

- E, Fernández Caldas E. A new triad: Sensitivity to aspirin, allergic rhinitis, and severe allergic reaction to ingested aeroallergens. *Cutis*. 1997;59:311-314.
23. Sánchez Borges M, Capriles Hulett A, Caballero Fonseca F. Cutaneous reactions to aspirin and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2003;24:125-136.
24. Sánchez-Borges M, Ouellet M, Percival M, Capriles Hulett A, Caballero Fonseca F. Inhibition of human cyclooxygenase-1 by *Dermatophagoides* allergenic extracts. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(Suppl):51.
25. Lam BK. Biochemical and molecular characterization of LTC₄ synthase. *Allergy Clin Immunol Int*. 1997;9:83-87.
26. Sánchez Borges M, Iraola V, Fernández Caldas E, Capriles Hulett A, Caballero Fonseca F. Dust mite ingestion-associated, exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2007;120:714-716.
27. Fiocchi A, Mirri GP, Santini I, Bernardo L, Ottoboni F, Riva E. Exercise-induced anaphylaxis after food contaminant ingestion in double-blind, placebo-controlled, food-exercise challenge. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100:424-425.

Dirección postal: Clínica El Avila, 6^a transversal Urbanización Altamira, piso 8, consultorio 803, Caracas 1060

Correo electrónico: sanchezbmario@gmail.com

Teléfono/FAX: 0212-2615284

Gac Méd Caracas 2011;119(2):119-126

Patología de las várices

Dr. Enrique Santiago López- Loyo

Miembro Correspondiente

e-mail: lopezloyoe@gmail.com

Definición y frecuencia

Las várices se definen como venas tortuosas, contorsionadas o alargadas que se producen de manera genérica como consecuencia de una persistente elevación de las presiones venosas intraluminales. Este tipo de patología puede afectar a cualquier vena sistémica cuando esté sometida a las mismas condiciones hemodinámicas. Tal es el caso de las

várices esofágicas en los estados de hipertensión portal causada por diversas enfermedades hepáticas y extrahepáticas. Sin embargo, la patología varicosa afecta mayoritariamente, a las venas periféricas de los miembros inferiores.

Se considera la más común de las enfermedades vasculares periféricas y muestra una prevalencia que varía entre el 2 % a 35 %, habiéndose obtenido en algunas regiones del mundo, el 29,6 % en Europa y 20 % en América Latina (1).

Las várices se describen como una patología de curso crónico, casi exclusiva de los humanos, la cual

Recibido: 27/10/10
Aprobado: 12/12/10

es consecuencia directa de la posición de bipedestación con apoyo del eje de sustentación en la planta de los pies. De acuerdo con ello, esta posición produce una columna sanguínea que parte de la aurícula derecha y llega hasta las venas de los dedos de los pies, mostrando presiones variables a lo largo del recorrido de este circuito. Un daño en los mecanismos reguladores de este sistema, dispara los fenómenos fisiopatológicos que producen la aparición de várices en los miembros inferiores. Antes de los 30 años la mujer presenta una frecuencia de 4:1 en relación al hombre, aspecto asociado fundamentalmente, al embarazo (2).

En general, se considera que el tratamiento quirúrgico es exitoso. Recientemente, en una serie de estudio realizado en Valencia, España, se analizaron 596 pacientes intervenidos por várices de miembros inferiores en un período de 10 años. Con safenectomía se resolvieron 579 casos y las restantes 17 con ligadura o sección de las mismas. Correspondieron 408 casos a mujeres (68 %) y 188 a hombres. En cuanto a la edad, el 59 % de los pacientes eran mayores de 50 años observando una baja incidencia en menores de 30 años de edad. Del total de pacientes intervenidos, tan solo 17 requirieron una segunda intervención para practicar ligaduras de varices residuales (3).

En Venezuela, un estudio realizado en un hospital público de Caracas (Suárez, Aceituno y Troconis, 2005) basado en una propuesta de clasificación de acuerdo a la morfología y sintomatología, se estudiaron 811 casos, de los cuales 789 (97 %) fueron del sexo femenino y la mayoría, es decir, 626 de los casos (77,2 %) se presentaron entre la cuarta y quinta décadas de la vida. El valor de este estudio radica en ser el de mayor número de casos publicados y debidamente clasificados en el país (4).

La anatomía patológica de este tipo de vasculopatía ha sido descrita desde la antigüedad y en general no ha revelado en forma definitiva, los mecanismos de su formación y sus causas.

Anatomía de las venas de los miembros inferiores

Las venas de los miembros inferiores ameritan una descripción separada por que son más susceptibles a la dilatación patológica de sus paredes. Su diseño anatómico mantiene un equilibrio antigravitatorio y permiten el flujo sanguíneo hacia el polo cefálico, es decir, en dirección a la aurícula derecha, contribuyendo al flujo de retorno de la bomba cardíaca. Esta función está garantizada por un gran sistema venoso multivalvular que se divide en tres grupos de venas

principales: el sistema venoso superficial, constituido por las venas safenas; el sistema de venas perforadas avalvulares o comunicantes, el cual está formado por 90 conexiones venosas en cada pierna, las cuales comunican el sistema superficial con el sistema venoso profundo y finalmente, el sistema venoso profundo formado por las venas femoral, tibial y poplítea.

Las válvulas constan de dos valvas adosadas a la pared venosa, las cuales deben mantener su integridad funcional resistiendo las fuerzas que condicionan su dilatación.

Sistema venoso superficial

Está constituido por venas provistas de escasas válvulas en relación con las profundas las cuales discurren por fuera de la aponeurosis muscular. Incluye el sistema de la vena safena interna que se origina en el maléolo interno con afluentes de las dorsales del pie. Ascienden por la cara interna de la pierna y muslo, constituida en femoral común, terminando en el cayado de la safena. El sistema de la safena externa, se inicia en la región retromaleolar externa, ascendiendo el trayecto posterior con destino final en la vena poplítea. Ambos sistemas se interconectan gracias al llamado sistema venoso reticular o comunicante, el cual forma una red venosa distribuida en la piel y el tejido subcutáneo.

Sistema venoso profundo

Las venas de este sistema discurren entre los músculos y adquieren su denominación de las arterias homónimas. Se describen formando partes de dos subsistemas, el principal y el muscular. El sistema principal está constituido por tres troncos, conocidos como; tibioperoneo, el poplíteo y el femoral. El llamado sistema muscular incluye como los más importantes, al complejo venoso del sóleo, así como el de los músculos gemelos, los cuales son avalvulados. Igualmente forma parte de este grupo el sistema de las femorales. El primer sistema drena en el tronco tibioperoneo y el segundo en la vena ilíaca externa.

Funcionalmente, la estructura valvular y avalvular de los sistemas venosos, se traduce en un grupo con función conductora y otro, con función de bomba, el cual se basa en que las válvulas presentes en los senos venosos y en las venas conductoras no permiten el reflujo de la sangre después de una contracción muscular. Este mecanismo de bombeo conocido como "corazón periférico", es compartido en condiciones fisiológicas por los músculos ubicados por debajo de

la articulación de la rodilla (5).

Estructura histológica normal de las venas

Al igual que las arterias, las venas poseen tres capas histológicas bien definidas: íntima, media y adventicia. Sin embargo, en la mayoría de las venas la pared es más delgada y la luz venosa en los cortes histológicos, no es esférica sino ovalada. La capa íntima está constituida por epitelio endotelial y tejido subendotelial, el cual se repliega sobre su eje y forma las válvulas que aseguran el flujo unidireccional que protege a las venas distales de una mayor presión hidrostática de la columna sanguínea. La túnica media está formada por una variable mezcla de fibras musculares lisas y elásticas, en menor cantidad estas últimas. La lámina elástica interna generalmente no se distingue aun con coloraciones especiales para fibras elásticas y la capa media contiene mayor cantidad de tejido colágeno. El tejido fibroso aumenta a medida que las venas son más próximas al corazón; siendo particularmente abundante el tejido muscular en las venas de los miembros inferiores. La túnica adventicia está compuesta por tejido conectivo, elementos elásticos, musculares y nerviosos que son los que permiten las variaciones del diámetro venoso (6).

Patología de las venas

En general, la patología de las venas es muy amplia. Las anomalías congénitas y las várices de los miembros inferiores encabezan un grupo numeroso de enfermedades y/o afecciones que pueden localizarse en las venas de los miembros inferiores, tales como: las várices y en venas de otros órganos; procesos inflamatorios (flebitis aguda, infecciosas y no infecciosas, traumas, injuria química, etc.); enfermedad de Burguer, efectos de la radiación, síndrome de Behcet, daño inmune, sarcoidosis, angeítis granulomatosa, flebitis idiopática; flebitis crónica y lesiones íntimas proliferativas, bilharzia, tuberculosis, poliflebitis idiopática a células gigantes, enfermedad veno-oclusiva del hígado; enfermedad veno-oclusiva pulmonar; trombosis (tromboflebitis y flebotrombosis); formas especiales de trombosis venosas (flegmasia alba dolens, flebmasia cerulea dolens) y misceláneas como hiperplasia fibromuscular diseminada, tromboembolismos y acción de hormonas anticonceptivas, enfermedad quística adventicial, aneurismas idiopáticos de vena cava inferior y otros más.

Morfoquinesis de la pared venosa con la edad.

En todos los tejidos y en este caso en las estructuras vasculares, ocurren alteraciones estructurales propias de la edad avanzada, las cuales se expresan por cambios macroscópicos e histológicos que no deben ser confundidos con afecciones patológicas. En las venas periféricas de los miembros inferiores se han descrito cambios en las venas poplíteas durante toda la vida, principalmente manifiestos después de la cuarta década. En este proceso de remodelación tisular, existe una progresiva desorganización de la capa media tanto en el tejido muscular liso como en las láminas elásticas. Además de una proliferación de los mismos, lo que ha sido denominado como una endoflebohipertrofia. Posteriormente, la desorganización es mayor y la media disminuye y aparecen placas en la íntima caracterizadas por esclerosis. La elástica interna puede estar fragmentada (7).

Fleboesclerosis

Los patólogos hemos denominado fleboesclerosis al proceso no inflamatorio y retrogresivo que ocurre en las venas, en el espesor de toda su pared, es decir, que incluye a las túnicas íntima, media y adventicia. Este término es análogo al de arterioesclerosis, ya que significa endurecimiento y engrosamiento de las venas, pero la ausencia de serias complicaciones en la mayoría de los casos no la hace comparable a ella. El proceso de fleboesclerosis se presenta en las venas especialmente las de los miembros inferiores en personas de edad avanzada (61 % en mayores de 61 a 90 años de edad). Asimismo este proceso involutivo es propio de las venas varicosas.

Sin embargo, actualmente, este término en el ámbito cardiovascular, se refiere a los cambios ocasionados en las venas periféricas después de ciertos procedimientos endovasculares.

Cambios histopatológicos de la fleboesclerosis

La fleboesclerosis se caracteriza por los siguientes cambios principalmente en la capa media de la pared venosa: disrupción y pérdida de las fibras elásticas; pérdida de células musculares y reemplazo por tejido colágeno. Estos cambios se evidencian bien con coloraciones específicas para las fibras colágenas (tales como: Van Giesson, tricrómico de Gomori y tricrómico de Masón). En la íntima se describen engrosamientos excéntricos formados por tejido colágeno sin las características de la aterosclerosis arterial, es decir, sin depósitos de lípidos. La lámina

elástica interna es normal o está fragmentada (8).

Fisiopatología de la fleboesclerosis

Los cambios parietales de las venas de los miembros inferiores con fleboesclerosis se deben principalmente a una prolongada elevación de la presión intravenosa causada a su vez por diversos procesos como insuficiencia cardíaca, fístulas arteriovenosas y venas varicosas. Es considerada como un conjunto de cambios adaptativos parietales venosos, secundarios a la elevada presión venosa.

Las alteraciones que constituyen la fleboesclerosis se superponen a los cambios propios de la edad causados a su vez por los efectos prolongados hemodinámicos sobre la pared venosa. Se genera entonces una lesión por sumatoria de factores etiopatológicos, los cuales en algún momento serán difíciles de separar.

VÁRICES. Etiopatogenia

Todas las várices son producidas por un aumento de presión sanguínea intraluminal en condiciones de desequilibrio de la relación normal entre las presiones intravasculares y el estado morfofuncional de la pared y las válvulas venosas. Pueden ser várices primarias o secundarias según su etiología. Cuadro 1.

Las várices primarias representan el 90 %. En ellas

Cuadro 1

Etiopatogenia de las várices

Primarias 90 %	<ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia valvular por malformación • Embarazo • Obesidad • Bipedestación prolongada • Influjos hormonal • Sedentarismo
Secundarias 10 %	<ul style="list-style-type: none"> • Flebitis previa • Malformaciones A-V adquiridas • Inducida por químicos • Lesión por quemaduras

hay predisposición genética, heredo-familiar. Incluye las insuficiencias valvulares por malformaciones, agenesias, debilidad o distrofia de uno o todos los elementos de su pared, que incluyen el tejido elástico, el muscular y el conjuntivo. Generalmente

se observan en mujeres (60 %). Pueden actuar como desencadenantes el embarazo, la obesidad, la bipedestación prolongada, el influjo hormonal estrogénico y el sedentarismo. El aumento transitorio o persistente de la presión venosa intraluminal actúa sobre los puntos débiles de fuga en la válvula ostial de la safenas. Establecida la incompetencia valvular, con la persistente presión retrógrada, las venas se dilatan y se hacen tortuosas

En las várices secundarias existe un factor extrínseco que daña o afecta las válvulas venosas. Representa el 10 % de las várices. Incluye las generadas después de una obstrucción flebítica, caracterizada por recanalizaciones avalvulares de las venas profundas, asimismo por malformaciones venosas y fístulas arteriovenosas adquiridas o congénitas (9).

Anatomía patológica

Las várices son evaluadas por el patólogo en el material quirúrgico, ya que excepcionalmente, son descritas en autopsias. Generalmente, los especímenes proceden de los servicios de cirugía cardiovascular y/o cirugía general. En los segmentos venosos, se describe el aspecto de la adventicia, la luz venosa en toda su longitud realizando cortes transversales cada medio cm. No requieren de procedimientos de fijación especiales. La solución de formalina al 10 % en volúmenes adecuados al tamaño de la muestra, es la ideal para este tipo de patología. El examen histológico exige coloraciones de tricrómico y elástica para la evaluación de los cambios parietales.

Características macroscópicas

Las muestras obtenidas para estudio, usualmente, consisten en segmentos cilíndricos de variable longitud y revertidos de acuerdo al procedimiento de extracción realizado. Tales fragmentos de venas están elongados y dilatados, en forma segmentaria, configurando zonas de dilatación irregular con zonas nodulares de marcada ectasia y sobre todo persistentemente tortuosas por la elongación. El diámetro de la luz venosa está aumentado de tal manera que el sistema valvular se hace incompetente. La trombosis parietal es rara en las várices. La adventicia es lisa y puede no ser observada cuando la vena fue extraída y revertida (10). Figura 1.

A los cortes transversales, se identifica la dilatación luminal del espécimen, cuyas paredes se muestran arrolladas sobre su propio eje, dando en conjunto el

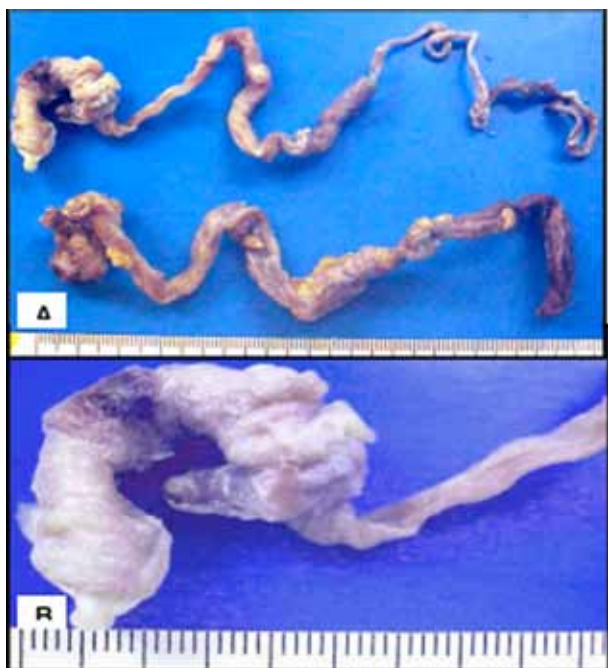


Figura 1. Espécimen de safenectomía bilateral (A). Se observan el aspecto tortuoso y las áreas de dilatación variable de la pared (B).

aspecto de laminas concéntricas superpuestas en forma consecutiva, con un variable engrosamiento parietal y de coloraciones que varían desde tonalidades blanco amarillentas en los extremos endoteliales, hasta una coloración pardo oscura en la superficie adventicial superficial, luego de la reversión del espécimen. Los fenómenos de calcificación distrófica pueden generar desprendimiento de las capas más superficiales. Figura 2.

Los cortes longitudinales revelan fundamentalmente las fases de saculación de las muestras, las cuales presentan alternancia de engrosamientos que pueden mostrar desde zonas de calcificación, hasta áreas de adelgazamiento de la pared, con infiltración hemorrágica de la misma. Figura 3.

En las zonas de obliteración luminal total, generada por la fibrosis parietal, puede identificarse la *vasa vasorum* adventicial hipertrófica ejerciendo funciones de compensación del flujo local, a fin de mantener el trofismo de la vena afectada por el fenómeno obliterativo (11).

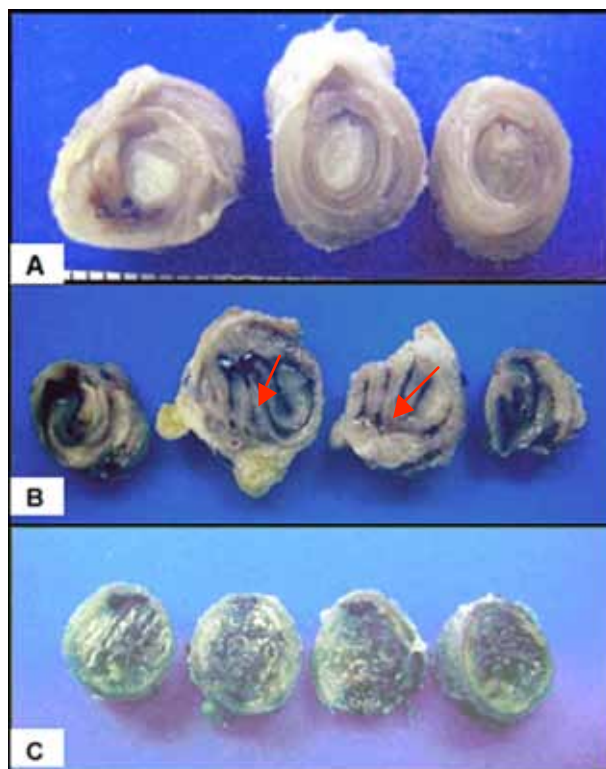


Figura 2. Los cortes transversales muestran que las paredes venosas inicialmente dilatadas se fusionan en forma concéntrica al momento de la fijación, identificando cambios de fleboesclerosis con calcificación central (A, B). La flebotrombosis se caracteriza por obstrucción de la luz, pudiéndose observar periféricamente la *vasa vasorum*, en la fase inicial de trombosis, luego del procedimiento quirúrgico (flechas).



Figura 3. Los cortes longitudinales muestran la alternancia de áreas de espesor variable de las paredes venosas.

Características microscópicas

Los cambios característicos de las várices dependen de la fase evolutiva en que son examinadas por el patólogo. Algunos autores han descrito una tríada histopatológica que establece un continuo degenerativo de la pared venosa, la cual se inicia con cambios de fleboectasia, es decir, por una fase de elongación y dilatación reactiva, seguida del fenómeno de flebotrombosis en la cual ya se observa engrosamiento parietal por reacción fibrosa de la capa músculo-elástica, denotando la formación de trombos con aparición de efecto de masa intraluminal y finalmente lo que se considera el período de estado de la enfermedad o de fleboesclerosis propiamente dicha, donde se puede demostrar alternancia en el grosor de la pared venosa con disminución del espesor por atrofia concomitante de la capa media y presencia de dilataciones tortuosas progresivas así como, calcificaciones focales de la pared.

Estos diferentes estadios evolutivos de la lesión convergen comúnmente en la evaluación de las piezas de resección quirúrgica, de tal manera que son elementos pertinentes positivos a ser incluidos en la redacción de los informes diagnósticos. Cuadro 2.

Esos fenómenos pueden acompañarse de infiltrado inflamatorio de predominio linfocitario, extravasación de hematíes en el intersticio con variable presencia de hemosiderófagos, edema parietal y cambios focales de neovascularización (12).

Desde el punto de vista fisiopatológico, estas alteraciones de la pared venosa encuentran respuesta en los cambios estructurales de las diversas capas venosas. Existe hipertrofia en la capa íntima de las venas varicosas, la cual puede variar en diferentes planos caracterizados por hiperplasia focal del tejido subendotelial de la íntima, especialmente del tejido

colágeno con numerosos miofibroblastos. Figuras 4 y 5.

Cuadro 2

Tríada histopatológica de las várices

Fleboectasia	<ul style="list-style-type: none"> • Fase de elongación • Dilatación reactiva parietal
Flebotrombosis	<ul style="list-style-type: none"> • Engrosamiento parietal • Reacción fibrosa de la capa músculo-elástica • Formación de trombos • Efecto de masa intraluminal
Fleboesclerosis	<ul style="list-style-type: none"> • Período de estado de la enfermedad • Disminuye espesor de la pared • Atrofia de la túnica media

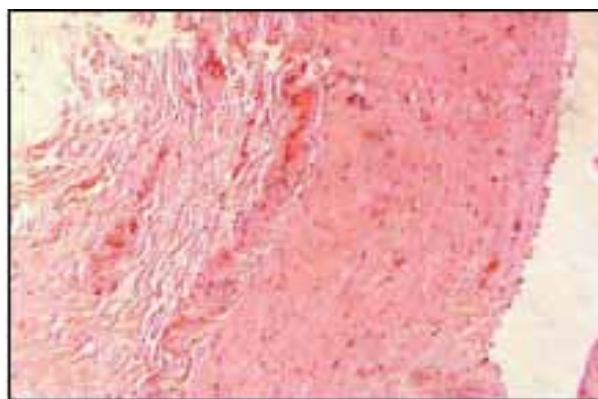


Figura 4. Microfotografía que muestra corte histológico transversal de la pared varicosa, observándose las tunicas íntima, media y adventicia de izquierda a derecha. HE 10X.

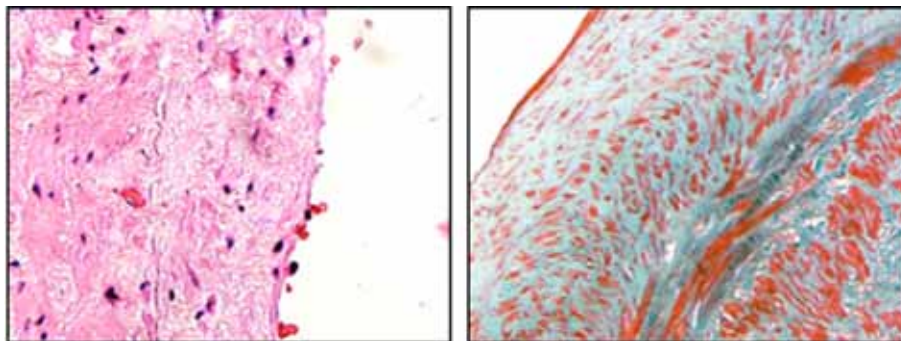


Figura 5. Cambios de hipertrofia en la túnica íntima (A). Con la coloración de tricrómico de Gomori, las fibras de colágeno se observan de color verde y atrapados entre ellas, se identifican haces de músculo liso y/o miofibroblastos (B). HE y tricrómico de Gomori. 20X.

La matriz extracelular, en forma de tejido colágeno, muestra un aumento significativo, al igual que algunas fibras elásticas y fibras musculares lisas. Los haces de colágeno tienen además, daño arquitectural con desorganización y desorientación espacial. Tanto en las venas normales como en las varicosas se identifican varios tipos de colágeno, a saber de tipos I, III, IV y V. Las várices no muestran entonces alteraciones en la composición del colágeno, sino que inducen un fenómeno de remodelación parietal, el cual es responsable de la deformidad de la misma. Se observan también cambios en las células endoteliales con severo daño de fibras musculares lisas (13, 14). Figuras 6, 7 y 8.

En los casos de fleboesclerosis primaria, no se observa neoangiogénesis. En la capa media, existe una colagenización progresiva que separa haces de fibras musculares lisas, las cuales están desorganizadas y

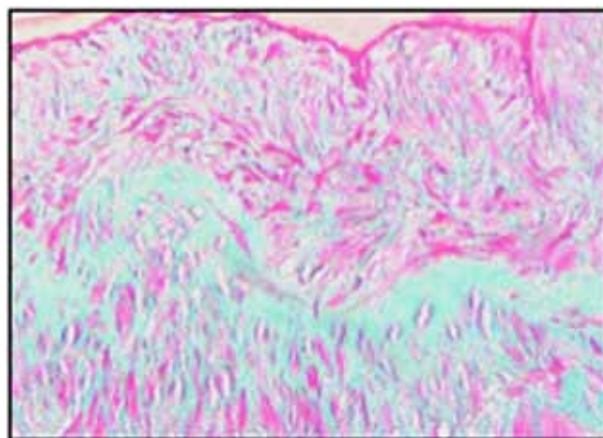


Figura 6. Proliferación sub-intimal característica de la pared varicosa y que acompaña la flebotrombosis. Tricrómico de Gomori. 20X.

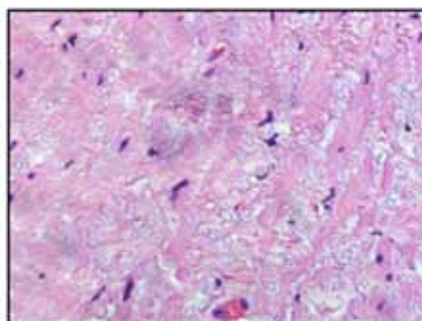
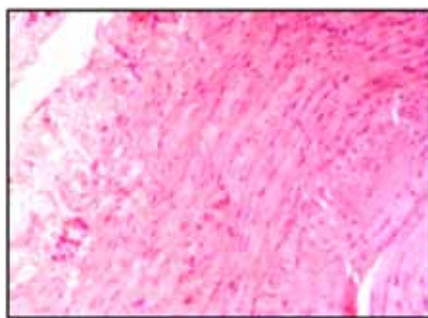


Figura 7. Fibras musculares separadas por el colágeno en la túnica media. HE 10X y 20X.

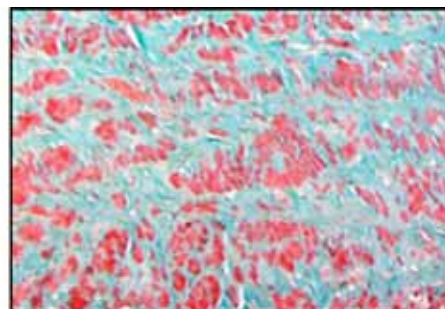
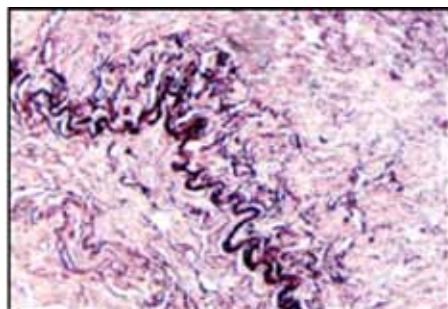


Figura 8. A la izquierda, la coloración de elastina revela la proteína elástica desorganizada en la túnica media. A la derecha, la misma desorganización la muestran las fibras musculares lisas (color rojo) infiltradas por el tejido colágeno en proliferación (color verde). Elástica y tricrómico de Gomori 20X.

PATOLOGÍA DE LAS VÁRICES

la mayoría atroficas. Pueden comprobarse depósitos de proteoglicanos alrededor de grupos celulares musculares. La calcificación de la media, es rara. La fibrosis focal con parcial destrucción de las

fibras elásticas indica una condición posinflamatoria (fleboesclerosis secundaria). Figura 9.

Los cambios en la adventicia muestran un incremento de tejido colágeno denso (15,16).

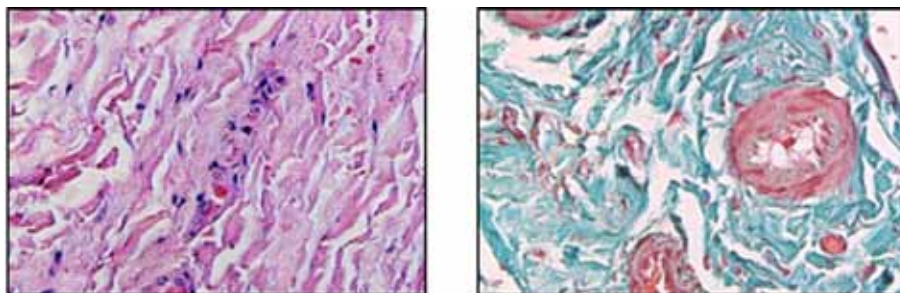


Figura 9. Adventicia con proliferación del tejido colágeno, el cual muestra cambios de disrupción. Con la coloración de tricrómico se comprueba la hiperplasia de la pared de los vasos de la túnica adventicia. HE y tricrómico de Gomori. 20X.

REFERENCIAS

1. Malcom D Silver. Cardiovascular pathology. 2ª edición. Vol 1. Churchill Livingstone. NY; 1991.
2. London NJM, Nash R. Varicose veins. Br Med J. 2000;320:1391-1394.
3. Carbonell-Tatay A, Casp Vanaclocha V. Varices en miembros inferiores intervenidas en un Hospital Comarcal. Técnica quirúrgica de elección. Arch Cir Gen Dig. 2004;5.
4. Suárez M L E, Aceituno H, Troconis-Espino A. Propuesta de clasificación de la patología venosa de miembros inferiores. En prensa.
5. Stritecky-Kaheler T. Anatomía del sistema venoso. Cirugía de las venas varicosas. España: Ed. Marban Libros SL; 1997.
6. Fawcett DW. Tratado de Histología. 12ª edición. Interamericana Mc. Graw-Hill. 1995.
7. Abbad MC, Azcona JM, Botey A, Solano JM. Enfermedades de las venas. En: Ferreras P, Rozman C, editores. Medicina Interna. 13ª edición. Madrid, España: Mosby-Doyma Libros S.A.; 1995.p.653-661.
8. Leu HJ, Leu AJ. Phlebosclerosis, phlebothrombosis and thrombophlebitis: A current perspective. Cardiovasc Pathol. 1996;5:183-192.
9. Niebes P. Physiopathologie de la veine variqueuse. Acta Med Int. 1987;48:1301-1310.
10. Leu HJ. Aspects morphologiques des altérations de la paroi veineuse. Plébologie. 1980;33:223-231.
11. Obitsu Y, Ishimaru S, Furunkuva K. Histopathological studies of the valves of varicose veins. Phebology. 1990;5:245-254.
12. Appleby RD, Olds RJ. The inherited basis of venous thrombosis. Pathology. 2000;29:342-347.
13. Maurel E, Azema C, Deloly J, Bouissou H. Collagen of the normal and the varicose human saphenous vein: A biochemical study. Clinica Chimica Acta. 1990;193(1-2):27-37.
14. Traverse JP. Assessment of wall structure and composition of varicose veins with reference to collagen elastic and smooth and muscle content. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996;2:230-237.
15. Venturi P. Biochemical assay of collagen and elastin in the normal and varicose vein wall. J Surg Res. 1996;245-248.
16. Khan AA, Eid AA, Hamdi A. Structural changes in the tunica intima of varicose veins: A histopathological and ultrastructural study. Pathology. 2000;32:253-257.