

**XXVI NATIONAL CONGRESS OF THE SPANISH SOCIETY OF PATHOLOGY  
AND SPANISH DIVISION OF THE INTERNATIONAL ACADEMY OF PATHOLOGY  
XXI NATIONAL CONGRESS OF THE SPANISH SOCIETY OF CYTOLOGY  
II NATIONAL CONGRESS OF THE SPANISH SOCIETY OF FORENSIC PATHOLOGY**

**Cádiz, 22-24 May 2013**

**METODOLOGÍA DE LA AUTOPSIA CARDIOVASCULAR**

**M<sup>a</sup> Paz Suárez Mier. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses.**

El corazón puede ser objeto de estudio anatómico-patológico, bien tras el fallecimiento del sujeto (en las autopsias), o en vida del paciente (biopsias y trasplante cardíaco). Con el descenso del número de autopsias clínicas la mayoría de los estudios necrópsicos cardíacos proceden del ámbito judicial. Esto se explica porque la patología cardíaca es responsable del 80% de las muertes súbitas; y porque las enfermedades cardíacas pueden contribuir a la muerte en otras muchas circunstancias con trascendencia médico-legal (denuncias por malpraxis, accidentes de tráfico o laborales, etc). En el contexto de la muerte súbita, el estudio del corazón es esencial, además, para identificar enfermedades hereditarias y por tanto prevenir la muerte en otros miembros de la familia.

El corazón de autopsia debe ser extraído en su totalidad seccionando la vena cava inferior por encima del diafragma; las venas pulmonares tras comprobar su correcto drenaje en la aurícula izquierda; y la aorta y el tronco de la arteria pulmonar unos 2 cm por encima de los anillos. Una vez extraído el corazón hay que lavarlo para eliminar los coágulos y pesarlo. El peso del corazón debe compararse con el esperado para su sexo y peso corporal.

Existen diversas maneras de abrir y seccionar el corazón dependiendo de la patología a estudiar. La clásica apertura de cavidades siguiendo la dirección de la corriente sanguínea, es útil para las cardiopatías congénitas del niño pero no para la patología del corazón del adulto (infartos, miocardiopatías, enfermedades infiltrativas, etc.) en las que hay que valorar las lesiones en el miocardio, espesor de las paredes y tamaño de los ventrículos. Por ello, en el corazón del adulto lo más adecuado es seccionar el cono ventricular desde la punta cardíaca en cortes de 1-2 cm de espesor paralelos al surco AV posterior, hasta la base de los músculos papilares. De esta manera se obtienen 4 ó 5 secciones biventriculares y la base cardíaca aparte con al aparato valvular intacto. La

base se abre entonces siguiendo la dirección de la corriente sanguínea teniendo en cuenta que la aurícula derecha, para preservar el nodo sinusal, debe abrirse desde la desembocadura de la vena cava inferior a la punta de la orejuela. Se examinan las válvulas y se miden sus perímetros. El estudio de las coronarias comienza con el estudio de su origen en los senos de Valsalva y su distribución y permeabilidad se determina con cortes transversales cada 3-4 mm a lo largo de toda la longitud de las coronarias epicárdicas principales: derecha, descendente anterior y circunfleja. Opcionalmente también se estudian las marginales y la coronaria intermedia u obturatriz. En caso de cardiopatía isquémica el método ideal es realizar una radiografía de todo el corazón antes de abrirlo para identificar segmentos calcificados en las coronarias, posibles stents, etc. También es de gran utilidad la angiografía postmortem introduciendo material de contraste a través del origen de las coronarias seguido de radiografía. Si las coronarias están calcificadas, hay que disecarlas (en su totalidad o los segmentos afectados), descalcificarlas en ácido nítrico al 7% (o en otra solución descalcificadora) y después realizar los cortes transversales ya mencionados. Para estudio microscópico de forma rutinaria debe tomarse muestra de la pared anterior, lateral y posterior del VI, del tabique interventricular, y de la pared anterior y posterior del VD. Según los hallazgos macroscópicos se toman muestras de las zonas patológicas.

El estudio del sistema de conducción puede ser de utilidad en algunos casos de muerte súbita, en corazones de pacientes con antecedentes de enfermedad del seno, bloqueos, etc, o que han sido sometidos a técnicas de ablación con catéter de radiofrecuencia para corregir arritmias producidas por vías accesorias. Proponemos un método de estudio simplificado que permite reconocer todas las estructuras del sistema de conducción y que es factible para cualquier laboratorio de Anatomía Patológica. Para el nodo sinusal se extrae en bloque la crista terminalis y se secciona perpendicularmente obteniéndose 5-6 cortes. Para el nodo AV, haz de His y ramas, se extrae en bloque la parte inferior del tabique interauricular, el cuerpo fibroso y la parte basal del tabique interventricular y se realizan cortes transversales obteniéndose de 6-8 cortes. Cada una de las secciones obtenidas se procesa de forma convencional y los cortes se tiñen con hematoxilina-eosina y tricrómico de Masson.

Por último, el estudio de la patología cardiovascular requiere de técnicas moleculares (*autopsia molecular*) con tres finalidades fundamentales: 1) diagnóstico de canalopatías (síndrome de Brugada, QT largo, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica,

etc) que cursan con corazón estructuralmente normal; 2) diagnóstico etiológico de miocarditis mediante la identificación de material genético de virus o bacterias; y 3) detección de mutaciones asociadas a miocardiopatías estructurales o enfermedades de aorta que puedan estar presentes en otros miembros de la familia.

## Referencias

- Ackerman MJ, Tester DJ, Driscoll DJ. Molecular autopsy of sudden unexplained death in the young. *Am J Forensic Med Pathol* 2001; 22:105-11.
- Basso C, Burke M *et al.* on behalf of the Association for European cardiovascular pathology. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death. *Virchow Arch* 2008; 452:11-8.
- Burke A, Tavora F. Techniques and approach to cardiovascular pathology. En: *Practical Cardiovascular Pathology*. Cap 1: 3-11. Wolters Kluwer Health / Lippincott Williams & Wilkins. 2011.
- Cohle SD, Suárez Mier MP, Aguilera B. Sudden death resulting from lesions of the cardiac conduction system. *Am J Forensic Med Pathol* 2002;23:83-9.
- Davies MJ, Mann J. The cardiac conduction system, cap 10. En *The cardiovascular system. Part B: acquired diseases of the heart*, W.St.C. Symmers, de Curchill Livingstone ed 1995
- Kitzman DW, Scholz DG, Hagen PT, *et al.* Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part II (Maturity): A quantitative anatomic study of 765 specimens from subjects 20 to 99 years old. *Mayo Clin Proc* 1988; 63:137-46.
- Oliva A, Brugada R *et al.* State of the art in forensic investigation of sudden cardiac death. *Am J Forensic Med Pathol* 2010; 31:1-16.
- Sheppard MN. Approach to the cardiac autopsy. *J Clin Pathol* 2012; 65:484-95.

## **CARDIOMYOPATHIES AND SUDDEN DEATH**

**Gaetano Thiene, M.D.**

*Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences – University of Padua, Italy*

The diseases at risk of sudden cardiac death (SCD) affect all the structural components of the heart (aorta, pulmonary artery, coronary arteries, myocardium, valves, conduction system). Primary myocardial diseases are the main villain in the young (<35 years) and account for nearly 30% of SCD cases. Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) with myocardial disarray and arrhythmogenic cardiomyopathy (AC) with fibrofatty replacement represent the killers and are of particular interest for several reasons:

- 1) They are easily detectable in vivo thanks to pathognomonic ECG abnormalities (T wave inversion and epsilon wave in right precordial leads in AC, high QRS voltage and T wave inversion in left precordial leads in HCM). Employment of ECG in screening for sport eligibility lead to disqualification in affected young athletes and was the explanation of sharp decline of SCD in athletes in the last decade.
- 2) Both HCM and AC are characterized by structural abnormalities visible with clinical imaging tools (echo, cardiac magnetic resonance): HCM by asymmetric hypertrophy, AC by right ventricular (RV) enlargement, RV aneurysms and wall dyskinesia. Tissue characterization (scars in HCM and fibrofatty replacement in AC) is feasible with cardiac magnetic resonance and late-enhancement.
- 3) Either HCM or AC are genetically determined myocardial disease with mendelian dominant transmission. HCM is a disease of sarcomere and AC a disease of desmosome at cell junction. Genetic diagnosis in the index case in vivo or at autopsy (molecular autopsy) allows the starting of genetic screening of first degree relatives for identification of asymptomatic carriers. This entail an enormous impact in terms of prevention of SCD, by sport disqualification and implantable cardioverter defibrillator according to risk stratification.

## **Cardiac Tumors: Primary and Metastatic**

**Cristina Basso, Stefania Rizzo, Marialuisa Valente, Gaetano Thiene**

**Cardiovascular Pathology, Department of Cardiac, Thoracic and Vascular Sciences, University of Padua Medical School, Padua, Italy**

Primary cardiac tumors are rare clinical observations, at difference from secondary neoplasms (ten times more frequent) and 90% of all primary cardiac tumors are benign.

Myxoma is by far the most frequent benign tumor (75%), typically located in the left atrium, and manifests with intra-cavitary obstruction, embolism, constitutional symptoms but may be also silent and discovered incidentally by echo. Papillary fibroelastoma is a tumor usually arising on the valvular or mural endocardium, which, although quite small, may become symptomatic through embolic events. Typical tumors of the paediatric age group are fibroma, rhabdomyoma, and teratoma.

Primary malignant neoplasms account for 10% of all primary cardiac tumors and are represented by sarcomas (angiosarcoma, leiomyosarcoma, fibrosarcoma, liposarcoma, rhabdomyosarcoma undifferentiated pleomorphic sarcomas) and primary lymphomas. They usually infiltrate the cardiac walls, but may be also solely intra-cavitary, mimicking myxoma.

Non-neoplastic masses may consist of thrombi and infections, which again can be identified by a thorough surgical pathology examination.

Cardiac non invasive imaging through transthoracic and transesophageal echocardiography easily detects heart masses. Cardiac magnetic resonance and computed tomography are helpful complementary investigations, for refining diagnosis and in the post-surgery follow-up.

Histology with immuno-histochemistry of any cardiac mass is mandatory for diagnosis, therapy and prognosis. Endomyocardial biopsy may be of help for histological investigation without thoracotomy, particularly in right sided masses.

Guidelines for surgical pathology investigation, including gross description, processing, sections and stains have been recently developed by a Task Force of the American Society for Cardiovascular Pathology (SCVP) and the Association for European Cardiovascular Pathology (AECVP).

If 50 years ago the role of pathologists in the oncological field at cardiac level was confined to the autopsy room, today they have an important and expanding role in the diagnosis and treatment of surgically resected cardiac tumors. Ongoing researches on molecular genetics and mechanism of cardiac tumorigenesis could be of help not only to revise the classification of cardiac neoplasms but also to achieve successful, new molecular-targeted therapies, addressing specific tumor histotypes.

- Basso C, Valente M, Poletti A, Casarotto D, Thiene G. Surgical pathology of

- primary cardiac and pericardial tumors. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:730– 8
- Basso C, Valente M, Thiene G Eds. *Cardiac tumor pathology*. Springer Humana Press New York, 2013.
  - Stone JR, Basso C, Baandrup UT, Bruneval P, Butany J, Gallagher PJ, Halushka MK, Miller DV, Padera RF, Radio SJ, Sheppard MN, Suvarna K, Tan CD, Thiene G, van der Wal AC, Veinot JP. Recommendations for processing cardiovascular surgical pathology specimens: a consensus statement from the Standards and Definitions Committee of the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21:2-16.
  - Thiene G, Valente M, Lombardi M, Basso C. Tumours of the Heart. In: Camm JA, Luscher TF, Serruys PV. *ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, Oxford University Press 2009

## **PATOLOGÍA DEL TRASPLANTE CARDÍACO**

**Dr. Ángel Panizo.**

**Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona**

El trasplante de corazón es una técnica terapéutica muy eficaz para el tratamiento de los pacientes con enfermedad cardíaca terminal. Desde que el Dr. Christiaan Barnard realizara el primer trasplante de corazón en 1967, cientos de centros en todo el mundo han llevado a cabo varios miles de trasplantes de corazón cada año. Con el éxito de esta técnica terapéutica, la biopsia cardíaca juega un papel muy importante, especialmente en el diagnóstico precoz de la mayoría de las complicaciones.

La intención de esta revisión es dar un enfoque práctico en la evaluación de las biopsias del trasplante de corazón, haciendo hincapié en el papel que juega la biopsia cardíaca en la monitorización del trasplante cardíaco. Se hará un repaso de las lesiones más importantes que pueden ser diagnosticadas en el injerto cardíaco mediante la biopsia endomiocárdica.

Los cambios observados con mayor frecuencia durante los dos primeros meses después del trasplante incluyen: el daño de preservación o isquemia/ lesión por reperfusión, rechazo agudo celular, rechazo agudo humoral o mediado por anticuerpos, lesiones en relación con sitios previos de biopsia, y las infecciones oportunistas. Las lesiones de isquemia/lesión por reperfusión son más comunes en la primera biopsia endomiocárdica, que se obtiene generalmente entre una y dos semanas después del trasplante. El rechazo agudo humoral y celular es más común y más grave dentro de las primeras 4 a 6 semanas después del trasplante. A partir de entonces, el rechazo severo es relativamente poco común. Ya que las biopsias endomiocárdicas se obtienen rutinariamente a intervalos semanales o quincenales durante los primeros meses post-operatorios, los hallazgos de lesiones relacionadas con anteriores sitios de biopsia también son comunes durante este período temprano. En comparación con los trasplantes de riñón, hígado e intestinales, las infecciones oportunistas, tales como infecciones virales por la familia Herpes (HSV, CMV, y EBV) rara vez afectan al injerto cardíaco.

Los cambios observados de forma más tardía en las biopsias endomiocárdicas son más limitados: rechazo agudo celular, lesiones tipo Quilty, fibrosis endomiocárdica y lesiones vasculares arteriales sugestivas de vasculopatía del injerto o rechazo crónico vascular.

**Rechazo celular agudo.** La biopsia endomiocárdica es la base para el seguimiento del rechazo agudo del injerto en el trasplante de corazón. La evaluación objetiva y precisa del rechazo agudo celular y/o humoral es importante para optimizar la terapia inmunosupresora, evitar complicaciones terapéuticas, y mejorar el resultado a largo plazo del injerto. El sistema de calificación para la evaluación de las biopsias de trasplante de corazón publicados en 1990 fue revisado en 2004, después de más de una década de implementación.

A pesar de los importantes avances en la terapia inmunosupresora, el rechazo agudo celular se sigue produciendo, con mayor frecuencia durante el primer año posterior al trasplante. La biopsia endomiocárdica es el "gold estándar" para el diagnóstico del rechazo del injerto, y su uso rutinario ha sido reconocido como un factor de mayor

supervivencia del receptor. No existe un marcador no invasivo de rechazo agudo, y no hay indicador de rechazo del injerto cardíaco que haya demostrado ser más sensible, específico o útil. La sensibilidad de la biopsia cardíaca es alta (generalmente 85% -100), y la tasa de complicaciones es baja.

En 1990, la ISHLT propuso una clasificación del rechazo agudo celular para las biopsias del injerto cardíaco. Esta clasificación fue adoptada ampliamente y empleada durante más de una década. En 2004, bajo la dirección de la ISHLT, se llevó a cabo una revisión multidisciplinaria de la clasificación para hacer frente a los retos, contradicciones en su uso, considerar los cambios en la incidencia de rechazo y las prácticas de tratamiento, y la incorporación de los avances en el conocimiento del rechazo del injerto cardíaco. El resultado final de la conferencia de consenso fue la revisión de la clasificación de trabajo de 1990 para el rechazo agudo celular.

**Rechazo agudo celular leve (Grado 1R):** se caracteriza por presencia de linfocitos con localización perivascular y/o intersticial, generalmente de intensidad ligera y no asociado con necrosis de cardiomiocitos. Las características claves que distinguen el rechazo leve, del rechazo moderado (Grado 2R) o grave (Grado 3R), son la mayor densidad del infiltrado linfoide y la presencia de daño de cardiomiocitos.

**Rechazo agudo celular moderado (Grado 2R) y severo (Grado 3R):** a menudo, en el trasplante cardíaco, el rechazo agudo leve (Grado 1R) no se trata con un aumento de la inmunosupresión. Sin embargo, el rechazo agudo moderado o grave (grados 2R y 3R) es casi uniformemente manejado con aumento del tratamiento inmunosupresor. Por lo tanto, la distinción histopatológica entre el grado 1R y los grados 2R/3R es de suma importancia en la práctica para el manejo del paciente trasplantado. El grado 2R se caracteriza por dos o más focos de células mononucleares en el intersticio, con daño asociado de cardiomiocitos. En el grado 3R se observa un infiltrado difuso de linfocitos, por lo general, en la mayoría (si no todos) de los fragmentos de tejido miocárdico, con daño multifocal de las fibras miocárdicas, con o sin edema intersticial, focos de hemorragia, vasculitis y presencia de neutrófilos y/o eosinófilos. El endocardio puede mostrar un infiltrado de células similares.

**Rechazo Agudo mediado por anticuerpos (AMR)** Es una entidad clínico-patológica reconocida recientemente en el trasplante cardíaco. Aunque se menciona brevemente en el sistema de clasificación de 1990, la revisión de 2004 recomienda que se informe si está ausente AMR (AMR 0) o presente (AMR 1). El rechazo agudo mediado por anticuerpos es una entidad clinicopatológica que se caracteriza por: (a) disfunción cardíaca en ausencia de rechazo agudo celular o lesión isquémica, (b) hallazgos histológicos característicos en la biopsia miocárdica, (c) inmunotinción positiva de los capilares para el componente C4d del complemento, y (d) presencia en la circulación de anticuerpos donante-específicos. Las características histológicas del AMR son: (a) lesión de los capilares miocárdicos: tumefacción de la células endoteliales, acúmulo intravascular capilar de macrófagos y leucocitos polimorfonucleares, presencia de trombos de fibrina o agregados de plaquetas; (b) edema y hemorragia intersticial, neutrófilos en y alrededor de los capilares, y (c) lesión de cardiomiocitos (vacuolización citoplasmática o pérdida de miofilamentos) o necrosis de coagulación de miocitos.

### **Otros hallazgos en la biopsia endomiocárdica postrasplante**

**Lesión de Preservación y sitio de biopsia previa:** el daño de preservación o isquemia/reperfusión aparece poco tiempo después del trasplante y se caracteriza por áreas de necrosis isquémica de miocitos y/o áreas variables de pérdida de miocitos. Estas zonas necróticas se asocian generalmente con una inflamación neutrofílica leve, a



diferencia del infiltrado mononuclear (linfoide) y con eosinófilos que comúnmente se observa en el rechazo agudo celular. La lesión isquémica perioperatoria temprana es muy común encontrarla hasta 6 semanas (o más) después del trasplante. Se caracteriza por necrosis de miocitos que a menudo se extiende hasta la superficie endocárdica. La presencia de lesiones miocárdicas debido a biopsias previas es un hecho que con relativa frecuencia se puede observar en las biopsias endomiocárdicas y se caracteriza por masas de fibrina parcialmente organizadas, tejido de granulación con ligera inflamación acompañante, hemosiderina, macrófagos con pigmento ceroides y desorganización de los cardiomiocitos en la base de la lesión.

**Lesiones Quilty:** también conocidos como infiltrados linfoides endocárdicos. Fueron descritos por primera vez por la Dra. M. Billingham que les dio el apellido del primer paciente que mostraba esta lesión. Las lesiones Quilty han sido objeto de numerosos estudios y aún no hay consenso en cuanto a su etiología o importancia. Se ha asociado con el uso de ciclosporina, con la disminución de los niveles de la inmunosupresión. También se ha sugerido que las lesiones Quilty representan una forma "benigna" de rechazo agudo celular o incluso un trastorno linfoproliferativo incipiente post-trasplante. La lesión Quilty se compone fundamentalmente de linfocitos T, con predominio de CD4 sobre CD8, junto con una población de linfocitos B y células dendríticas.

Las lesiones Quilty han sido subclasificadas por su morfología, según si infiltran en el miocardio subyacente. En las lesiones de tipo A, la interfase de la lesión con el miocardio subyacente es suave y bien delimitada. En las lesiones de tipo B, las células linfoides infiltran entre los cardiomiocitos en el miocardio subyacente, pero sin observarse franca necrosis de cardiomiocitos. A nivel práctico, las lesiones Quilty generalmente no se consideran en la clasificación de rechazo del injerto cardíaco, pero se menciona en el diagnóstico como hallazgo morfológico separado.

**Arteriopatía obliterante o enfermedad vascular del injerto (EVI):** el rechazo crónico es el obstáculo más importante para la supervivencia a largo plazo del injerto cardíaco. Se manifiesta de forma similar a como lo hace en todos los injertos de órganos vascularizados sólidos como arteriopatía obliterante o enfermedad vascular del injerto (EVI), con fibrosis intersticial y atrofia de los elementos del parénquima que eventualmente dan lugar a un fallo del injerto. En las biopsias endomiocárdicas de pacientes con enfermedad vascular del injerto se puede observar hipertrofia e hiperplasia miointimal, engrosamiento y pliegues de la pared de las arteriolas precapilares, hipertrofia de los miocitos y fibrosis intersticial y perivascular. A pesar de la inespecificidad de algunos de estos datos, se puede sospechar la presencia de enfermedad vascular del injerto mediante la biopsia endomiocárdica cuando la mayoría de estas alteraciones se consideran y aparecen en conjunto, especialmente si en la biopsia hay arteriolas precapilares.

**Infecciones oportunistas:** La biopsia endomiocárdica es útil en el diagnóstico diferencial entre rechazo agudo celular y las infecciones del trasplante y puede desempeñar un papel importante en el diagnóstico de trastornos linfoproliferativos postrasplante. En comparación con los injertos hepáticos, renales y pulmonares, el diagnóstico de una infección oportunista en una biopsia endomiocárdica de un injerto cardíaco es poco frecuente. Las infecciones que con mayor frecuencia se pueden observar en las biopsias miocárdicas del trasplante cardíaco son: CMV, *Toxoplasma gondii* y hongos.

**Neoplasias malignas:** A largo plazo, los receptores de injertos, debido al tratamiento inmunosupresor, son cientos de veces más susceptibles de desarrollar neoplasias

malignas en comparación con la población en general. Los linfomas no Hodgkin son generalmente los primeros tumores que se producen, incluso dentro del tercer mes postoperatorio. Los carcinomas escamosos y los linfomas son las neoplasias más frecuentes. El sarcoma de Kaposi también está asociado con la inmunosupresión y con la infección por EBV, aunque este tumor es muy inusual en los receptores de corazón.

### **Conclusión**

Las biopsias endomiocárdicas son fundamentales para el adecuado seguimiento del injerto cardíaco. La interpretación de la biopsia endomiocárdica sigue el mismo proceso que cualquier patólogo emplea en el estudio o interpretación de cualquier otro tejido. Es esencial inicialmente estudiar de forma global o panorámica toda la muestra y luego inspeccionar el tejido en más detalle con un aumento mayor. El primer dato morfológico a evaluar es la presencia de linfocitos en el intersticio y la evidencia de daño de cardiomiocitos en los alrededores del infiltrado linfoide. Hoy en día, la biopsia endomiocárdica es y sigue siendo el “gold estándar” para la determinación del rechazo del injerto cardíaco. El papel del patólogo es por lo tanto crítico en el manejo y atención del paciente trasplantado cardíaco.

### **BIBLIOGRAFIA**

Berry GJ, Angelini A, Burke MM, et al. The ISHLT working formulation for pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation: evolution and current status (2005-2011). *J Heart Lung Transplant*. 2011;30:601-11.

Di Stefano S, Pardo J, Panizo A, et al. Apoptotic cell death and genetic control in graft coronary artery disease in heart transplant. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2003;44:577-82.

Leone O, Veinot JP, Angelini A, et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol*. 2012;21:245-74.

Nair V, Butany J. Heart transplant biopsies: interpretation and significance. *J Clin Pathol*. 2010;63:12-20.

Panizo A, Lozano MD, Di Stefano S, Inogés S, Pardo J. Clinico-pathologic, immunohistochemical, and TUNEL study in early cardiac allograft failure. *Cardiovasc Pathol*. 2000;9:153-9.

Panizo A, Pardo FJ, Lozano MD, et al. Ischemic injury in posttransplant endomyocardial biopsies: immunohistochemical study of fibronectin. *Transplant Proc*. 1999;31:2550-1.

Pardo-Mindán J, Panizo A. Pathology of heart transplant. *Curr Top Pathol*. 1999;92:137-65.

Pardo Mindán FJ, Panizo A, Lozano MD, Herreros J, Mejía S. Role of endomyocardial biopsy in the diagnosis of chronic rejection in human heart transplantation. *Clin Transplant*. 1997;11:426-31.

Pardo-Mindán FJ, Lozano MD, Contreras-Mejuto F, de Alava E. Pathology of heart transplant through endomyocardial biopsy. *Semin Diagn Pathol*. 1992;9:238-48.

Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1710–20.

Tan CD, Baldwin WM 3rd, Rodriguez ER. Update on cardiac transplantation pathology.  
Arch Pathol Lab Med. 2007;131:1169-91.

## **The New Pathology of Myocardial Infarction**

**Patrick J Gallagher**

**Centre for Medical Education, University of Bristol**

The incidence of acute myocardial infarction is falling, because of treatment of hyperlipidaemia, hypertension and reduced smoking. This applies to both ST elevation (STEMIs) and non ST elevation infarcts (NSTEMIs). There have been substantial reductions in 30 day mortality with many centres reporting ~ 5%<sup>1</sup> The number of discharges after acute infarction has risen as has the incidence of heart failure in the community

The textbook pattern of acute myocardial infarction is now only seen in patients dying untreated in the community, . Thrombolysis or percutaneous interventions (PCI) restore blood flow in occluded arteries and myocardium at risk of ischaemic death may be salvaged. Blood leaks into dead myocardium producing a florid haemorrhagic appearance. Contraction band necrosis, endothelial swelling and small vessel obstruction by fibrin, platelets and white cells are prominent histological changes.

In the majority of patients the intervention is successful and the amount of necrosis is reduced. At a later stage multiple small areas of healing infarction are present within a background of preserved myocardium. In a small proportion reperfusion causes a paradoxical increase in the amount of myocardial necrosis<sup>2</sup>, lethal reperfusion injury. Cardiac physiologists are attempting to define why this occurs and conditioning protocols have been used with some success after coronary interventions<sup>3</sup>.

PCI is chiefly used in patients with clear evidence of ST segment elevation. Its role in NSTEMIs is less clear but patients with elevated troponins have angiography soon after admission. It is debatable whether the classification into STEMIs and NSTEMIs is justified on both ECG and pathological grounds<sup>4</sup>.

1.Yeh RW. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2010;362:2155-65

2.Basso C, Thiene G. The pathophysiology of myocardial reperfusion: a pathologist's perspective. *Heart* 2006;92:1559-62

3.Heusch G Cardioprotection: chances and challenges of its translation to the clinic. *Lancet* 2013;381:166-75

4.Phibbs B, Nelson W. Differential classification of acute myocardial infarction into ST and non ST elevation is not valid or rational. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010;15:191-9

