

## Editorial

## Tendencias actuales en la clasificación de la muerte súbita cardiaca según los datos de autopsias: una revisión de los estudios sobre la etiología de la muerte súbita cardiaca

## Current Trends in the Classification of Sudden Cardiac Death Based on Autopsy Derived Data: A Review of Investigations Into the Etiology of Sudden Cardiac Death

Naima Carter-Monroe y Renu Virmani\*

CVPath Institute, Inc., Gaithersburg, Maryland, Estados Unidos

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

On-line el 28 de diciembre de 2010

En este número, Morentin et al<sup>1</sup> presentan un oportuno estudio de base poblacional en el que se exploran las causas de la muerte súbita cardiaca (MSC) en adultos de una población local. La MSC continúa siendo una de las principales causas de mortalidad de los adultos en los países desarrollados. Sólo en Estados Unidos, las proyecciones realizadas para la incidencia anual de la MSC oscilan entre cifras de tan sólo 100.000 a 250.000 casos por año en una serie<sup>2</sup> y de 400.000 a 450.000 muertes anuales al año según las estimaciones basadas en datos de estadísticas de vida<sup>3</sup>. Se ha estimado que la carga anual que supone la MSC alcanza en todo el mundo 4-5 millones de muertes (partiendo de una estimación de la población total mundial de 6.540 millones)<sup>2</sup>. Las repercusiones internacionales que tiene el impacto de la MSC en las poblaciones locales han sido subrayadas también por el aumento de la demografía y los cambios de estilo de vida a los que se ha involucrado en el desarrollo de la enfermedad coronaria (EC) (es decir, diabetes mellitus, hipertensión, hipercolesterolemia y tabaquismo), que en el pasado han sido una verdadera plaga en los países industrializados. Si las tendencias actuales continúan siendo válidas y la etiología subyacente predominante de la MSC es la EC grave, la proyección futura de esta tendencia indica que esto dará lugar a un aumento posterior de la MSC en todo el mundo, con la EC como primera causa de muerte en el mundo al llegar al año 2020<sup>4</sup>. A la vista de estas predicciones, no basta siquiera con afirmar que la obtención de un conocimiento detallado de las etiologías subyacentes que están involucradas en la MSC será una de las misiones más acuciantes en el ámbito de la salud pública tanto local como mundial. Uno de los obstáculos en el camino hacia una vigilancia efectiva de la MSC continúa siendo la forma en que los investigadores abordan el problema. Básicamente, ¿estamos todos de acuerdo en lo que es una MSC?

Al tiempo que investigadores como Morentin et al<sup>1</sup> (y nosotros mismos) continúan descifrando las causas subyacentes a la MSC, se

ha venido apreciando que, si bien muchos autores intentan abordar de manera sistematizada la clasificación de la MSC, un factor para el que no se ha alcanzado una estandarización internacional es la definición de MSC. Morentin et al<sup>1</sup>, al igual que otros muchos investigadores, definen la MSC como una muerte súbita, natural, no violenta e inesperada, que se produce en el plazo de 1 h tras el inicio de los síntomas en los casos presenciados. Por lo que respecta a las muertes no presenciadas, el fallecido debe haber sido visto por última vez con vida y en situación estable (habiendo descartado todas las causas no cardíacas potencialmente mortales) 24 h o menos antes de hallarlo muerto. En estudios anteriores se ha puesto de relieve la forma en que esta definición puede determinar la incidencia de MSC. Kuller et al<sup>5,6</sup> demostraron que, si se consideraba que la MSC se producía en las 2 h siguientes al inicio de los síntomas, el 12% de los casos se clasificaban como muertes súbitas y en total el 88% de los casos se consideraban de origen cardíaco. Si se incrementaba el plazo tras el inicio de los síntomas hasta un periodo de menos de 24 h, el 32% de las muertes se consideraban súbitas y solamente un 75% se debía a causas cardíacas. A la vista de esos datos, otros investigadores como Adabag et al<sup>7</sup> señalan que limitar la definición de las MSC presenciadas a las muertes que se producen en el plazo de 1 h tras el inicio de los síntomas puede ser demasiado restrictivo. Nuestra serie de estudios (Virmani et al<sup>8</sup>) considera que la MSC incluye los casos de muerte inesperada presenciados que se producen en un plazo de 6 h tras el inicio de los síntomas y utiliza el criterio antes mencionado para las muertes no presenciadas, ya que el infarto agudo de miocardio no es histológicamente manifiesto durante ese lapso.

Gran parte de nuestros datos actuales sobre la incidencia de la MSC continúa procediendo de estudios retrospectivos que consisten en revisiones de historias clínicas y certificados de defunción. Según una estimación, es posible que los estudios retrospectivos que utilizan revisiones de certificados de defunción sobrestimen la incidencia de MSC en un 200-300%<sup>9</sup>. En un estudio de muertes súbitas extrahospitalarias, Tavora et al<sup>10</sup> demostraron que el porcentaje de exactitud de la causa de muerte mencionada en los certificados de defunción en las muertes súbitas es de sólo un 50%, y con frecuencia se usa la EC como diagnóstico establecido por

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO EN DOI: 10.1016/j.recesp.2010.07.002

\* Autor para correspondencia President and Medical Director, CVPath Institute, Inc., 19 Firstfield Road, Gaithersburg, MD 20878, Estados Unidos.

Correo electrónico: rvirmani@cvpath.org (R. Virmani).

Full English text available from: www.revespcardiol.org

defecto, sin una historia previa. Para los casos de miocardiopatía, valvulopatía y rotura de aneurismas, lo habitual era la infranotificación, puesto que el certificado de defunción era exacto en menos de una tercera parte de esos casos. Los datos de otros autores respaldan esta afirmación en cuanto a los certificados de defunción incorrectos. Estos datos resaltan una limitación importante de los estudios retrospectivos de la incidencia de MSC: la falta de datos de autopsias en un número de casos significativo. Los estudios prospectivos, en los que la colaboración de investigadores y examinadores médicos o el servicio forense identifican los casos de MSC para practicar la autopsia en el momento de la muerte, como el que ahora presentan Morentin et al tienen una clara ventaja en comparación con los estudios retrospectivos. Los casos de sospecha de MSC pueden identificarse lo suficientemente pronto durante el estudio de la muerte como para poder designarlos para la autopsia y el estudio clínico adecuado.

Otro factor que considerar en la estandarización de la vigilancia de la MSC es cómo se lleva a cabo el estudio de la MSC, que ha de incluir no sólo el examen macroscópico e histológico post mórtem, sino también qué datos clínicos pertinentes se obtienen. Basso et al<sup>11</sup> han publicado recientemente un conjunto de directrices para asegurar cuando menos el estudio mínimo necesario respecto a la causa de la muerte en los casos de MSC (para su uso en la Unión Europea). Su trabajo subraya con un grado de detalle excelente la importancia de una documentación adecuada de la información clínica pertinente para la autopsia y de un enfoque estructurado no sólo para la disección del corazón, sino también para el resto del organismo. Es lamentable que no todos los exámenes post mórtem se realicen igual. En nuestra propia experiencia como servicio consultor, hemos observado casos de MSC en que las muestras cardíacas no son adecuadas e incluyen un número insuficiente de bloques de tejido, cortes incompletos que no llegan al grosor completo de la pared ventricular derecha o izquierda y cortes y muestras insuficientes de las arterias coronarias.

Con una metodología formal estructurada para el estudio y la documentación de los casos de MSC, empezamos a disponer de cierta claridad en el barrizal de la vigilancia de la MSC, con una imagen mucho más clara de los datos epidemiológicos que los clínicos y los profesionales de la sanidad preventiva tienen que conocer. En Estados Unidos, las estadísticas actuales indican que el 80% de los casos de MSC son secundarios a EC, en un 10-15% son secundarios a miocardiopatías (dilatadas o hipertróficas) y en un 5-10% no muestran anomalías estructurales<sup>12</sup>. Sin embargo, cuando se examinan los datos obtenidos en los estudios post mórtem cuidadosos, el cuadro que aparece es ligeramente distinto. Los datos de nuestro registro de corazones recibidos a través de consultas de médicos forenses en Estados Unidos (2.348 casos en total, con 1.891 casos plenamente caracterizados como de muerte súbita) indica que un 57% de las MSC son secundarias a una EC grave, en un 38% son secundarias a una enfermedad cardíaca no coronaria y aproximadamente un 5% se produjo con corazones morfológicamente normales (datos no publicados).

De manera similar a los datos presentados por Morentin et al, en nuestro registro, el 75% de todas las muertes secundarias a enfermedades cardíacas no coronarias (es decir, miocardiopatía, anomalías coronarias, cardiopatías congénitas y aterosclerosis de leve a moderada) se produjeron en individuos de menos de 50 años y constituyeron un 29% del total de casos de MSC de nuestra base de datos. De hecho, el 51% del total de casos no coronarios se dio en varones de edad igual o inferior a 49 años (lo cual corresponde a un 20% del total de casos de MSC). Un reciente estudio de casos de MSC de una base de datos de 1.647 corazones realizado en Inglaterra por Hill et al resalta la importancia de los estudios de autopsia en sus observaciones relativas a la EC no aterosclerótica en la MSC. Concretamente, esos autores observaron que la enfermedad no aterosclerótica tenía una mayor prevalencia en los varones

jóvenes<sup>13</sup>. En particular, los sujetos jóvenes tienen predisposición a sufrir MSC secundarias a anomalías de las arterias coronarias, con un origen anómalo del tronco común de la arteria coronaria izquierda en el seno de Valsalva derecho como manifestación más mortal. Por descontado, los datos de estos registros pueden presentar un sesgo hacia los pacientes de menor edad, puesto que las autopsias se realizan con menor frecuencia en la población mayor. No obstante, la información obtenida por diversos investigadores está empezando a evidenciar la diversidad de causas que subyacen en la MSC. Además, la identificación de corazones morfológicamente normales en casos de MSC continuará siendo de gran ayuda a los investigadores interesados en los mecanismos genéticos y moleculares, que no se aprecian histológicamente, en el espectro de la MSC.

En estudios independientes realizados por Cobb et al<sup>14</sup> (que utilizaron datos electrocardiográficos de los sujetos con primera respuesta) y Myerburg et al<sup>15</sup>, se ha estimado que un subgrupo de los casos de MSC, el formado por las muertes súbitas arrítmicas (MSA), se da en 185.000<sup>14</sup> a 250.000<sup>15</sup> individuos cada año sólo en Estados Unidos. Este número de muertes es significativo, teniendo en cuenta el límite inferior antes mencionado de las estimaciones de las muertes por todas las causas de MSC en Estados Unidos. Behr et al<sup>16</sup> realizaron un estudio en 117 jurisdicciones forenses de Inglaterra, con objeto de describir las características de las MSA que afectaban a los caucásicos de entre 4 y 64 años de edad en su población. Durante su estudio prospectivo en colaboración con los servicios forenses, se identificaron 56 fallecimientos de pacientes en los que se produjo una MSA, y dos terceras partes de esos pacientes habían presentado síntomas cardíacos en el pasado. Sus datos concuerdan con los de Morentin et al, en cuanto a que la MSA se da predominantemente en varones jóvenes. Además, la incidencia real de la MSA puede ser 8 veces superior a lo indicado por las proyecciones previas en la población estudiada por Behr et al<sup>16</sup>.

La obtención de datos epidemiológicos no es la única ventaja de la caracterización sistemática de los casos de MSC. Estamos muy de acuerdo con la afirmación de Morentin et al<sup>1</sup> en cuanto a que las autopsias forenses pueden aportar datos histopatológicos y toxicológicos que no pueden obtenerse con otros métodos. Así, debe reconocerse la importancia de los estudios prospectivos también por su capacidad de aportar nuevos datos a la base de conocimientos global de la patología cardiovascular. Por ejemplo, el uso de las muestras de autopsia de pacientes con MSC permitió al autor sénior (R.V.) proponer una clasificación modificada de la enfermedad aterosclerótica coronaria basada en un amplio análisis morfológico de las lesiones arteriales coronarias<sup>8</sup>. Se ha demostrado que las muestras de autopsia son superiores a los modelos animales en cuanto a la clasificación de la enfermedad humana, por cuanto es frecuente que los modelos animales no vayan más allá del desarrollo del ateroma (una cubierta fibrosa bien desarrollada que recubre el núcleo necrótico). Fue el uso de material de autopsias de casos de MSC lo que permitió el estudio de otros mecanismos distintos de la clásica rotura de la placa ateromatosa, y la consiguiente trombosis oclusiva, involucrados en la muerte súbita coronaria. Por ejemplo, la identificación de lesiones ateromatosas estenóticas mortales sin rotura y/o trombosis, y a la inversa, la evidencia de una rotura de placa cicatrizada en individuos que fallecen por causas no cardíacas se debió a un estudio de autopsia cuidadoso de los casos de muerte súbita<sup>8</sup>. Y no podemos olvidar mencionar lo crucial que ha sido la evaluación de autopsias de casos de MSC en el desarrollo del concepto de erosión de la placa como causa de lesiones trombóticas mortales. Al examinar nuevamente los datos preliminares obtenidos de nuestro registro, observamos que mientras que sólo un 9% de los casos de MSC se debieron a erosiones de placas, el 76% del total de casos de erosión de placas se dieron en individuos de menos de 50 años de edad. Otra observación importante es que, de los 123 casos de

erosión de placa causantes de MSC en el subgrupo de pacientes de menos de 50 años, el 36% se dio en mujeres. Esto constituye un porcentaje significativo de las muertes ocurridas como secuelas de trombosis en erosiones de placas, en comparación con el 21% de mujeres que presentaron una EC grave sin trombosis en el mismo grupo de edad (datos no publicados).

En el análisis final, el trabajo de Morentin et al<sup>1</sup> es una contribución significativa al análisis de las MSC, en lo relativo tanto a sus causas como a sus posibles estrategias de prevención al avanzar en el siglo XXI. Continuamos siendo optimistas en cuanto a que estos y otros investigadores continuarán aportando nuevos datos útiles a la base de conocimientos que tiene como finalidad aliviar la carga de mortalidad secundaria a la MSC no sólo en Estados Unidos, sino también en todo el mundo.

## CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Virmani es consultor de Medtronic AVE, Abbott Vascular, W.L. Gore, Prescient Medical, CardioMind, Inc., y Atrium Medical Corporation.

## BIBLIOGRAFÍA

- Morentin B, Audicana A. Estudio poblacional de la muerte súbita cardiovascular extrahospitalaria: incidencia y causas de muerte en adultos de edad mediana. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:28-34.
- Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51:213-28.
- Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation.* 2001;104:2158-63.
- Okraínec K, Banerjee DK, Eisenberg MJ. Coronary artery disease in the developing world. *Am Heart J.* 2004;148:7-15.
- Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. An epidemiological study of sudden and unexpected deaths in adults. *Medicine (Baltimore).* 1967;46:341-61.
- Kuller LH. Sudden death—definition and epidemiologic considerations. *Prog Cardiovasc Dis.* 1980;23:1-12.
- Adabag AS, Luepker RV, Roger VL, Gersh BJ. Sudden cardiac death: epidemiology and risk factors. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7:216-25.
- Virmani R, Kolodgie FD, Burke AP, Farb A, Schwartz SM. Lessons from sudden coronary death: a comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1262-75.
- Arking DE, Chugh SS, Chakravarti A, Spooner PM. Genomics in sudden cardiac death. *Circ Res.* 2004;94:712-23.
- Tavora F, Crowder C, Kutys R, Burke A. Discrepancies in initial death certificate diagnoses in sudden unexpected out-of-hospital deaths: the role of cardiovascular autopsy. *Cardiovasc Pathol.* 2008;17:178-82.
- Basso C, Burke M, Fornes P, Gallagher PJ, De Gouveia RH, Sheppard M, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchows Arch.* 2008;452:11-8.
- Myerburg R, Castellanos A. Braunwald's heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. Philadelphia: Saunders; 2007.
- Hill SF, Sheppard MN. Non-atherosclerotic coronary artery disease associated with sudden cardiac death. *Heart.* 2010;96:1119-25.
- Cobb LA, Fahrenbruch CE, Olsufka M, Copass MK. Changing incidence of out-of-hospital ventricular fibrillation, 1980-2000. *JAMA.* 2002;288:3008-13.
- Myerburg RJ. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001;12:369-81.
- Behr ER, Casey A, Sheppard M, Wright M, Bowker TJ, Davies MJ, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: a national survey of sudden unexplained cardiac death. *Heart.* 2007;93:601-5.