

Muerte súbita por disección aórtica

Dra. Ana Monzó Blasco^{1,2}✉, Dra. Noelia Alpañez Carrascosa², Dra. María del C. Salvador Martínez^{1,2}, Tec. Jennifer Sancho Jiménez¹, Dr. David Amorós Comes¹, Dr. Alfonso Colorado Casado de Amezúa¹ y Dra. Cristina Presentación Blasco²

¹ Instituto Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia. Valencia. España.

² Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia. España.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 18 de abril de 2017
Aceptado: 18 de mayo de 2017

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

Abreviaturas

DAo: disección aórtica

TEP: tromboembolismo pulmonar

Versiones *On-Line*:
Español - Inglés

RESUMEN

Introducción: La disección aórtica resulta una de las causas cardiovasculares de muerte súbita, por lo que profundizar en su morfología debe contribuir a mejorar su diagnóstico.

Objetivo: Estudio clínico-patológico en casos de muerte súbita secundaria a disección aórtica.

Método: Se estudiaron 34 casos de muerte súbita por disección aórtica en el laboratorio de histopatología del Instituto de Medicina Legal (1998-2015). Se realizó autopsia forense con estudios complementarios histológicos y toxicológicos.

Resultados: El 73% correspondió a hombres con edad media menor que las mujeres (42 vs. 49 años). El peso cardíaco estaba aumentado (88%) independientemente de la edad, con una media de 534 g, y fue mayor cuando hubo dilatación de la raíz aórtica (74%) o hipertensión arterial (53%). La degeneración quística de la media (57%) se asoció con dilatación aórtica ($p < 0,05$) y válvula aórtica bicúspide, y ambas con la menor edad ($p = 0,001$), mientras que no se relacionó con la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular izquierda en edades más avanzadas. La rotura horizontal fue más frecuente (66%) y predominó el tipo II de DeBakey. La mayoría falleció súbitamente en el domicilio (66%); el 61% de la sintomatología previa conocida (51% del total), se asoció a dolor torácico (principalmente precordial). El 40% había acudido al hospital un día antes y había recibido diagnósticos erróneos.

Conclusiones: El estudio *post mortem* puede definir mejor las características macroscópicas e histológicas de los casos más graves de disección aórtica para mejorar su difícil diagnóstico.

Palabras clave: Enfermedades de la aorta, Disección aórtica, Muerte súbita

Sudden death due to aortic dissection

ABSTRACT

Introduction: Aortic dissection is one of the cardiovascular causes of sudden death; hence deepening into its morphology will help improve diagnosis.

Objective: Clinicopathologic study in cases of sudden death secondary to aortic dissection.

Method: Thirty-four cases of sudden death due to aortic dissection were studied in the histopathology laboratory of the Legal Medicine Institute (1998-2015). Forensic autopsy was performed with complementary histological and toxicological studies.

✉ A Monzó Blasco
Avda. Profesor López Piñero 14,
Ciudad de la Justicia 46013.
Valencia, España. Correo
electrónico: amonblas10@gva.es

ies.

Results: 73% corresponded to men with a lower average age than women (42 vs. 49 years). The cardiac weight was increased (88%), regardless of age, with a mean of 534 g, and was higher when presenting dilated aortic root (74%) or high blood pressure (53%). Cystic medial degeneration (57%) was associated to aortic dilation ($p<0.05$) and bicuspid aortic valve, and both with younger age ($p=0.001$), but not related to high blood pressure and left ventricular hypertrophy in older ages. Horizontal line was more frequent (66%) and Type II DeBakey predominated. Most of them died suddenly at home (66%); 61% from previously known symptoms (51% of the total) was associated with chest pain (mainly precordial). 40% had sought medical attention the day before and were erroneously diagnosed.

Conclusions: Post-mortem study helps to better define the macroscopic and histological characteristics in the most severe cases of aortic dissection to achieve accurate diagnosis.

Key words: Aortic diseases, Aortic dissection, Sudden death

INTRODUCCIÓN

La disección aórtica (DAo) es un proceso agudo de la pared aórtica en la que se produce una solución de continuidad por un desgarramiento en la capa íntima, y se caracteriza, desde el punto de vista anatomopatológico, por una separación entre esta y la capa media, quedando expuesta al flujo sanguíneo pulsátil, que penetra, disecándola, en extensión longitudinal y circunferencial variables, de forma distal y ocasionalmente de extensión proximal; lo que crea una falsa luz, además de un sitio de reentrada a la luz verdadera. La presión en la falsa luz produce compresión de la luz verdadera y puede llegar a ocluir las ramas de la aorta, lo que puede generar complicaciones isquémicas distales por mala perfusión. Es una condición clínica en la que existe una alteración a nivel de la íntima arterial y la capa media de la arteria aorta, lo que conlleva a un riesgo de rotura aórtica y otras complicaciones, y cursa con un elevado índice de mortalidad en fase aguda. Se trata de la manifestación más frecuente dentro de los denominados Síndromes Aórticos Agudos, entre los cuales también se incluye el hematoma intramural y la úlcera aórtica penetrante^{1,2}.

La localización del desgarramiento íntimo primario más frecuente es la aorta ascendente, entre 1-5 cm por encima del seno de Valsalva derecho en el 65% de los casos, en la aorta descendente proximal debajo de la subclavia izquierda en el 20%, en el arco aórtico transversal en 10% y en aorta distal toracoabdominal en el 5%¹.

El IRAD (*International Registry of Acute Aortic Dissection*) ha recopilado una serie de datos que identifican numerosos factores de riesgo para el

desarrollo de DAo aguda (**Recuadro**).

Numerosas publicaciones han sostenido estos factores de riesgo y los han enriquecido, por lo que incluyen:

- El embarazo, ya que el 50% de las disecciones que ocurren en mujeres jóvenes menores de 40 años suceden durante el embarazo, donde la ruptura comúnmente se produce en el tercer trimestre o en la primera etapa del parto.
- La edad avanzada y el sexo, puesto que el pico de incidencia de la disección de aorta ocurre en la sexta o séptima décadas de la vida, y afecta dos veces más a los hombres que a las mujeres.
- Los trastornos endocrinos, que a través del desarrollo de hipertensión puede conducir a una disección, como es el caso de la enfermedad de Cushing o el feocromocitoma.
- Un traumatismo, que puede resultar en una ruptura de la íntima.

El conocimiento de la incidencia de DAo en la población general es limitado; diversos estudios la señalan entre 2,6-3,5 casos por 100 mil habitantes por año³. Pueden clasificarse de distintas formas, pero normalmente se hace atendiendo a dos criterios: 1) la duración de los síntomas, y 2) la presencia y localización de los desgarramientos primitivos, así como la extensión retrógrada o anterógrada de la disección.

De acuerdo al primero será aguda, si los síntomas clínicos han durado 14 días o menos (período de mayor morbilidad y mortalidad); subaguda, si los síntomas han durado entre 2 y 6 semanas; o crónica, si los síntomas han perdurado más allá de 6 semanas.

Recuadro. Factores de riesgo de disección aórtica aguda.

| Factor de riesgo | Comentario |
|---|--|
| Hipertensión arterial | Se trata del factor de riesgo predisponente más importante. En investigaciones publicadas por IRAD, la hipertensión se ha asociado en más del 70% de los pacientes. |
| Aneurisma aórtico pre-existente | Es la causa más común en pacientes menores de 40 años. |
| Enfermedades genéticas | Algunas con trastorno del tejido conectivo, como el síndrome de Marfan o el de Ehlers-Danlos; otras como la anulectasia aórtica, la válvula aórtica bicúspide y la DAo familiar. Denominador común de estos trastornos genéticos es la desdiferenciación de las células del músculo liso vascular y el aumento de la elastólisis de los componentes de la pared aórtica, que dan lugar a una íntima debilitada y a la disección de la aorta. |
| Vasculitis | Enfermedades inflamatorias que provocan vasculitis como las arteritis de células gigantes y de Takayasu, la artritis reumatoide o la aortitis sifilítica |
| Síndrome de Turner y de Noonan, enfermedad poliquística renal | |
| Intervenciones quirúrgicas cardíacas y sus complicaciones | |
| Maniobras de Vasalva | Produce una elevación significativa de la presión arterial. Este factor tiene gran importancia en aquellos pacientes con factores de riesgo o con antecedentes familiares de aneurismas. |
| Consumo de cocaína | Con un tiempo promedio de 12 horas entre la última dosis y la disección. |

Respecto al segundo criterio se utilizan dos clasificaciones que tienen gran importancia para determinar la conducta a seguir. El grupo de Stanford habla de los tipos A y B, según esté afectada o no por la disección la aorta ascendente; y el de DeBakey, diferencia entre el tipo I cuando la aorta ascendente y descendente están afectadas, tipo II cuando sólo interesa la aorta ascendente y tipo III cuando sólo se afecta la descendente.

En los últimos años, los avances en las técnicas de imagen han ayudado a realizar diagnósticos médicos mucho más precisos de esta enfermedad, los cuales, en la mayoría de los casos, orientan la conducta terapéutica y el pronóstico de los pacientes. Pese a lo anterior, la realización de los diagnósticos por parte del personal sanitario representa un reto dado que se trata de una enfermedad con muy diversas formas de presentación clínica, lo cual plantea la necesidad de introducir este diagnóstico dentro de las enfermedades a descartar.

La DAo puede producir la muerte de forma súbita; sin embargo, hay pacientes que pueden presentar sintomatología previa al deceso y en algunas ocasiones incluso pueden asistir a servicios de urgencias, por lo que es necesario mantener un alto índice de sospecha por parte del médico para establecer un diagnóstico rápido y certero. Este estudio

pretende evidenciar cuales son los síntomas que presentan estos pacientes y aportar desde la Medicina Forense algunas pautas a la Medicina de Urgencias a la hora de establecer diagnósticos diferenciales con otras enfermedades.

MÉTODO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional, de corte transversal y retrospectivo.

Se estudiaron 34 casos de muerte súbita por DAo en el laboratorio de histopatología del Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia, España, entre 1998 y 2015; a los cuales se les realizó autopsia forense con estudios complementarios histológicos y toxicológicos. Se analizaron, entre otras variables, los síntomas que presentaron y los casos en que no se llegó a establecer el diagnóstico médico adecuado en vida.

Las variables analizadas fueron: sexo, edad, circunstancias de la muerte y lugar, peso cardíaco, tipo y forma de la disección, hallazgos de la autopsia y el estudio histopatológico. Este último contenía el muestreo visceral generalizado y el estudio específico de la desestructuración de las fibras elásticas de la aorta, la degeneración quística de la capa media,

la presencia de hematoma intramural, entre otros aspectos.

Para analizarlas se tuvo en cuenta la información del levantamiento de cadáver, del informe del servicio de atención médica de urgencia (en aquellos casos en los que existió ese tipo de actuación), de los informes de ingresos hospitalarios y pruebas complementarias, informes de egreso (en aquellos casos en los que hubo una atención médica en los servicios de urgencias los días anteriores al fallecimiento), así como de los informes de autopsia judicial, histopatología y toxicología. Además, se obtuvieron datos de peso, talla e índice de masa corporal.

La información obtenida se extrajo del archivo de documentos manuscritos y de los sistemas informáticos (Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar de la Sección de Histopatología y Melva). Su análisis se realizó a través del programa estadístico SPSS v17.0.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron un total de 34 casos, el 73,5% fueron hombres, el grupo etario más afectado fue entre los de 41-50 años (38,2%), con una media de edad de 42 años en los hombres y 49 en las mujeres (**Tabla 1**).

Circunstancias de los hechos

La información recabada durante el levantamiento del cadáver permitió determinar que 19 casos (55,9%) ocurrieron en el domicilio y 9 (26,5%) en el hospital. En algunos de los casos de fallecimiento en el domicilio, consta la existencia de consulta previa en algún centro médico.

Atención hospitalaria

En el 51% de los casos existió sintomatología previa conocida; de ellos, el 61% presentó dolor torácico, el 17% lumbalgia y el 11% cefalea. Respecto al dolor torácico se confirmó que la localización predominante fue en la región precordial (77%), mientras que el 23% restante fue referido en la región interescapular. Además, en los casos que tuvieron sintomatología previa, el 40% había acudido al hospital antes del deceso y los diagnósticos emitidos fueron: lum-

balgia, dolor abdominal, cólico nefrítico, tromboembolismo pulmonar (TEP) o dolor osteomuscular.

El caso con diagnóstico de TEP llama la atención porque acudió en tres ocasiones al servicio de urgencias, inicialmente con dolor interescapular irradiado a hemicuerpo izquierdo, posteriormente con dolor torácico asociado a disnea y sintomatología vagal, y los diagnósticos emitidos fueron: dolor torácico mecánico, crisis asmática y TEP. No obstante, a pesar de este último diagnóstico, la paciente es egresada y acude nuevamente al hospital, por persistencia de la disnea y el dolor torácico, donde finalmente fallece.

Los factores de riesgo más destacados fueron: la hipertensión arterial (26,5%), los antecedentes familiares de muerte súbita (17,6%), la diabetes mellitus tipo II (8,8%), la exposición al tabaco (20,6%) y la dislipidemia (5,9%).

Tabla 1. Distribución de los casos de acuerdo a la edad, sexo y lugar del deceso (n=34).

| Variable | Nº | % |
|-------------------------|----|------|
| Edad | | |
| Menores de 20 | 0 | 0,0 |
| Entre 21 y 30 | 5 | 14,7 |
| Entre 31 y 40 | 7 | 20,6 |
| Entre 41 y 50 | 13 | 38,2 |
| Mayores de 51 | 8 | 23,5 |
| Sin dato | 1 | 2,9 |
| Sexo | | |
| Hombre | 25 | 73,5 |
| Mujer | 9 | 26,5 |
| Lugar del deceso | | |
| Domicilio | 19 | 55,9 |
| Hospital | 9 | 26,5 |
| Calle | 2 | 5,9 |
| Trabajo | 1 | 2,9 |
| Sin dato | 3 | 8,8 |

Hallazgos de necropsia e histopatología

En el procedimiento de necropsia se encontró que

el peso cardíaco estaba aumentado en 28 casos (82,4%), independientemente de la edad, con una media de 534 gramos, y fue mayor si había dilatación de la raíz aórtica o hipertensión arterial (**Tabla 2**).

La rotura horizontal de la aorta fue la más frecuente (67,6%), con una longitud media de 4,15 cm y predominó el tipo II de DeBakey (73,5%), sin encontrarse diferencias significativas respecto a la localización anatómica. No se encontró ningún caso en donde se describiera una disección tipo III.

Al determinar las asociaciones estadísticas entre las variables analizadas se encontró que la degeneración quística de la media (47,0%) se asoció con dilatación aórtica ($p < 0,05$) y válvula aórtica bicúspide, y ambas, a su vez, con una menor edad ($p = 0,001$). No se encontró ninguna asociación con hipertensión arterial ni la hipertrofia ventricular izquierda.

Tabla 2. Hallazgos en el procedimiento de necropsia y en estudio histológico (n=34).

| Parámetro | Nº | % |
|-----------------------------------|----|------|
| Hallazgos cardíacos | | |
| Cardiomegalia | 28 | 82,4 |
| Aterosclerosis coronaria | 13 | 38,2 |
| Arteriosclerosis aórtica | 13 | 38,2 |
| Hipertrofia ventricular izquierda | 15 | 44,1 |
| Dilatación de la raíz aórtica | 20 | 58,8 |
| Válvula aórtica bicúspide | 10 | 29,4 |
| Forma de la disección | | |
| Horizontal | 23 | 61,8 |
| En forma de T | 5 | 14,7 |
| Vertical | 3 | 8,8 |
| Circunferencial | 2 | 5,9 |
| Doble | 1 | 2,9 |
| Clasificación de DeBakey | | |
| Tipo I | 9 | 26,5 |
| Tipo II | 25 | 73,5 |
| Hallazgos histopatológicos | | |
| Degeneración quística | 16 | 47,0 |

DISCUSIÓN

La DAO aguda es la causa más común de muerte súbita dentro de las enfermedades de la aorta¹, y se asocia a una elevada mortalidad; pese a los avances en las técnicas de diagnóstico y tratamiento, la tasa de mortalidad es alta, con aumento de un 1-2% por hora²; además, supone un reto diagnóstico debido a la variabilidad en las formas de presentación clínica que, en ocasiones, provoca retrasos o errores en su diagnóstico, con resultados fatales.

Como las manifestaciones clínicas son tan diversas y la forma de presentación puede ser variada, es importante tener un alto índice de sospecha por parte del médico para establecer un diagnóstico rápido y exacto. Así, el objetivo de estos estudios *post mortem* en autopsias judiciales es disminuir la mortalidad de esta devastadora enfermedad, sobre todo cuando los pacientes no presentan los clásicos síntomas y signos, o cursan con un rápido deterioro³.

En los datos del IRAD⁴ (*International Registry of Acute Aortic Dissection*), la proporción de hombres que padecen DAO es de 66,7%, con una media de edad de 63 años; en la serie de los 31 casos de Li *et al.*⁵ fue de 87,1%, en el estudio de Moreira *et al.*⁶, del norte de Portugal fue de 70,3% y, en nuestra serie, de 73,%, que resulta la segunda mayor proporción de todos estos estudios.

La DAO afecta a pacientes entre la quinta y séptima décadas de la vida. En menores de 40 años la frecuencia es similar en ambos sexos, debido a la mayor frecuencia en mujeres durante el tercer trimestre del embarazo¹. La media de edad de Li *et al.*⁵ y Moreira *et al.*⁶ fue de 44 y de 65,19±14,35 años, respectivamente, sin diferencias significativas respecto a los tipos A y B de Stanford.

El factor de riesgo más frecuente fue la hipertensión arterial, lo que coincide con el 77% de los casos del estudio del IRAD⁴. La exposición crónica de la aorta a altas tensiones da lugar a engrosamiento de la íntima, fibrosis, calcificación y depósito extracelular de ácidos grasos; la matriz extracelular puede experimentar degradación acelerada, apoptosis y elastólisis, con disrupción final de la íntima, en general en los bordes de las placas de ateroma⁷⁻⁹. Nuestros resultados coinciden con los de Moreira *et al.*⁶, pues el 54,1% de sus casos presentaba antecedentes de hipertensión arterial. Este factor de riesgo modificable necesita un adecuado control médico¹¹.

Otros factores de riesgo, como la arteriosclerosis, las enfermedades genéticas, como los síndromes de

Marfan, de Ehlers-Danlos tipo IV (trastornos hereditarios del tejido conectivo con degeneración medial quística), de Loeys-Dietz y de Turner, la anulectasia aórtica, la válvula aórtica bicúspide y la DAo familiar, también pueden causar síndromes aórticos agudos¹⁰. En nuestro trabajo, un 12% de los casos presentaba fenotipo de Marfan y un 29%, válvula aórtica bicúspide, por lo que la autopsia forense constituyó la única posibilidad de poder determinar implicaciones genéticas en la familia del fallecido.

El aumento del peso cardíaco puede evidenciar hipertensión arterial, hipertrofia del ventrículo izquierdo, valvulopatías, aterosclerosis, entre otras afecciones¹². Nuestros resultados coinciden con los de otros autores^{5,6} que han encontrado cardiomegalia e hipertrofia ventricular izquierda en el 74,2% y 54,1% de sus casos, respectivamente; hecho que podría resultar compatible con el antecedente de hipertensión arterial.

En un elevado porcentaje de casos la muerte ocurre en el domicilio, durante la realización de actividades de la vida diaria. Son menos los que fallecen en el hospital. El diagnóstico precoz de la DAo es fundamental para mejorar el pronóstico, ya que la mortalidad en las primeras 24 horas es de 20% y llega a 62% a los 7 días¹³. Para conseguirlo, es importante una sospecha clínica temprana, e identificar los síntomas y signos de la enfermedad, porque tiene diversas formas de presentación y constituye un problema médico importante. Los factores clínicos más frecuentemente asociados a la DAo son: la hipertensión arterial, el comienzo súbito de dolor torácico mantenido (síntoma típico, hasta en el 75% de pacientes)¹⁴ y su irradiación. También puede presentarse inicialmente con síncope o síntomas neurológicos^{5,12}.

Nuestros datos demuestran que de los casos que fallecieron por DAo, el 40% había acudido al hospital un día antes, y recibió diagnósticos médicos erróneos que han sido descritos en los resultados. La bibliografía también informa errores diagnósticos, como un síndrome coronario agudo, pericarditis o, incluso, una colecistitis⁴.

Limitaciones del estudio

La principal limitación fue haber realizado el análisis solo en los casos donde se contó con estudio histopatológico. Sin embargo, esta investigación ha permitido realizar un trabajo integrativo con las familias de algunos de los casos y ha dado como frutos otros

estudios asociados con el análisis genético y la elaboración de un protocolo de muerte súbita por DAo en el Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia.

CONCLUSIONES

El estudio *post mortem* de las muertes súbitas por disección aórtica puede definir mejor las características macroscópicas e histológicas de los casos más graves, lo que permite mejorar su difícil diagnóstico antes del desenlace fatal. De esta manera, los datos necrópsicos permiten conocer mejor las formas clínicas de presentación de esta enfermedad, lo que complementa los estudios clínicos y las guías diagnósticas existentes, y permite realizar un estudio familiar en los casos que se requiera. Todo esto revela que la medicina forense resulta de gran utilidad en la práctica clínica de la medicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zamorano JL, Mayordomo J, Evangelista A, San Román JA, Bañuelos C, Gil Aguado M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en enfermedades de la aorta. Rev Esp Cardiol. 2000;53(4):531-41.
2. Evangelista Masip A. Avances en el síndrome aórtico agudo. Rev Esp Cardiol. 2007;60(4):428-39.
3. Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, *et al.* Acute aortic dissection: Population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. Mayo Clin Proc. 2004;79(2):176-80.
4. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, *et al.* Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. J Am Coll Cardiol. 2015;66(4):350-8.
5. Li Y, Li L, Mu HS, Fan SL, He FG, Wang ZY. Aortic dissection and sudden unexpected deaths: A Retrospective study of 31 forensic autopsy cases. J Forensic Sci. 2015;60(5):1206-11.
6. Moreira PC, Santos A. Sudden death secondary to acute aortic syndromes in the North of Portugal: Medico-legal study. Rev Port Cir Cardiorac Vasc. 2013;20(4):191-8.
7. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? Cir

- ulation. 1992;85(1):205-11.
8. Stefanadis CI, Karayannacos PE, Boudoulas HK, Stratos CG, Vlachopoulos CV, Dontas IA, *et al*. Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. *Cardiovasc Res*. 1993;27(6):951-6.
 9. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH, Loose R, Schalwat I, Karck M, *et al*. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(4):617-24.
 10. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, *et al*. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(14):e27-e129.
 11. Bailey K, Duflou J, Puranik R. Fatal cases of aortic dissection: An autopsy study. *Int J Cardiol*. 2012;158(1):148-9.
 12. Nallamothu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bossone E, Cooper JV, *et al*. Syncope in acute aortic dissection: Diagnostic, prognostic, and clinical implications. *Am J Med*. 2002;113(6):468-71.
 13. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y. Prognosis of patients with medically treated aortic dissections. *Circulation*. 1991;84(5 Supl. III):7-13.
 14. Pineault J, Ouimet D, Pichette V, Vallée M. A case of an aortic dissection in a young adult: A refresher of the literature of this "great masquerader". *Int J Gen Med*. 2011;4:889-93.

Sudden death due to aortic dissection

Ana Monzó Blasco^{1,2}✉, MD; Noelia Alpañez Carrascosa², MD; María del C. Salvador Martínez^{1,2}, MD; Jennifer Sancho Jiménez¹, Tech; David Amorós Comes¹, MD; Alfonso Colorado Casado de Amezúa¹, MD; and Cristina Presentación Blasco², MD

¹ Instituto Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia. Valencia, Spain.

² Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir. Valencia, Spain.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: April 18, 2017

Accepted: May 18, 2017

Competing interests

The authors declare no competing interests

Acronyms

AD: aortic dissection

PTE: pulmonary thromboembolism

On-Line Versions:
Spanish - English

ABSTRACT

Introduction: Aortic dissection is one of the cardiovascular causes of sudden death; hence deepening into its morphology will help improve diagnosis.

Objective: Clinicopathologic study in cases of sudden death secondary to aortic dissection.

Method: Thirty-four cases of sudden death due to aortic dissection were studied in the histopathology laboratory of the Legal Medicine Institute (1998-2015). Forensic autopsy was performed with complementary histological and toxicological studies.

Results: 73% corresponded to men with a lower average age than women (42 vs. 49 years). The cardiac weight was increased (88%), regardless of age, with a mean of 534 g, and was higher when presenting dilated aortic root (74%) or high blood pressure (53%). Cystic medial degeneration (57%) was associated to aortic dilation ($p < 0.05$) and bicuspid aortic valve, and both with younger age ($p = 0.001$), but not related to high blood pressure and left ventricular hypertrophy in older ages. Horizontal line was more frequent (66%) and Type II DeBakey predominated. Most of them died suddenly at home (66%); 61% from previously known symptoms (51% of the total) was associated with chest pain (mainly precordial). 40% had sought medical attention the day before and were erroneously diagnosed.

Conclusions: Post-mortem study helps to better define the macroscopic and histological characteristics in the most severe cases of aortic dissection to achieve accurate diagnosis.

Key words: Aortic diseases, Aortic dissection, Sudden death

Muerte súbita por disección aórtica

RESUMEN

Introducción: La disección aórtica resulta una de las causas cardiovasculares de muerte súbita, por lo que profundizar en su morfología debe contribuir a mejorar su diagnóstico.

Objetivo: Estudio clínico-patológico en casos de muerte súbita secundaria a disección aórtica.

Método: Se estudiaron 34 casos de muerte súbita por disección aórtica en el laboratorio de histopatología del Instituto de Medicina Legal (1998-2015). Se realizó autopsia forense con estudios complementarios histológicos y toxicológicos.

Resultados: El 73% correspondió a hombres con edad media menor que las muje-

✉ A Monzó Blasco
Avda. Profesor López Piñero 14,
Ciudad de la Justicia 46013,
Valencia, España. E-mail address:
amonblas10@gva.es

res (42 vs. 49 años). El peso cardíaco estaba aumentado (88%) independientemente de la edad, con una media de 534 g, y fue mayor cuando hubo dilatación de la raíz aórtica (74%) o hipertensión arterial (53%). La degeneración quística de la media (57%) se asoció con dilatación aórtica ($p<0,05$) y válvula aórtica bicúspide, y ambas con la menor edad ($p=0,001$), mientras que no se relacionó con la hipertensión arterial y la hipertrofia ventricular izquierda en edades más avanzadas. La rotura horizontal fue más frecuente (66%) y predominó el tipo II de DeBakey. La mayoría falleció súbitamente en el domicilio (66%); el 61% de la sintomatología previa conocida (51% del total), se asoció a dolor torácico (principalmente precordial). El 40% había acudido al hospital un día antes y había recibido diagnósticos erróneos.

Conclusiones: El estudio post mortem puede definir mejor las características macroscópicas e histológicas de los casos más graves de disección aórtica para mejorar su difícil diagnóstico.

Palabras clave: Enfermedades de la aorta, Disección aórtica, Muerte súbita

INTRODUCTION

The aortic dissection (AD) is an acute process of the aortic wall in which a continuity solution occurs by a tear in the intimal layer, and it is characterized, from the anatomopathological point of view, for a separation between this and the middle layer, exposing the pulsatile blood flow, which penetrates, dissecting it, in variable longitudinal and circumferential extensions, distally and occasionally of proximal extension; this creates a false light, in addition to a reentry site into the true light. The pressure in the false light produces compression of the true light and can occlude the branches of the aorta, which can generate distal ischemic complications due to bad perfusion. It is a clinical condition in which there is an alteration at the level of the arterial intimal and the middle layer of the aorta, which leads to a risk of aortic rupture and other complications, and it has a high mortality rate in the acute phase. It is the most common within the called Acute Aortic Syndromes, including the intramural hematoma and the penetrating aortic ulcer^{1,2}.

The most common primary location of the intimal tear is the ascending aorta, between 1-5 cm above the right sinus of Valsalva in 65% of cases, in the descending proximal aorta below the left subclavian artery in 20%, in the transverse aortic arch in 10%, and in the thoracabdominal distal aorta in 5%¹.

The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) has compiled a series of data that identify numerous risk factors for the development of acute AD (**Box**).

Numerous publications have sustained these risk factors and enriched them, thus, they include:

- The pregnancy, since 50% of dissections occurring in young women under 40 years old happen during pregnancy, where the rupture commonly occurs in the third trimester or the first stage of labor.
- Advanced age and sex, since the peak incidence of aortic dissection takes place in the sixth or seventh decades of life, and it affects two times more men than women.
- Endocrine disorders, through the development of high blood pressure can lead to dissection, such as Cushing's disease or the pheochromocytoma.
- A traumatism, which can result in a rupture of the intimal.

The knowledge of the AD incidence in the general population is limited; several studies indicate it between 2.6-3.5 cases per 100 thousand inhabitants per year³. They can be classified in different ways, but they are usually according to: 1) duration of symptoms, and 2) the presence and location of primary tears and retrograde or antegrade extension of the dissection.

According to the first, it will be acute, if the clinical symptoms have lasted 14 days or less (period of greatest morbidity and mortality); subacute, if symptoms have lasted between 2 and 6 weeks; or chronic, if the symptoms have lasted beyond 6 weeks.

Regarding the second criterion, two classifications with great importance in determining the conduct to follow are used. The Stanford Group established types A and B, as it is affected or not by the dissection of the ascending aorta; and that of DeBakey, the difference between type I when the ascending and descending aorta are affected, type II

Box. Risk factors of acute aortic dissection.

| Risk factors | Comment |
|---|---|
| High blood pressure | This is the most important predisposing risk factor. In different research published by IRAD, the high blood pressure has been associated in more than 70% of patients. |
| Pre-existing aortic aneurysm | It is the most common cause in patients under 40 years of age. |
| Genetic diseases | Some with connective tissue disorder, such as Marfan syndrome or Ehlers-Danlos syndrome; others such as aortic aneurysm, bicuspid aortic valve and family AD. Common denominator of these genetic disorders is the dedifferentiation of the vascular smooth muscle cells and increased elastolysis of components of the aortic wall, leading to a weakened intimal and to aorta dissection. |
| Vasculitis | Inflammatory diseases that cause vasculitis like arteritis of giant cells and Takayasu's, rheumatoid arthritis or syphilitic aortitis |
| Turner and Noonan's syndrome, polycystic kidney disease | |
| Cardiac surgical interventions and their complications | |
| Valsalva maneuver | Results in a significant elevation of blood pressure. This factor is of great importance in those patients with risk factors or with a family history of aneurysms. |
| Cocaine use | With an average time of 12 hours between the last dose and the dissection. |

when only the ascending aorta is concerned and type III when only the descending aorta is affected.

In recent years, advances in imaging techniques have helped establishing much more accurate medical diagnoses of this disease, which, in most cases, guide the therapeutic approach and prognosis of patients. Despite this, the diagnoses by the health staff represent a challenge because it is a disease with very different clinical presentations, which raises the need to insert this diagnosis within the diseases to discard.

The AD can produce sudden death, however, some patients can present symptoms prior to death and sometimes may even attend emergency services, thus, it is necessary to maintain a high index of suspicion by the physician to establish a rapid and accurate diagnosis. This study aims to show what are the symptoms in these patients and to contribute from the Forensic Medicine with some aspects for the Emergency Medicine when establishing differential diagnoses with other diseases.

METHOD

A descriptive observational cross-sectional and re-

trospective study was performed.

A total of 34 cases of sudden death due to AD were study in the histopathology laboratory of the Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences of Valencia, Spain, between 1998 and 2015; these cases had forensic autopsy with histological and toxicological complementary studies. The symptoms presented and cases where a proper medical diagnosis was not established in life were analyzed, including other variables.

The variables analyzed were: sex, age, circumstances of death and place, heart weight, type and form of dissection, autopsy findings and histopathological examination. The latter contained the visceral generalized sampling and the specific study of the breakdown of the aorta's elastic fibers, cystic degeneration of the middle layer, the presence of intramural hematoma, among others.

In order to analyze them, there were taken into account: the corpse's information, the service report of the emergency medical attention, (In those cases where there was that kind of performance) reports from hospital admissions and laboratory tests, egress reports (in cases where there was medical attention days before death), as well as judicial autopsy reports, histopathology and toxicology. In

addition, data weight, height and body mass index were obtained.

The information obtained was extracted from the file of manuscript documents and computer systems (Risk Assessment Unit of the Family Sudden Death Risk of the Histopathology and Melva Section). Its analysis was carried out through the statistical program SPSS v17.0.

RESULTS

In this study, a total of 34 cases were analyzed, 73.5% were men, the most affected age group was between 41 to 50 years of (38.2%) with an average age of 42 years in men and 49 in women (**Table 1**).

Circumstances of the facts

The information collected during the removal of the corpse allowed to determine that 19 cases (55.9%) took place at the residence and 9 (26.5%) at the hospital. In some of the deaths at the residence, information of prior consultation in a medical center is confirmed.

Hospital care

In 51% of cases, known previous symptoms were manifested; of them, 61% presented chest pain, 17% lumbar pain and 11% headache. Concerning the thoracic pain, it was confirmed that it was predominant at the precordial region (77%), while the remaining 23% was referred to in the interscapular region. Furthermore, in cases that had previous symptoms, the 40% had come to the hospital before death and diagnoses were established: back pain, abdominal pain, renal colic, pulmonary thromboembolism (PTE) or musculoskeletal pain.

The case diagnosed with PTE draws attention because the patient went three times to the emergency room, initially with interscapular pain radiating to left hemibody, later with chest pain associated with dyspnea and vagal symptoms, and the established diagnoses were: mechanical thoracic pain, asthmatic crisis and PTE. However, despite this latest diagnosis, the patient is discharged and goes to the hospital again, due to persistence of dyspnea and chest pain, where she eventually dies.

The most prominent risk factors were: high blood

pressure (26.5%), family history of sudden death (17.6%), type II diabetes mellitus (8.8%), the exposure to tobacco (20.6%) and dyslipidemia (5.9%).

Table 1. Distribution of cases according to age, sex and place of death (n=34).

| Variable | Nº | % |
|-----------------------|----|------|
| Age | | |
| Younger than 20 | 0 | 0,0 |
| Between 21 and 30 | 5 | 14,7 |
| Between 31 and 40 | 7 | 20,6 |
| Between 41 and 50 | 13 | 38,2 |
| Older than 51 | 8 | 23,5 |
| No data | 1 | 2,9 |
| Sex | | |
| Man | 25 | 73,5 |
| Woman | 9 | 26,5 |
| Place of death | | |
| Residence | 19 | 55,9 |
| Hospital | 9 | 26,5 |
| Street | 2 | 5,9 |
| Work | 1 | 2,9 |
| No data | 3 | 8,8 |

Autopsy and histopathology findings

In the autopsy procedure was found that the heart weight was increased in 28 cases (82.4%), regardless of age, with a mean of 534 grams, and it was bigger if there was a dilation of the aortic root or high blood pressure (**Table 2**).

The horizontal rupture of the aorta was the most frequent (67.6%), with an average length of 4.15cm and the type II DeBakey (73, 5%) predominated, without finding significant differences concerning the anatomical location. No case was found where a type III dissection was described.

In determining the statistical associations among the variables evaluated, there was found that the cystic medial degeneration (470%) was associated with the aortic dilatation ($p < 0.05$) and bicuspid aortic valve, and both, with a younger age ($p=0.001$). No

association with high blood pressure or ventricular hypertrophy was found.

Table 2. Findings in the autopsy procedure and in the histological study (n=34).

| Parameter | Nº | % |
|-----------------------------------|----|------|
| Cardiac findings | | |
| Cardiomegaly | 28 | 82,4 |
| Coronary atherosclerosis | 13 | 38,2 |
| Aortic arteriosclerosis | 13 | 38,2 |
| Left ventricular hypertrophy | 15 | 44,1 |
| Dilation of the aortic root | 20 | 58,8 |
| Bicuspid aortic valve | 10 | 29,4 |
| Form of dissection | | |
| Horizontal | 23 | 61,8 |
| T-shaped | 5 | 14,7 |
| Vertical | 3 | 8,8 |
| Circumferential | 2 | 5,9 |
| Double | 1 | 2,9 |
| Classification of DeBakey | | |
| Type I | 9 | 26,5 |
| Type II | 25 | 73,5 |
| Histopathological findings | | |
| Cystic degeneration | 16 | 47,0 |

DISCUSSION

The acute AD is the most common cause of sudden death in the aorta's diseases and it is associated with high mortality; despite the advances in diagnosis and treatment techniques, the mortality rate is high with increase of 1-2% per hour²; it also represents a diagnostic challenge because of the variability in clinical presentations that, sometimes, causes delays or errors in diagnosis, with fatal results.

As the clinical manifestations are too diverse and the presentation can be varied, it is important to have a high index of suspicion by the physician to establish a rapid and accurate diagnosis. Thus, the objective of these studies in *post mortem* autopsies

is that they reduce the mortality of this devastating disease, especially when patients have no classical symptoms and signs, or present with a rapid deterioration³.

In the data of IRAD⁴ (International Registry of Acute Aortic Dissection), the proportion of men suffering from AD is 66.7%, with an average age of 63; in the group of 31 cases of Li *et al.*⁵ it was 87.1%, in the study by Moreira *et al.*⁶, at the north of Portugal was 70.3% and, in our group, of 73%, which is the second largest portion of all of this studies.

The AD affects patients between the fifth and seventh decades of life. In younger than 40 years, it has a similar frequency in both sexes, because it is most frequent in women during the third trimester of pregnancy. The average age of Li *et al.*⁵ and Moreira *et al.*⁶ was 44 and 65.19 ± 14.35 years, respectively, with no significant differences in the type A and B of Stanford.

The most common risk factor was high blood pressure, which coincides with the 77% of cases of the study of IRAD⁴. Chronic exposure of the aorta to high tensions results in intimal thickening, fibrosis, calcification and extracellular deposition of fatty acids; the extracellular matrix can suffer accelerated apoptosis and elastolysis degradation, with intimal disruption end generally at the edges of the atheromatous plaques⁷⁻⁹. Our results coincide with those of Moreira *et al.*⁶, since 54.1% of their cases presented a history of high blood pressure. This modifiable risk factor requires adequate medical control¹¹.

Other risk factors, such as arteriosclerosis, genetic diseases like the Marfan syndrome, the type IV Ehlers-Danlos (heritable disorders of connective tissue with cystic medial degeneration), of Loeys-Dietz and Turner, the aortic annulectasia, bicuspid aortic valve and family AD may also cause acute aortic syndromes¹⁰. In our study, 12% of the cases presented Marfan's phenotype and 29% bicuspid aortic valve, therefore, the forensic autopsy represented the only possibility to determine genetic implications in the deceased's family.

Increased heart weight may be evidenced of high blood pressure, left ventricular hypertrophy, valvular disease, atherosclerosis, among other conditions¹². Our results coincide with those of other authors which found^{5,6} left ventricular cardiomegaly and hypertrophy in 74.2% and 54.1% of their cases, respectively; this fact could be compatible with a history of high blood pressure.

In a high percentage of cases, death occurs at home, while performing life daily activities. The

number of deaths at the hospital are lesser. The early diagnosis of AD is essential to improve prognosis, since the mortality in the first 24 hours is 20% and reaches 62% at 7 days¹³. To achieve this, the early clinical suspicion is important, as well as identifying symptoms and signs of the disease, because it has several forms of presentation and constitutes a relevant medical problem. The clinical factors most often associated with AD are: high blood pressure, sudden onset of sustained chest pain (typical symptom, up to 75% of patients)¹⁴ and its irradiation. It may present with syncope or neurological symptoms^{5,12}.

Our data show that of the cases that died due to AD, 40% had gone to the hospital a day earlier, and received erroneous medical diagnoses that have been described in the results. The bibliography also registers diagnostic errors, as acute coronary syndrome, pericarditis or even cholecystitis⁴.

Limitations of the study

The main limitation was having performed the analysis only in cases where the histopathological study was available. However, this research has allowed an integrative work with families of some of the cases and results in other studies associated with genetic analysis and the development of a protocol of sudden death due to AD in the Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences of Valencia.

CONCLUSIONS

The *post mortem* study of sudden deaths from aortic dissection can define better macroscopic and histological features of the most serious cases, which improves its difficult diagnosis before the fatal outcome. Thus, necropsy data allow better understanding of the clinical forms of presentation of this disease, complementing clinical studies and existing diagnostic guides, and allow a family study if required. All this reveals that the forensic branch is very useful in the clinical practice of medicine.

REFERENCES

1. Zamorano JL, Mayordomo J, Evangelista A, San Román JA, Bañuelos C, Gil Aguado M. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Car-

- diología en enfermedades de la aorta. *Rev Esp Cardiol.* 2000;53(4):531-41.
2. Evangelista Masip A. Avances en el síndrome aórtico agudo. *Rev Esp Cardiol.* 2007;60(4):428-39.
3. Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, Spittell PC, Rowland CM, Ilstrup DM, *et al.* Acute aortic dissection: Population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture. *Mayo Clin Proc.* 2004;79(2):176-80.
4. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, Suzuki T, Trimarchi S, Evangelista A, *et al.* Presentation, diagnosis, and outcomes of acute aortic dissection: 17-year trends from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(4):350-8.
5. Li Y, Li L, Mu HS, Fan SL, He FG, Wang ZY. Aortic dissection and sudden unexpected deaths: A Retrospective study of 31 forensic autopsy cases. *J Forensic Sci.* 2015;60(5):1206-11.
6. Moreira PC, Santos A. Sudden death secondary to acute aortic syndromes in the North of Portugal: Medico-legal study. *Rev Port Cir Cardiorac Vasc.* 2013;20(4):191-8.
7. Reed D, Reed C, Stemmermann G, Hayashi T. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis? *Circulation.* 1992;85(1):205-11.
8. Stefanadis CI, Karayannacos PE, Boudoulas HK, Stratos CG, Vlachopoulos CV, Dontas IA, *et al.* Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. *Cardiovasc Res.* 1993;27(6):951-6.
9. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschyk DH, Loose R, Schalwat I, Karck M, *et al.* Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(4):617-24.
10. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, *et al.* 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(14):e27-e129.

11. Bailey K, Duflou J, Puranik R. Fatal cases of aortic dissection: An autopsy study. *Int J Cardiol.* 2012;158(1):148-9.
12. Nallamotheu BK, Mehta RH, Saint S, Llovet A, Bosson E, Cooper JV, *et al.* Syncope in acute aortic dissection: Diagnostic, prognostic, and clinical implications. *Am J Med.* 2002;113(6):468-71.
13. Masuda Y, Yamada Z, Morooka N, Watanabe S, Inagaki Y. Prognosis of patients with medically treated aortic dissections. *Circulation.* 1991;84(5 Supl. III):7-13.
14. Pineault J, Ouimet D, Pichette V, Vallée M. A case of an aortic dissection in a young adult: A refresher of the literature of this “great masquerader”. *Int J Gen Med.* 2011;4:889-93.