

Estudio histopatológico en la muerte súbita cardíaca

Histopathological study in sudden cardiac death

Dra. Pilar Molina Aguilar 

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses de Valencia. Universidad de Valencia. 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

Palabras clave: Muerte súbita cardíaca, Patología, Histología

Key words: Sudden cardiac death, Pathology, Histology

Sr. Editor:

En el abordaje multidisciplinar de la muerte súbita cardíaca es necesario que cada profesional realice su trabajo específico para conseguir que funcione el complejo engranaje de la prevención. En el caso del estudio histopatológico, es importante aproximar al máximo el diagnóstico para facilitar el posterior estudio cardiológico familiar. Los estudios clínicos que se ofrecen a los familiares de primer grado vienen determinados por la clasificación del caso índice y sus resultados se complementan con los de los estudios genéticos realizados (idealmente) en sangre obtenida del caso índice y, en su defecto, en sangre de algún familiar afectado por el fenotipo.

Suelen clasificarse en los siguientes grupos: corazón estructuralmente normal (donde hay que sospechar canalopatías), miocardiopatías (hipertrófica, dilatada, no compactada, arritmogénica o no precisada), valvulopatías hereditarias (estenosis aórtica supralvalvular y aorta bicúspide) y disección no atero-

matosa de la aorta torácica. En el caso de la muerte súbita del lactante, el estudio histopatológico, junto con el resto de análisis complementarios, permitirá establecer si hay una causa de muerte explicada o por el contrario, se encuadra como síndrome de muerte súbita del lactante, y se incluye en una determinada categoría de la clasificación de San Diego¹.

La Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita Familiar de la comunidad valenciana ha estudiado un total de 618 casos de muerte súbita cardíaca en menores de 55 años, en el período comprendido entre 2008 y 2015. Como podíamos esperar, predominaron los hombres (499H/119M, 81%) y la causa más frecuente fue la cardiopatía isquémica (53%), seguida del corazón estructuralmente normal (24%) y las miocardiopatías (14%) (**Figura**).

¿QUÉ HEMOS APRENDIDO EN ESTOS 8 AÑOS?

Cardiopatía isquémica

Generalmente el único hallazgo es una arterioesclerosis coronaria grave sin trombosis (73%). La coronaria más afectada es la arteria descendente anterior y se ha observado más afectación miocárdica crónica (43%) que aguda (isquemia 12% e infarto 19%). En determinados casos, en menores de 35 años, donde

 P Molina Aguilar

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses
Avda. Profesor López Piñero 14

Ciudad de la Justicia 46013. Valencia, España.

Correo electrónico: pilar.molina@uv.es

únicamente se observa una placa estable con estenosis grave de un vaso, se debe pensar en la posibilidad de que haya una canalopatía causante de la muerte súbita. Si estos casos se definen como cardiopatía isquémica, se corre el riesgo de dejar a familiares sin posibilidad de estudio cardiológico. En la mitad de nuestros casos seleccionados se encontraron variantes patogénicas.

Miocardopatía hipertrófica

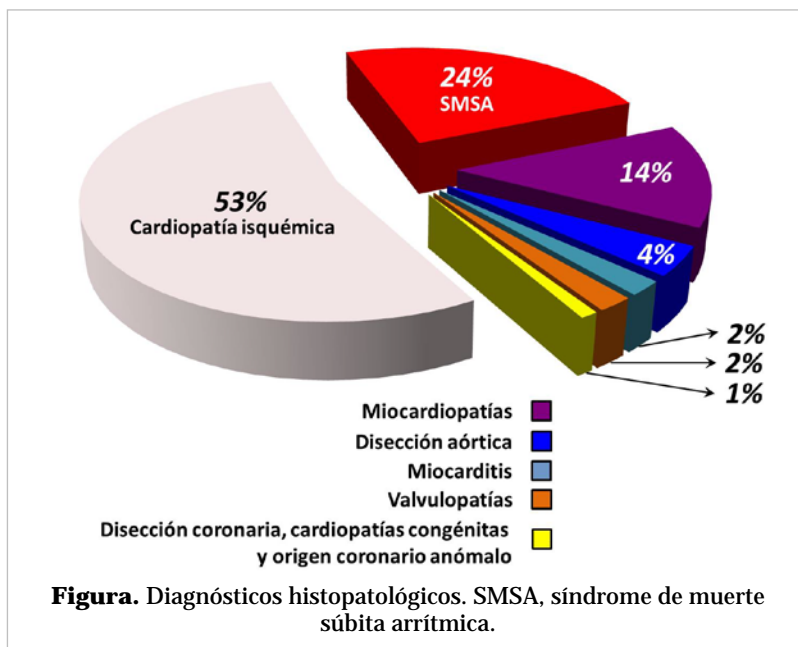
Aunque el diagnóstico *post mortem* de miocardopatía hipertrófica esté claro, la estrategia de realizar estudios genéticos en nuestra serie ha permitido un ahorro presupuestario, que previsiblemente iría en aumento, al tener en cuenta que las familias están en continua expansión y generarían un mayor número de visitas en el seguimiento cardiológico. Este gasto es mínimo una vez identificada la mutación causal que permite posteriormente descartar su presencia en los familiares, lo que redundaría en beneficio para los pacientes, si se tiene en cuenta las implicaciones psicológicas.

Miocardopatía arritmogénica

Similares resultados se obtienen en la miocardopatía arritmogénica, con un 63% de estudios genéticos positivos: genes desmosómicos (DSP [N=8], 57%; PKP2 [N=2], 14% y DSG2 [N=1], 7%) y no desmosómicos (DES [N=1], 7%; FLNC [N=1], 7%; TMEM43 [N=1], 7%; SCN5A [N=1], 7%). En nuestra serie, es la miocardopatía más asociada al deporte (39% *versus* 26% en la miocardopatía hipertrófica). Existe un predominio de las formas biventriculares (41%) frente a las formas izquierdas (36%) y derechas (23%). Hemos encontrado no compactación miocárdica en un 14% de los casos, con afectación ventricular izquierda dominante (o biventricular) y localización, con mayor frecuencia, en las paredes posterior y lateral del ventrículo izquierdo.

Adipositas cordis

De forma retrospectiva hemos detectado fenotipos



de *adipositas cordis* o lipomatosis cardíaca en dos casos índice de familias con síndrome de Brugada.

Muerte súbita en epilepsia y asma

La autopsia molecular con ultrasecuenciación masiva ha identificado mutaciones potencialmente patogénicas (canalopatías) en el 63% de los casos en los que el estudio *post mortem* y el cardiológico familiar no habían conseguido precisarlas, y que se habían catalogado inicialmente de muertes súbitas con corazón estructuralmente normal, asociadas a epilepsia o asma.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Bajanowski T, Vege A, Byard RW, Krouse HF, Arnestad M, Bachs L, *et al.* Sudden infant death syndrome (SIDS) - Standardised investigations and classification: recommendations. *Forensic Sci Int.* 2007;165(2-3):129-43.

Histopathological study in sudden cardiac death

Estudio histopatológico en la muerte súbita cardíaca

Pilar Molina Aguilar[✉], MD

Institute of Legal Medicine and Forensic Sciences. University of Valencia. Valencia, Spain.

Este artículo también está disponible en español

ARTICLE INFORMATION

Received: April 18, 2017

Accepted: May 18, 2017

Key words: Sudden cardiac death, Pathology, Histology
Palabras clave: Muerte súbita cardíaca, Patología, Histología

To the Editor:

In the multidisciplinary approach of sudden cardiac death, it is necessary for every professional to do his/her specific work for accomplishing the complex gear of prevention. In the case of the histopathological study, it is important to approach the diagnosis to the maximum for facilitating the subsequent family cardiac study. Clinical studies that are offered to first-degree relatives are determined by the classification of the index case, and results are complemented by those of the conducted genetic tests (ideally) in blood obtained from the index case and, failing that, in the blood of a relative affected by the phenotype.

Usually, they are classified into the following groups: structurally normal heart (where channelopathies should be suspected), cardiomyopathies (hypertrophic, dilated, non-compacted, arrhythmogenic or non-precised), hereditary valvulopathies (supravalvular aortic stenosis and bicuspid aorta)

and non-atheromatous dissection of the thoracic aorta. In the case of sudden infant death, the histopathological study, along with other supplementary analysis, will allow to establish whether there is a cause of unexplained death, or on the contrary, it is framed as sudden infant death syndrome, and is included in a certain category of the San Diego's classification¹.

The Family Sudden Death Risk-Assessment Unit of the Valencian community has studied a total of 618 cases of sudden deaths in people under 55 years, in the period between 2008 and 2015. As expected, men predominated (499H/119m, 81%) and the most frequent was the ischemic heart disease (53%), followed by the structurally normal heart (24%) and the cardiomyopathies (14%) (**Figure**).

WHAT HAVE WE LEARNED IN THESE EIGHT YEARS?

Ischemic heart disease

Generally, the only finding is a severe coronary arteriosclerosis without thrombosis (73%). The most affected is the coronary anterior descending artery and more involvement of the chronic myocardial affection (43%) than the acute one (ischemia 12%

✉ P Molina Aguilar

Instituto de Medicina Legal y Ciencias Forenses
Avda. Profesor López Piñero 14
Ciudad de la Justicia 46013. Valencia, España.
E-mail address: pilar.molina@uv.es

and infarction 19%). In some cases, in people under 35 years, where there is only observed a stable plaque with severe stenosis of a vessel, it should be considered the possibility that there is a channelopathy that causes the sudden death. If these cases are defined as ischemic heart disease, the risk of leaving relatives without the possibility of a cardiological study would be a fact. In half of the selected cases, two pathogenic variants were found.

Hypertrophic cardiomyopathy

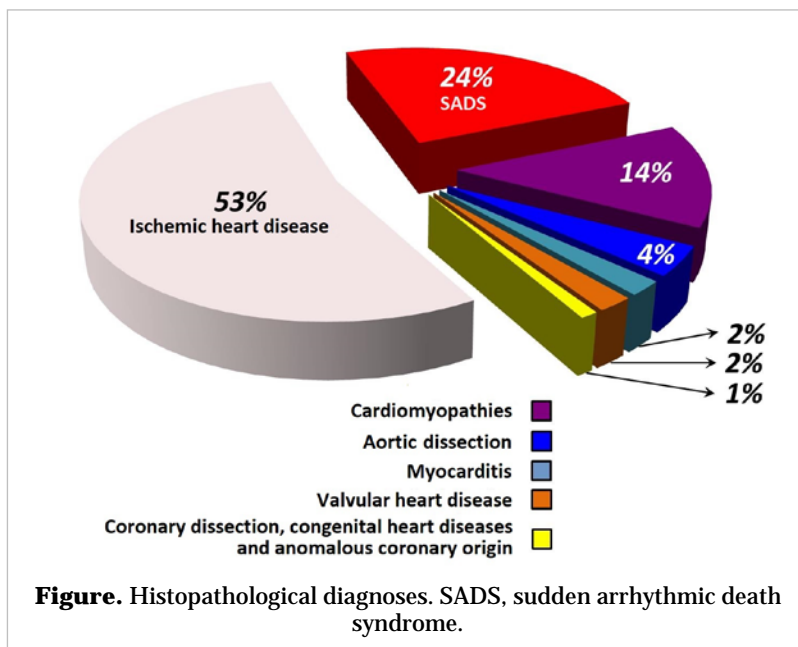
Although the *post mortem* diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy is clear, the strategy for genetic studies in our series has enabled budget savings, which would increase previsibly, if considering that families are constantly expanding and they would generate a greater number of cardiological monitoring visits. This expense is minimal once identified the causal mutation that allows later to discard its presence in the relatives, resulting in benefit for patients, if the psychological implications are considered.

Arrhythmogenic cardiomyopathy

Similar results are obtained in the arrhythmogenic cardiomyopathy, with 63% of positive genetic studies: desmosomal genes (DSP [N=8], 57% genes; PKP2 [N=2], 14% and DSG2 [N=1], 7%) and non-desmosomal (DES [N=1], 7%; FLNC [N=1], 7%; TMEM43 [N=1], 7%; SCN5A [N=1], 7%). In our series, it is the cardiomyopathy most associated with sport (39% versus 26% in the hypertrophic cardiomyopathy). There is a predominance of biventricular forms (41%) compared to the left (36%) and right (23%) forms. We have found no myocardial compactation in 14% of cases, with dominant left ventricular (or biventricular) affection and location, most frequently, in the posterior and lateral walls of the left ventricle.

Adipositas cordis

Retrospectively, there have been detected pheno-



types of *adipositas cordis* or cardiac lipomatoses in two index cases of families with Brugada syndrome.

Sudden death in epilepsy and asthma

The molecular autopsy with massive ultrasequencing has identified potentially pathogenic mutations (channelopathies) in 63% of cases, in which the *post mortem* and cardiological family studies had not achieved to precise them, and they were initially classified as sudden death with structurally normal heart, associated with epilepsy or asthma.

CONFLICTS OF INTERESTS

None declared

REFERENCES

1. Bajanowski T, Vege A, Byard RW, Krouse HF, Arnestad M, Bachs L, *et al.* Sudden infant death syndrome (SIDS) - Standardised investigations and classification: recommendations. *Forensic Sci Int.* 2007;165(2-3):129-43.