

## Síndrome torácico agudo por drepanocitosis como causa de muerte súbita: Reporte de un caso y revisión de literatura

Acute chest syndrome due to sickle cell disease as a cause of sudden death: Case report and literature review

Tatiana González Gaitán <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Médica Residente de Medicina Legal, Universidad de Costa Rica, Departamento de Medicina Legal del Poder Judicial, Heredia, Costa Rica. Orcid 0000-0002-4121-3913

Correspondencia: Dra. Tatiana González Gaitán -- [tgonzalezg@Poder-judicial.go.cr](mailto:tgonzalezg@Poder-judicial.go.cr)

Recibido: 20-12-2023

Aceptado: 15-02-2024

### Resumen

**Introducción:** la anemia de células falciformes se define como la hemoglobinopatía estructural autosómica recesiva más prevalente en todo el mundo, puede presentar fenómenos vasooclusivos y la anemia hemolítica que son los responsables de las principales complicaciones de esta enfermedad, una de estas es el síndrome torácico agudo, siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en estos pacientes. **Objetivo:** correlacionar los hallazgos de la autopsia médico legal, con las generalidades de la fisiopatología de la anemia de células falciformes actualizadas y disponibles.

**Materiales y métodos:** se realizó el análisis del protocolo de la autopsia médico legal efectuada, y revisión bibliográfica en un caso de una femenina de 37 años que en apariencia padecía de “dolor por nervio ciático”, quien falleció en su casa de habitación, tras presentar un dolor intenso localizado en la espalda y disnea. Tras la autopsia médico legal se estableció como causa de muerte el síndrome torácico agudo por drepanocitosis. **Conclusiones:** La anemia de células falciformes se debe tener presente al momento de la valoración médico legal como una posible causa de muerte, para ello es necesario conocer la fisiopatología de esta enfermedad, y poder identificar dichas afectaciones al momento de realizar la autopsia médico legal, para esto es necesario contar con todas las herramientas posibles para poder realizar un diagnóstico certero.

### Palabras clave

Síndrome Torácico Agudo, Autopsia, Medicina Legal Anemia de Células Falciformes.

Fuente: DeCS (*Descriptor en Ciencias de la Salud*)

### Abstract

**Objective:** to correlate the findings of the medical legal autopsy carried out with the updated and available generalities of the pathophysiology of sickle cell anemia. **Materials and methods:** the analysis of the protocol of the medical-legal autopsy carried out, and a bibliographic review, were carried out. A 37-year-

old female who apparently suffered from “sciatic nerve pain,” who died in her home after experiencing intense pain located in her back and dyspnea. After the medical-legal autopsy, acute chest syndrome due to sickle cell disease was established as the cause of death. **Conclusions:** Sickle cell anemia must be kept in mind at the time of the medical-legal evaluation as a possible cause of death, for this it is necessary to know the pathophysiology of this disease, and to be able to identify these effects when performing the Medical-Legal Autopsy, for this It is necessary to have all the possible tools to be able to make an accurate diagnosis.

### Key words

Acute Chest Syndrome, Autopsy, Forensic Medicine, Anemia, Sickle Cell.

Source: MeSH (Medical Subject Headings)

## Introducción

La anemia de células falciformes (ACF), también conocida como drepanocitosis, es un trastorno autosómico recesivo que afecta a millones de personas en todo el mundo, lo que la convierte en una de las enfermedades monogénicas más comunes<sup>1</sup>; es considerada un problema de salud global por organizaciones internacionales como las Naciones Unidas y la Organización Mundial de la Salud (OMS), donde las regiones más afectadas son África subsahariana y las regiones tropicales de Asia y América<sup>2</sup>.

Afecta aproximadamente a 100 000 personas en los Estados Unidos y a millones en todo el mundo. Según el análisis sistemático del Estudio de Carga Global de Enfermedades, 3,2 millones de personas viven con ACF, 43 millones de personas tienen el rasgo de células falciformes (es decir, son portadores de la mutación) y 176.000 personas mueren por complicaciones relacionadas con la ACF cada año<sup>3</sup>.

Se define como la hemoglobinopatía estructural autosómica recesiva más prevalente en todo el mundo, es causada por una mutación puntual en el gen que codifica la cadena de beta globina, cuyo producto conocido como hemoglobina S (HbS)<sup>1,2,3,4</sup>, es menos soluble que la hemoglobina adulta y la hemoglobina fetal. La menor solubilidad de la HbS facilita su polimerización en condiciones de hipoxia, lo que lleva a la formación de glóbulos rojos falciformes<sup>1,2,4,5</sup>, produciéndose cambios estructurales y funcionales de estos<sup>1</sup>.

Además, los eritrocitos falciformes patológicos tienen una mayor adherencia al endotelio vascular, por lo que se genera agregación de estos en la microvasculatura, siendo que las anomalías estructurales y el daño acumulativo de la membrana celular de estos eritrocitos, provocan hemólisis crónica<sup>1,4</sup>, esto aumenta la viscosidad del plasma, lo que contribuye a la alteración del flujo sanguíneo a través de los capilares y las vénulas poscapilares de los tejidos con alta demanda de oxígeno, aunado a esto la reducción de la deformidad de los eritrocitos falciformes, conlleva a que pueden quedar secuestrados mecánicamente en la microcirculación para promover una vasooclusión y patología multiorgánica<sup>1,3,4</sup>.

También, los eritrocitos que contienen polímeros están sujetos a hemólisis intravascular y extravascular, lo que provoca anemia crónica con niveles de Hb que oscilan entre 6 y 11 g/dl<sup>3</sup>. Este proceso de hemólisis intravascular daña directamente los vasos sanguíneos y la anemia resultante ejerce un estrés adicional en el sistema cardiovascular<sup>3</sup>, generando el desarrollo de al menos una o más complicaciones cardiovasculares importantes como: presión sistólica elevada de la arteria pulmonar, hipertensión pulmonar, cardiopatía diastólica del ventrículo izquierdo, arritmia, muerte súbita y enfermedad renal crónica con proteinuria, microalbuminuria y hemoglobinuria asociadas<sup>6</sup>.

Los fenómenos vasooclusivos y la anemia hemolítica, son los responsables de las principales complicaciones agudas y crónicas de esta enfermedad<sup>2</sup>, siendo una causa importante de morbilidad y

mortalidad en estos pacientes<sup>1</sup>. Entre las complicaciones agudas se incluyen el síndrome torácico agudo (STA), mientras que las complicaciones crónicas pueden incluir hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar restrictiva (fibrosis) y cor pulmonale<sup>1</sup>.

El STA es un síndrome de lesión pulmonar de múltiples etiologías descrito por primera vez en 1979 para describir una cohorte de pacientes con ACF que presentaban fiebre, dolor torácico, aumento del recuento de glóbulos blancos e infiltrados pulmonares; actualmente se define como el desarrollo de un nuevo infiltrado pulmonar que afecta al menos a un segmento pulmonar completo y que se acompaña de fiebre, dolor torácico, taquipnea y sibilancias o tos; así como un infiltrado pulmonar en la radiografía de tórax, el cual debe ser compatible con consolidación alveolar y no con atelectasia, otra definición es dolor abdominal, de extremidades, costillas o esternón, junto con retracciones intercostales, aleteo nasal, uso de músculos accesorios para la respiración y disminución de la saturación de oxígeno<sup>1</sup>.

Los casos de STA en adultos son más graves, se asocian con dolor y tienen tasas de mortalidad más altas, con una mayor incidencia de embolias de grasa pulmonar y médula ósea<sup>1</sup>.

Se sabe que tres mecanismos principales están involucrados en la patogénesis vasooclusiva del STA en la ACF, estos son: infección, embolización de médula ósea y/o grasa, e infarto microvascular pulmonar directo debido al secuestro de glóbulos rojos<sup>7</sup>.

Dentro de la sintomatología, la crisis de dolor vasooclusiva (COV) es característica de la enfermedad de células falciformes, es la primera causa de ingresos y hospitalizaciones a las salas de emergencia de los pacientes<sup>1,5</sup>; siendo el STA una complicación potencialmente mortal, la cual puede ser fatal y prolongar la hospitalización, tampoco existe ningún factor predictivo que identifique a los pacientes con COV que desarrollarán un STA secundario<sup>7</sup>.

El diagnóstico se dificulta debido a que el cuadro clínico puede ser variable<sup>8</sup>, esto oscurece la etiología falciforme subyacente de enfermedad aguda y muerte<sup>9</sup>. Las primeras 72 horas son esenciales para realizar el diagnóstico<sup>8</sup>. Las características clínicas de este síndrome en el momento de la presentación dependen de la edad debido a las diferencias en las etiologías entre los grupos de edad, con una diferencia sorprendente en la tasa general de muerte por episodio de STA entre adultos (4,3 %) y niños (1,1 %), es decir, la mortalidad relacionada con estos episodios es cuatro veces mayor en adultos en comparación con los niños<sup>8</sup>; otros estudios mencionan una mortalidad de hasta el 9% en adultos con ACF<sup>5</sup>; siendo que las estimaciones de la edad media de muerte oscilan entre 42 y 53 años para los hombres y entre 48 y 58,5 años para las mujeres<sup>1</sup>.

## Objetivo

En el presente artículo se analizará un caso clínico de una persona femenina adulta, a quien se le estableció como causa de muerte el síndrome torácico agudo por drepanocitosis, con el fin de correlacionar los hallazgos de la autopsia médico legal, con las generalidades de la fisiopatología de la anemia de células falciformes actualizadas y disponibles.

## Metodología

Se presenta un caso de autopsia realizado en la Sección de Patología Forense del Departamento de Medicina Legal del Poder Judicial de Costa Rica, en el que se estableció como causa de muerte drepanocitosis con síndrome torácico agudo. Para su análisis se realizó una revisión de artículos científicos publicados en los últimos nueve años, utilizando las bases de datos de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS), en la plataforma de SIBDI del Sistema de Bibliotecas de la Universidad de Costa Rica, Scielo, y del portal pubmed de la National Library of Medicine, donde se incluyeron fuentes tanto en inglés como

en español, usando como palabras claves síndrome torácico agudo, medicina legal, autopsia, y anemia de células falciformes.

### Presentación de caso

Se trató de una persona femenina de 37 años, quien en apariencia padecía de “dolor por nervio ciático” de más de cinco años de evolución, por lo que asistía al Centro Médico por esta patología, se le colocaba tratamiento vía intramuscular, y le prescribían tratamiento vía oral de forma crónica, la misma presentó un dolor muy fuerte durante horas de la noche, por lo que consultó en el Hospital local, fue valorada y le indicaron tratamiento vía intramuscular y vía oral; tres días después de dicha consulta presentó mucho dolor en la espalda, asociado a falta de aire, y falleció minutos después en el sillón de su casa de habitación.

El cadáver correspondió a una adulta, de sexo femenino, de raza blanca, con índice de masa corporal (IMC) con sobrepeso. Al examen externo presentó livideces dorsales, escasas, que no modificaron a la digitopresión; la piel blanca, con ligera cianosis peribucal; las uñas con el lecho ungueal pálido; la boca con material espumoso transparente en cavidad oral, y sin evidencia externa de lesiones. Al examen interno se observó dilatación de la cámara ventricular derecha (ver figura 1), el pulmón derecho pesó 560 gramos, el pulmón izquierdo pesó 545 gramos, la superficie externa de estos era de color rosado pálido, con múltiples Petequias subpleurales, lisa y brillante; a la palpación eran moderadamente crepitantes; y al corte se observaron rosado rojizos, que rezumaban moderada cantidad de material espumoso rojizo. El bazo pesó 618 gramos, la superficie capsular era violácea, lisa, brillante y de consistencia firme (ver figura 2), y al corte era violáceo, y conservaba la relación de pulpas.



Figura 1. Corte del corazón donde se observa la dilatación de la cámara ventricular derecha.



Figura 2. Vista frontal del bazo

Se tomaron muestras de sangre periféricas para alcohol y drogas de abuso, como parte del protocolo en estos casos; y se tomaron muestras para tinción de hematoxilina eosina, las cuales mostraron el miocardio con fibrosis intersticial, arterias coronarias con placas de ateroma estadio III, hemorragia y edema pulmonar, parénquima hepático con hemorragia y edema, y vasos congestivos, los riñones presentaban túbulos con cambios de necrosis aguda y médula congestiva, el bazo sin cambios histopatológicos, en la médula ósea se apreciaron numerosos eritrocitos de aspecto falciforme, y tanto en médula ósea como intravasculares se apreciaron numerosos eritrocitos de aspecto fusiforme. por lo que se determinó como causa de muerte: drepanocitosis con síndrome torácico agudo; y como manera de muerte: natural, desde el punto de vista médico legal.

## Discusión

Los pacientes con ACF tienen un alto riesgo de sufrir complicaciones agudas graves que requieren ingreso hospitalario, en ocasiones en la unidad de cuidados intensivos<sup>1</sup>; algunas de estas son la vasooclusión u oclusión de los vasos sanguíneos que conduce a la isquemia, es la fisiopatología predominante responsable de la crisis vaso oclusiva dolorosa sistémica aguda (COV)<sup>2,3,7</sup>. Esta es la principal causa de llegada al servicio de urgencias de pacientes con ACF y el STA es una de sus complicaciones más graves, especialmente en adultos, con una alta morbilidad y mortalidad<sup>5,8</sup>.

A su vez, en la población con ACF, muchas veces no es posible su ingreso a un centro médico, estos debido a que algunos de los casos de muerte se presentan de forma súbita e inesperada, siendo que esta presentación es rara. La naturaleza súbita de estas muertes requiere que tales casos sean reportados al médico forense, siendo que las discrepancias entre los diagnósticos patológicos clínicos y post mortem son sorprendentemente comunes<sup>9</sup>.

El STA aparece en una media de 2,5 días después del ingreso por COV, y sigue siendo una de las principales causas de mortalidad en adultos asociada a la ACF, y un importante factor de riesgo de muerte prematura, también se asocia con una menor probabilidad de supervivencia, incluso mucho tiempo después del episodio, particularmente en combinación con hipertensión pulmonar aguda. Aún así, los estudios prospectivos sobre COV en adultos son raros<sup>7</sup>.

Como se mencionó previamente, el proceso de hemólisis intravascular daña directamente los vasos sanguíneos y la anemia resultante ejerce un estrés adicional en el sistema cardiovascular al aumentar crónicamente el gasto cardíaco, la dilatación de la cámara ventricular y el estrés de la pared ventricular<sup>3</sup>.

La vasooclusión contribuye a la lesión por isquemia-reperusión<sup>3</sup>, a menudo se manifiesta como crisis de dolor episódicas en pacientes con ACF, un sello distintivo de la enfermedad<sup>1</sup>. Debido a los niveles crónicamente bajos de hemoglobina en la ACF, los pacientes dependen de una sobreproducción de eritrocitos. El secuestro esplénico agudo y los procesos infecciosos e inflamatorios, como el STA, pueden interferir con la eritropoyesis y desencadenar reticulocitopenia o “crisis aplásica” en los pacientes<sup>1</sup>.

Si bien los tratamientos han mejorado significativamente el pronóstico del STA, una pequeña proporción de pacientes progresa al síndrome de falla multiorgánica con altas tasas de mortalidad; este síndrome generalmente ocurre en pacientes con la hemólisis más rápida y se caracteriza por compromiso hemodinámico y deterioro agudo de al menos dos de los tres órganos principales<sup>5</sup>.

Otra causa de este síndrome es la embolia grasa<sup>1,4,5</sup>, la cual se presenta durante un evento isquémico óseo, en el que un trozo de médula o hueso que se desprende debido a un infarto en la médula ósea y migra a través del flujo sanguíneo hacia los pulmones; como consecuencia, aparece una inflamación repentina<sup>4</sup>. Esta tiene un curso clínico distinto y grave, asociado a una alta prevalencia de dolor óseo y torácico, síntomas neurológicos y un menor tiempo de recuperación, y puede estar involucrado hasta en un 77% de episodios de STA en adultos<sup>1</sup>. Aunque la confirmación patológica de estos casos generalmente solo se obtiene post mortem, con hallazgos de necrosis generalizada de la médula ósea, lo que lleva a precipitaciones de émbolos grasos a la microvasculatura. También el síndrome de dificultad respiratoria aguda puede complicar el síndrome de falla multiorgánica en una cuarta parte de los casos<sup>5</sup>.

Otras complicaciones frecuentes son:

- 1- La enfermedad febril que requiere de antibioterapia intravenosa de amplio espectro, dada la asplenia funcional y la inmunosupresión que experimentan estos pacientes, se deben establecer esquemas de vacunación específicos y tener en cuenta el mayor riesgo de infección bacteriana grave<sup>2</sup>.
- 2- El accidente cerebrovascular hemorrágico es la complicación neurológica aguda más común de la ECF en adultos. Como en el caso del accidente cerebrovascular isquémico, la anemia y el SCA

- reciente son factores de riesgo, pero la mayoría de los pacientes con accidente cerebrovascular hemorrágico tienen anomalías anatómicas subyacentes, incluidos aneurismas cerebrales, que pueden causar lesiones subaracnoideas, hemorragias o un patrón anormal de vascularización cerebral<sup>5</sup>.
- 3- La afectación hepática durante las COV agudas es común en la ECF, pero con frecuencia se limita a elevaciones leves transitorias de los resultados de las pruebas de lesión hepática y a una hiperbilirrubinemia conjugada leve. Estas anomalías de laboratorio son el resultado de una vasooclusión sinusoidal y una lesión hepatocelular modesta. Sin embargo, en algunos pacientes pueden desarrollarse síndromes más siniestros, típicamente aquellos con enfermedad HbSS; estos síndromes se caracterizan por hepatopatía dolorosa/dolor en el cuadrante superior derecho, hepatomegalia aguda, anemia aguda y elevaciones más profundas de la lesión y de los marcadores colestásicos. Estos síndromes probablemente sean el resultado del mismo proceso vasooclusivo que ocurre a lo largo de un continuo de gravedad. El secuestro hepático, similar al secuestro esplénico, se debe a la congestión del hígado con células falciformes durante los VOC, lo que puede provocar hepatomegalia aguda (de ahí la necesidad de vigilar la extensión del hígado mediante examen físico durante los VOC) y anemia grave con una respuesta rápida de los reticulocitos<sup>5</sup>.
  - 4- Las crisis vasoclusivas del bazo pueden manifestarse inicialmente como esplenomegalia y finalmente llevan a asplenia funcional, esto determina un aumento del riesgo de infecciones por organismos como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Otro cuadro clínico característico es el secuestro esplénico agudo que se define como esplenomegalia en asociación con descenso de nivel de hemoglobina en al menos 20% del valor basal. El 75% de los casos ocurre en menores de 2 años, con una mortalidad de aproximadamente el 3%; y con una recurrencia del 50-75%<sup>10</sup>.

La presentación clínica típica del STA se caracteriza por dolor torácico o en las extremidades y fiebre, seguido de hipoxemia y disnea, en ocasiones el paciente presenta tos con expectoración<sup>4,10</sup>. En la auscultación pulmonar puede revelar crépitos, sibilancias y reducción de los ruidos pulmonares. Es común encontrar una reducción de los niveles de hemoglobina, y en ocasiones también se presenta trombocitopenia, además será necesaria una radiografía de tórax<sup>4</sup>, donde el diagnóstico se confirma con el hallazgo de opacidades alveolares inferiores con o sin derrame pleural<sup>4,11</sup>; si hay fiebre, se requiere un hemocultivo para identificar el agente bacteriano, y además se pueden realizar: cultivo de esputo, examen de dímero D, tomografía computarizada, broncoscopia, ecocardiograma, entre otros, cuya realización depende del análisis de cada caso de forma individualizada<sup>4</sup>.

El diagnóstico diferencial y el manejo de los pacientes con complicaciones agudas son complejos y requieren un abordaje multidisciplinar<sup>2</sup>. Los avances en tecnología médica, vacunas, control de infecciones, mejor educación del paciente y atención multidisciplinaria han llevado a que un número cada vez mayor de adultos vivan con anemia de células falciformes<sup>8</sup>. Aunque se sabe que la gravedad de la enfermedad y la tasa de mortalidad son mucho mayores en adultos con anemia de células falciformes y síndrome torácico agudo en comparación con los niños<sup>8</sup>.

Varios estudios destacan que los síndromes torácicos agudos, los eventos cerebrovasculares, la disfunción o secuestro esplénico y las crisis aplásicas son las principales causas de muerte súbita, aunque cualquier presentación de drepanocitosis puede provocar la muerte si luego surge una de estas complicaciones más graves. Se demostró que una crisis seguida de necrosis de la médula ósea y embolia grasa se asocia con un alto índice de mortalidad<sup>12</sup>.

En un estudio publicado en el 2013 realizado en Estados Unidos, se documentó que entre causas de muerte por ACF se encuentran de mayor a menor frecuencia: las cardiovasculares (insuficiencia cardíaca

congestiva, cardiopatía isquémica, enfermedad hipertensiva, arritmias), respiratorias (embolia pulmonar, hipertensión pulmonar, síndrome de dificultad respiratoria aguda, edema pulmonar, asma), genitourinarias (insuficiencia renal crónica y aguda), infecciosas (hepatitis viral, septicemia estreptocócica), neurológicos (accidente cerebrovascular, daño cerebral anóxico), entre otros<sup>13</sup>.

En ese mismo estudio se determinó que alrededor del 20% de las muertes de todas las edades en los Estados Unidos ocurrieron durante las COV, y con mayor frecuencia entre las personas de 20 a 54 años; donde el STA secundario, fue la principal complicación grave de COV, representando hasta el 50% de los casos<sup>6,7,13</sup>. Además en otra publicación para valorar las causas de muerte en la población con ACF, realizado en Jamaica en el 2018 se analizaron las causas de muerte de 311 individuos a los que se les dio seguimiento desde el nacimiento hasta por un periodo de 43 años, se documentó que la supervivencia a los 40 años fue del 55,5%, donde el síndrome torácico agudo, y la septicemia fueron causas importantes de muerte en todas las edades, mientras que el secuestro esplénico agudo fue la causa más común de muerte prematura<sup>14</sup>.

Con respecto a los hallazgos de autopsia, en un estudio multicéntrico realizado en el 2003, se analizaron autopsias de 306 casos de anemia falciforme, donde en un 63,3% de los casos la muerte siguió a acontecimientos agudos; siendo que se incluyeron crisis dolorosas solas en un (59,6%), síndromes torácicos agudos solos (5,4%), y crisis dolorosas más síndrome torácico agudo (12,0%), los demás porcentajes abarcaban crisis de secuestro esplénico, entre otras. La principal causa de muerte fue la infecciosa, principalmente del tracto respiratorio superior. Las infecciones provocaron la muerte por varias causas intermedias e inmediatas de muerte, entre ellas sepsis (60,2%), miocarditis con probables arritmias (5,0%), secuestro esplénico con shock hipovolémico (5,6%), meningitis con compresión del tronco encefálico (4,3%), infiltrados inflamatorios masivos o taponos mucosos con insuficiencia respiratoria (6,8%) y vasculitis necrotizante sistémica (0,6%)<sup>15</sup>.

Además, en un estudio publicado en la India en 2007, donde se realizaron 21 autopsias a personas con ACF, se documentó que presentaban en 15 de los 21 casos analizados cambios morfológicos pulmonares, que de mayor a menor frecuencia incluyeron: edema pulmonar (47,6%), tromboembolismo (38,1%), embolias grasas (33,3%), hipertensión pulmonar grados I-IV (33,3%) y trombos vasooclusivos microvasculares (28,5%), mientras que el hallazgo más significativo de la autopsia cardíaca fue la hipertrofia ventricular derecha en el 33,3% de los casos, hallazgos que fueron consistentes con estudios previos realizados<sup>8</sup>. A su vez se mencionó que la hipertensión pulmonar y la embolia pulmonar aguda, pueden causar dilatación ventricular y arritmias cardíacas letales<sup>9</sup>.

Otro estudio realizado en este mismo país, documentó que los hallazgos microscópicos observados en sus casos fueron vasos sanguíneos congestionados repletos de glóbulos rojos falciformes en múltiples órganos, y esplenomegalia<sup>12</sup>. Además en un reporte de caso también de la India, se documentó una autopsia que macroscópicamente presentaba esplenomegalia como único hallazgo, y microscópicamente los pulmones mostraron espacios alveolares dilatados con edema pulmonar extenso, y capilares alveolares obstruidos con glóbulos rojos falciformes; los sinusoides y los vasos sanguíneos del hígado estaban congestionados y obstruidos con glóbulos rojos falciformes; el bazo mostró cápsula engrosada y septos fibrosos anchos, y se observó congestión y obstrucción de los vasos sanguíneos con glóbulos rojos falciformes; en los riñones había un aumento de capilares con congestión; y los vasos mostraron congestión y obstrucción por glóbulos rojos falciformes; además se observaron glóbulos rojos falciformes obstruyendo los capilares del miocardio y el cerebro<sup>16</sup>.

En Nigeria durante el 2014, se realizó un estudio retrospectivo que documentó una alta tasa de mortalidad por ACF en su entorno, se analizaron 52 autopsias en las que la mortalidad se produjo entre la segunda y tercera décadas de vida, por debajo de las muertes ocurridas en series realizadas en Estados Unidos, Jamaica,

Francia e Inglaterra donde la edad de fallecimiento oscilaba entre los 32 y 45 años; y las causas principales de muerte fueron las infecciones (principalmente del sistema respiratorio), y los fenómenos tromboembólicos, convirtiendo al síndrome torácico agudo en la principal causa de muerte, además se mencionaron otras causas menos frecuentes como la anemia grave asociada a insuficiencia cardíaca<sup>17</sup>.

Como se pudo documentar en el caso presentado, se tomó en cuenta el manejo de un caso de muerte súbita, donde se realizó un examen externo e interno detallado, esto según la Guía de Estándares de Patología Forense de la Sección de Patología Forense del Departamento de Medicina Legal de Costa Rica<sup>18</sup>, en la que se indica que en los casos de muerte súbita se debe además de la revisión detallada, efectuar pericias conexas según se consideren necesarias por parte del perito que efectúa el procedimiento de autopsia, entre estas se mencionan la histopatología, neuropatología, y las radiografías, entre otras.

En este caso en particular, la persona fallecida al examen interno este mostraba signos de crecimiento y sobrecarga de la cámara ventricular derecha, así como esplenomegalia que según lo descrito en la literatura son signos que podrían relacionarse con la ACF, además en el estudio histopatológico se mostró la presencia de hemorragia y edema pulmonar, parénquima hepático con hemorragia y edema, y vasos congestivos, el bazo sin cambios histopatológicos, en la médula ósea se apreciaron numerosos eritrocitos de aspecto falciforme, y tanto en médula ósea como intravasculares se apreciaron numerosos eritrocitos de aspecto fusiforme. Esto aunado a la presentación clínica descrita en el informe de muerte en investigación y según la revisión bibliográfica realizada, se documenta hacia una crisis vasooclusiva con síndrome torácico agudo por ACF; si bien se cuenta con la causa de muerte, no fue posible determinar con exactitud el mecanismo fisiopatológico por el que ocurrió la misma, esto debido a que por los hallazgos se tomaron en cuenta las posibilidades de arritmia cardíaca, e hipertensión pulmonar con cor pulmonale, y embolia grasa, sin embargo, no se cuenta con tinciones especiales que permitan realizar dichos diagnósticos, y dado que dicho fallecimiento se dio en su casa de habitación, no se cuenta con estudios efectuados en centros médicos, que pudieran orientar mejor dichos diagnósticos.

Con estas limitaciones descritas y los hallazgos documentados, y según lo descrito en la literatura se determinó como causa de muerte: drepanocitosis con síndrome torácico agudo; y como manera de muerte: natural, desde el punto de vista médico legal.

### **Conclusión**

La anemia de células falciformes no es infrecuente, por lo que se debe tener presente al momento de la valoración médico legal como una posible causa de muerte; una vez realizado el análisis del informe sobre muerte en investigación y demás datos médicos con los que se cuentan, previo a iniciar el procedimiento de autopsia, para ello es necesario conocer la fisiopatología de esta enfermedad, para tener clara su evolución y sus posibles complicaciones, así como los órganos afectados, y poder identificar dichas afectaciones al momento de realizar la Autopsia Médico Legal. Teniendo esto claro, y ante la sospecha de la presencia de esta patología, se debe seguir lo indicado en la Guía de Estándares de Patología Forense para el manejo de estas muertes, para no dejar de lado ningún detalle importante al momento de realizar la autopsia, donde es importante tener en cuenta los hallazgos macroscópicos, y la histopatología, así como excluir otras posibles causas. A su vez, es necesario que se aporten todos los datos médicos de la persona (en caso de tenerlos), para así complementar la información. Siendo que en este caso el estudio del mecanismo de muerte estuvo limitado por el acceso restringido a algunas técnicas diagnósticas, se recomienda contar con todas las herramientas posibles para poder realizar un diagnóstico certero.

### **Agradecimientos**

En agradecimiento al Dr. Lawrence Chacón Barquero y al Dr. Jorge Aguilar Pérez por leer y brindar valiosos aportes a esta reseña.

## Bibliografía

1. Sysol JR, Machado R. Sickle Cell Disease and Acute Chest Syndrome: Epidemiology, Diagnosis, Management, Outcomes. *Hematologic Abnormalities and Acute Lung Syndromes*. 2016; 67-87. Published 2016 Jun 11. doi:10.1007/978-3-319-41912-1\_4
2. Reparaz P, Serrano I, Adan-Pedroso R, et al. Clinical management of the acute complications of sickle cell anemia: 11 years of experience in a tertiary hospital. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;97(1):4-11. doi:10.1016/j.anpede.2022.06.002
3. Sundd P, Gladwin MT, Novelli EM. Pathophysiology of Sickle Cell Disease. *Annu Rev Pathol*. 2019;14:263-292. doi:10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012838
4. Álvarez O, Wietstruck MA. Sickle Cell Disease. *Pediatric Respiratory Diseases*. 2020;529-541. Published 2020 Feb 1. doi:10.1007/978-3-030-26961-6\_52
5. Novelli E, Gladwin MT. Crises in Sickle Cell Disease. *Chest*. 2016;149(4): 1082-1093. doi:10.1016/j.chest.2015.12.016
6. Gladwin MT. Cardiovascular complications in patients with sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2017;2017(1):423-430. doi:10.1182/asheducation-2017.1.423
7. Bartolucci P, Habibi A, Khellaf M, et al. Score Predicting Acute Chest Syndrome During Vaso-occlusive Crises in Adult Sickle-cell Disease Patients. *EBioMedicine*. 2016;10: 305-311. doi:10.1016/j.ebiom.2016.06.038
8. Allareddy V, Roy A, Lee MK, et al. Outcomes of acute chest syndrome in adult patients with sickle cell disease: predictors of mortality. *PLoS One*. 2014;9(4): e94387. Published 2014 Apr 16. doi:10.1371/journal.pone.0094387
9. Graham JK, Mosunjac M, Hanzlick RL, Mosunjac M. Sickle cell lung disease and sudden death: a retrospective/prospective study of 21 autopsy cases and literature review. *Am J Forensic Med Pathol*. 2007;28(2):168-172. doi:10.1097/01.paf.0000257397.92466.50
10. Zúñiga P, Martínez C, González L, Rendón D, Rojas N, Barriga F, et al. Enfermedad de células falciformes: Un diagnóstico para tener presente. *Rev. chil. pediatr*. 2018;89(4): 525-529. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062018000400525&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062018000400525&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062018005000604>.
11. Cheminet G, Mekontso-Dessap A, Pouchot J, Arlet JB. Syndrome thoracique aigu chez les patients drépanocytaires adultes [Acute chest syndrome in adult sickle cell patients]. *Rev Med Interne*. 2022;43(8):470-478. doi:10.1016/j.revmed.2022.04.019
12. Bhatia V, Juneja R, Juvekar V. The post-mortem diagnosis of vasocclusive crisis in sickle cell disease. *Autops Case Rep*. 2014;4(3):9-11. Published 2014 Sep 30. doi:10.4322/acr.2014.023
13. Hamideh D, Alvarez O. Sickle cell disease related mortality in the United States (1999-2009). *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60(9):1482-1486. doi:10.1002/pbc.24557
14. Serjeant GR, Chin N, Asnani MR, et al. Causes of death and early life determinants of survival in homozygous sickle cell disease: The Jamaican cohort study from birth. *PLoS One*. 2018;13(3):e0192710. Published 2018 Mar 1. doi:10.1371/journal.pone.0192710
15. Mancini EA, Culbertson DE, Yang YM, et al. Causes of death in sickle cell disease: an autopsy study. *Br J Haematol*. 2003;123(2):359-365. doi:10.1046/j.1365-2141.2003.04594.x
16. Nanditha S, Gurpreet S, Jyothi A, Sumitha M, Sharmila P. Sudden Death in Sickle Cell Disease: An Autopsy Diagnosis: Case report. *The Journal of Medical Sciences*. 2017;3(4):113-115. <https://www.jmedsciences.com/doi/JMEDS/pdf/10.5005/jp-journals-10045-0069>

17. Ogun GO, Ebili H, Kotila TR. Autopsy findings and pattern of mortality in Nigerian sickle cell disease patients. *Pan Afr Med J.* 2014;18:30. Published 2014 May 8. doi:10.11604/pamj.2014.18.30.4043
18. Valerio M, Solano E, Guía de estándares de trabajo para la Sección de Patología Forense. Costa Rica. Organismo de Investigación Judicial. Departamento de Medicina Legal. 2018.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.