

Valor de l'autòpsia clínica en la pràctica assistencial

Mercedes Solórzano González

Parc Taulí Hospital Universitari

Sessió de residents de 2on any SCAP

Juny 2020



Du nonj de dieu misericord cy co
mence le premier traictier de ceste oeuvre
et compost **L**a premiere doctrine cō
tient.v. chapitres **L**e premier cōse

Grande Chirurgie. Guy de Chauliac, 1363



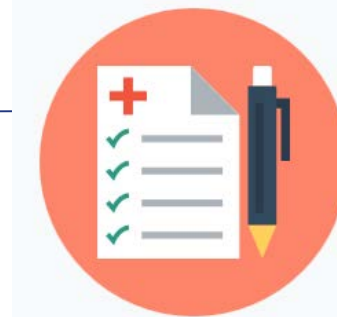
Dissection of Cadaver, 13th Century. Science Source

Història clínica: antecedents



- Home de 81 anys.
- Antecedents cardiovasculars:
 - Hipertensió arterial. Insuficiència renal crònica.
 - Bloqueig de branca dreta (2016), múltiples episodis dolor toràcic atípic (2017).
 - Bloqueig bifascicular (bloqueig complet de branca dreta del Feix d'His + hemibloqueig posterior de la branca esquerra) (03/2018).
- Antecedents oncològics:
 - Adenocarcinoma de pròstata (2005). Prostatectomitzat.
 - Carcinoma urotelial de bufeta (T1a G3). Tractament amb RTU i BCG (2009).

Història clínica: antecedents



- Maig 2018: *melanoma estadi III amb metàstasi a dos ganglis limfàtics axil·lars drets* (pT4a pN2a M0) → exèresi + buidament axil·lar dret.

Octubre 2018: inicia tractament amb **Nivolumab**



Octubre 2018						
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17 1 ^a DOSI	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30	31 2 ^a DOSI			

Història clínica: ingrès



Novembre 2018						
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10 INGRÉS
11	12	13	14	15	16	17
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

10/11/2018: INGRÉS per pèrdua de coneixement de segons de durada.

- EF: TA 140/78 mm Hg, **FC 20bpm**, Sat O2 90%.
- ECG: bloqueig AV complet → col·locació de MCP temporal.



Els dies següents presenta dolors generalitzats, dolor centretoràcic atípic i ptosi palpebral esquerra.

- ↑ enzims cardíacs (**Troponina T 6194 ng/L**) i **CKs (3897 U/L)**.
- PCR elevació no significativa (2.90 mg/dL).

Història clínica: ingrès



- 13/11: marcapàs definitiu *VVIR St Jude Medical*.
 - A/S control → **Troponina T en augment** (9571ng/L); **AST i ALT** (2500 U/L) i **CK** (2623 U/L).
 - Ecocardiografia: **FEVI 50-55%** (preservada).
- 14/11: arítmies malignes (TVM) → toxicitat per Nivolumab? → corticoides+betabloquejants. **Pendent coronariografia.**
- 15/11 (Neurologia amb EMG): **probable miopatia/miositis + disautonomia** (incontinència urinària, BAV, xerostomia, afectació pupil·lar...) **autoimmune per Nivolumab VS paraneoplàsica.**

Història clínica: ingrès



- 15/11: empitjorament clínic, síndrome confusional aguda i empitjorament de la funció renal i hepàtica.



- Baix nivell de consciència amb bradicàrdia extrema, que progressa a asistòlia.

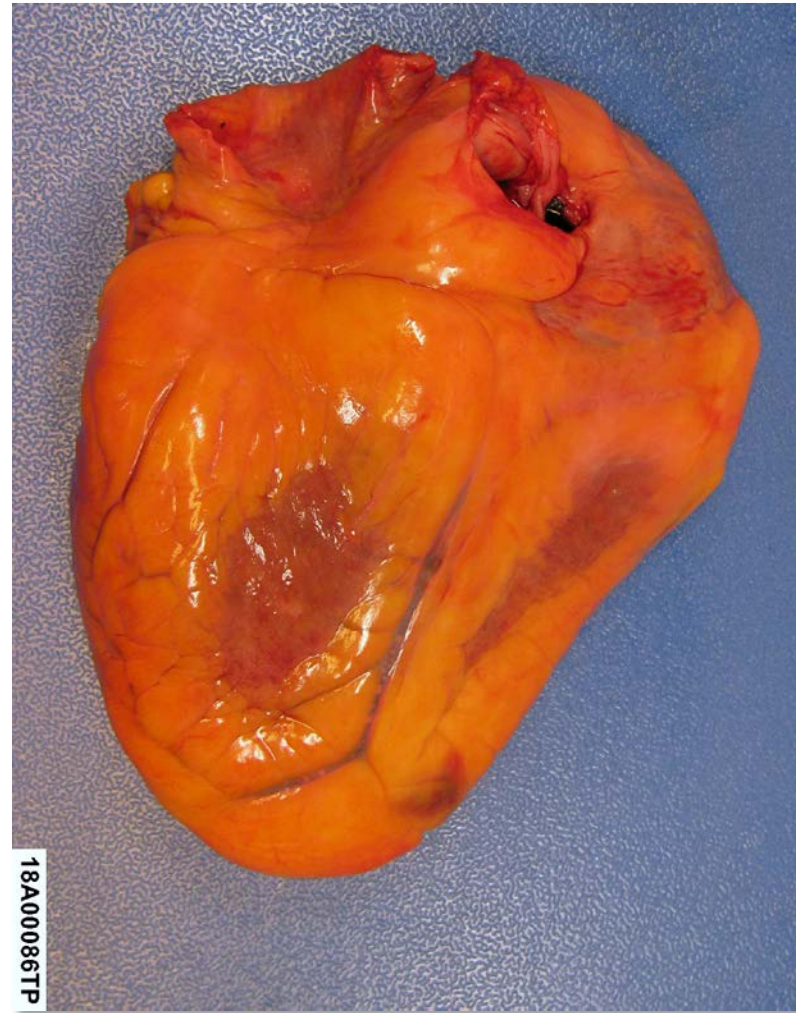
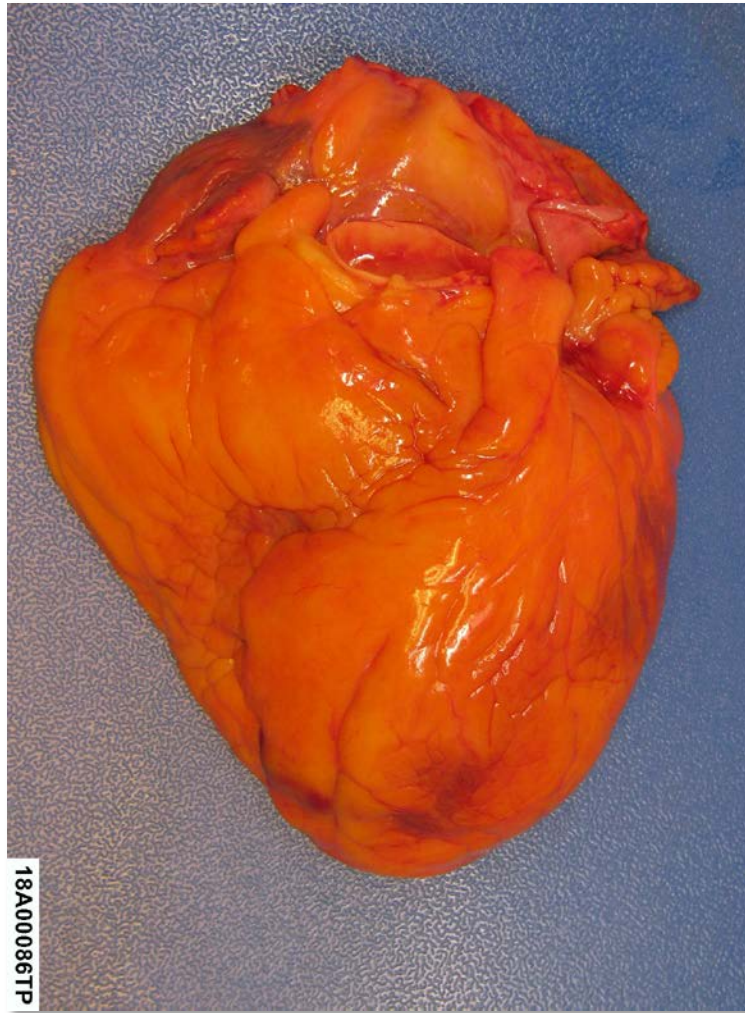


Es confirma èxitus a les 19.45h.

Novembre 2018						
Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday
				1	2	3
4	5	6	7	8	9	10
					INGRÉS	
11	12	13	14	15	16	17
				ÈXITUS		
18	19	20	21	22	23	24
25	26	27	28	29	30	

Estudi macroscòpic

Cor



Cardiomegàlia: pes 550g.

Cor



- Hipertrofia del ventricle esquerre (2,8 cm de gruix).
- Artèries coronàries permeables.
- Lleu aterosclerosi en vàlvula aòrtica.

Bufeta



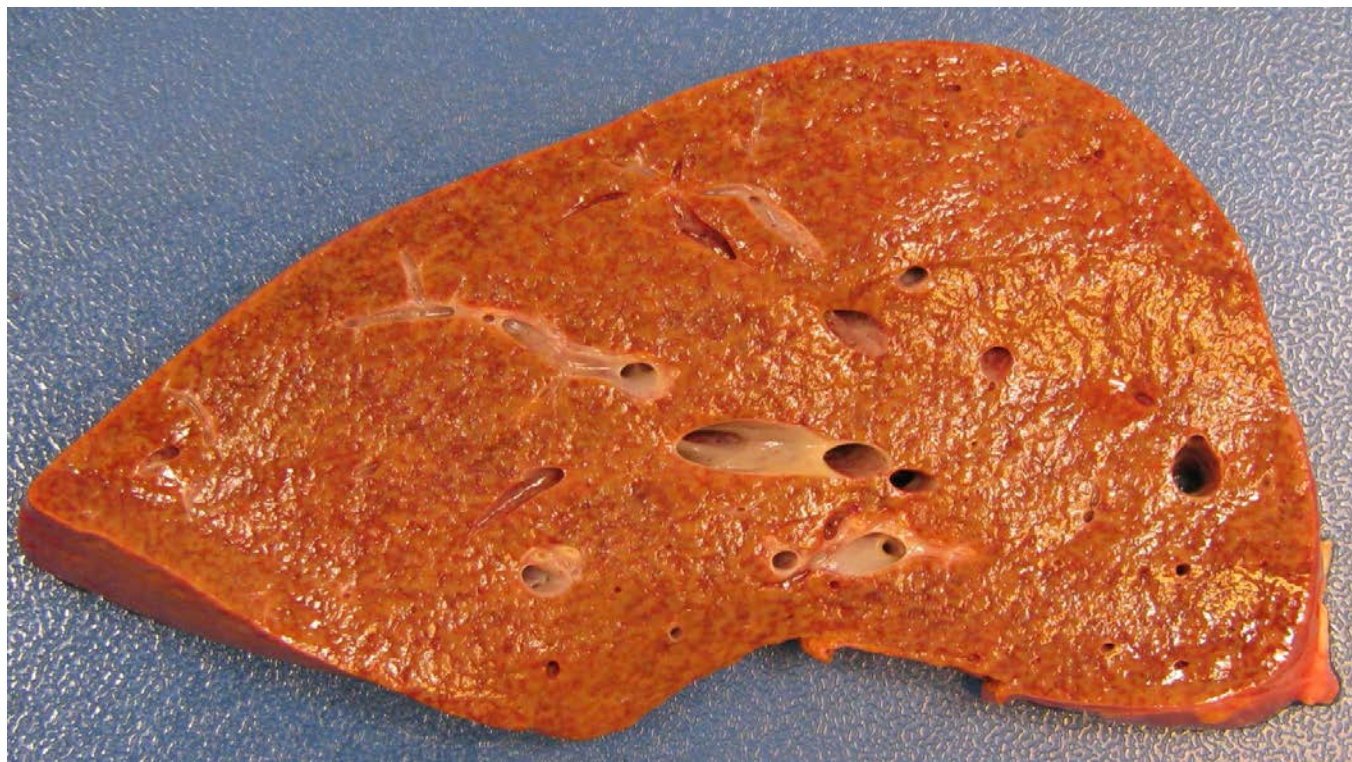
Mínim eritema de la mucosa



Altres òrgans

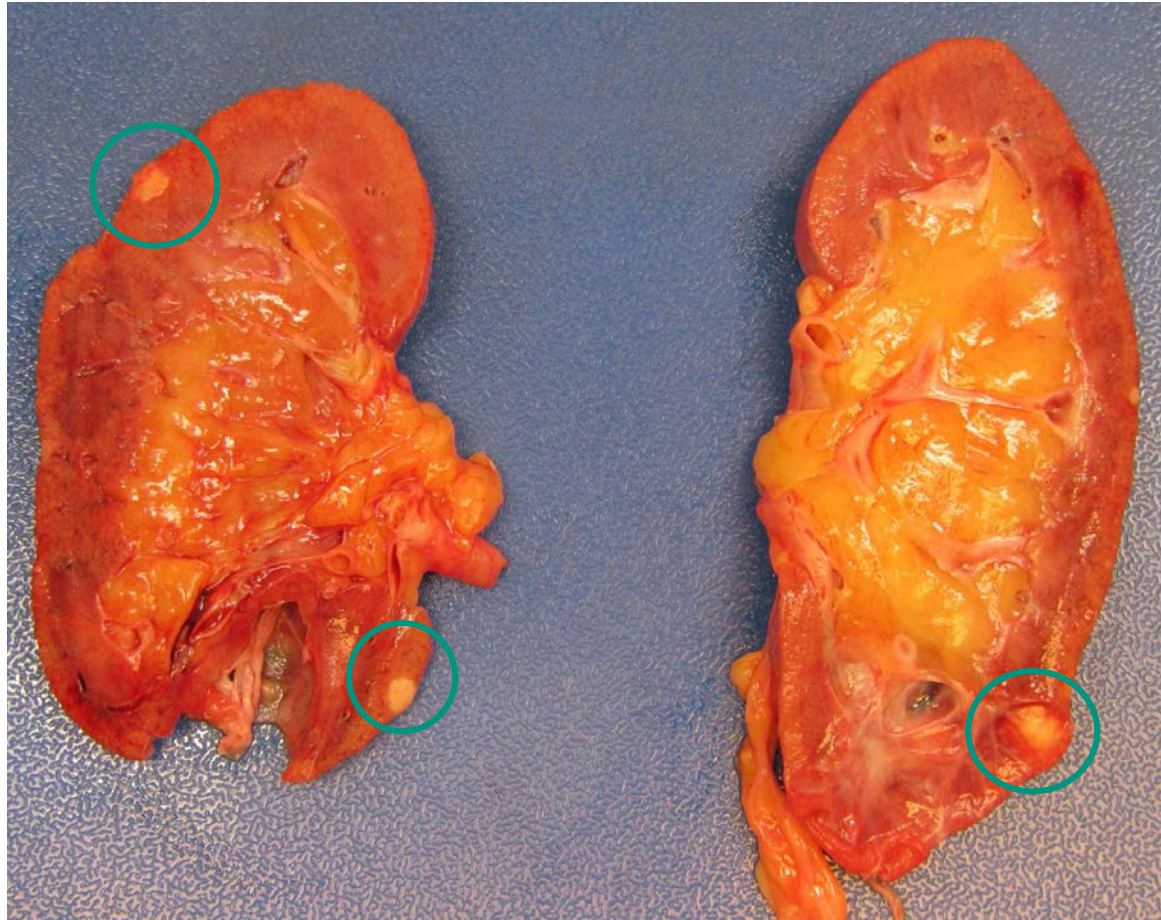


Aorta:
lesions d'aterosclerosi lleu.



Fetge (1400g): parènquima hepàtic d'aspecte en nou moscada.

Altres òrgans



Ronyons:

- Quists simples bilaterals (entre 6 i 4 cm).
- Múltiples (>4) lesions nodulars bilaterals homogènies i ben delimitadas que amiden entre 11 i 5 mm, de color groguenc i consistència elàstica.

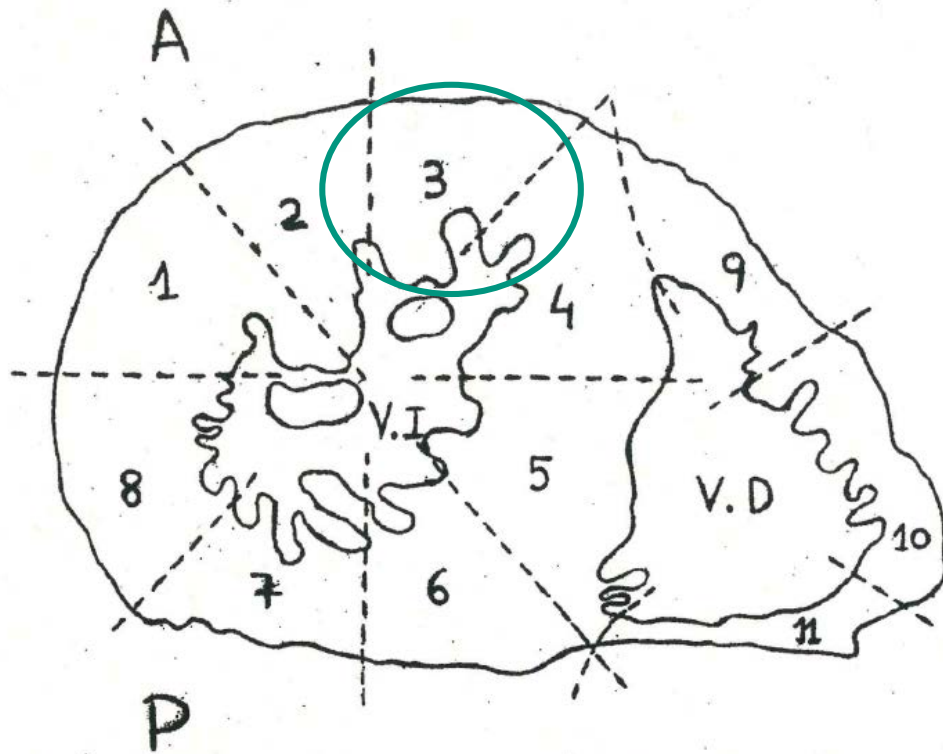
RESTE D'ESTUDI MACROSCÒPIC:

- Diverticulosi a còlon descendent.
- Congestió: pulmons, melsa, estòmac.
- **No es realitza extracció de SNC per petició de la família.**

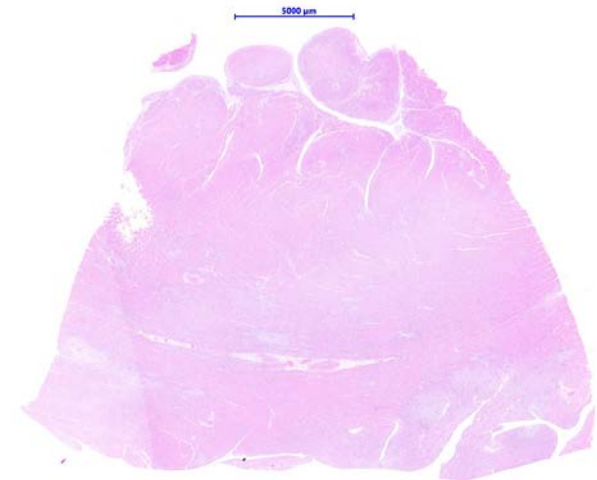
Estudi microscòpic

Cor

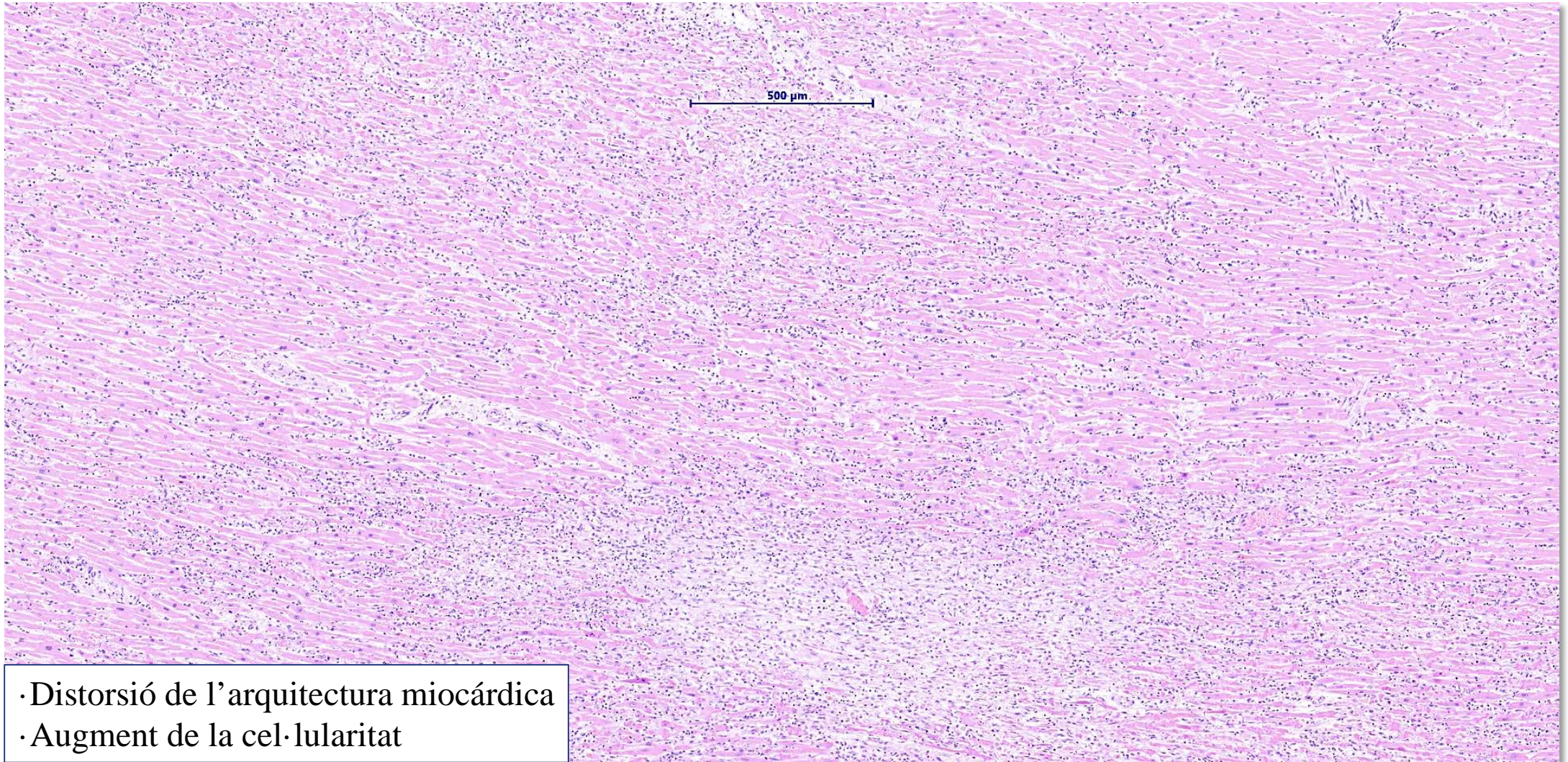
Talls seriat transversals
del miocardi.



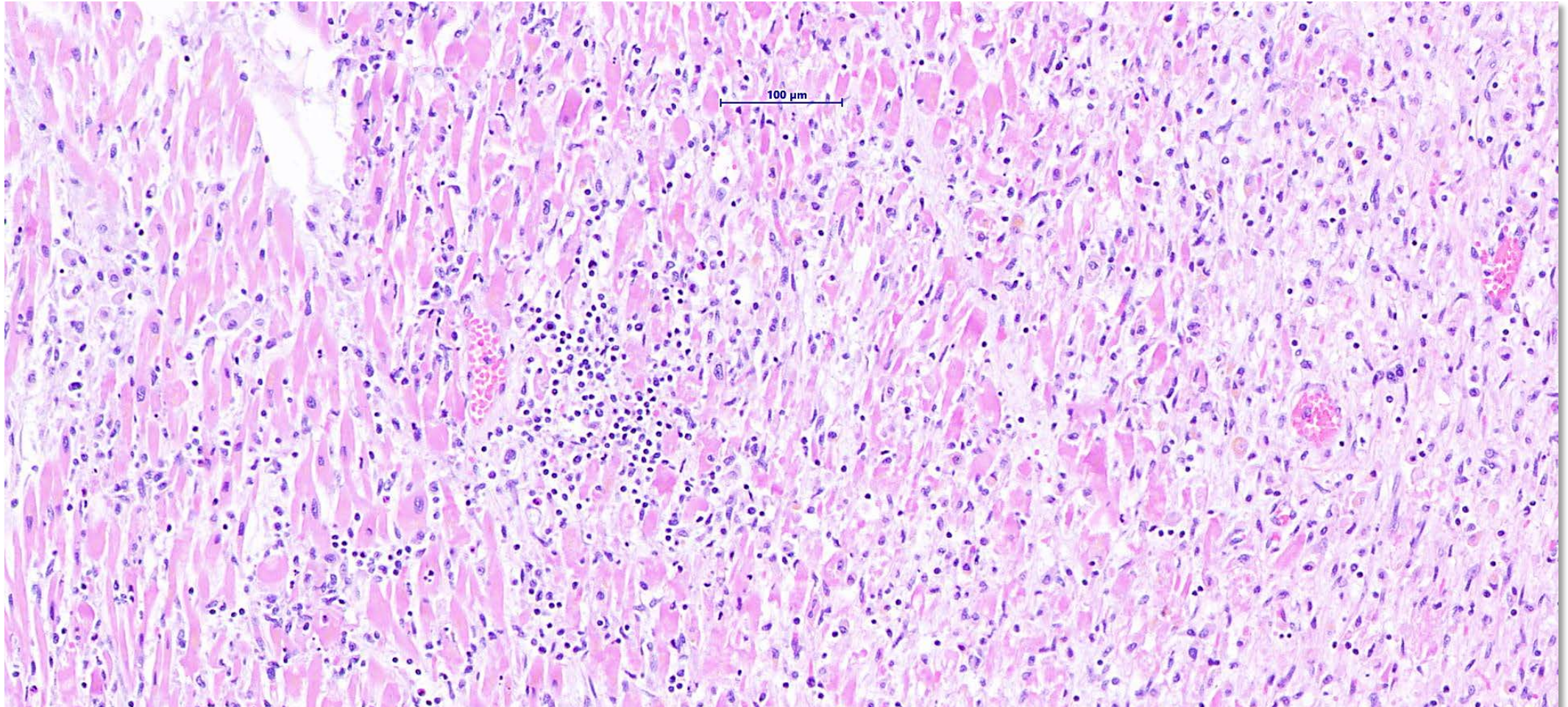
Secció paret anterior ventriclle
esquerre/septe interventricular



Cor

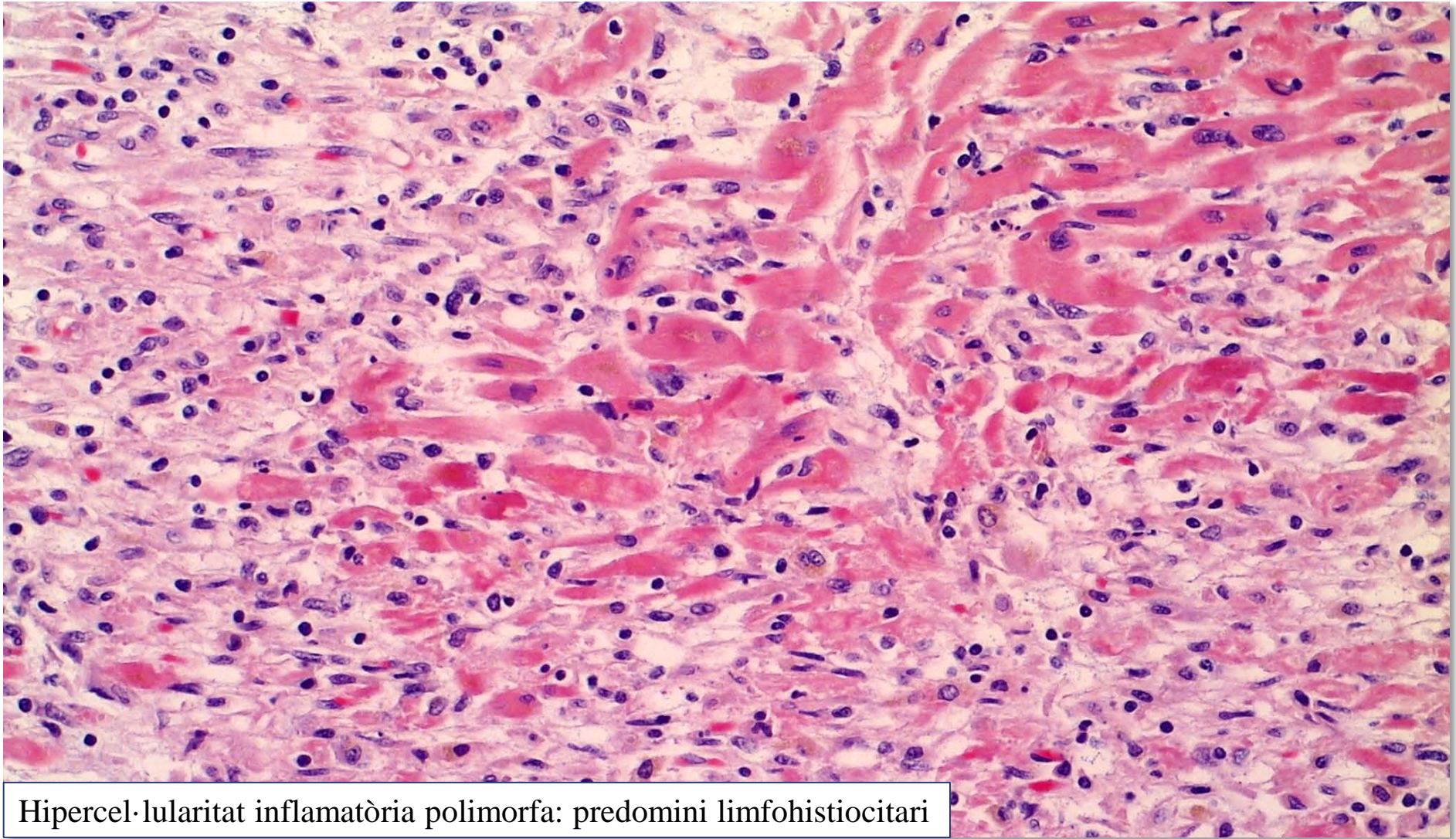


Cor



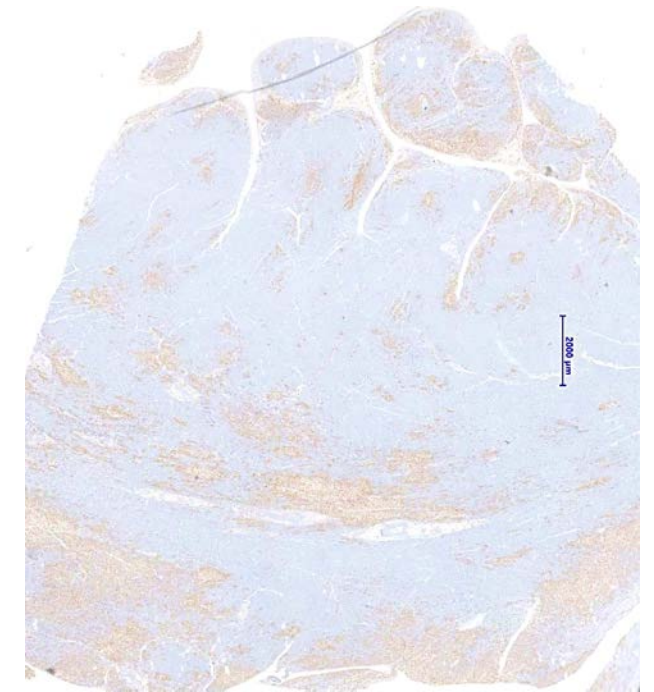
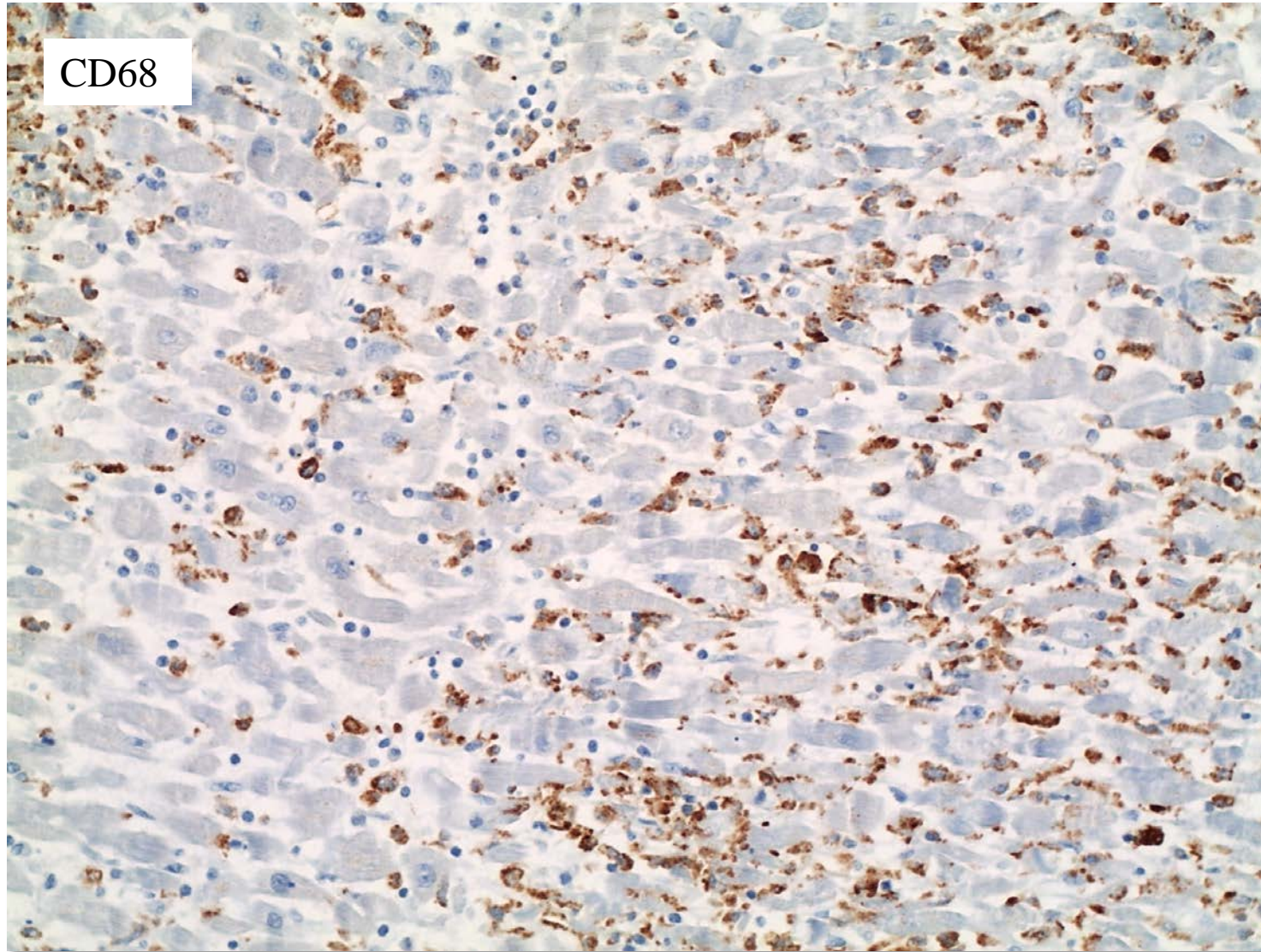
Hipercel·lularitat inflammatòria polimorfa: limfòcits, histiòcits, aïllades cèl·lules plasmàtiques i ocasionals eosinòfils.

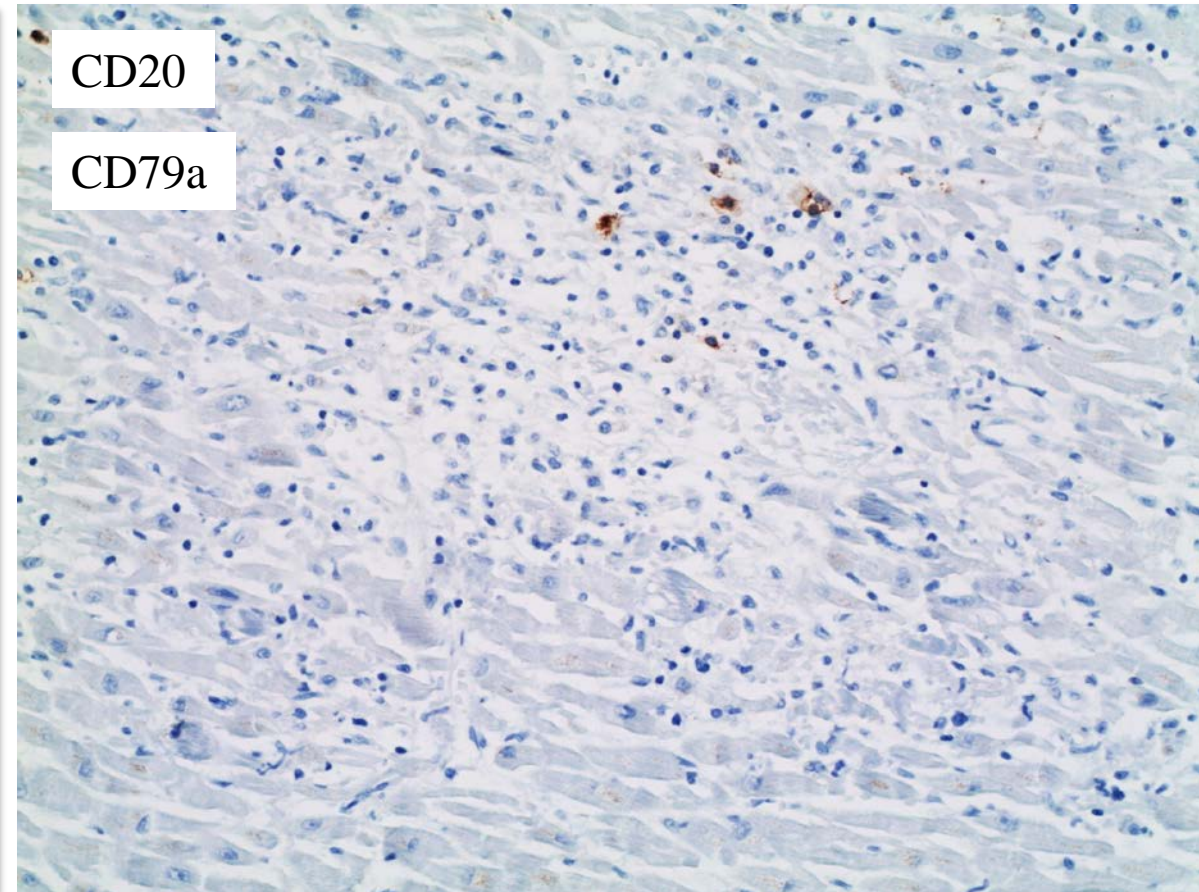
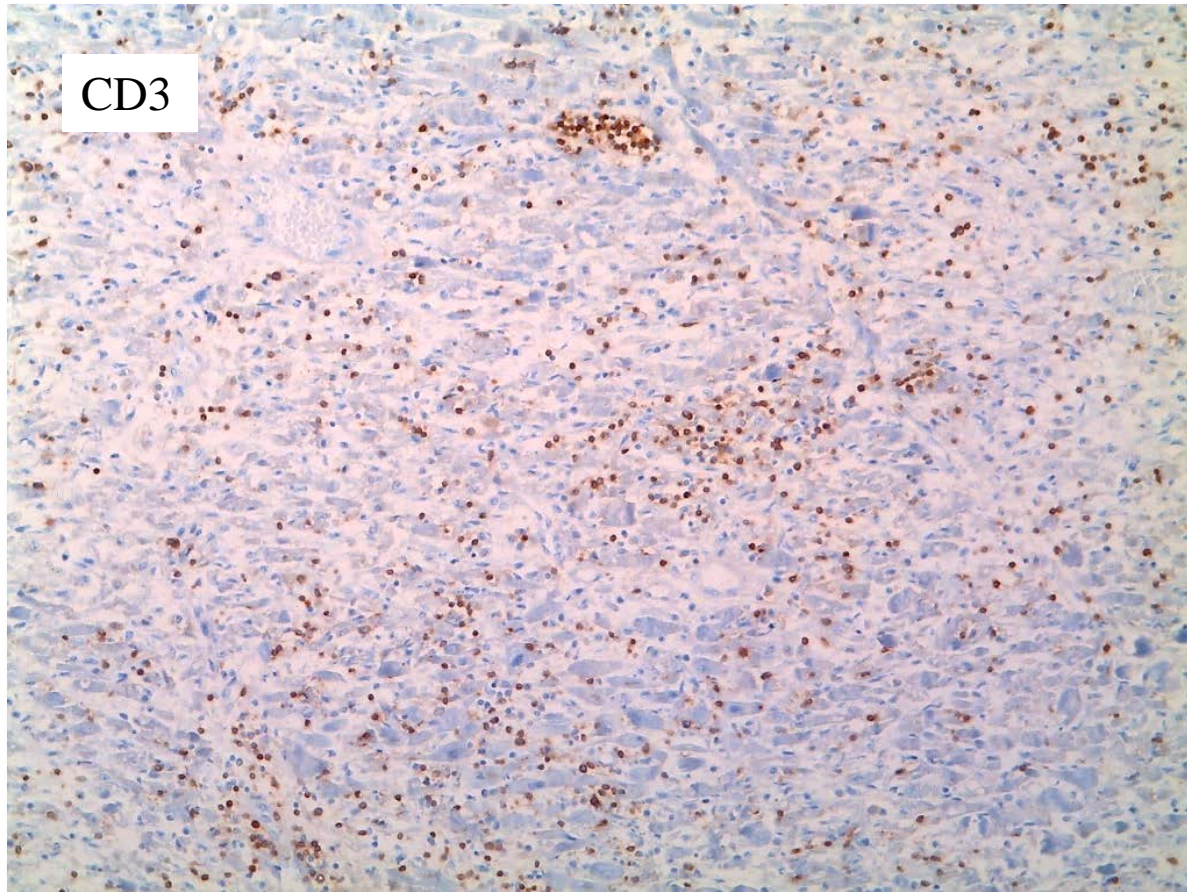
Cor



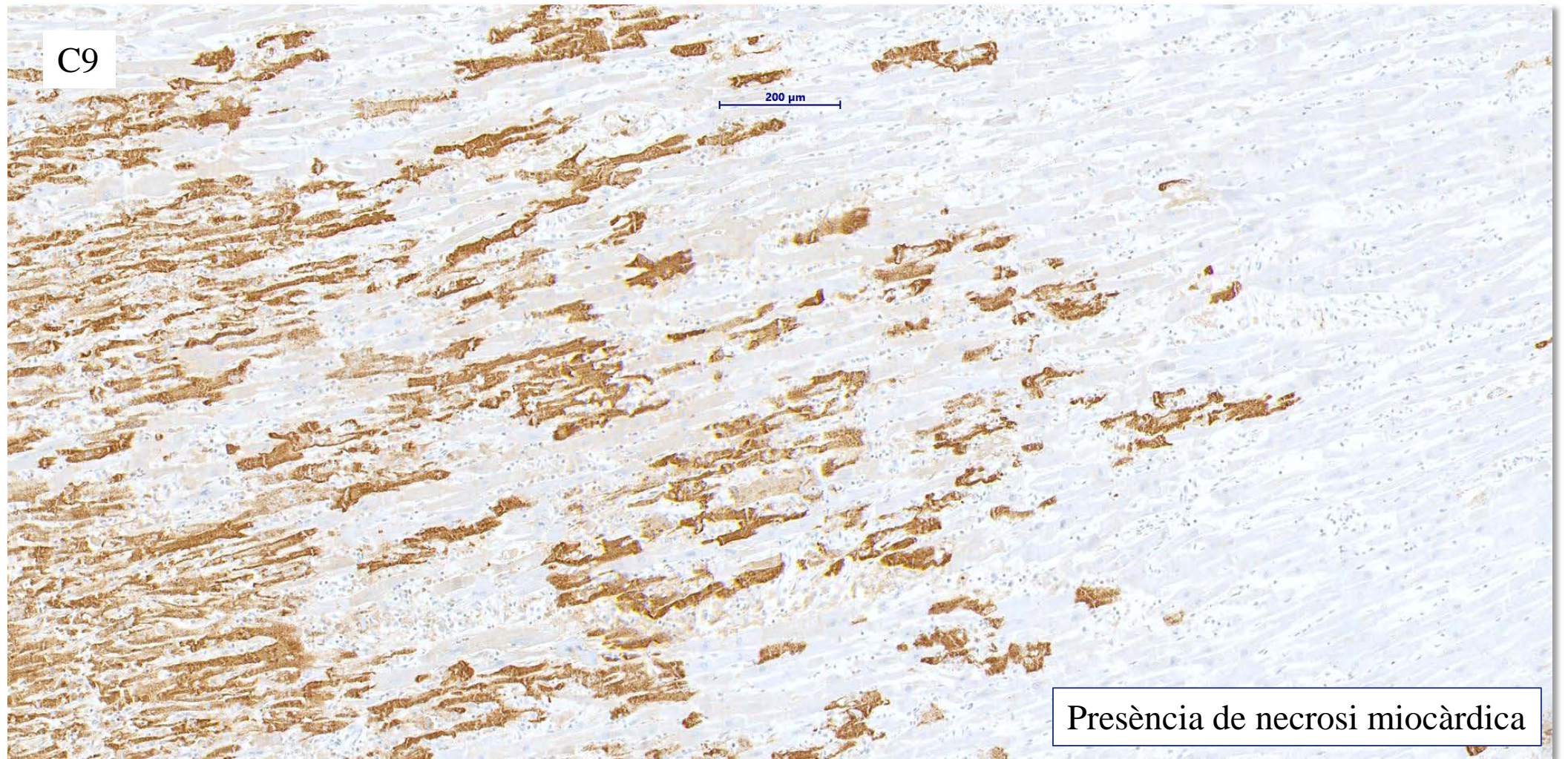
Hipercel·lularitat inflammatòria polimorfa: predomini limfohistiocitari

Cor

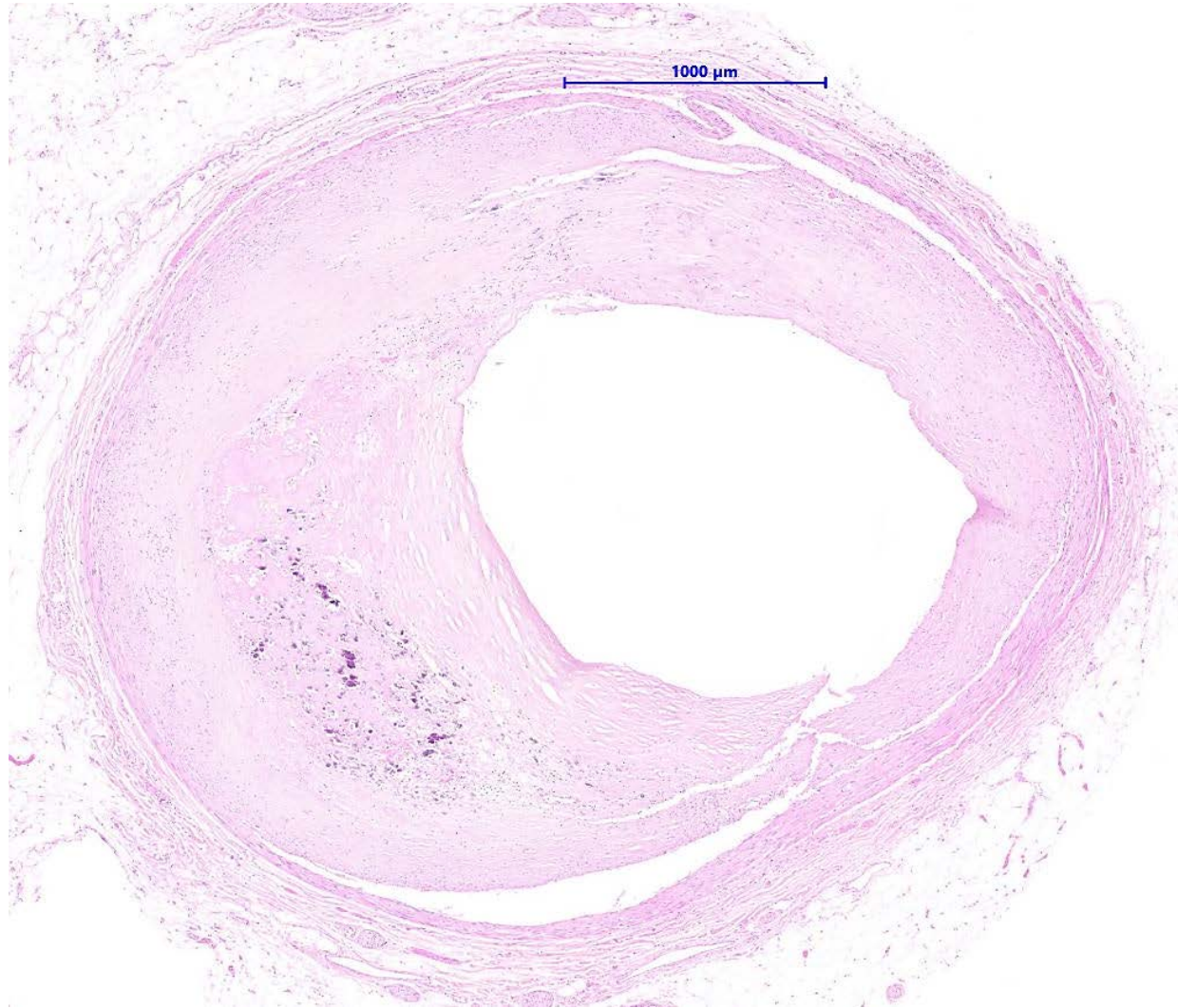




Cor



Cor

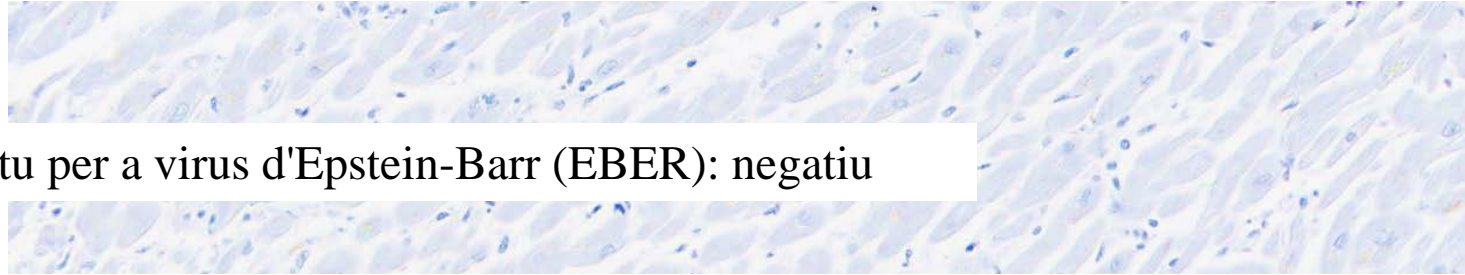


Artèries coronàries:

- Descendent anterior: oclusió llum 50%
- Circumflexa: oclusió llum 20%
- Descendent posterior: oclusió llum 20%

Cor

CMV



Hibridació in situ per a virus d'Epstein-Barr (EBER): negatiu

Tractament antibiòtic:

Infecció nosocomial: **NO**

MICROBIOLOGIA

Biopsia

Localització: MIOCARDIA (MATERIAL PARAFINAT)
D'AUTOPSIA

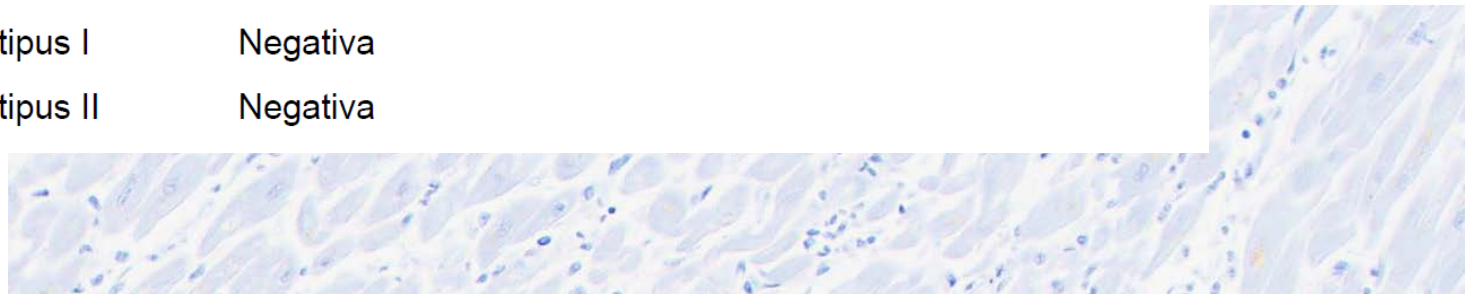
PCR virus herpes tipus 6 No es detecta.

PCR enterovirus No es detecta.

PCR parvovirus B19 No es detecta.

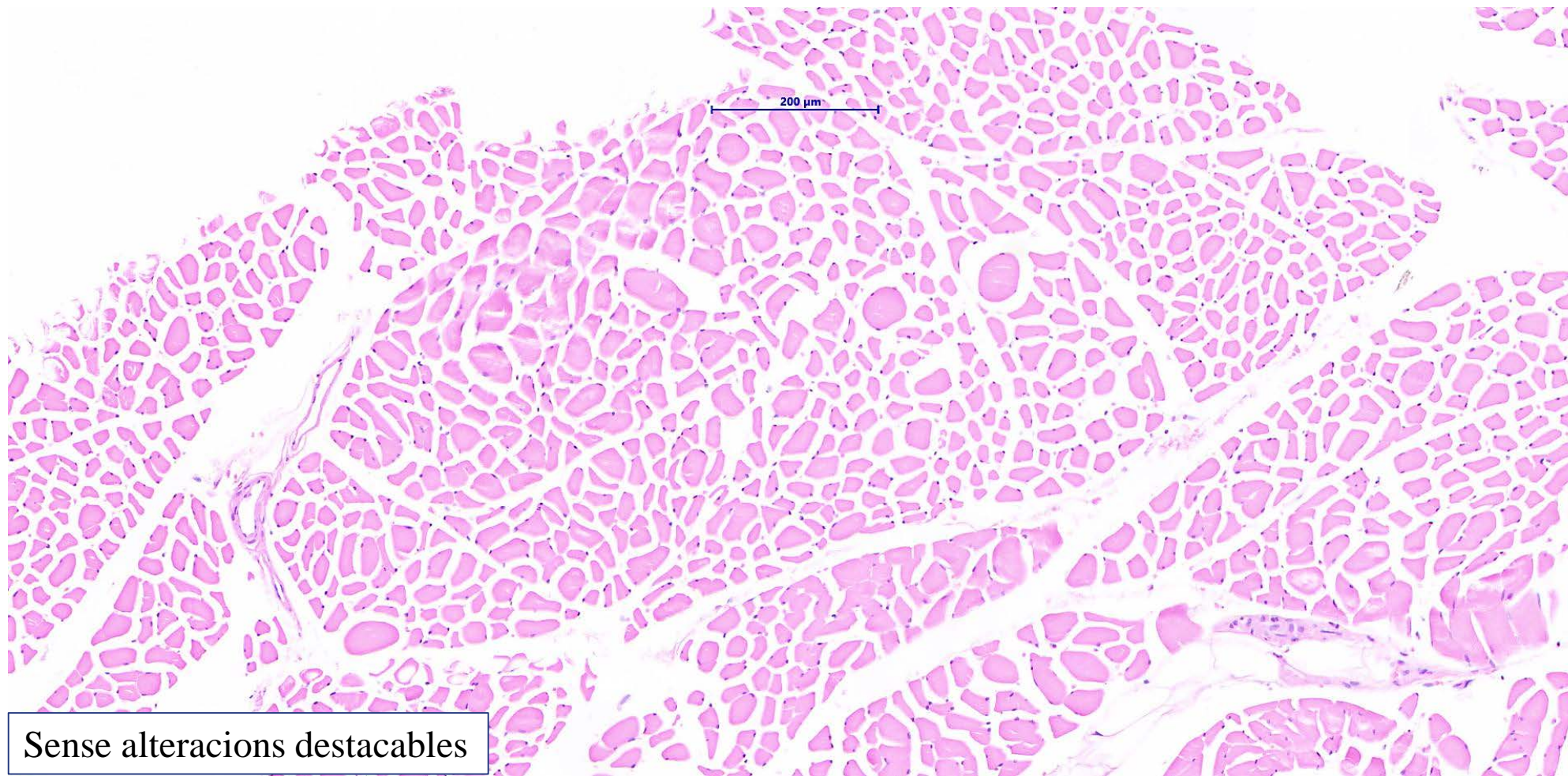
PCR virus herpes tipus I Negativa

PCR virus herpes tipus II Negativa



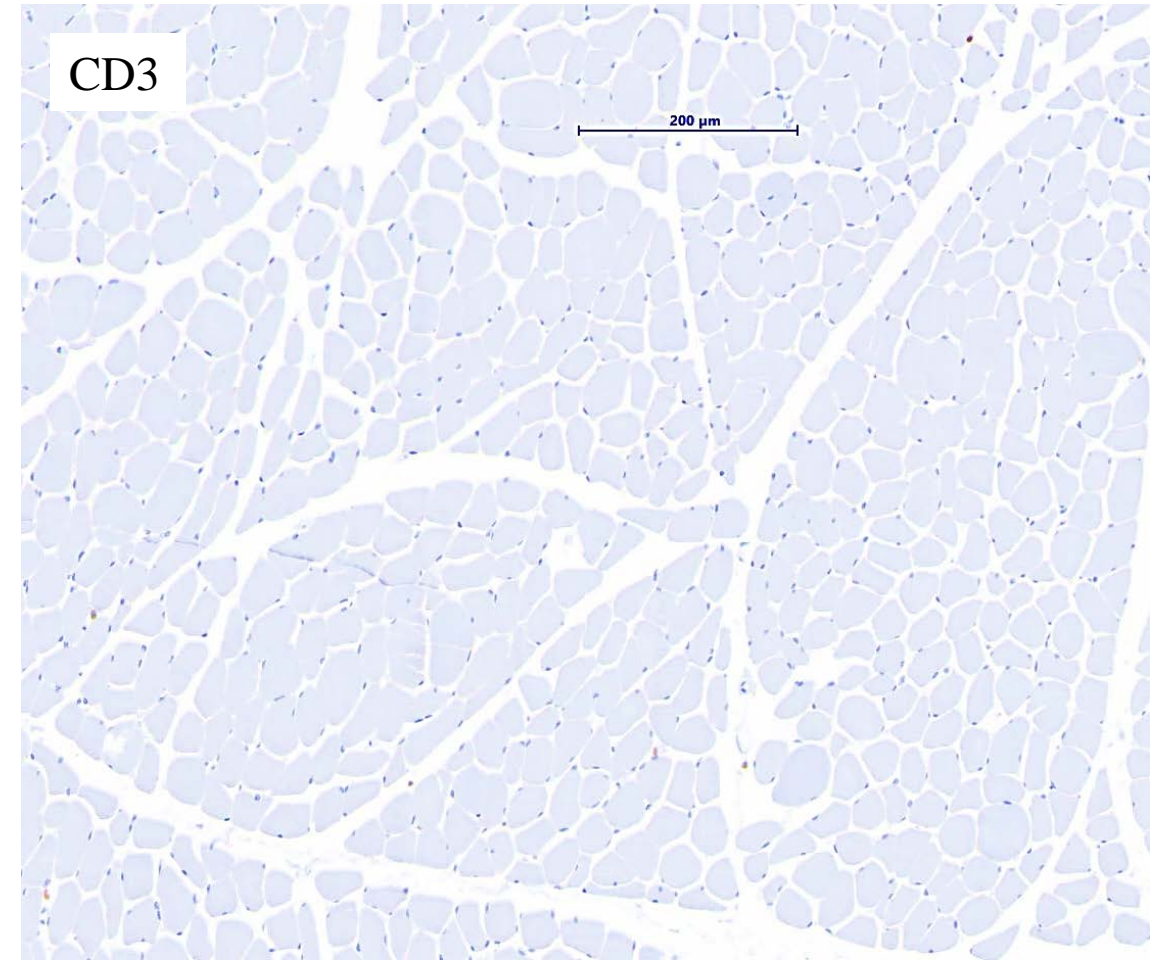
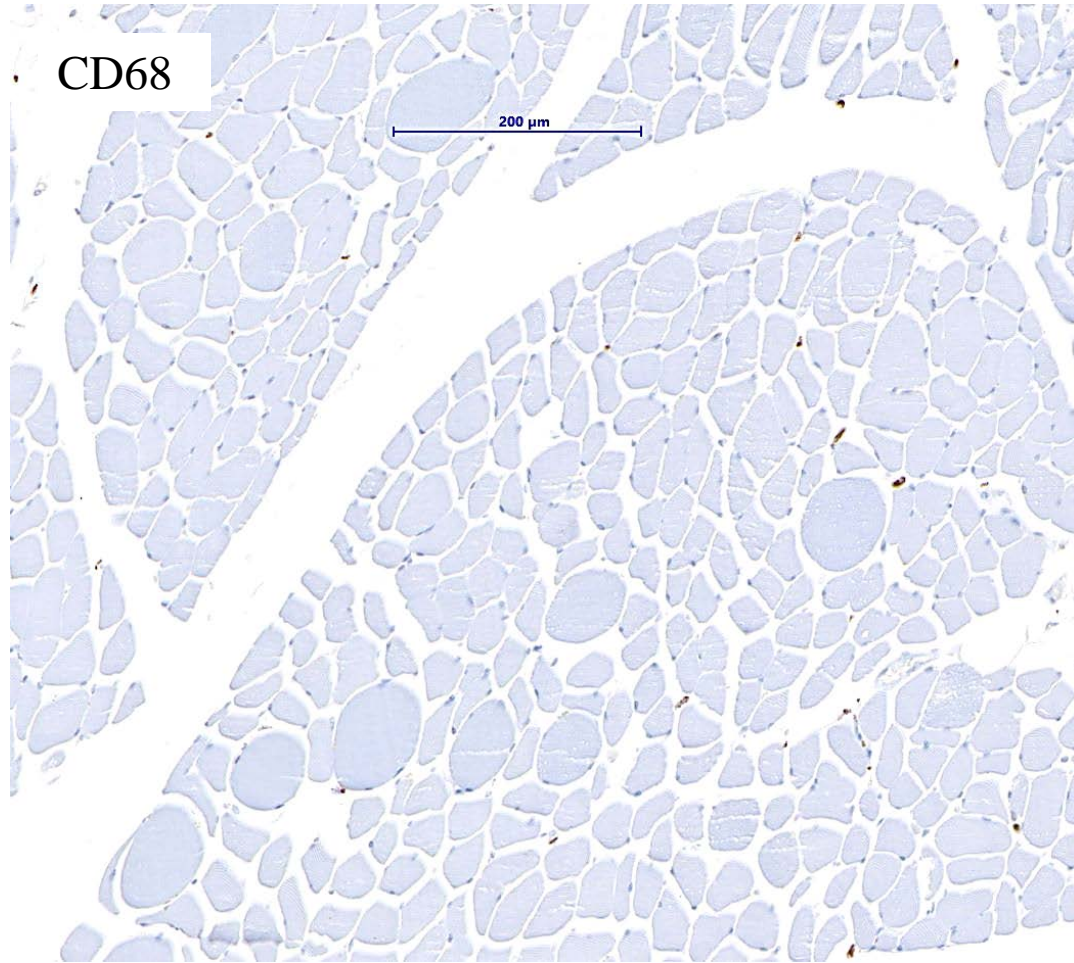
Múscul esquelètic

Múscul esquelètic (psoas)

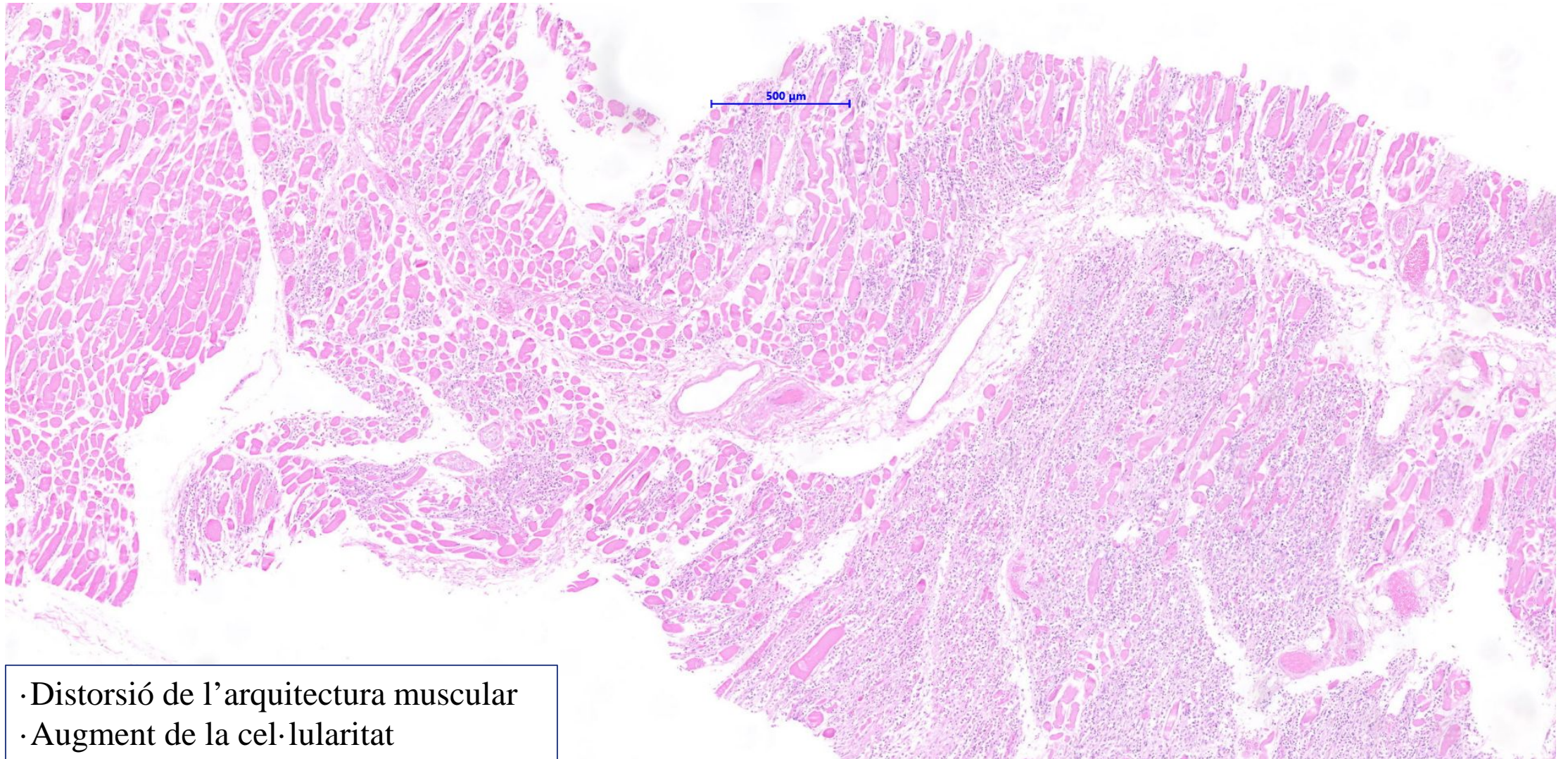


Sense alteracions destacables

Múscul esquelètic (psoas)

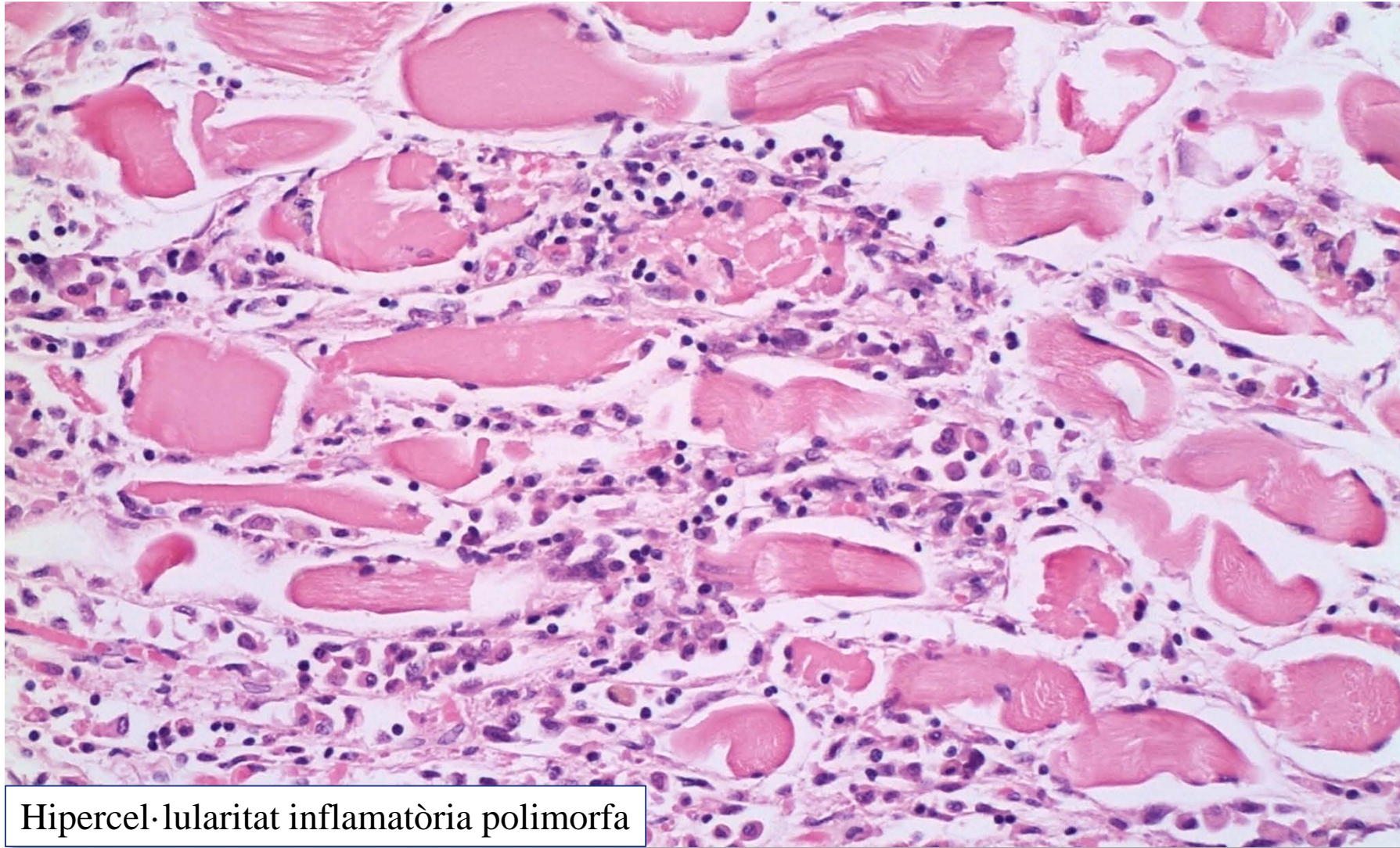


Diafragma



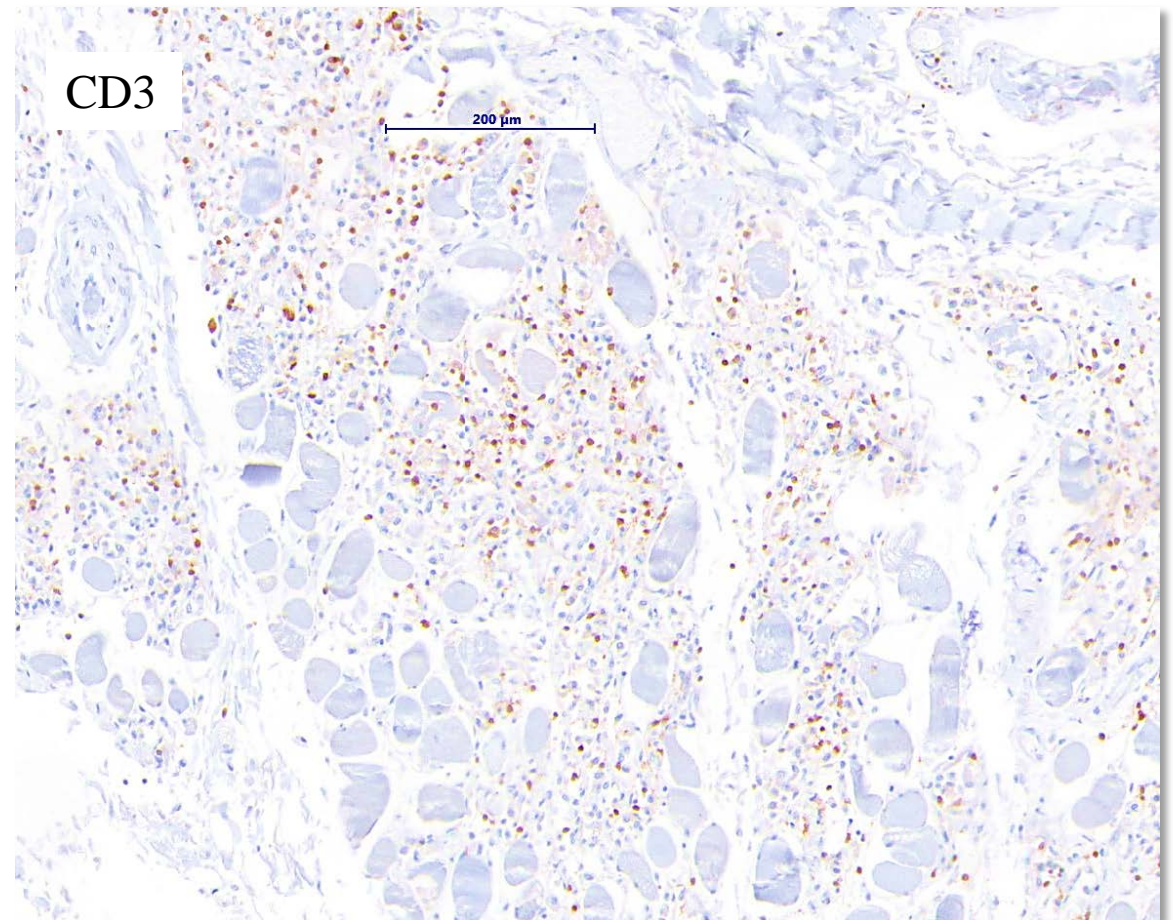
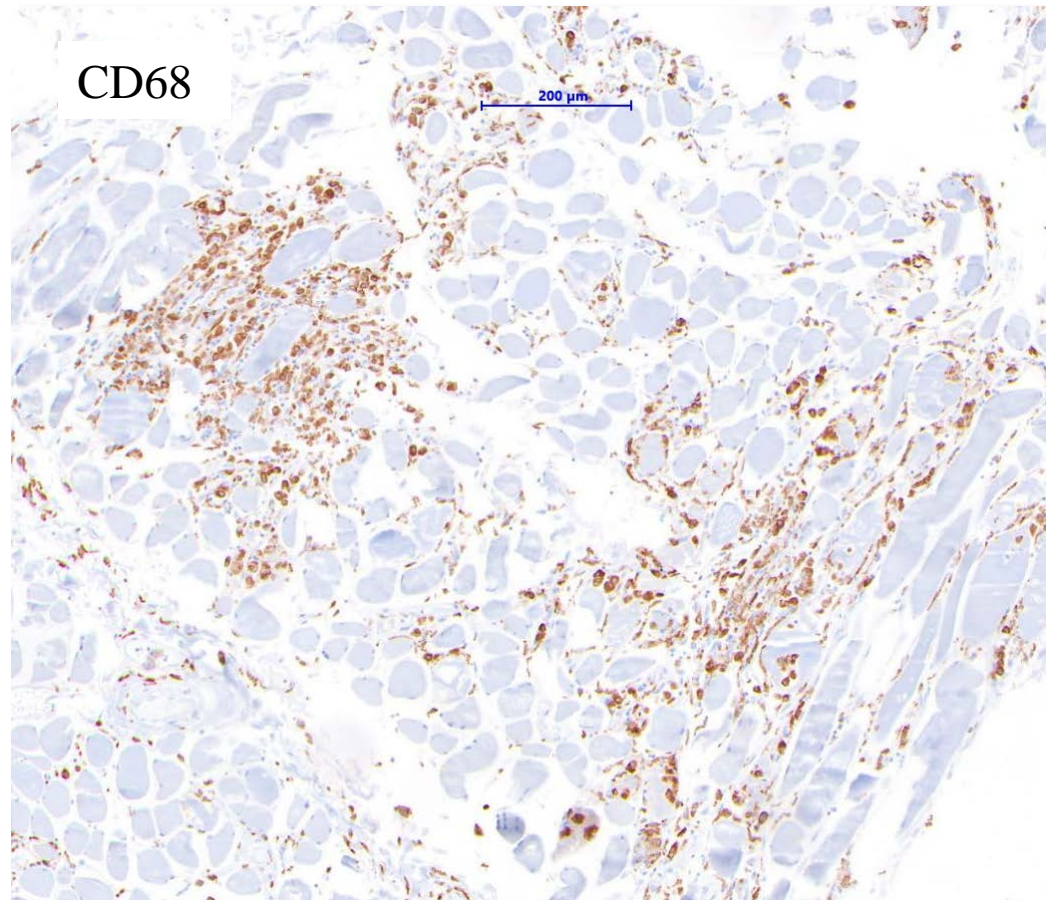
- Distorsió de l'arquitectura muscular
- Augment de la cel·lularitat

Diafragma



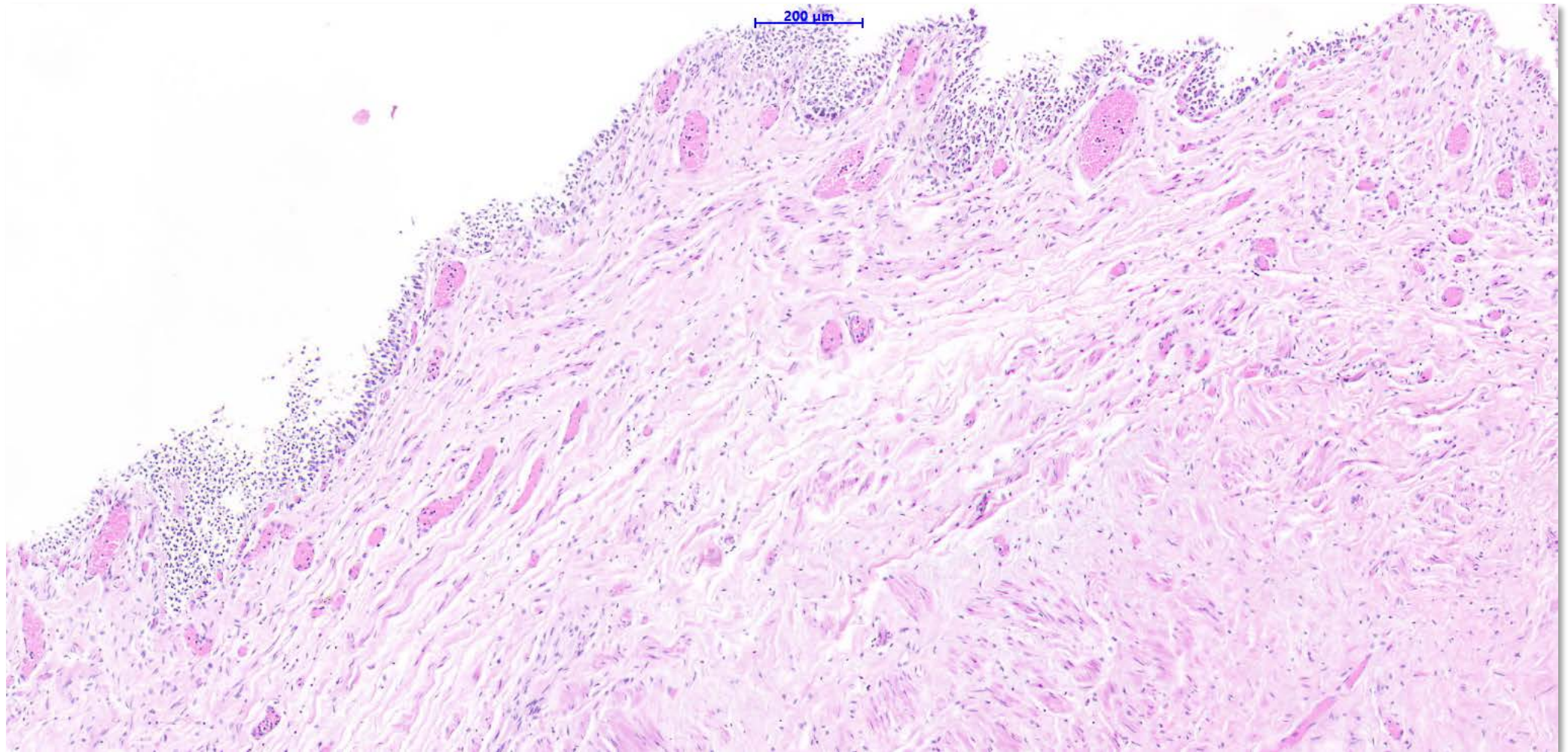
Hipercel·lularitat inflammatòria polimorfa

Diafragma



Bufeta

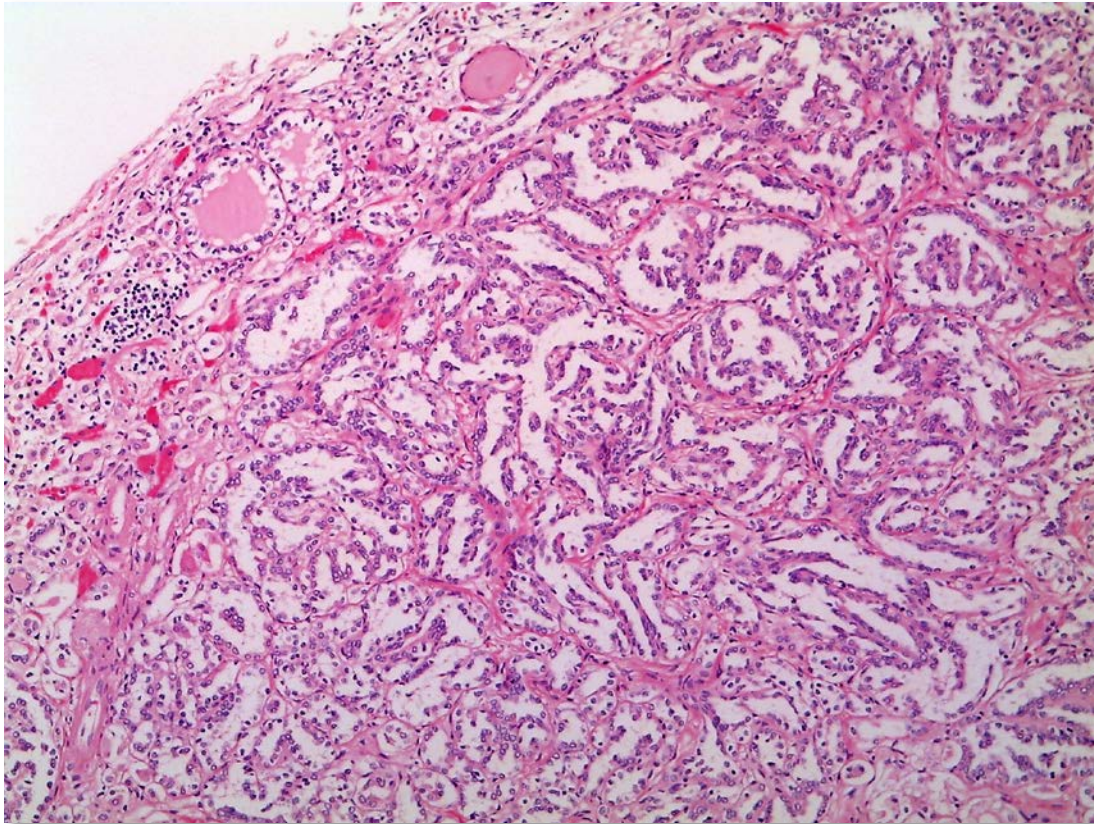
Bufeta



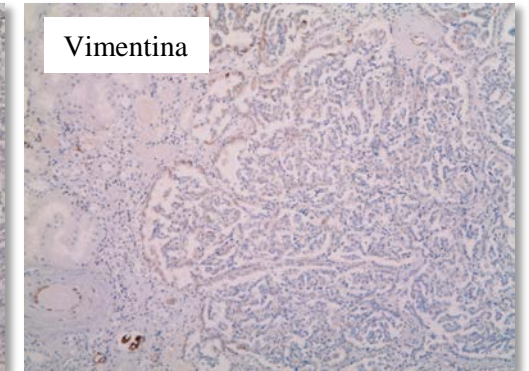
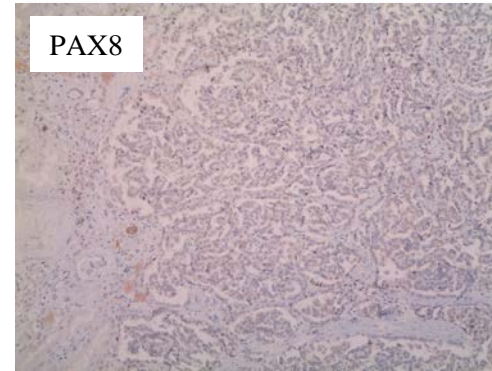
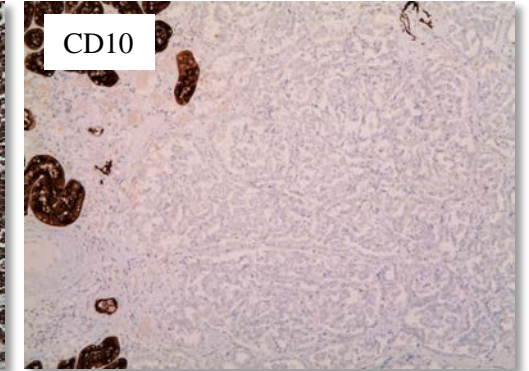
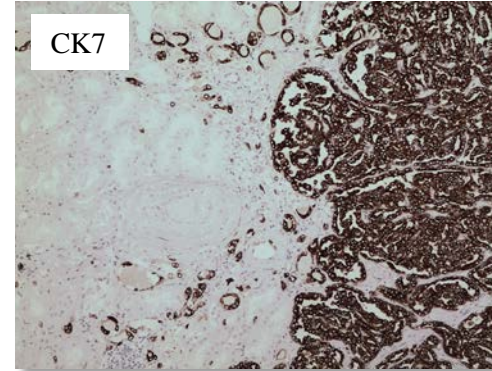
Uroteli superficial parcialment denudat. Sense evidència de displàsia.

Ronyons

Ronyó



- Múltiples lesions (>4) no encapsulades, d'arquitectura papil·lar. Mida major: 11 mm.
- Cèl·lules monomorfes de mida intermitja amb nuclis rodó i citoplasma escàs.



Compatible amb múltiples **adenomes papil·lars.**

Diagnòstics

Diagnòstic

SISTEMA CARDIOVASCULAR:

COR:

- **Miocarditis difusa transmural** afectant ventricles dret i esquerre, a expenses d'un infiltrat inflamatori de predomini **limfocitari** (positivitat predominant per CD3, CD5 i CD68), amb ocasionals eosinòfils i aïllats limfòcits CD20 positius, amb presència de **necrosi** miocárdica.
- Tècnica d'immunohistoquímica per detecció de citomegalovirus (CMV) i hibridació in situ per a virus d'Epstein-Barr (EBER): negatives. PCR virus: enterovirus, parvovirus B19 i virus herpes tipus 1, 2 i 6: negatives.
- Cardiomegàlia.
- Hipertrofia del ventricle esquerre (2,8 cm de gruix).
- Focus de miocardiosclerosi.
- Lleu aterosclerosi en vàlvula aòrtica.
- Artèries coronàries permeables (DA 50%, CX 20%, DP 20%).

MÚSCUL:

- Miositis amb infiltrat inflamatori de predomini limfocitari a diafragma.
- Múscul esquelètic psoas sense alteracions histopatològiques.

Diagnòstic

AORTA I GRANS VASOS: lleu aterosclerosi de predomini a aorta abdominal a nivell infrarenal.

APARELL GENITOURINARI:

- Estat post-prostatectomitzat.

RONYONS:

- Múltiples adenomes papil·lars bilaterals, de mida entre 11 i 5 mm de diàmetre.
- Múltiples quists simples bilaterals de contingut serós, el major de 6 cm localitzats als pols inferiors.
- Nefroangioesclerosi bilateral.

APARELL DIGESTIU

ESTÓMAC i FETGE: congestió parènquima.
MELSA i PÀNCREES: sense alteracions significatives.

INTESTÍ PRIM I COLON: presència de diverticles a nivell de colon descendent-sigma.

APARELL RESPIRATORI:

PULMONS: congestió pulmonar.

TIROIDES: hiperplàsia nodular.

SNC:

- No s'ha realitzat estudi de SNC per petició de la família.

Conclusions

Conclusions

CAUSA DE MORT: miocarditis limfohistiocitària aguda difusa transmural en pacient en tractament amb Nivolumab (anti-PD1) per diagnòstic de melanoma metastàtic.

Conclusions

COMENTARI CLINICOPATOLÒGIC (1/2):

S'ha realitzat autòpsia a un home de 81 anys d'alt risc cardiovascular amb antecedents de melanoma estadi III en tractament amb Nivolumab (anti-PD1). L'estudi autòptic mostra **miocarditis limfohistiocitària difusa transmural** afectant ambdós ventricles amb un infiltrat predominantment de **fenotipus T** (CD3 i CD5 positius) **amb histiòcits** (CD68 positius) i aïllats limfòcits de fenotipus B (CD20 positius), amb molt ocasionals eosinòfils. S'observa miositis limfohistiocitària difusa al múscul diafragma, de característiques similars a l'infiltrat inflamatori miocàrdic. La resta de múscul esquelètic estudiat no mostra alteracions histopatològiques.

Conclusions

...COMENTARI CLINICOPATOLÒGIC (2/2):

Tot i que existeixen múltiples causes de miocarditis com etiologia infecciosa (vírica principalment), autoimmune, tòxica i farmacològica, tenint en compte el context clínic del pacient i revisada la literatura, **no es pot descartar una toxicitat farmacològica com a efecte advers al tractament immunomodulador** (*Cardiotoxicity associated with CTLA4 and PD1 blocking immunotherapy. Journal for Immunotherapy of Cancer (2016), 4(1), [50]*).

També s'ha descrit a la literatura casos de miocarditis amb miositis com efecte advers als inhibidors de control immunitari (*Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade. N Engl J Med. 2016;375(18):1749-1755*).

Heinzerling et al. *Journal for Immunotherapy of Cancer* (2016) 4:50
DOI 10.1186/s40425-016-0152-y

Journal for Immunotherapy
of Cancer

SHORT REPORT

Open Access



Cardiotoxicity associated with CTLA4 and PD1 blocking immunotherapy

Lucie Heinzerling^{1,2*}, Patrick A. Ott², F. Stephen Hodi², Aliya N. Husain³, Azadeh Tajmir-Riahi¹, Hussein Tawbi⁴, Matthias Pauschinger², Thomas F. Gajewski³, Evan J. Lipson⁶ and Jason J. Luke³

N Engl J Med 2016;375:1749-55.

DOI: 10.1056/NEJMoa1609214

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.

Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade

Douglas B. Johnson, M.D., Justin M. Balko, Pharm.D., Ph.D., Margaret L. Compton, M.D., Spyridon Chalkias, M.D., Joshua Gorham, B.A., Yaomin Xu, Ph.D., Melissa Hicks, Ph.D., Igor Puzanov, M.D., Matthew R. Alexander, M.D., Ph.D., Tyler L. Bloomer, M.D., Jason R. Becker, M.D., David A. Slosky, M.D., Elizabeth J. Phillips, M.D., Mark A. Pilkinton, M.D., Ph.D., Laura Craig-Owens, M.D., Nina Kola, M.D., Gregory Plautz, M.D., Daniel S. Reshef, M.D., M.P.H., Ph.D., Jonathan S. Deutsch, M.D., Raquel P. Deering, Ph.D., Benjamin A. Olenchock, M.D., Ph.D., Andrew H. Lichtman, M.D., Dan M. Roden, M.D., Christine E. Seidman, M.D., Igor J. Koralnik, M.D., Jonathan G. Seidman, Ph.D., Robert D. Hoffman, M.D., Ph.D., Janis M. Taube, M.D., Luis A. Diaz, Jr., M.D., Robert A. Anders, M.D., Jeffrey A. Sosman, M.D., and Javid J. Moselehi, M.D.

Myocarditis? What?

What?



Miocarditis: etiologia

➤ **INFECCIOSA:** vírica (herpesvirus, adenovirus, enterovirus, eritrovirus – Parvovirus B19 , HHV-6, EBV, CMV, SARS-CoV-2 (!)...)

bacteriana

➤ **AUTOIMMUNE:** Sdme Churg-Strauss, LES, sdme hipereosinofílic...

➤ **TÒXICA:** fàrmacs

Miocarditis: diagnòstic

- **Clínica:** asimptomàtica/dolor toràctic/síncope/fallada cardíaca aguda.
- **ECG:** canvis inespecífics.
- **Biomarcadors:** troponines, CK, NT-pro-BNP (si fallada). Reactants fase aguda.
- **Serologies virals:** IgM (limitat en cròniques - IgG)
- **Ecocardiografia:** FEVI, anomalies contracció ventricular... inespecífics.
- **RM cardíaca:** útil en fase aguda.
- **Biòpsia endomiocàrdica:** gold standard.

Miocarditis: biòpsia endomiocàrdica

Indicacions (*AHA/ACC/ESC 2007*):

- Fallada cardíaca fulminant/refractari
- Arrítmies/bloqueig AV precoç
- Se suggereix: cardiomiopatia dilatada amb eosinofília, cardiotoxicitat per antraciclins, cardiomiopatia hipertròfica amb fallada (malalties per dipòsits)...

Miocarditis: histopatologia

➤ Infiltrat inflamatori en miocardi associat amb degeneració dels miòcits i necrosi de causa no isquèmica (*Dallas criteria, 1986*).

➤ Immunohistoquímica (consens *European Society of Cardiology, 2013*):

14 leucòcits/mm² (>7 LT CD3+).



European Heart Journal (2013) 34, 2636–2648
doi:10.1093/eurheartj/ehz2.10

ESC REPORT

Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases

Alida L. P. Caforio^{1†*}, Sabine Pankuweit^{2†}, Eloisa Arbustini³, Cristina Basso⁴, Juan Gimeno-Blanes⁵, Stephan B. Felix⁶, Michael Fu⁷, Tiina Heliö⁸, Stephane Heymans⁹, Roland Jahns¹⁰, Karin Klingel¹¹, Ales Linhart¹², Bernhard Maisch², William McKenna¹³, Jens Mogensen¹⁴, Yigal M. Pinto¹⁵, Arsen Ristic¹⁶, Heinz-Peter Schultheiss¹⁷, Hubert Seggewiss¹⁸, Luigi Tavazzi¹⁹, Gaetano Thiene⁴, Ali Yilmaz²⁰, Philippe Charron²¹, and Perry M. Elliott¹³

➤ Genomes virals

Definitions

Myocarditis (WHO /ISFC¹):

Inflammatory disease of the myocardium diagnosed by established histological, immunological and immunohistochemical criteria**.*

**N.B. established histological Dallas criteria¹² defined as follows:*

'histological evidence of inflammatory infiltrates within the myocardium associated with myocyte degeneration and necrosis of non-ischaemic origin¹².

***N.B. unspecified immunohistochemical criteria¹, we propose an abnormal inflammatory infiltrate to be defined as follows:*

'≥ 14 leucocytes/mm² including up to 4 monocytes/mm² with the presence of CD 3 positive T-lymphocytes ≥ 7 cells/mm².^{2, 15,18,19}

Miocarditis: biòpsia endomiocàrdica

Classificació segons *Dallas criteria*:

aguda/activa (necrosi/degeneració miòcits) VS crònica (no necrosi).

Classificació segons l'infiltrat inflamatori:

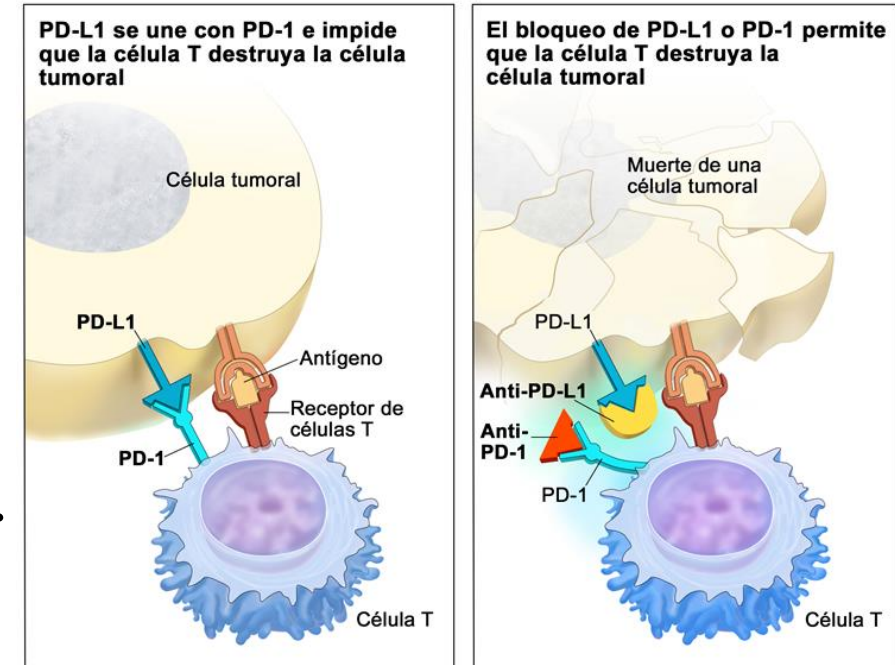
- Miocarditis limfocítica (la més freqüent)
- Miocarditis eosinofílica
- Miocarditis de cèl·lules gegants
- Miocarditis granulomatosa
- Miocarditis al·lèrgic-induïda

Nivolumab?
What?



Inhibidors de punts de control immunitari: Nivolumab

- Anticòs monoclonal humà de tipus immunoglobulina G4 (IgG4) (HuMAb) que s'uneix al receptor de mort programada 1 (PD-1) i bloqueja la seva interacció amb PD-L1 i PD-L2 → **potència les respostes dels limfòcits-T incloent respostes antitumorals.**
- Indicacions: **melanoma**, carcinoma pulmó no microcític, carcinoma de cèl·lules renals, limfoma de Hodgkin clàssic...
- Coadjuvència amb anti-PD-L1 (ipilimumab)



Nivolumab (anti-PD1)

- Efectes adversos registrats més freqüents:

neumonitis, colitis, hepatitis, nefritis, endocrinopaties.

Trastornos cardíacos	
Poco frecuentes	taquicardia, trastornos pericárdicos ^j
Raras	arritmia (incluyendo arritmia ventricular) ^d , fibrilación auricular, miocarditis ^{a,f}

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuentes	dolor musculoesquelético ^g , artralgia
Poco frecuentes	polimialgia reumática, artritis
Raras	síndrome de Sjögren, miopatía, miositis (incluyendo polimiositis) ^{a,f} , rabdomiolisis ^{a,f}

Cardiotoxicitat per inhibidors de punts de control immunitari

N Engl J Med 2016;375:1749-55.

DOI: 10.1056/NEJMoa1609214

Copyright © 2016 Massachusetts Medical Society.

Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade

Douglas B. Johnson, M.D., Justin M. Balko, Pharm.D., Ph.D., Margaret L. Compton, M.D., Spyridon Chalkias, M.D., Joshua Gorham, B.A., Yaomin Xu, Ph.D., Melissa Hicks, Ph.D., Igor Puzanov, M.D., Matthew R. Alexander, M.D., Ph.D., Tyler L. Bloomer, M.D., Jason R. Becker, M.D., David A. Slosky, M.D., Elizabeth J. Phillips, M.D., Mark A. Pilkinton, M.D., Ph.D., Laura Craig-Owens, M.D., Nina Kola, M.D., Gregory Plautz, M.D., Daniel S. Reshef, M.D., M.P.H., Ph.D., Jonathan S. Deutsch, M.D., Raquel P. Deering, Ph.D., Benjamin A. Olenchock, M.D., Ph.D., Andrew H. Lichtman, M.D., Dan M. Roden, M.D., Christine E. Seidman, M.D., Igor J. Koralnik, M.D., Jonathan G. Seidman, Ph.D., Robert D. Hoffman, M.D., Ph.D., Janis M. Taube, M.D., Luis A. Diaz, Jr., M.D., Robert A. Anders, M.D., Jeffrey A. Sosman, M.D., and Javid J. Moslehi, M.D.



- Presentació 2 casos (postmortem): melanoma tractat amb ipilimumab i nivolumab que desenvolupen miocarditis i miositis amb rabdomiolisi. No afectació de múscul llis.
- Combinació ipilimumab+nivolumab: + efectes tòxics i gravetat
- Prevalència miocarditis:
 - Nivolumab: 0,09%; Nivolumab + Ipilimumab: 0,27%

- Presentació sèrie de 8 casos amb diferent patró de toxicitat cardíaca (miocarditis, fibrosi miocárdica, fallada cardíaca...)



Heinzerling et al. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* (2016) 4:50
DOI 10.1186/s40425-016-0152-y

Journal for ImmunoTherapy
of Cancer

SHORT REPORT

Open Access



Cardiotoxicity associated with CTLA4 and PD1 blocking immunotherapy

Lucie Heinzerling^{1,7*}, Patrick A. Ott², F. Stephen Hodi², Aliya N. Husain³, Azadeh Tajmir-Riahi¹, Hussein Tawbi⁴, Matthias Pauschinger⁵, Thomas F. Gajewski³, Evan J. Lipson⁶ and Jason J. Luke³

Miocarditis: cardiotoxicitat

Tab. 1 Patients' characteristics, overview of cardiologic side effects and outcome

Pat-ID	Age (y)	Gender (m/f)	Type of pathology (cardiomyopathy, heart block, etc.)	Occured in week xxx after initiation of checkpoint inhibitor therapy	Signs and symptoms	Treatment of side effect	Outcome of side effect (resolved/permanent changes/other)	Other immune-related AEs	Ipilimumab (number of doses and dosage)	Nivolumab or Pembrolizumab (number of doses and dosage)	Clinical response (CR, PR, MR, SD, PD)	Survival in months from time of distant metastases
1	72	M	myocarditis and cardiomyopathy	week 22	Clinical findings: edema, ascites, pleural effusion, dyspnea ECHO: EF from 50 % down to 15 % und up again to 40 %; dilatation of heart Stress MRI: DCM, EF 15-23 %, no signs for ischemia Cardiac catheterization: no signs for ischemia	diuresis, steroids (1 mg/kg), life vest	good regression of symptoms under steroid therapy; slight permanent decrease in EF	thyroiditis, hypophysitis	Ipilimumab 3 mg/kg x 4	Nivolumab 1 mg/kg x 4 followed by 3 mg/kg x 6	PR	22

Endomyocardial biopsy: interstitial inflammation mainly with lymphocytes and interstitial fibrosis

Heinzerling et al. *Journal for Immunotherapy of Cancer* (2016) 4:50
DOI 10.1186/s40425-016-0152-y

Journal for Immunotherapy of Cancer

SHORT REPORT

Open Access

Cardiotoxicity associated with CTLA4 and PD1 blocking immunotherapy



Lucie Heinzerling^{1,2*}, Patrick A. Ott², F. Stephen Hodi², Aliya N. Husain³, Azadeh Tajmir-Riahi¹, Hussein Tawbi⁴, Matthias Pauschinger², Thomas F. Gajewski³, Evan J. Lipson⁶ and Jason J. Luke³

Cardiotoxicitat per inhibidors de punts de control immunitari

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2018 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER

VOL. ■. NO. ■. 2018

Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors

Syed S. Mahmood, MD, MPH,^{a,b} Michael G. Fradley, MD,^c Justine V. Cohen, DO,^d Anju Nohria, MD,^e Kerry L. Reynolds, MD,^d Lucie M. Heinzerling, MD, MPH,^f Ryan J. Sullivan, MD,^d Rongras Damrongwatanasuk, MD,^c Carol L. Chen, MD,^g Dipti Gupta, MD, MPH,^g Michael C. Kirchberger, MD,^f Magid Awadalla, MD,^b Malek Z.O. Hassan, MD,^b Javid J. Moslehi, MD,^h Sachin P. Shah, MD,ⁱ Sarju Ganatra, MD,ⁱ Paaladinesh Thavendiranathan, MD,^j Donald P. Lawrence, MD,^d John D. Groarke, MB BCh, MPH,^c Tomas G. Neilan, MD, MPH^{b,k}



- Presentació registre multicèntric prospectiu i retrospectiu
- Comparació pacients post-ICI sense miocarditis (100) i amb miocarditis (35).
 - Histologia: infiltrat inflamatori predominantment limfocític T en miocardi.
- Relació entre clínica-RM cardíaca-biòpsia endomiocàrdica-autòpsia-tractaments.
 - Proposta algoritme diagnòstic miocarditis.
- Prevalència miocarditis post-ICI: 1,14%.
 - Més freqüent si monoteràpia (anti-PD1).
- 54% dels casos amb miocarditis → presentació única
 - Curs clínic cardiològic més sever que en miocarditis no relacionades amb ICIs.

Reflexions

Reflexions

Què ens aporta l'autòpsia a la pràctica assistencial?

- Font d'informació pel registre farmacovigilància



- Estudi histològic, de certesa, d'òrgans de difícil accés per biòpsia: cor, sistema nerviós central...



Bibliografia

- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636-2648d. doi:10.1093/eurheartj/eh210
- Dominguez F, Kühl U, Pieske B, Garcia-Pavia P, Tschöpe C. Update on Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy: Reemergence of Endomyocardial Biopsy. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016;69(2):178-187. doi:10.1016/j.rec.2015.10.015
- Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(9):779-792. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.074
- Grün S, Schumm J, Greulich S, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(18):1604-1615. doi:10.1016/j.jacc.2012.01.007
- Johnson DB, Balko JM, Compton ML, et al. Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2016;375(18):1749-1755. doi:10.1056/NEJMoa1609214
- Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, et al. Myocarditis in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitors. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(16):1755-1764. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.037
- Monge C, Maeng H, Brofferio A, et al. Myocarditis in a patient treated with Nivolumab and PROSTVAC: a case report. *J Immunother Cancer*. 2018;6(1):150. Published 2018 Dec 18. doi:10.1186/s40425-018-0473-0
- Irabien-Ortiz Á, Carreras-Mora J, Sionis A, Pàmies J, Montiel J, Tauron M. Fulminant myocarditis due to COVID-19. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73(6):503-504. doi:10.1016/j.rec.2020.04.005
- Chen, C., Zhou, Y. & Wang, D.W. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz* 45, 230–232 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00059-020-04909-z>

Gràcies!



Alien Autopsy. Margot Bird, Du-Good Press 2018.