

## Registro de enfermedad cardio-cerebro-vascular y muerte súbita juvenil en la región de Véneto (Noreste de Italia)

### *Registry for cardio-cerebro-vascular pathology and sudden death in the young at the Veneto Region (North-East of Italy)*

Dra. Cristina Basso<sup>✉</sup>, Dra. Stefania Rizzo y Dr. Gaetano Thiene

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

*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, Adulto joven, Patología, Véneto  
**Key words:** Sudden death, Young adult, Pathology, Veneto

#### Sr. Editor:

La historia del Registro de la Región de Véneto en Italia sobre la muerte súbita (MS) juvenil se remonta a finales de los años '70, cuando se produjeron una serie de MS en los jóvenes de esa región, al noreste de Italia. Por esa razón, se presentó a las autoridades sanitarias regionales una aplicación eficaz para realizar un estudio prospectivo sobre los jóvenes que morían repentinamente (<35 años de edad, excluido el síndrome de muerte súbita infantil), y se implementó así una red de colaboración con anatomopatólogos forenses para recopilar todos los eventos y reunir los datos epidemiológicos. La región de Véneto se encuentra en el noreste de Italia y su capital es Venecia. Según la Oficina del Censo y Medicina del Deporte de Italia (1979-1999), había un total de 4379900 habitantes, con una población joven (12-

35 años) de 1386650 y 112790 atletas jóvenes (relación masculino/femenino 4:1). En este intervalo de tiempo, la incidencia acumulada de MS fue de 1/100000 habitantes/año en jóvenes menores de 35 años (excluido el síndrome de muerte súbita infantil). Entre los no atletas, la incidencia fue de 0,9/100000 habitantes/año y entre los atletas, de 2,3/100000 habitantes/año (ocurrencia de MS 2,5 veces más en atletas que en no atletas,  $p < 0,0001$ ).

Entre 1980-2013 se estudiaron *post mortem* un total de 650 casos con MS cardíaca (201 mujeres, 31%): la causa fue mecánica en un 7% y arrítmica en el 93%. Entre las causas mecánicas, la embolia pulmonar representó el 2%, la rotura aórtica el 3% y otras, el 1%. Siempre se encontró un sustrato congénito o genético: síndrome de Marfan, válvula aórtica bicúspide y coartación aórtica con o sin válvula aórtica bicúspide. La aterosclerosis coronaria fue causa de MS cardíaca en un 18% de los casos, generalmente con una sola placa aterosclerótica obstructiva localizada en el segmento proximal de la arteria coronaria descendente anterior. La trombosis aguda oclusiva estuvo presente en un 34% en este grupo, principalmente debido a la erosión endotelial. En un 2% de los casos, la enfermedad arterial coronaria adquirida

✉ C Basso

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

Via 8 Febbraio 1848, 2, 35122 Padova PD, Italia.

Correo electrónico: revista.corsalud@gmail.com

fue la disección, principalmente en mujeres. Las anomalías congénitas de las arterias coronarias fueron las causantes del 5% de los casos, principalmente debido a un origen anómalo del seno que no le correspondía. La miocarditis fue diagnosticada como la causa de muerte en un 12% de los fallecidos. La miocardiopatía arritmogénica resultó ser la tercera causa, que representa el 10%. El reemplazo fibrograso fue frecuentemente biventricular e incluso aislado en el ventrículo izquierdo o segmentario en el ventrículo derecho. La miocardiopatía hipertrófica, con hipertrofia asimétrica subaórtica, medioventricular o apical, representó el 9%. La alteración miocárdica grave y las cicatrices fibróticas, localizadas dentro de la hipertrofia asimétrica, fueron hallazgos constantes. El prolapso valvular mitral fue la única enfermedad estructural encontrada en un 8% de los sujetos que murieron repentinamente, predominantemente en el sexo femenino. La fibrosis de los músculos papilares y de la pared libre posterolateral del ventrículo izquierdo fue el sustrato arritmogénico más probable. La enfermedad del sistema de conducción, evaluada mediante la técnica de secciones seriadas, fue la causa de la MS en un 6% de los casos. La mayoría tenía un electrocardiograma que demostraba la presencia de preexcitación ventricular tipo Wolff-Parkinson-White o Lown-Ganong-Levine, y se observó una cardiopatía congénita en un 2% de los casos.

Finalmente, un 17% de las MS cardíacas ocurrió en sujetos jóvenes con corazones aparentemente normales en el examen macroscópico e histológico. La autopsia molecular se empleó en los últimos años y permitió revelar mutaciones genéticas patológicas en casos de QT largo/corto y en los síndromes de Brugada y de taquicardia ventricular polimórfica. En cuanto a los atletas, la miocardiopatía arritmogénica representó el 23% de las víctimas de MS, la aterosclerosis coronaria el 19%, las anomalías congénitas coronarias el 16% y la miocardiopatía hipertrófica en solo un 2%. Las diferencias al comparar los atletas con la población general de no atletas, deben atribuirse al papel desempeñado por el esfuerzo físico como desencadenante de MS. La suspensión de la actividad deportiva salva vidas y esta es la razón

por la cual en Italia la tasa de MS en atletas, debido a miocardiopatía hipertrófica, es solo del 2% frente al 26% en EEUU, un país donde el cribado previo a la participación no incluye la realización de electrocardiograma. En la región de Véneto, en Italia, de 1979 a 2004, la incidencia anual de MS disminuyó en un 89% en los atletas evaluados ( $p < 0,001$  para la tendencia).

En conclusión, la prevención de la MS cardíaca en los jóvenes debe ser enfrentada por un equipo interdisciplinario, que incluya patólogos, cardiólogos, médicos deportivos y genetistas, con un enfoque traslacional; el método de correlación clinicopatológica continúa siendo la «estrella polar». En otras palabras, el juego de la lucha contra la MS cardíaca aún se juega en el escenario anatomopatológico, lugar donde «la muerte goza socorriendo a la vida».

## CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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(1):11-8.
2. Basso C, Carturan E, Pilichou K, Rizzo S, Corrado D, Thiene G. Sudden cardiac death with normal heart: molecular autopsy. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(6):321-5.
3. Thiene G, Carturan E, Corrado D, Basso C. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: Dream or reality? *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(4):207-17.
4. Thiene G, Corrado D, Basso C. *Sudden Cardiac Death in the Young and Athletes.* Milan: Springer; 2016.
5. Thiene G. Sudden cardiac death and cardiovascular pathology: From anatomic theater to double helix. *Am J Cardiol.* 2014;114(12):1930-6.

## Registry for cardio-cerebro-vascular pathology and sudden death in the young at the Veneto Region (North-East of Italy)

### *Registro de enfermedad cardio-cerebro-vascular y muerte súbita juvenil en la región de Véneto (Noreste de Italia)*

Cristina Basso , MD; Stefania Rizzo, MD; and Gaetano Thiene, MD

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

*Este artículo también está disponible en español*

#### ARTICLE INFORMATION

Received: April 18, 2017

Accepted: May 18, 2017

**Key words:** Sudden death, Young adult, Pathology, Veneto  
**Palabras clave:** Muerte súbita, Adulto joven, Patología, Véneto

#### To the Editor:

The story of the Veneto Region Registry, in Italy, on Juvenile sudden death (SD) dates back in the late 70s, when a series of SDs in the young occurred in the Veneto Region, North East of Italy. A successful application for a prospective study on young people dying suddenly (<35 years old, sudden infant death syndrome excluded) was submitted to the regional health authorities, thus implementing a network of collaboration with anatomic and forensic pathologists, to collect all such events and to gather epidemiological data. The Veneto Region is located in the North East of Italy with Venice as the capital. According to the Italian Census Bureau & Sports Medicine (1979-1999) the overall inhabitants was 4,379,00 – with the young population (12-35 years) of

1,386,650 and young athletes of 112,790 (M to F = 4:1). In this time interval the cumulative incidence of SD was 1/100,000/year in young people aged less than 35 years old (SIDS excluded). Among non-athletes, the incidence was 0.9/100,000/year and among athletes was 2.3/100,000/year (SD occurrence 2.5 fold in athletes vs non-athletes,  $p < 0.0001$ ).

In the time interval (1980-2013) a total of 650 SCD were studied at postmortem (201 F, 31%): it was mechanical in 7% and arrhythmic in 93%. Among the mechanical causes, pulmonary embolism accounted for 2%, aortic rupture for 3% and others in 1%. A congenital or genetic substrate was always there: Marfan syndrome, bicuspid aortic valve, aortic coarctation with or without bicuspid aortic valve. Coronary atherosclerosis was the cause of SCD in 18% of cases, usually with a single obstructive atherosclerotic plaque located in proximal descending coronary artery. Acute occlusive thrombosis was present in 34% in this group, mostly due to endothelial erosion. In 2% of cases, the acquired coronary artery disease was coronary dissection, usually in women. Congenital coronary artery abnormalities were the culprit in 5% of cases mostly due to anomalous origin from the wrong sinus. Myocarditis was diagnosed as

 C Basso

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

Via 8 Febbraio 1848, 2, 35122 Padova PD, Italia.

E-mail address: revista.corsalud@gmail.com

the cause of death in 12%. Arrhythmogenic cardiomyopathy resulted to be the third cause accounting for 10%. The fibro-fatty replacement was frequently biventricular and even isolated in the left ventricle or segmental in the right ventricle. Hypertrophic cardiomyopathy, with asymmetric subaortic, mid-ventricular or apical hypertrophy, accounted for 9%. Severe myocardial disarray and fibrotic scars, located within the asymmetric hypertrophy, were constant findings. Mitral valve prolapse was the only structural disease in 8% of subjects dying suddenly, largely prevalent in female gender. Fibrosis of the papillary muscles and of the postero-lateral free wall of the left ventricle was the most likely arrhythmogenic substrate. Conduction system disease, investigated by serial sections technique, was the cause of SD in 6%. In the majority, it was an ECG proven Wolff-Parkinson-White or Lown-Ganong-Levine ventricular pre-excitation. Congenital heart disease were observed in 2% of cases.

Finally, SCD occurred in young subjects in whom the hearts appeared normal at gross and histological examination (17%). Molecular autopsy was employed in the recent years and allowed to reveal pathogenetic genetic mutations in cases of long/short QT, Brugada and polymorphic ventricular tachycardia syndromes. As far as the athletes, arrhythmogenic cardiomyopathy accounted for 23% of SD victims, coronary atherosclerosis for 19%, congenital coronary artery anomalies for 16% and hypertrophic cardiomyopathy for only 2%. The discrepancies, when compared with the overall non-athletes population, have to be ascribed to the role played by effort in precipitating sudden death. Disqualification from sport activity is life-saving and this is the reason why in Italy rate of SD in athletes due to HCM is only 2% vs 26% in USA, a country where the pre-participation screening does not include the use of

ECG. In the Veneto Region of Italy, in the time interval 1979 to 2004, the annual incidence of SD declined by 89% in screened athletes (P for trend <0.001).

In conclusion, SCD prevention in the young has to be faced by an interdisciplinary team, including pathologists, cardiologists, sport physicians, and geneticists, with a translational approach; the clinico-pathologic correlation method still being the polar-star. In other words, the game in the fight against SCD is still played in the anatomical theater, the place where «death enjoys saving lives».

### CONFLICT S OF INTEREST

None

### REFERENCES

1. 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(1):11-8.
2. Basso C, Carturan E, Pilichou K, Rizzo S, Corrado D, Thiene G. Sudden cardiac death with normal heart: molecular autopsy. *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(6):321-5.
3. Thiene G, Carturan E, Corrado D, Basso C. Prevention of sudden cardiac death in the young and in athletes: Dream or reality? *Cardiovasc Pathol.* 2010;19(4):207-17.
4. Thiene G, Corrado D, Basso C. *Sudden Cardiac Death in the Young and Athletes.* Milan: Springer; 2016.
5. Thiene G. Sudden cardiac death and cardiovascular pathology: From anatomic theater to double helix. *Am J Cardiol.* 2014;114(12):1930-6.