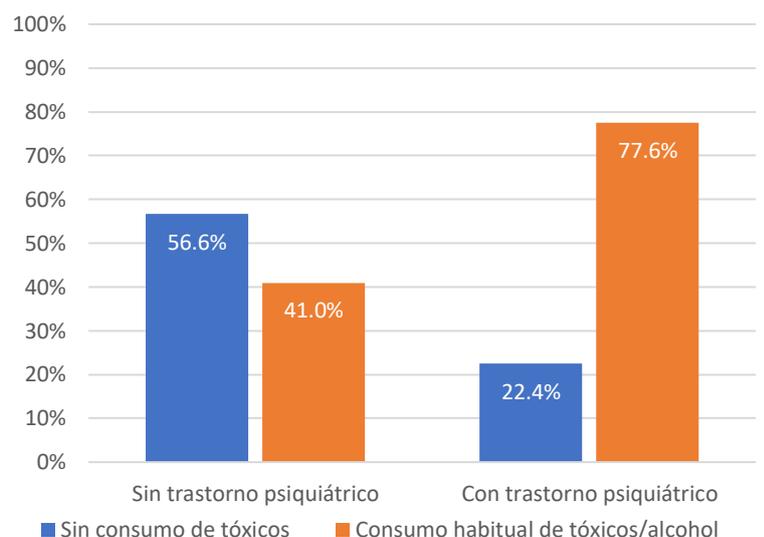


Figura 6. Hábitos tóxicos según antecedentes psiquiátricos

En referencia a la presencia de hallazgos positivos en el **estudio toxicológico** (figura 7), en el 67.3% de los casos con antecedentes psiquiátricos había presencia de sustancias tóxicas mientras que solo en el 26.8% en los pacientes sin trastorno psiquiátrico conocido ($\chi^2= 26.834$, $P<0.0001$).

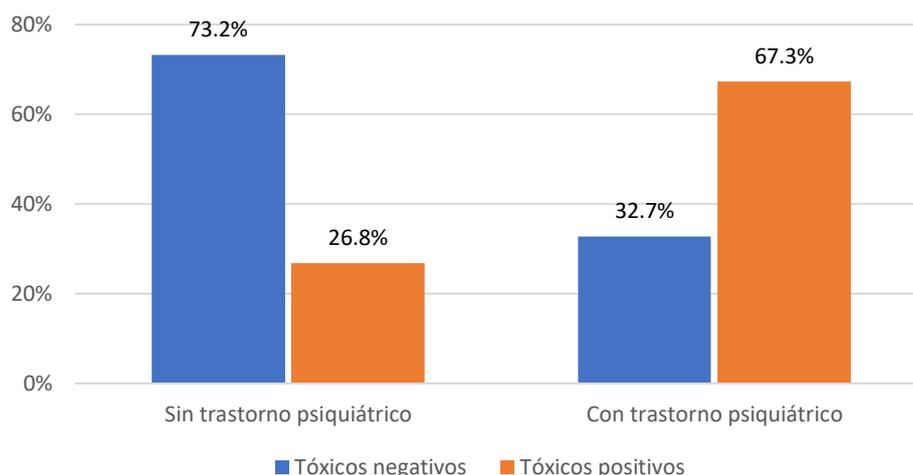


Figura 7. Resultados del estudio toxicológico según antecedentes psiquiátricos.

Además, se vio que la droga hallada con más frecuencia en los pacientes sin trastorno psiquiátrico conocido fue el alcohol (n=29), con gran diferencia respecto al resto, mientras que en los pacientes con enfermedad psiquiátrica se encontraron con frecuencia similar alcohol (n=6), fármacos (n=5) o combinación de ambos (n=7).

4. Discusión

La muerte súbita en las Islas Baleares en la población de menos de 50 años tiene una incidencia de 5.8 casos/100.000 habitantes/año, superior a la incidencia global según la revisión sistemática de Couper et al. ⁽⁵⁾, que la estima en 1-2 casos/100.000 habitantes/año.

En nuestro estudio, la causa más común de muerte súbita ha sido la cardíaca, representando más de la mitad de los casos (60%), resultados que no sorprenden teniendo en cuenta la literatura previa ^(1,2). Aunque en este estudio no hemos estudiado la etiología específica según rango etario, sí se estudió en una publicación previa del MUSIB⁽²⁾ y en otros estudios como el de Lucena et al. en 2019, donde se observa una mayor prevalencia de enfermedad isquémica en pacientes >35 años, frente a miocardiopatías y canalopatías en pacientes más jóvenes ⁽¹⁷⁾.

En este estudio, hasta en un 16.7% de las autopsias el resultado fue no concluyente, no pudiéndose detectar ningún hallazgo estructural que explicase la causa de la muerte. Aunque este porcentaje no es nada despreciable, el porcentaje de autopsias con resultado no concluyente en otros estudios llega a ser del 30-40% ^(18, 19, 7). Basso et al. ⁽⁹⁾ sugieren que la variabilidad de estos resultados puede deberse en parte a que algunos patólogos forenses definen estos hallazgos asociados a muerte súbita arrítmica (SADS, por sus siglas en inglés) o en ocasiones muerte por drogas o farmacotoxicidad, en ausencia de acceso a un estudio toxicológico exhaustivo.

Por otro lado, llama la atención como casi la mitad de nuestra muestra tenía antecedentes de consumo de tóxicos de forma habitual. Ya se había hallado esta proporción tan alta de abuso de drogas en jóvenes fallecidos de forma súbita en el estudio de Morentin y Callado ⁽²⁰⁾, siendo esta asociación aún más prevalente cuando se combina con otros factores de riesgo cardiovascular.

A propósito del consumo de alcohol, hay evidencia de que un consumo enólico habitual se asocia a arritmias y taquicardia ventricular, que a su vez están relacionadas frecuentemente con la etiología de la muerte súbita, aumentando su riesgo (riesgo relativo 1.73) ⁽²¹⁾.

En cuanto al informe toxicológico, la proporción de resultados positivos es alta (36.3%). Este hallazgo no sorprende al compararlo con el estudio poblacional que se realizó en Dinamarca en 2018 por Bjune et al., con el objetivo de estudiar la importancia de las drogas de abuso en muerte súbita cardíaca ⁽²²⁾. En este se observó que, de 477 daneses menores de 50 años fallecidos por MS cardíaca, el análisis toxicológico fue positivo para 57% de ellos, mientras que este porcentaje fue algo menor en otro estudio realizado en España en 2019 ⁽²⁰⁾. En este último estudio, la droga hallada con más frecuencia fue la cocaína, mientras que en nuestro caso fue el alcohol ± fármacos, y solo dieron positivo a cocaína un 9.3% de los casos. Este porcentaje sigue siendo alto en comparación con otro estudio español dirigido por Lucena et al. en 2010, que relaciona un 3.1% de las MS estudiadas con consumo previo de cocaína ⁽²³⁾.

4.1. Muerte súbita en pacientes psiquiátricos

Los pacientes con enfermedades psiquiátricas tienen una esperanza de vida 10-20 años más baja a la de la población general. En esto influyen gran cantidad de factores, pero se ha visto que la muerte súbita es una de las principales causas de esta mayor mortalidad en los pacientes con trastorno mental ^(24, 25).

En una revisión publicada en 2020 en relación con la muerte súbita en los pacientes diagnosticados de esquizofrenia ⁽²⁶⁾ se registró una incidencia de muerte súbita 4 veces mayor que en la población sin patología psiquiátrica.

A su vez, la cohorte danesa de un estudio retrospectivo con 5.178 casos de muerte súbita ⁽²⁷⁾, estimó una incidencia de 14.8 muertes/100.000habitantes/año en pacientes psiquiátricos frente a una incidencia de 3.8 muertes/100.000habitantes/año en los pacientes no psiquiátricos; mientras que en el registro estatal de MS de Carolina del Norte ⁽²⁸⁾ se observó que más de la mitad de los casos tenían antecedentes psiquiátricos o de abuso de sustancias tóxicas en los 5 años previos a su muerte.

Las hipótesis con relación a este aumento de mortalidad en los pacientes con trastornos psiquiátricos hacen referencia a un estilo de vida menos saludable, con reducción de los hábitos higienicodietéticos como escasa actividad física y dieta pobre y poco variada, así como un riesgo mayor de conductas perjudiciales para la salud como el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas. Todos estos factores producen un aumento del riesgo cardiovascular, y por tanto de eventos cardíacos adversos ^(24, 25).

Una revisión de 2006 que relaciona la fisiopatología de la muerte súbita con el estrés ⁽²⁹⁾, hace referencia a una mayor mortalidad cardíaca asociada a la depresión, y relaciona el estrés mental con un mayor riesgo de eventos cardíacos fatales, describiendo incluso cambios histopatológicos que podrían predisponer a arritmias y muerte súbita en miocardios predispuestos genéticamente o por una disfunción adquirida.

Según Ford et al. ⁽³⁰⁾, los pacientes con enfermedades como depresión, ansiedad, trastornos asociados al consumo de tóxicos, trastorno bipolar o esquizofrenia tienen un riesgo mayor de sufrir enfermedades cardiovasculares, arritmias o infarto cardíaco. Además, Ackerman et al. ⁽³¹⁾ sugieren que el estrés crónico, como el que se produce en muchos trastornos de la esfera mental, puede contribuir en sí mismo a un mayor riesgo de enfermedad coronaria.

Por otro lado, en la revisión a propósito de la muerte súbita en la esquizofrenia ⁽²⁶⁾, la causa principal de la muerte es la enfermedad isquémica, lo cual va en consonancia con las hipótesis comentadas hasta ahora. Aun así, refieren que hay un 8-10% de las muertes inexplicadas (autopsia no concluyente), cuando en nuestro estudio estas últimas ascienden a 20.4%. Se presume que parte de estas se deben a patología arritmogénica (SADS).

Otro factor a tener en cuenta en la etiología de la muerte súbita en pacientes psiquiátricos es la ya conocida cardiotoxicidad de muchos psicofármacos (sobre todo antipsicóticos). Podrían ser un factor desencadenante de muerte súbita tal vez exacerbando anomalías preexistentes o enmascarando síntomas precoces ^(24, 25). Aunque se descarten las causas debidas a toxicidad por dosis por encima de los márgenes terapéuticos, queda en duda la acción de este tipo de fármacos a largo plazo. En nuestra

cohorte, se encontraron sustancias tóxicas en dosis no letales en un 28.6% de los casos psiquiátricos, mientras que solo en un 2.4% de los no psiquiátricos.

Esto se explica debido a que la gran mayoría de fármacos antipsicóticos tienen efecto sobre los canales de sodio y potasio, teniendo efectos similares a los vistos en fármacos antiarrítmicos, así como alargamiento del QT. Estas variaciones en la actividad eléctrica cardíaca pueden desencadenar alteraciones del ritmo como Torsade de Pointes, síndrome de Brugada o arritmias ventriculares polimórficas ^(26, 32). Por otro lado, el metaanálisis publicado en 2021 sobre la muerte súbita asociada a la toma de antidepresivos ⁽³³⁾ concluyó que, comparativamente, el riesgo de arritmia ventricular y MS con este tipo de fármacos (SNRI, SSRI y tricíclicos) es bajo y no desaconsejan su prescripción, aunque sí un uso cauteloso en pacientes con disfunción cardíaca previa conocida.

A este propósito, Poncet et al. ⁽³⁴⁾ sugieren que sería coste-efectivo la implantación de un protocolo de screening con electrocardiogramas a los pacientes que inicien terapias con fármacos antipsicóticos, con tal de detectar anomalías cardioeléctricas y reducir la incidencia de muerte súbita en los pacientes psiquiátricos.

En cuanto a la relación de los tóxicos y la muerte súbita en los pacientes psiquiátricos, se observa una prevalencia claramente mayor de consumo habitual de alcohol y drogas (77.6% en pacientes con trastorno psiquiátrico vs 41% en pacientes sin trastorno psiquiátrico), datos preocupantes teniendo en cuenta que el abuso de drogas puede aumentar hasta el doble el riesgo de muerte súbita en pacientes psiquiátricos ^(25, 35).

Por otro lado, entre los pacientes psiquiátricos hubo una mayor prevalencia de resultados positivos en el análisis toxicológico, como cabría esperar teniendo en cuenta que, como hemos dicho anteriormente, gran parte de ellos presentaban historia de abuso de alcohol o drogas. Concretamente, el porcentaje de casos de muerte súbita en los que coexistía el diagnóstico de enfermedad psiquiátrica junto con antecedente de consumo de tóxicos fue del 17.7%. Estos resultados están en consonancia con literatura previa al respecto ^(10, 20).

4.2. Limitaciones

Durante la realización de este estudio nos hemos encontrados con las siguientes limitaciones:

- Se trata de un estudio retrospectivo.
- Los datos epidemiológicos referentes a los trastornos psiquiátricos y la salud mental son incompletos, por lo que su utilidad es limitada a la hora de estimar la

prevalencia global y por tanto comparar los datos obtenidos a la población general.

- La definición de patología psiquiátrica se ha basado en la presencia de un diagnóstico registrado en la historia clínica y, por tanto, sujeta a la subjetividad de los profesionales sanitarios, siendo un ámbito de salud con criterios poco unificados.
- En algunos casos no se pudo obtener todos los datos referentes a las circunstancias de la muerte debido a ser ésta no presenciada.
- No siempre estaban registrados los antecedentes psiquiátricos en los informes de la historia de salud que, sumado a la dificultad de realizar una completa anamnesis a los familiares en el momento de la muerte, resultaba en un registro incompleto de los datos.
- 57 casos de los recogidos por muerte súbita eran desplazados de otras comunidades autónomas o países, por lo que la población de las Islas Baleares, como objeto del estudio, puede tener sesgos de información.
- El programa MUSIB incluye los casos de muerte súbita ocurridos tanto en Mallorca como en el resto de las islas (Menorca, Ibiza y Formentera), aunque los ocurridos en estas últimas se fueron incluyendo de forma gradual en el registro, por lo que no se contabilizó la prevalencia en cada uno de los territorios, y por tanto no se han contemplado las diferencias entre islas.
- No pudimos confirmar la veracidad o severidad de los diagnósticos psiquiátricos registrados, o si este diagnóstico estaba aún presente en el momento de la muerte.

5. Conclusiones

Una elevada proporción de los pacientes que fallecen por muerte súbita cardíaca presentan antecedentes psiquiátricos. Además, muchos de ellos presentaban hábitos tóxicos y/o consumieron sustancias tóxicas poco tiempo previo a su muerte.

Estos hallazgos apuntan a la necesidad de estrategias de prevención orientadas a la reducción de hábitos tóxicos específicas para este perfil de pacientes; así como un abordaje interdisciplinar entre psiquiatras y otros médicos para la reducción del riesgo de muerte súbita en enfermos psiquiátricos mediante la promoción de un estilo de vida más saludable, control terapéutico y soporte psiquiátrico.

6. Referencias

1. Myerburg RJ. Cardiac arrest and sudden cardiac death in heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 7 th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2005.
2. Ripoll-Vera T, Pérez C, Borondo JC, García AB, Sánchez N, Barceló B et al. Muerte súbita en jóvenes: rendimiento diagnóstico de un programa autonómico de autopsia molecular con secuenciación masiva. 2020;74(5):402–13.
3. Ripoll-Vera T, García AB, Gomila I, Heine D, Poncela JL, Sánchez N, et al. Post-mortem toxicology in the diagnosis of sudden death in young and middle-aged victims. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019;23(21):9135–49.
4. Čulić V, Alturki A, Proietti R. Public health impact of daily life triggers of sudden cardiac death: A systematic review and comparative risk assessment. *Resuscitation.* 2021;162(February):154–62.
5. Couper K, Putt O, Field R, Poole K, Bradlow W, Clarke A, et al. Incidence of sudden cardiac death in the young: A systematic review. *BMJ Open.* 2020;10(10):1–10.
6. Thomas W. LeBlanc, James A. Tulsy, and David L. Simel. Autopsy and Grief: A Case of Transformative Postmortem Examination. *Journal of Palliative Medicine.* Feb 2012.251-253.
7. Webster G, Puckelwartz MJ, Pesce LL, Dellefave-Castillo LM, Vanoye CG, Potet F, et al. Genomic Autopsy of Sudden Deaths in Young Individuals. *JAMA Cardiol.* 2021;6(11):1247–56.
8. Fischbach P. The role of illicit drug use in sudden death in the young. *Cardiol Young.* 2017;27(S1): S75–9.
9. 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.
10. Kessler RC, Nelson CB, McGonagle KA, Edlund MJ, Frank RG, Leaf PJ. The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *Am J Orthopsychiatry.* 1996 Jan;66(1):17-31.
11. Garrido-Elustonso S, Reneses B, Ramos I. Capacidad de detección de enfermedad psiquiátrica por el médico de familia. 2016;48(7).
12. Gómez Picard P. Plan Estratégico de Salud Mental de las Islas Baleares 2016 -2022. GOIB Cons Salut les Illes Balear. 2016.
13. Haro JM, Palacín C, Vilagut G, Martínez M, Bernal M, Luque I, et al. Prevalencia de los trastornos mentales y factores asociados: resultados del estudio ESEMeD-España. *Med Clin (Barc).* 2006;126(12):445–51
14. Beltran Vilella M, Salleras Marcó N, Camps García C, Solanas Saura P, Igual Massalles E, García-Oria M. Abordaje de los problemas de salud mental desde atención primaria. Relación con los servicios de apoyo especializados. *Atención Primaria.* 2001;28(1):39–45.

15. Subdirección General de Información Sanitaria. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de los registros clínicos de atención primaria. BDCAP-Serie 2. 2021;76.
16. Resolución de la Secretaría de Estado de Justicia. Convenio entre el Ministerio de Justicia y el Servicio de Salud de las Illes Balears para la implantación y desarrollo del programa de estudio de la muerte súbita cardiaca. Boletín oficial del Estado, Núm 249, de 17 octubre del 2022.
17. Lucena JS. Sudden cardiac death. *Forensic Sci Res*. 2019 Aug;19(4):199-201.
18. Yazdanfard PD, Christensen AH, Tfelt-Hansen J, Bundgaard H, Winkel BG. Non-diagnostic autopsy findings in sudden unexplained death victims. *BMC Cardiovasc Disord*. 2020 Feb 4;20(1):58.
19. Anys S, Billon C, Mazzella JM, et al.. Mort subite, en quête d'une explication [Fighting against unexplained sudden death]. *Ann Cardiol Angeiol*. 2021 Jun;70(3):129-135.
20. Morentin B, Callado LF. Sudden cardiac death associated to substances of abuse and psychotropic drugs consumed by young people: A population study based on forensic autopsies. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Aug 1;201:23-28.
21. Wannamethee G, Shaper AG. Alcohol and sudden cardiac death. *Br Heart J*. 1992 Nov;68(5):443-8.
22. Bjune T, Risgaard B, Kruckow L, Glinge C, Ingemann-Hansen O, Leth PM, Linnet K, Banner J, Winkel BG, Tfelt-Hansen J. Post-mortem toxicology in young sudden cardiac death victims: a nationwide cohort study. *Europace*. 2018 Apr 1;20(4):614-621.
23. Lucena J, Blanco M, Jurado C, Rico A, Salguero M, Vazquez R, Thiene G, Basso C. Cocaine-related sudden death: a prospective investigation in south-west Spain. *Eur Heart J*. 2010 Feb;31(3):318-29.
24. Uchida H, Suzuki T. Cardiac Sudden Death in Psychiatric Patients. *Can J Psychiatry*. 2015 May;60(5):203-5.
25. Ruschena D, Mullen PE, Burgess P, Cordner SM, Barry-Walsh J, Drummer OH, Palmer S, Browne C, Wallace C. Sudden death in psychiatric patients. *Br J Psychiatry*. 1998 Apr;172:331-6.
26. Vohra J. Sudden Cardiac Death in Schizophrenia: A Review. *Heart Lung Circ*. 2020 Oct;29(10):1427-1432.
27. Risgaard, B., Waagstein, K., Winkel, B. G., Jabbari, R., Lyngge, T. H., Glinge, C., Albert, C., Correll, C. U., Haunsø, S., Fink-Jensen, A., & Tfelt-Hansen, J. (2015). Sudden cardiac death in young adults with previous hospital-based psychiatric inpatient and outpatient treatment: a nationwide cohort study from Denmark. *The Journal of clinical psychiatry*, 76(9), e1122–e1129.
28. Nanavati PP, Mounsey JP, Pursell IW, et al: Sudden unexpected death in North Carolina (SUDDEN): methodology review and screening results. *Open Heart* 2014; 1:e000150
29. Lathers CM, Schraeder PL. Stress and sudden death. *Epilepsy Behav*. 2006 Sep;9(2):236-42.

30. Ford J, Bushnell G, Griffith AM, Joodi G, Ashoka A, Patel N, Husain M, Pursell IW Jr, Sears SF, Mounsey JP, Simpson RJ Jr. Mental Disorders, Substance Use Disorders, and Psychotropic Medication Use Among Sudden-Death Victims. *Psychiatr Serv*. 2021 Apr 1;72(4):378-383.
31. Ackerman MJ, Tester DJ, Driscoll DJ. Molecular autopsy of sudden unexplained death in the young. *Am J Forensic Med Pathol* 2001;22:105–11.
32. Reilly JG, Ayis SA, Jones SJ, Thomas SHL. QTc-interval abnormalities and psychotropic drug therapy in psychiatric patients. *Lancet* 2000;355:1048 –52.
33. Prasitlumkum N, Cheungpasitporn W, Tokavanich N, Ding KR, Kewcharoen J, Thongprayoon C, Kaewput W, Bathini T, Vallabhajosyula S, Chokesuwattanaskul R. Antidepressants and Risk of Sudden Cardiac Death: A Network Meta-Analysis and Systematic Review. *Med Sci (Basel)*. 2021 Apr 23;9(2):26.
34. Poncet A, Gencer B, Blondon M, Gex- Fabry M, Combescure C, Shah D, et al. (2015) Electrocardiographic Screening for Prolonged QT Interval to Reduce Sudden Cardiac Death in Psychiatric Patients: A Cost-Effectiveness Analysis. *PLoS ONE* 10(6): e0127213.
35. Frassati D, Tabib A, Lachaux B, Giloux N, Daléry J, Vittori F, Charvet D, Barel C, Bui-Xuan B, Mégard R, Jenoudet LP, Descotes J, Vial T, Timour Q. Hidden cardiac lesions and psychotropic drugs as a possible cause of sudden death in psychiatric patients: a report of 14 cases and review of the literature. *Can J Psychiatry*. 2004 Feb;49(2):100-5.