

Histopatología de la cicatrización arterial

Histopathology of the arterial healing

My. Juan Mariano Carral Novo,^I Tte. Cor. Teresita Montero González^{II}

^I Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Cirugía General. Investigador Auxiliar. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

^{II} Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Profesora Titular. Investigadora Auxiliar. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

RESUMEN

La importancia de la lesión arterial en los traumatismos está condicionada por causar o favorecer la muerte por hemorragia y choque en las primeras horas o por daño múltiple de órganos en las isquemias y gangrenas posteriormente. La histopatología de la cicatrización arterial, debe constituir interés de los especialistas vasculares, pues los errores técnicos en esta cirugía se deben a desconocimiento u omisión de los fenómenos involucrados en la cicatrización vascular. Constituye objetivo de este artículo caracterizar la morfología de la reparación vascular arterial para estandarizar su estudio. La reparación hística total, representa una respuesta curativa fisiológica con formación de neointima y comprende: emigración de células musculares lisas desde la media a la íntima, multiplicación consecutiva de las células de la íntima, así como síntesis y depósito de matriz extracelular. El estudio de la morfología de la reparación vascular arterial, permite la orientación adecuada de esta, comprender los eventos que se producen y explicar las posibles complicaciones en los pacientes afectados.

Palabras clave: histopatología, reparación hística, cicatrización, patología arterial.

ABSTRACT

The significance of the arterial lesion in traumata is conditioned by to cause or to favor the death due to hemorrhage and shock during the first hours or due to a

multiple damage of organs in the ischemias and gangrene later. The histopathology of arterial healing must to be of interest for the specialists in vascular disorders, since the technical errors in this type of surgery are due to a lack of knowledge or an omission of phenomena involved in vascular healing. The objective of present paper is to characterize the morphology of arterial vascular repair to standardize the study. The total tissular repair is a physiological curative response with formation of neo-intima and includes: emigration of smooth muscular cells from the media to intima, consecutive multiplication of intimal cells, as well as the synthesis and depot of extracellular matrix. The study of the arterial vascular repair morphology allows its appropriate orientation, to understand the events produced and to explain the potential complications in patients involved.

Key words: histopathology, tissue repair, healing, arterial pathology.

INTRODUCCIÓN

La importancia de la lesión vascular en los traumatismos no la determina solo su frecuencia, sino sobre todo, su peligrosidad al causar o favorecer la muerte de los traumatizados por hemorragia y choque en las primeras horas o por el daño en múltiples órganos por la isquemia y gangrena días después.¹

La tendencia mundial de los traumatismos aumenta, y también las lesiones traumáticas de los vasos.^{1,2} La frecuencia y distribución en la vida civil varía según el país, desarrollado o subdesarrollado y de la violencia social existente. En ambas situaciones los vasos más frecuentemente lesionados son los de las extremidades, pero con el aumento de la violencia, uso de armas de fuego y armas blancas, se incrementa la proporción de heridas vasculares del abdomen, tórax y cuello.^{3,4}

El estudio histopatológico de la reparación arterial, aparece de forma muy dispersa tanto en los textos de patología como los de cirugía vascular y debe constituir interés de los especialistas vasculares, por cuanto buena parte de los errores técnicos en la cirugía vascular, se deben al desconocimiento o la omisión de los fenómenos acaecidos en relación con la cicatrización de los vasos arteriales.

Caracterizar la morfología de la reparación vascular arterial con la intención de estandarizar su estudio, constituye el propósito del presente trabajo.

DESARROLLO

En las heridas vasculares, que ocurren como parte de una intervención electiva o por causas traumáticas, se observa en los bordes de la incisión parietal, la muerte de cierto grupo de células epiteliales, así como la pérdida de tejido conjuntivo y membrana basal epitelial. El estrecho surco de la incisión, se llena de sangre coagulada que contiene fibrina y hematíes; la deshidratación de los coágulos superficiales forma la costra que cubre la herida. En estos momentos ha comenzado el proceso inflamación-reparación, en el cual es imposible delimitar el inicio de uno u

otro, pues forman parte de un mismo evento que pretende reparar el daño hístico provocado en la región.

La curación de la herida de las paredes arteriales comienzan con la formación de un trombo parietal de fibrina y elementos formes de la sangre, adherida al endotelio vascular. Estos cambios se relacionan con la expresión de diversas moléculas de adhesión intercelular, las cuales van cambiando de una fase a otra del proceso. Primeramente las selectinas posibilitan el rodamiento de los leucocitos, mientras las integrinas e inmunoglobulinas, con mayor posibilidad de anclaje de las células, se expresan en la activación y adhesión al endotelio. Finalmente las moléculas de adhesión plaqueta-célula endotelial se presenta en la transmigración. Estos cambios en el endotelio vascular explican alteraciones propias del endotelio vascular ante diferentes estímulos.

Posteriormente, la respuesta reparativa explica la formación de tejido cicatrizal conjuntivo en las tunicas media y adventicia de la arteria. El crecimiento activo de la íntima se debe considerar solo como complicación y perturbación del proceso normal de curación de las heridas vasculares.

Los hilos de la sutura vascular, están separados de la corriente sanguínea por un pequeño trombo parietal primario que evita la trombogénesis a este nivel, pues alisa esa superficie irregular y coadyuva al comienzo de la regeneración del endotelio. Después, este se reabsorbe parcialmente y ocurre la encapsulación de los puntos de sutura y su desplazamiento de la pared vascular al tejido celular contiguo.

Las lesiones vasculares estimulan el crecimiento de las células musculares lisas, las que tienen las funciones de:

- Constricción y dilatación a estímulos normales o farmacológicos.
- Síntesis de colágeno, elastina, proteoglicanos, factores del crecimiento y citocinas.
- Proliferación y emigración a la íntima.
- Principal componente de la media.

Las fibras elásticas proporcionan la capacidad de retracción y resistencia de la línea de la cicatriz vascular. Estas pueden estirarse y alcanzar varias veces su longitud para recuperar después su tamaño inicial al cesar la fuerza de tensión. Su núcleo central está formado por elastina (glicina, prolina y alanina) y rodeado por fibrina, glucoproteína asociada a la matriz extracelular, que como parte del colágeno, es sintetizada y depositada por los fibroblastos.

La evaluación de los cambios histopatológicos en el ámbito arterial, está basada en los hallazgos de inflamación intensa (células mononucleares y células gigantes multinucleadas) alrededor del material de sutura (fig. 1), con tendencia a disminuir a los 3 meses. La necrobiosis de la media y fibrosis adventicia continúa avanzando por 2-3 meses, con disrupción de las fibras elásticas y marcada fibrosis de la media con proliferación endotelial de la íntima, lo que puede causar lesiones oclusivas,⁵ necrosis coagulativa de la parietal⁶ e hiperplasia intimal a los 6 meses⁷ (fig. 2).



Fig. 1. Lámina histológica arterial con sutura de polipropileno 8/0. Reacción granulomatosa moderada a cuerpo extraño (flecha). Buena remodelación de la pared arterial al mes. H/E x1000.

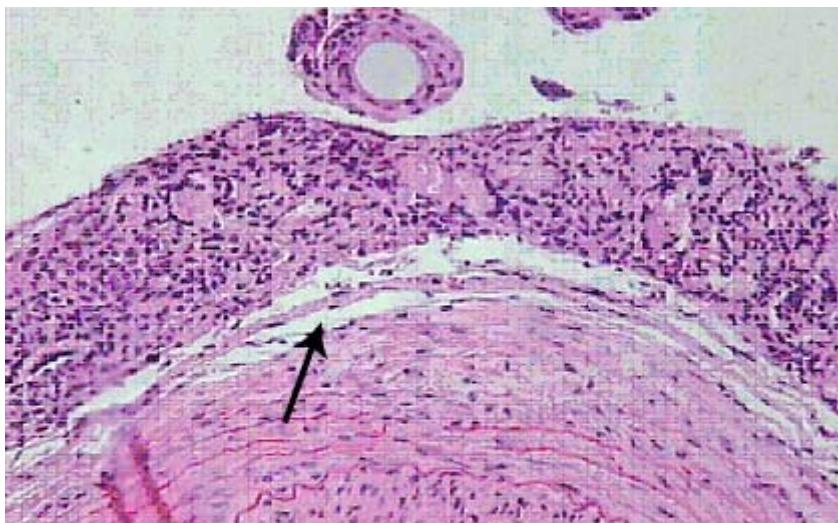


Fig. 2. Lámina histológica arterial con sutura de polipropileno 8/0. Reacción granulomatosa moderada y mantenida a cuerpo extraño (flecha). Buena remodelación de la pared arterial a los 6 meses. H/E x400.

En la fase de reparación, es importante tener presente los elementos involucrados en el proceso (el tipo de célula, según el ciclo celular y el daño o conservación del estroma). Las células musculares lisas de la pared arterial y las células endoteliales, pertenecen a las estables o quiescentes. Fenómenos moleculares del crecimiento celular, que incluyen los estímulos que se realicen, la activación de tipos específicos de receptores de superficie, la activación del sistema de transmisión de señales intracelular, la presencia de factores de crecimiento que propician la respuesta reparativa. Otro aspecto importante en el proceso es la presencia de la matriz extracelular e intracelular, constituida por las fibras de colágeno, elastina, fibrilina y fibra elástica; las glicoproteínas e integrinas de adhesión, proteínas de la matriz celular, y la presencia de proteoglicanos e hialuronanos.

Las lesiones vasculares estimulan el crecimiento de las células musculares lisas, al romper el equilibrio fisiológico que existe entre inhibición y estimulación.⁸ La reparación hística total, incluido el endotelio, consiste en una respuesta curativa fisiológica con formación de neoíntima, que comprende:⁸

- La emigración de células musculares lisa desde la media a la íntima.
- La multiplicación consecutiva de las células de la íntima.
- La síntesis y el depósito de matriz extracelular.

El endotelio vascular muestra gran versatilidad funcional con propiedades sintéticas y metabólicas; entre ellas se encuentran el mantenimiento de una barrera semipermeable, la formación de moléculas anticoagulantes y antitrombóticas o protombóticas, producción de matriz extracelular, regulación de la inflamación y la inmunidad, la regulación del crecimiento celular y la oxidación de las LDL entre otras. Para estas funciones cuenta con sustancias activadoras (citocinas, productos bacterianos, lipídicos, finales de la glucosilación avanzada, complemento, etc.) y con genes inducidos para estas funciones (moléculas de adhesión, citocinas, factores de crecimiento, mediadores vasoactivos, proteínas de la coagulación, etcétera).

Las células musculares lisas constituyen un factor importante para la reparación vascular normal y para procesos patológicos. Entre sus funciones además de las contráctiles (por acción de los filamentos intracitoplasmáticos de actina y miosina), se encuentran la síntesis de colágeno, elastina y proteoglicanos, de factores del crecimiento y citocinas, además de la posibilidad de emigrar a la capa de la íntima vascular y proliferar. Favorecen esta actividad el factor derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento fibroblástico, entre otros y lo inhiben el heparán sulfato, el óxido nítrico, el interferón γ y el factor de transformación del crecimiento β .

Las lesiones vasculares estimulan el crecimiento de las células musculares lisas al romper el equilibrio fisiológico que existe entre la inhibición y la estimulación. Las lesiones leves, con pérdidas focales del endotelio pueden ser reparadas mediante la emigración y proliferación de las células musculares colindantes. Las lesiones más extensas o crónicas, conducen a cambios de reparación más complejos. Las células musculares lisas en estos procesos sufren cambios similares a la desdiferenciación: al migrar pierden su poder contráctil, aumentan la capacidad para multiplicarse y pueden sintetizar más moléculas de matriz extracelular, es decir, cambian su fenotipo contráctil por el proliferativo-sintético. Disminuye el grosor de los filamentos de miosina y aumentan las organelas de síntesis de proteínas como el retículo endoplásmico liso y el aparato de Golgi. Este efecto puede revertirse cuando la capa que cubre el endotelio se recupera o desaparece el estímulo crónico de lesión. Una respuesta exagerada provoca engrosamiento de la íntima, capaz de causar estenosis u oclusión de los vasos sanguíneos.

Por estas razones, el estudio de la reparación vascular realizado en piezas quirúrgicas de causas traumáticas o no, procedentes de pacientes o de estudios experimentales, debe realizarse con observación detallada de la pared vascular arterial, desde las características de la capa íntima, la descripción de la capa muscular y la identificación del estado de respuesta en que se encuentran estas estructuras, acorde con los acontecimientos moleculares que se desarrollan con las lesiones vasculares sobre la íntima y la capa muscular. De igual forma, se incluye la descripción de la respuesta inflamatoria que se produce en torno a los acontecimientos ocurridos.

El estudio de la morfología de la reparación vascular arterial, permite establecer una orientación adecuada de esta, lo cual posibilitaría comprender los eventos que se producen y explicar las posibles complicaciones presentes en los pacientes afectados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carral Novo J, Rozhkova GG, Rodríguez Sosa V, Sebazco Pernas C, Cañizares Graupera ME, Montero González T, et al. Efectos locales de la aplicación del n-butil 2-cianoacrilato en la microcirugía vascular experimental. Rev Cubana Med Milit 2006; 35(3). Disponible en: http://www.scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572006000300005&lng=es
2. Heberer G, Becker HM, Ditioner H. Vascular injuries in Polytrauma. World J Surg. 1983(7): 60.
3. Brunet Pedroso P. Peligrosidad, frecuencia y distribución de las lesiones vasculares. En: Traumatismo vascular. La Habana: Ed. Científico Técnica; 1998. p. 21-4.
4. Feltis JM Jr. Surgical Experience in a Combat Zone. Am J Surg. 1970; 119:275.
5. Juan GM, Kawamura S, Yasui N, Yoshida Y. Histological changes I the rat common carotid artery following simultaneous topical application of cotton sheet and cyanoacrylate glue. Neurol Med Chir (Tokyo). 1999; 39(13):908-12.
6. Lemaire D, Mongeau J, Dorion D. Microvascular anastomosis using histoacryl glue and an intravascular soluble stent. J Otolaryngol. 2000; 29(4):199-205.
7. Zeebregts C, van den Dungen J, Buikema H, Tiebosch A, van der Want J, van Schilfgaarde R. Preservation of endothelial integrity and function in experimental vascular anastomosis with non-penetrating clips. Br J Surg. 2001; 88(9):1201-8.
8. Cotran RS, Kumar V, Collins T. Engrosamiento de la íntima: una respuesta a las lesiones vasculares. En: Robins JC. Patología estructural y funcional. Capítulo 12: Vasos sanguíneos. 6ta. ed. Madrid: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 1999. p. 519.

Recibido: 27 de abril de 2011.
Aprobado: 2 de junio de 2011.

My. *Juan Mariano Carral Novo*. Hospital Militar Central "Dr. Luis Díaz Soto". Avenida Monumental y Carretera de Asilo, Habana del Este, CP 11 700, La Habana, Cuba.