

**"Propuesta de protocolo de biopsia cardiaca
Servicios de Anatomía Patológica y Dpto. Cardiología"**

**"Proposal of protocol of heart biopsy Services of Pathological
Anatomy and Cardiology Depth"**

Autores: Ghirardi G*, Bussy G*, Maldonado F*, Savadin E**, Bustamante
N***, Uribe Echeverría A***, Guzmán L***.

*Médicos del Servicio de Anatomía Patológica. **Técnica del Servicio de
Anatomía Patológica. *** Médicos del Departamento de Cardiología.

Hospital Córdoba – Córdoba – Argentina

Resumen

PROPUESTA DE PROTOCOLO DE BIOPSIA CARDIACA SERVICIOS DE ANATOMIA PATOLOGICA Y DPTO. CARDIOLOGÍA

INTRODUCCIÓN: Las biopsias endomiocárdicas son utilizadas habitualmente para el diagnóstico de muchas patologías, que han sido agrupadas por Billigham y Tazelaar en inflamatorias, metabólicas, endocrinas, neuromusculares, tóxicas, procesos linfoproliferativos y el diagnóstico de rechazo a trasplante cardíaco, para evaluar la cardiotoxicidad por drogas (antraciclinas, dexoxirubina, cocaína, alcohol entre otras). También como análisis de miocardio isquémico y su zona limítrofe.

OBJETIVO: Trataremos de evaluar desde un punto de vista cuantitativo, la amplitud de observaciones que se han hecho de la biopsia cardíaca, en un innumerable listado de patologías, desde la MO a la ME. Se intentará graduar los hallazgos morfológicos de la misma, enlazándolos con la topografía y función, teniendo en cuenta además los factores bioquímicos y genéticos, organismos vivos, drogas, agentes físicos, procedimientos diagnósticos.

MATERIAL Y MÉTODOS: para el presente estudio se realizó una recopilación bibliográfica teniendo en cuenta los siguientes criterios, 1) cambios morfológicos subcelulares –matriz tisular; 2) score de necrosis; 3) score inflamatorio 4) score de fibrosis; 5) depósitos intracelulares y de pigmentos. Procesamiento de las muestras fijadas en formol buffer (tiempo 2 –12 hs.) con coloración de rutina: H/E, Pas, Masson, Zihel Neelsen prolongada, Perls, Azul de Toluidina, Rojo Congo, Orceina. Panel con técnicas de I.H.Q. (BIO SB®).

CONCLUSIÓN: creemos importante establecer un método que permita hacer una adecuada correlación clínico patológica aplicable a mejorar la interpretación de la injuria tisular, celular y facilitar de este modo, una correcta elección terapéutica.

Abstract

PROPOSAL OF PROTOCOL OF HEART BIOPSY

Servicies of Pathological Anatomy and Cardiology Dept.
Hospital Córdoba – Córdoba – Argentina

INTRODUCTION: The endomiocárdica biopsies is habitually used for the diagnosis of many pathologies, grouped by Billigham and Tazelaar in inflammatory, metabolic, endocrine, neuromuscular, toxic, processes linfoproliferative and in diagnosis of rejection to heart transplant, or to evaluate the cardiotoxicity for drugs (antraciline, dexoxirubine, cocaine, alcohol among other). Also as analysis of cardiac ischemia and their bordering area.

OBJECTIVE: We will try to evaluate from a quantitative point of view, the width of observations that you/they have been made of the heart biopsy, in a countless listing of pathologies, from the MO to ME.

We will try to graduate the morphologic discoveries of the same one, connecting them with the topography and function, also keeping in mind the biochemical and genetic factors, alive organisms, you drug, physical agents, procedures diagnoses. (Sherman Bloom, pag 329, I Diagnose of Cardiovasc. Pathology).

MATERIAL AND METHODS: for the present study was carried out a bibliographical summary keeping in mind the following approaches, 1) changes morphologic subcellular -main tissue; 2) necrosis score; 3) inflammatory score 4) fibrosis score; 5) deposits intracellular and of pigments. Prosecution of they show them fixed in formol buffer (time 2 -12 hs.) with routine coloration: H/E, Pas, Masson, Zihel lingering Neelsen, Perls, Blue of Toluidine, Red Congo, Orceine. Panel with technical of I.H.Q. (BIO SB®).

CONCLUSION: we believe as very important, to establish a methodology eich allow an applicable pathological clinical appropriate correlation to improve the interpretation of the tissue insult, and to facilitate this way, a correct therapeutic election.

Introducción

La enfermedad cardíaca es la primera causa de muerte en el mundo. La muerte cardíaca súbita (muerte ocurrida dentro de 1^o hora sin síntomas ni signos aparentes), tiene una incidencia de 1-9/100.000 (M:F 2:1) entre edades que oscilan entre 1 y 20 años y asociado a 191/100.000 (M) entre los 35 a 74 años (Michael Graham, Washington University School of Medicine, St. Louis). (Figura N° 1)

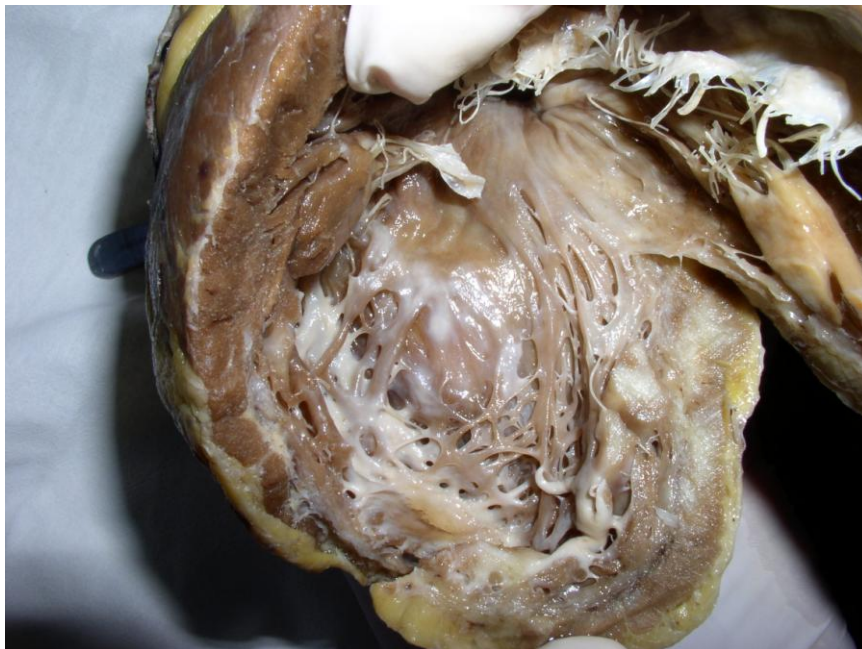


Figura 1: imagen macroscópica de una pieza quirúrgica.

Las biopsias miocárdicas han demostrado su utilidad para el diagnóstico de patologías como isquemia (zona de infarto, limítrofe, remota) (Figura N° 2), para estudiar cardiotoxicidad por drogas, diagnóstico de patologías (inflamatorias, infecciosas, metabólicas, endocrinas,

neuromusculares, procesos linfoproliferativos) y para el rechazo al trasplante cardíaco (Figura N° 3).

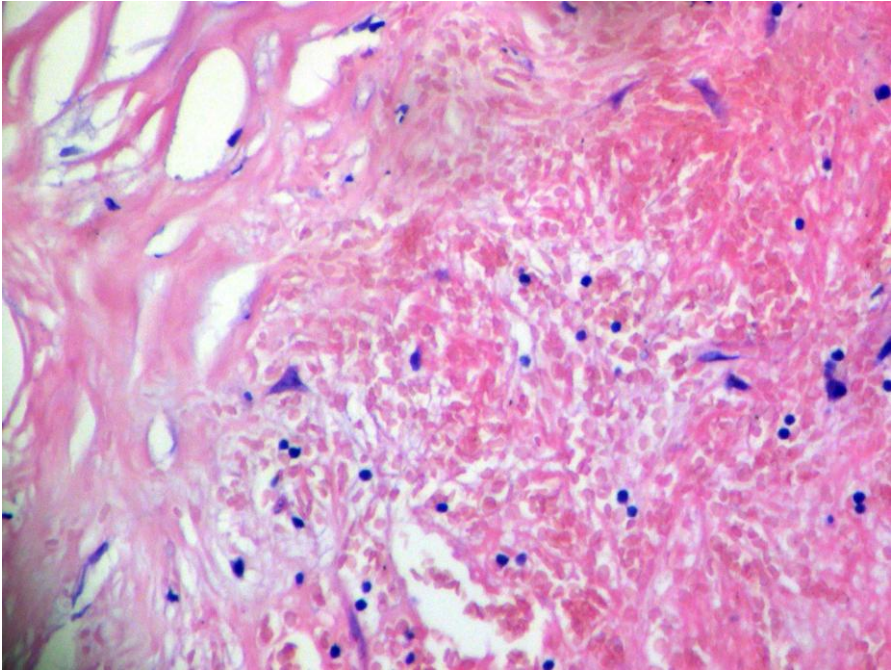


Figura 2: infarto reciente, hematoxilina eosina 40x.

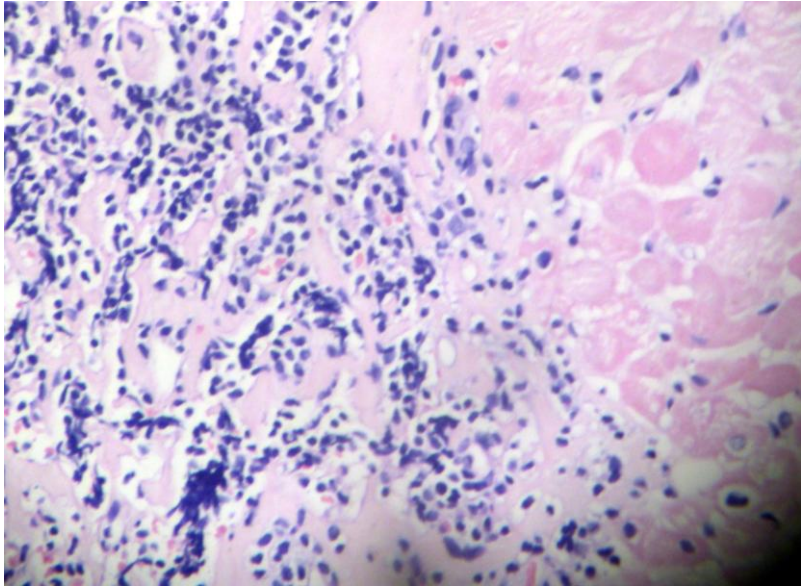


Figura 3: rechazo grado IIIa, hematoxilina eosina 40x.

Así, por ejemplo, en el 2001, un estudio del grupo de Piero Anversa, usando marcadores fluorescentes y microscopía (confocal), identificaron figuras de mitosis en los miocitos así como neogénesis vascular, luego de un infarto de miocardio (Figura N° 4). Estas divisiones mitóticas de los miocitos fueron más numerosas en regiones adyacentes al infarto.

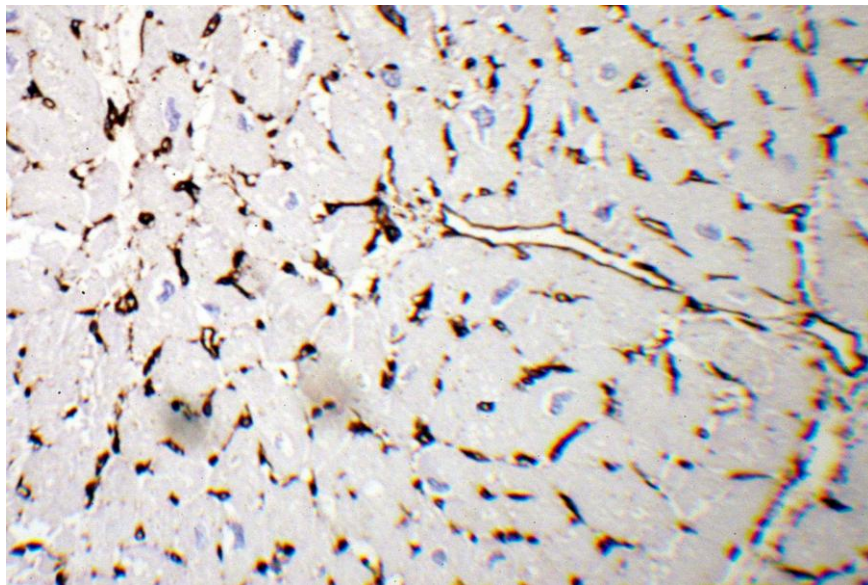


Figura 4: escara de infarto evolucionado, neovascularización, IHQ CD34, 40x

La sistematización de las biopsias cardíacas que proponemos, intenta graduar los hallazgos morfológicos, correlacionándolos con la clínica y con los estudios de biodiagnóstico, para de este modo facilitar la interpretación histopatológica y realizar una correcta elección terapéutica (Figuras N° 5 y 6).

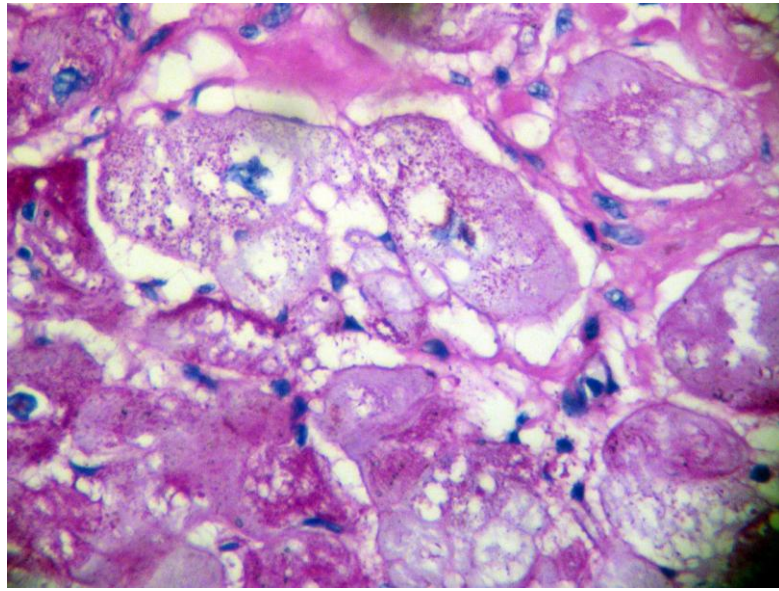


Figura 5: zona remota de infarto, miocitolisis, PAS 40x

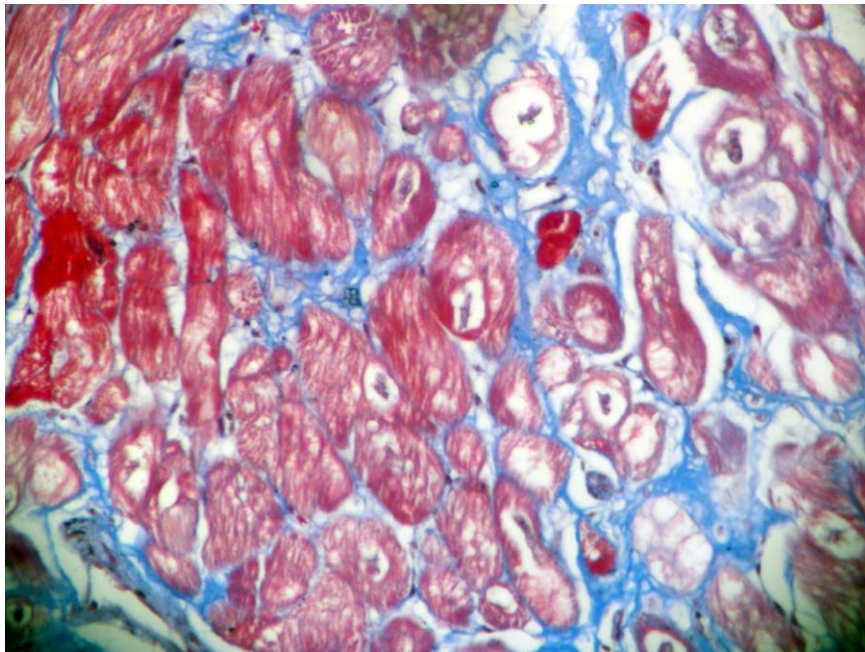


Figura 6: fibrosis leve, Masson 40x.

Objetivos

Presentar un sistema protocolizado (planilla) para evaluar desde un punto de vista cuantitativo, la amplitud de observaciones que se han hecho de biopsias cardíacas, en un listado de patologías, desde la MO a la ME; y así graduar los hallazgos morfológicos de la misma, enlazándolos con la topografía y función, teniendo en cuenta además los factores bioquímicos y genéticos, organismos vivos, drogas, agentes físicos, y procedimientos diagnósticos. (Sherman Bloom, pag 329, Diagnostic of Cardiovasc. Pathology).

Materiales y métodos


Para el presente estudio procesamos las muestras fijadas en formol buffer de 2 – 12 hs. con coloración de rutina: H-E, PAS, Masson, Zihel-Neelsen prolongada, Perls, Azul de Toluidina, Rojo Congo, Orceína. Panel de técnicas de Inmunohistoquímica: CD-117, CD-34, Ki-67 y Telomerasa (BIO-SB®). Se realizó una recopilación bibliográfica teniendo en cuenta los siguientes criterios, 1) cambios morfológicos subcelulares –matriz tisular; 2) score de necrosis; 3) score inflamatorio 4) score de fibrosis; 5) depósitos intracelulares y de pigmentos.

CRITERIOS EVALUADOS EN LAS BIOPSIAS CARDÍACAS:

- I. Cambios morfológicos.
- II. Subcelulares-matriz tisular.
- III. Score necrosis.
- IV. Score inflamatorio.
- V. Score de fibrosis.
- VI. Depósitos de pigmentos intra y extracelulares.
- VII. Vasos sanguíneos.

El estudio histológico se informó en porcentajes el grado de fibrosis y de viabilidad, esta última discriminada en miocitolisis, consignándose en las casillas dispuestas para tal fin en la hoja de protocolo propuesta.

Hoja modelo de protocolo


HOSPITAL CÓRDOBA CÓRDOBA ARGENTINA
SERVICIO DE ANATOMIA PATOLÓGICA

SISTEMATIZACIÓN DE BIOPSIAS CARDIACAS

DATOS DEL PACIENTE:

Nombre y apellido:	N° Protocolo:
Edad:	Médico solicitante:
Sexo:	Servicio:
Fecha:	Historia clínica N°:
Nacionalidad:	

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLÓGICOS:

HTA
 Enfermedades metabólicas
 Cardiopatía isquémica
 Consumo de drogas cardiotoxicas (Especificar tipo y tiempo de exposición a la misma)
 Hábitos tóxicos
 Enfermedades infecciosas
 Intervenciones quirúrgicas cardíacas previas
 Estudios de biodiagnósticos realizados.

AREA DE OBTENCION DE LA MUESTRA:

* Miocardiopatía heterogénea

- zona de infarto	<input type="checkbox"/>
- zona limítrofe	<input type="checkbox"/>
- zona remota	<input type="checkbox"/>

* Miocardiopatía homogénea

I - CAMBIOS MORFOLÓGICOS SUBCELULARES-MATRIZ TISULAR

a: disminución y pérdida de miofibrillas de los miocitos (atrofia miocitos)
 b: hipertrofia miocelular
 c: Estructura de la matriz de sostén (colágeno intersticial) :

- Conservada	<input type="checkbox"/>
- Aumentada	<input type="checkbox"/>
- Disminuida	<input type="checkbox"/>

GRADOS SEGÚN SEVERIDAD %

1-MIOCITOLISIS I (reversible) (hibernación) (vacuolización intracitoplasmática)	<input type="checkbox"/>
2-MIOCITOLISIS II (irreversible?) (microinfarto) (apoptosis)	<input type="checkbox"/>
3-NECROSIS (IAM)	<input type="checkbox"/>
4-INFARTO CON RUPTURA.	<input type="checkbox"/>

II - SCORE DE NECROSIS

1-UNICA

a: Focal (unicelular, escasas células)	<input type="checkbox"/>
b: Extensa	<input type="checkbox"/>

2-MULTIPLE:

a: Multifocal	<input type="checkbox"/>
b: Difusa	<input type="checkbox"/>

III - SCORE INFLAMATORIO

Según el tipo de células predominante que lo componen:

1- Mononuclear
 2- Polinuclear
 3- Mixto

Según la disposición: A: Focal:

A1- Intersticial: -Folicular	<input type="checkbox"/>
- Multifocal	<input type="checkbox"/>
- Escaso	<input type="checkbox"/>
- Extenso	<input type="checkbox"/>
A2- Folicular	<input type="checkbox"/>
A3- Perivascular: - Escaso	<input type="checkbox"/>
- Extenso	<input type="checkbox"/>
B-Difuso:	<input type="checkbox"/>
- Escaso	<input type="checkbox"/>
- Extenso	<input type="checkbox"/>

IV - SCORE DE FIBROSIS

1- Fibrosis intersticial no asociada a post-infarto

* Subendocárdica:

- Focal	<input type="checkbox"/>
- Difuso	<input type="checkbox"/>

* Miocárdica:

- Focal	<input type="checkbox"/>
- Difuso	<input type="checkbox"/>

2- Fibrosis de escara post-infarto

V - DEPÓSITOS DE PIGMENTOS INTRA Y EXTRACELULARES (en cruces)

- Fe
 - Hemosiderina
 - Lipofucsina

- Amiloide:

- Intersticial	- Focal	<input type="checkbox"/>
	- Difuso	<input type="checkbox"/>
- Vascular		<input type="checkbox"/>
- Adiposis:	- Focal	<input type="checkbox"/>
	- Difuso	<input type="checkbox"/>
	- Transmural	<input type="checkbox"/>
	- Epicardial	<input type="checkbox"/>

VI - VASOS SANGUÍNEOS INTRACARDÍACOS

a- Proliferación concéntrica intimal

- Con daño de la elástica interna	<input type="checkbox"/>
- Sin daño de la elástica interna	<input type="checkbox"/>

b- Calcificación

c- Vasculitis

CONCLUSIÓN DIAGNÓSTICA

CONCLUSIÓN

Hacer una adecuada correlación clínico patológica aplicable a mejorar la interpretación de la injuria tisular, celular y facilitar de este modo, una correcta elección terapéutica a través de la aplicación de un protocolo de sistematización de biopsias cardíacas.

El paradigma aceptado de que el corazón es un órgano posmitótico, que posee un numero relativamente estable de fibras cardiacas desde el nacimiento hasta la muerte, esta cuestionado.

La muerte celular y regeneración miocitaria seria un nuevo paradigma. Creemos aportar con este protocolo, un enfoque que signifique facilitar y de alguna manera, cuantificar los hallazgos celulares y subcelulares que acontecen en este vital órgano en especial cuando estamos al frente de una enfermedad de difícil categorización.

Sabemos que los métodos auxiliares de diagnostico solamente expresan un resultado positivo o negativo del daño, en cambio, lo único que sigue asegurando en forma fehaciente una interpretación fidedigna, es el estudio histomorfológico del corazón a través de la biopsia.

Deseamos construir un puente, que sume al edificio del conocimiento en la medicina cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- Diagnostic criteria for Cardiovascular Patology Adquiered disease. Editor. Sherman Bloom. Lippicott-Raven1997.

- Virmani Burke Farb, Atkinson. Cardiovascular Patology. Second Edition. Saunders 2001.
- Felker M, Hu W, Hare J. The septum of dilated Cardiomiopathy. Medicine 1999; 78: 270-83.
- Baughman KL. History and techniques of endomyocardial biopsy. In Bamghartner WB Saunder 1990, p 165.
- Cassling RS, Linder J, Sears TD, Waller BF, Rogler WC, Wilson JE, Kugler JD. Kay DH, Dillon JC, Slack JD, Mc Manus BM. Quantitative evaluation of inflammation in hearts: Experience in 80 pediatric and adult hearts. Am heart J 1985; 110:713-20.
- Fenoglio JJ, Ursell PC, Kellog CF, Drusin RE, Weiss MB. Diagnosis and classification of myocarditis by endomyocardial biopsy. NEJM 1983; 308: 12-18.
- Azzawi M, Kan SW, Hillier V. The distribution of cardiac macrophages in myocardial ischaemia and cardiomyopathy. Histopathology 2005; 46: 314-319.
- Nadal- Ginard B, Kajstura J, Leri A. Myocyte death, growth, and regeneration in cardiac hypertrophy and failure. Circ Res 2003; 92: 139-150.
- Li YY, Feldman AM, Sun Y. Differential expression of tissue inhibitors of metalloproteinases in the mailing human Heart. Circulation 1998; 98: 1728-1734.
- Atlas of heart failure: Cardiac function and dysfunction. 3rd. Ed. PhD. Current Medicine, 2002, pp 77-78.
- Spinale F, Coker M, Krombach S. Matrix metalloproteinase inhibition during the development of congestive heart failure: effects on left ventricular dimensions and function. Circ Res 1999; 85: 364-376.
- The Journal and Cardiovascular Surgery. August 2004.
- The Society of Thoracic Surgeons, 2004.
- Revista Argentina de Cardiología, Vol 72, Nº 2, 2004.
- Revista Argentina de Cardiología, Vol 72, Nº 1, 2004.
- Revista Argentina de Cardiología, Vol 71, Nº 2, 2003.