

Biopsia endomiocárdica y marcadores de sobrevida: un tema controversial

CELINA MORALES¹

El interés por el estudio de las miocardiopatías en general y de las miocardiopatías no isquémicas en particular, fue hasta los comienzos de la década de los sesenta patrimonio de los estudios clínicos, técnicas no invasivas y hallazgos histopatológicos de piezas de autopsia. (1)

En 1953, Casten y colaboradores (2) realizaron estudios metabólicos en muestras de corazón de perro, utilizando una aguja percutánea transtorácica. Y en 1958, Weinberg y colaboradores (3) efectuaron estudios *diagnósticos* mediante biopsias de pericardio y miocardio por mediastinostomía en pacientes portadores de “enfermedad primaria del músculo cardíaco”

Los métodos transvasculares surgen posteriormente, debido a las complicaciones sufridas por las intervenciones transtorácicas; y en 1962, Sakakibara y Konno (4) comunicaron su técnica de biopsia intracardíaca, usando un nuevo tipo de instrumento llamado biótomo.

Con la utilización de una ruta transarterial retrógrada comienza un estudio más exhaustivo de los pacientes con síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva y miocardiopatía dilatada de origen no isquémico ni valvular.

Si bien inicialmente se trataron de establecer los criterios histopatológicos útiles para el diagnóstico de esta entidad, desde el punto de vista de patólogos como Ferrans y Roberts (5) se notó la falta de “marcadores histológicos” patognomónicos en la miocardiopatía dilatada. No obstante sugirieron que, en general, había buena correlación entre la severidad histopatológica y la condición clínica. No ocurrió lo mismo con otros trabajos como el de Davies y colaboradores, (6) quienes no encontraron correlación entre el grado de disfunción ventricular y la hipertrofia de los miocitos observados en las muestras endomiocárdicas.

Por otro lado, diversos autores también reportaron correlación entre la severidad de la miocardiopatía dilatada y el incremento de la fibrosis y el tamaño de los miocitos; o bien relacionaron función ventricular y hallazgos de microscopía electrónica. (7, 8) La utilización de la biopsia endocárdica, también fue objeto de estudio para establecer la correlación entre el pronóstico de sobrevida de pacientes con miocardiopatía congestiva y métodos cuantitativos histopatológicos. (9) Al mismo tiempo, trabajos como el de Hammond y

colaboradores (10) utilizaron los hallazgos de inmunofluorescencia y microscopía electrónica como valor predictivo tanto en miocarditis como en miocardiopatía dilatada.

Pero el valor de la biopsia endomiocárdica en tratar de establecer una correlación entre los hallazgos histopatológicos y la severidad de la miocardiopatía dilatada, o en utilizar estos hallazgos como predictores de pronóstico sigue siendo un tema controversial. Probablemente la explicación pueda estar en las múltiples y heterogéneas etiologías que dan por resultado una miocardiopatía dilatada no isquémica.

Luego de evaluar los múltiples estudios publicados desde la década de los sesenta, el trabajo de Favalaro y colaboradores (11) aporta consideraciones de interés para tener en cuenta sobre este tema. Uno de ellos es el estudio de “parámetros de replicación celular” de núcleos de miocitos y células intersticiales mediante la expresión del antígeno Ki 67. Si bien los autores no encontraron correlación entre la presencia de miocitos Ki 67 positivos y la función ventricular, es importante el hallazgo que surge de la correlación entre la presencia de miocitos y células intersticiales Ki 67 positivas con el mayor espesor del septum y la pared posterior de ventrículo izquierdo. Esto último aportaría un posible mecanismo patogénico en la hipertrofia de las paredes ventriculares.

Chopra y colaboradores (12) señalaron que el papel pronóstico de la biopsia endomiocárdica requiere no sólo un gran número de pacientes, sino también su seguimiento, hecho que se cumple satisfactoriamente en este trabajo. (11) Si bien Favalaro y colaboradores (11) muestran sólidas evidencias en referencia a que el diámetro de los miocitos en las biopsias endomiocárdicas es un marcador de sobrevida en esta patología, el tema para algunos autores sigue planteando controversias. Éste es el caso de Grimm y colaboradores, (13) quienes señalan que el análisis cuantitativo, tanto del diámetro de los miocitos como la fibrosis intersticial, y la fracción de volumen de las miofibrillas no parecen ser útiles como predictores de sobrevida libre de trasplante en la miocardiopatía dilatada no isquémica.

Sin embargo, y más allá de la mencionada controversia, es importante no dejar de considerar el valor de todos los hallazgos funcionales e histomorfológicos

¹ Instituto de Fisiopatología Cardiovascular. Departamento de Patología. - Facultad de Medicina. Universidad de Buenos Aires

de Favalaro y colaboradores, (11) y al mismo tiempo tener presente lo expresado por ellos en su publicación: “*Teniendo la posibilidad de evaluar el pronóstico de los pacientes por métodos no invasivos, no se justificaría el uso de la biopsia endomiocárdica como un procedimiento de rutina para buscar predictores de mortalidad en pacientes con insuficiencia cardíaca*”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fowles RE. Cardiac Biopsy. Chapter 1. Futura Publishing Company. 1992.
2. Casten GG, Marsh JB. Metabolic studies on heart tissue obtained by needle biopsy in the intact unanesthetized dog. *Circ Res* 1953;1:226-9.
3. Weinberg M, Fell EH, Lynfield J. Diagnostic biopsy of the pericardium and myocardium. *Arch Surg* 1958;76:825-9.
4. Sakakibara S, Konno S. Endomyocardial biopsy. *Jpn Heart J* 1962;3:537-43.
5. Ferrans VJ, Roberts WC. Myocardial biopsy: a useful diagnostic procedure or only a research tool? *Am J Cardiol* 1978;41:965-7.
6. Davies MJ, Kennedy S, Brooksby IA, Darracott SC, Jenkins S, Braimbridge MV, et al. Left ventricular endomyocardial biopsy. III: Ultrastructural characteristics of cardiomyopathy and cardiac hypertrophy with good or poor ventricular function. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1977; 3:131-7.
7. Breithardt G, Kuhn H, Knierem HJ. Prognostic significance of endomyocardial biopsy in patients with congestive cardiomyopathy. En: Kaltenbach M, Loogen G, Olsen EGJ, editors. *Cardiomyopathy and Myocardial Biopsy*. New York: Springer-Verlag; 1978. p. 258-270.
8. Sekiguchi M, Haze K, Hiroe M, Konno S, Hirose K. Interrelation of left ventricular function and myocardial ultrastructure as assessed by endomyocardial biopsy: Comparative study of hypertrophic and congestive cardiomyopathies. En: Kobayashi T, Ito Y, Rona G, editors. *Cardiac adaptation*. Vol 12. Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism. Baltimore: University Park Press; 1978. p. 327-334.
9. Figulla HR, Rahlf G, Nieger M, Luig H, Kreuzer H. Spontaneous hemodynamic improvement or stabilization and associated biopsy finding in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1985;71:1095-104.
10. Hammond EH, Menlove RL, Anderson JL. Predictive value of immunofluorescence and electron microscopic evaluation of endomyocardial biopsies in the diagnosis and prognosis of myocarditis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1987;114:1055-65.
11. Favalaro LE, Diez M, Sánchez Luceros D, Cortés C, Cabeza Meckert P, Vigliano CA y col. Biopsia endomiocárdica: marcadores de sobrevida en la miocardiopatía dilatada no coronaria. *Rev Argent Cardiol* 2004;72:116-123.
12. Chopra P, Misra A, Talwar KK. Prognostic significance of pathological parameters of endomyocardial biopsy in clinical outcome of patients of dilated cardiomyopathy - I. Quantitative morphometric analysis. *Indian Heart J* 1991;43:415-20.
13. Grimm W, Rudolph S, Christ M, Pankuweit S, Maisch B. Prognostic significance of morphometric endomyocardial biopsy analysis in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 2003;146:372-6.