

glándulas suprarrenales.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Ley Orgánica 15/2003 [Internet]. En: Jefatura del Estado (España). Boletín Oficial del Estado N° 283

(26 Nov 2003). Madrid: Agencia Estatal BOE [citado 12 Jul 2016]; 2003. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2003/11/26/pdfs/A41842-41875.pdf>

2. 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.
3. Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, *et al.* State of the art in forensic investigation of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2010;31:1-16.

Actualización clínico-patológica en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

A clinico-pathological update in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Dr. Gaetano Thiene✉, Dr. Kalliopi Pilichou, Dra. Stefania Rizzo, Dra. Marialuisa Valente y Dra. Cristina Basso

Departamento de Ciencias Cardíacas, Torácicas y Vasculares. Universidad de Padua. Padua, Italia.

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

Palabras clave: Displasia ventricular derecha arritmogénica, Muerte súbita, Cardiología, Patología

Key words: *Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, Sudden death, Cardiology, Pathology*

Sr. Editor:

La miocardiopatía arritmogénica (MA) es una enfermedad del músculo cardíaco caracterizada clínicamente por arritmias ventriculares potencialmente mortales y, desde el punto de vista patológico, por una distrofia adquirida y progresiva del miocardio ventricular con reemplazo fibrograso. Con una prevalencia estimada de 1:2000 - 1:5000, la MA se incluye entre las enfermedades raras. En la mayoría de los pacientes con esta afección está presente un trasfondo familiar consistente con un rasgo de herencia autosómico dominante, también se han informado variantes recesivas, asociadas o no con la queratodermia palmoplantar y el pelo lanoso. Los genes causantes de MA codifican principalmente componentes fundamentales de los desmosomas cardíacos y hasta 50% de los pacientes estudiados con esta enfermedad albergan mutaciones en uno

de ellos. También se han descrito mutaciones en genes no desmosomales en una minoría de pacientes con MA, que predisponen al mismo fenotipo o a un fenotipo superpuesto de la enfermedad.

La heterocigosidad compuesta o digenética se identificó en hasta un 25% de los portadores de la mutación del gen desmosomal causante de MA, lo que en parte explica la variabilidad fenotípica. En la patogénesis de la enfermedad se han implicado el tráfico anormal de proteínas intercelulares a los discos intercalados de los cardiomiocitos y las vías de señalización Wnt/ β -catenina e Hippo. La muerte adquirida y progresiva de miocitos (por apoptosis o necrosis) generalmente comienza en las capas subepicárdicas y mediomurales hasta afectar al endocardio. La MA es una causa importante de muerte súbita en jóvenes y en atletas. El cuadro clínico puede incluir una fase subclínica, un evidente trastorno eléctrico o un fallo de bomba ventricular de

recho o biventricular. Puede presentarse fibrilación ventricular en cualquier etapa. Los estudios de correlación genotipo-fenotipo han permitido identificar variantes biventriculares y predominantes del ventrículo izquierdo, lo que refuerza el uso del término más amplio de MA.

Debido a que no existe una «prueba de oro» para llegar al diagnóstico de MA, se han combinado múltiples categorías de información diagnóstica y se han actualizado sus criterios recientemente, para mejorar la sensibilidad diagnóstica y mantener la especificidad. Entre las herramientas diagnósticas, la resonancia magnética cardíaca con contraste juega un papel importante en la detección de formas dominantes izquierdas de MA, incluso antes de que aparezcan las alteraciones morfofuncionales.

Los principales diagnósticos diferenciales son la taquicardia idiopática del tracto de salida del ventrículo derecho, la miocarditis, la sarcoidosis, la miocardiopatía dilatada, el infarto de ventrículo derecho, las cardiopatías congénitas con sobrecarga del ventrículo derecho y el corazón de atleta. Una prueba genética positiva en el paciente afectado con MA permite la identificación temprana de portadores asintomáticos mediante el cribado genético en cascada de los miembros de la familia. La estratificación del riesgo continúa siendo un desafío clínico importante y los fármacos antiarrítmicos, la ablación con catéter y el desfibrilador-cardioversor implantable constituyen las herramientas terapéuticas actualmente disponibles. La suspensión de la actividad deportiva salva vidas, ya que el esfuerzo es un desencadenante importante no solo de la inestabilidad eléctrica, sino también del inicio y la progresión de la enfermedad.

La exposición en este conclave tratará sobre el conocimiento actual de esta rara miocardiopatía, y se sugerirá un flujograma para los médicos de atención primaria, forenses, patólogos en general, y genetistas.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

BIBLIOGRAFÍA

1. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*. 2009;373(9671):1289-300.
2. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Dysplasia, dystrophy or myocarditis? *Circulation*. 1996;94(5):983-91.
3. Pilichou K, Thiene G, Bauce B, Rigato I, Lazzarini E, Migliore F, *et al*. Arrhythmogenic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2016 [citado 30 Oct 2016];11:33. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818879/pdf/13023_2016_Article_407.pdf
4. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988;318(3):129-33.
5. Thiene G. The research venture in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A paradigm of translational medicine. *Eur Heart J*. 2015;36(14):837-46.

Función del Técnico de Anatomía Patológica en la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita

Function of the Pathological Anatomy Technician in the Sudden Death Risk-Assessment Unit

Téc. Jennifer Sancho Jiménez✉, Téc. Yolanda Abellán Pinar, Dr. Jose L. Soler Liesa, Dra. Pilar Molina Aguilar y Dr. Jose M. Ortiz Criado

Instituto de Medicina Legal de Valencia, España.

Recibido: 18 de abril de 2017

Palabras clave: Técnicos medios en salud, Anatomía Patológica, Muerte súbita cardíaca,

CONFLICTS OF INTERESTS

None declared

REFERENCES

1. Ley Orgánica 15/2003 [Internet]. En: Jefatura del Estado (España). Boletín Oficial del Estado Nº 283 (26 Nov 2003). Madrid: Agencia Estatal BOE [citado 12 Jul 2016]; 2003. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2003/11/26/pdfs/A41842-41875.pdf>
2. 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.
3. Oliva A, Brugada R, D'Aloja E, Boschi I, Partemi S, Brugada J, *et al.* State of the art in forensic investigation of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2010;31:1-16.

A clinico-pathological update in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy

Actualización clínico-patológica en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

Gaetano Thiene[✉], MD; Kalliopi Pilichou, MD; Stefania Rizzo, MD; Marialuisa Valente, MD; and Cristina Basso, MD

Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua. Padua, Italy.

Received: April 18, 2017
Accepted: April 18, 2017

Key words: *Arrhythmogenic right ventricular dysplasia, Sudden death, Cardiology, Pathology*
Palabras clave: *Displasia ventricular derecha arritmogénica, Muerte súbita, Cardiología, Patología*

To the Editor:

Arrhythmogenic cardiomyopathy (AC) is a heart muscle disease characterized clinically by life-threatening ventricular arrhythmias and pathologically by an acquired and progressive dystrophy of the ventricular myocardium with fibro-fatty replacement. With an estimated prevalence of 1:2000-1:5000, AC is listed among rare diseases. A familial background consistent with an autosomal-dominant trait of inheritance is present in most of AC patients; recessive variants have also been reported, either or not associated with palmoplantar keratoderma and woolly hair. AC-causing genes mostly encode major components of the cardiac desmosomes and up to 50% of AC probands harbor mutations in one of them. Mutations in non-desmosomal genes have been also described in a minority of AC patients, predisposing to the same or an overlapping disease

phenotype.

Compound/digenic heterozygosity was identified in up to 25% of AC-causing desmosomal gene mutation carriers, in part explaining the phenotypic variability. Abnormal trafficking of intercellular proteins to the intercalated discs of cardiomyocytes and Wnt/beta catenin and Hippo signaling pathways have been implicated in disease pathogenesis. The acquired and progressive myocyte death (either apoptosis or necrosis) typically starts in the subepicardial-midmural layers to move towards the endocardium. AC is a major cause of sudden death in the young and in athletes. The clinical picture may include a sub-clinical phase; an overt electrical disorder; and right ventricular or biventricular pump failure. Ventricular fibrillation can occur at any stage. Genotype-phenotype correlation studies led to identify biventricular and dominant left ventricular variants, thus supporting the use of the broader term

AC.

Since there is no “gold standard” to reach the diagnosis of AC, multiple categories of diagnostic information have been combined and the criteria recently updated, to improve diagnostic sensitivity while maintaining specificity. Among diagnostic tools, contrast enhanced cardiac magnetic resonance is playing a major role in detecting left dominant forms of AC, even preceding morpho-functional abnormalities.

The main differential diagnoses are idiopathic right ventricular outflow tract tachycardia, myocarditis, sarcoidosis, dilated cardiomyopathy, right ventricular infarction, congenital heart diseases with right ventricular overload and athlete heart. A positive genetic test in the affected AC proband allows early identification of asymptomatic carriers by cascade genetic screening of family members. Risk stratification remains a major clinical challenge and antiarrhythmic drugs, catheter ablation and implantable cardioverter defibrillator are the currently available therapeutic tools. Sport disqualification is life-saving, since effort is a major trigger not only of electrical instability but also of disease onset and progression.

The presentation will review the current knowledge of this rare cardiomyopathy, suggesting a flow-chart for primary care clinicians, general and forensic pathologists and geneticists.

CONFLICTS OF INTERESTS

None declared

REFERENCES

1. Basso C, Corrado D, Marcus FI, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Lancet*. 2009;373(9671):1289-300.
2. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Dysplasia, dystrophy or myocarditis? *Circulation*. 1996;94(5):983-91.
3. Pilichou K, Thiene G, Bauce B, Rigato I, Lazzarini E, Migliore F, *et al*. Arrhythmogenic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis* [Internet]. 2016 [citado 30 Oct 2016];11:33. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818879/pdf/13023_2016_Article_407.pdf
4. Thiene G, Nava A, Corrado D, Rossi L, Pennelli N. Right ventricular cardiomyopathy and sudden death in young people. *N Engl J Med*. 1988;318(3):129-33.
5. Thiene G. The research venture in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: A paradigm of translational medicine. *Eur Heart J*. 2015; 36(14):837-46.

Function of the Pathological Anatomy Technician in the Sudden Death Risk-Assessment Unit

Función del Técnico de Anatomía Patológica en la Unidad de Valoración del Riesgo de Muerte Súbita

Jennifer Sancho Jiménez✉, Tech; Yolanda Abellán Pinar, Tech; Jose L. Soler Liesa, MD; Pilar Molina Aguilar, MD; and Jose M. Ortiz Criado, MD

Institute of Legal Medicine of Valencia, Spain.

Received: April 18, 2017

Accepted: April 18, 2017

Key words: Allied health personnel, Pathology, Sudden cardiac death, Risk, Forensic Pathology, Autopsy

Palabras clave: Técnicos medios en salud, Anatomía Patológica, Muerte súbita cardíaca, Riesgo, Patología Forense, Autopsia
