

# PATOLOGIA DE LOS TRASTORNOS CIRCULATORIOS Y VASCULARES

- I TRASTORNOS HEMODINAMICOS
- II PATOLOGIA VASCULAR

## I TRASTORNOS HEMODINÁMICOS

**HEMORRAGIA**  
**HIPEREMIA (CONGESTIÓN)**  
**EDEMA**  
**SHOCK**  
**TROMBOSIS**  
**EMBOLIA**  
**INFARTO**

### HEMORRAGIA

Se define hemorragia como la salida de sangre desde el espacio intravascular al exterior del cuerpo o hacia espacios corporales no vasculares como consecuencia de un daño en un vaso sanguíneo.

#### Causas de hemorragia:

- Trauma vascular: Accidental o quirúrgico
- Debilidad de la pared vascular: Aterosclerosis, aneurismas de vaso cerebral (hemorragia subaracnoidea). Rotura de várices esofágicas.
- Inflamación: Vasculitis (inflamación de la pared vascular), Inflamación tisular (úlceras pépticas)
- Alteraciones de la coagulación: una de las causas más comunes es la falta hereditaria del factor de von Willebrand, que se manifiesta por una tendencia hemorrágica cuando el individuo es sometido a cirugías, intervenciones dentales, o sufre traumatismos o cursa la menstruación. También el consumo profiláctico de ácido acetilsalicílico es una causa de hemorragia relacionada con la falta de agregación plaquetaria.
- Neoplasia o infección: el proceso neoplásico o infeccioso/inflamatorio compromete la pared del vaso y genera su rotura (hemoptisis por cáncer de pulmón o TBC pulmonar).
- Déficit de vitamina C: se asocia a fragilidad capilar y hemorragia.

HEMORRAGIA EN CAVIDADES: Se denominan según el lugar del órgano afectado.

Pleura: hemotórax  
Pericardio: hemopericardio  
Peritoneo: hemoperitoneo  
Articulación. Hemartrosis  
Útero: hematometra

#### Tipos especiales de hemorragia:

- EQUIMOSIS: Hemorragia superficial y difusa (en placa) de 1 a 2 cm. En su evolución cambia de coloración por degradación de la hemoglobina; inicialmente es de color lila oscuro, luego verde y finalmente amarilla.
- PETEQUIA: Hemorragia superficial puntiforme de 1 a 2 mm. Se puede observar en piel,

mucosas y superficies serosas. Reflejan la rotura de capilares o arteriolas (vaso muy pequeño)

- PÚRPURA: Hemorragia superficial y difusa de 3 mm a 1 cm
- HEMATOMA: Acumulación de sangre extravascular en un tejido que genera una masa palpable.

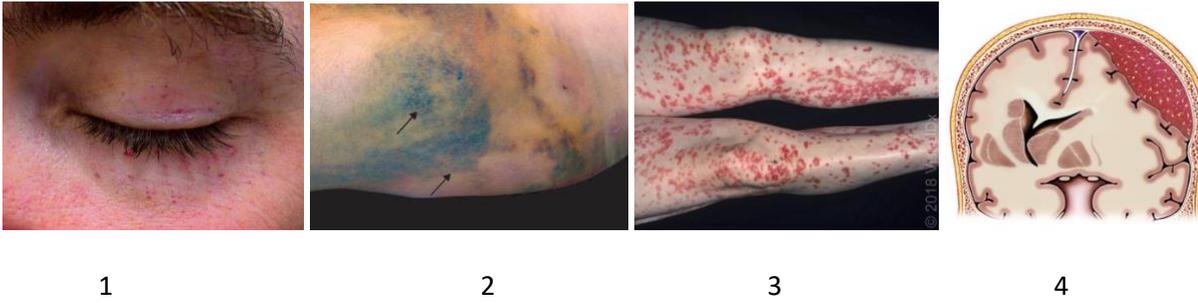


Figura 1. Petequias. Figura 2. Equimosis traumática. Figura 3. Púrpura en vasculitis. Figura 4. Hematoma subdural.

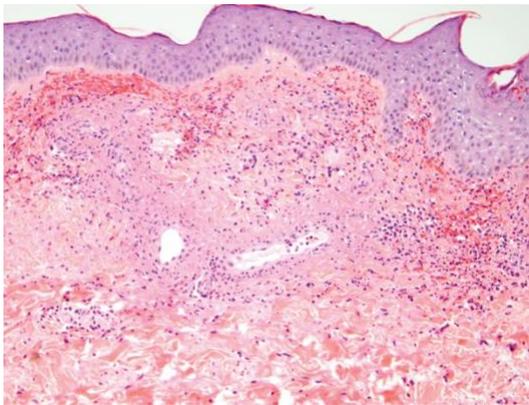


Figura 5. Hemorragia en vasculitis de pequeño vaso dérmico.

## HIPEREMIA

Es el aumento en el contenido de sangre en un órgano. Congestión es un sinónimo de hiperemia (algunos textos citan hiperemia como sinónimo de hiperemia activa y congestión como sinónimo de hiperemia pasiva).

Se clasifica en:

- **ACTIVA:** cuando se produce por un aumento del aporte sanguíneo arterial en el órgano afectado, el cual adquiere una coloración roja. La hiperemia activa puede verse en:
  - Respuesta fisiológica a una mayor demanda funcional (corazón y músculo estriado durante el ejercicio)
  - Respuesta a factores neurogénicos: rubor facial, bochornos y fiebre.
  - Inflamación: vasodilatación por sustancias liberadas (tumor-rubor-calor)
- **PASIVA:** por obstrucción al drenaje venoso, hay congestión y coloración azul-rojiza de los órganos afectados.

Esta puede ser:

- Localizada: Obstrucción venosa en extremidades inferiores.
- Generalizada: Insuficiencia cardíaca congestiva.
  - Insuficiencia cardíaca izquierda: causada por cardiopatía isquémica, hipertensión, valvulopatías aórtica o mitral y miocardiopatías primarias. La incapacidad del ventrículo izquierdo para bombear anterógradamente la sangre provoca su retroceso a las venas pulmonares causando congestión y edema pulmonar.
  - Insuficiencia cardíaca derecha: generalmente causada por insuficiencia cardíaca izquierda pero también por causas pulmonares (y entonces se llama a esta insuficiencia derecha aislada de causa pulmonar “corazón o cor pulmonale”) como hipertensión pulmonar, tromboembolismo pulmonar a repetición. La consecuencia de esta insuficiencia derecha es el aumento de sangre en vena cava inferior, venas suprahepáticas, hígado y bazo, así como edema en el tejido subcutáneo y cavidades pleural, pericárdica y peritoneal (ascitis).

## **ASPECTOS MACRO Y MICROSCÓPICOS DE LA CONGESTIÓN PASIVA:**

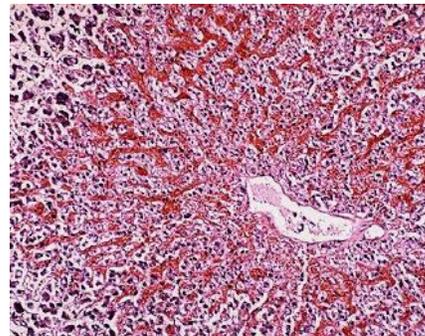
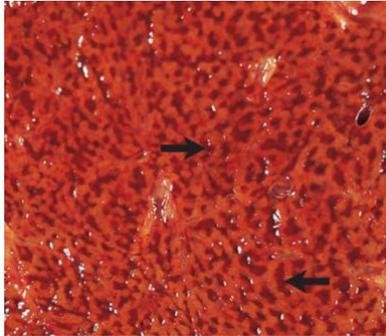
**PULMÓN:**

- Edema pulmonar, por aumento de la presión hidrostática. Aumento de eritrocitos en los capilares del tabique alveolar.
- Microhemorragias intra-alveolares y progresivo aumento de macrófagos alveolares o “células de la insuficiencia cardíaca” con hemosiderina en el citoplasma, derivada de la hemoglobina de los glóbulos rojos extravasados.
- La persistencia de esta condición induce fibrosis del tabique alveolar y que junto a la hemosiderina otorgan una consistencia mayor y un color pardo amarillento al pulmón, dando el aspecto de “induración parda”.

**HÍGADO:**

- Está aumentado de tamaño y peso, brillante. Histológicamente se observa dilatación y congestión de las venas centrolobulillares y sinusoides, mientras que el resto del parénquima tiene cantidad normal de sangre, lo que da un aspecto moteado al hígado, que se asemeja a la nuez moscada. Los hepatocitos que rodean la vena centrolobulillar,

expuestos a sangre no oxigenada sufren hipoxia y además atrofia por compresión por los capilares dilatados. En el tiempo ese daño hepatocitario subletal se manifiesta con esteatosis y finalmente muerte celular, siendo los hepatocitos reemplazados por fibrosis. Como esta fibrosis es irregular y de origen circulatorio, se la denomina “cirrosis cardíaca. Cuando la congestión es más aguda puede haber necrosis y hemorragia de los hepatocitos peri-vena central.



BAZO:

- Esplenomegalia, con congestión y dilatación sinusoidal.

## EDEMA

**Es la acumulación anormal de fluido en el espacio intercelular o en las cavidades corporales.**

Se puede clasificar en dos tipos generales:

- Inflamatorio: producido por aumento de la permeabilidad vascular. Contiene proteínas plasmáticas, a veces leucocitos y es de alta densidad (exudado) por lo que tiene un aspecto turbio.
- No inflamatorio: por alteraciones en el equilibrio de las fuerzas hemodinámicas del sistema vascular. Es pobre en proteínas plasmáticas y de baja densidad (trasudado).

El edema se puede ver con frecuencia en:

- Tejido subcutáneo: debido a insuficiencia cardíaca congestiva, disfunción renal (síndrome nefrótico) o hepática (déficit de albúmina). El edema generalizado se llama anasarca. Macroscópicamente se observa una foveola al comprimir la piel, que perdura, y al corte se ve un tejido celular subcutáneo brillante y grueso. Histológicamente el edema se ve indirectamente por el aumento del espacio que separa las células.
- Pulmones: Edema pulmonar.
- Cerebro: localizado (tumores, abscesos) o generalizado (encefalitis, crisis hipertensivas, obstrucción venosa, traumatismos). En la macroscopía hay aumento de peso, circunvoluciones engrosadas y surcos estrechos.
- Cavidades corporales: derrame pleural (hidrotórax), pericárdico (hidropericardio) y ascitis en el peritoneo.

## SHOCK

Estado caracterizado por una hipoperfusión tisular con insuficiente entrega de oxígeno, por debajo de los niveles requeridos para cubrir las demandas normales de los tejidos.

El resultado se conoce como insuficiencia circulatoria periférica, porque los tejidos periféricos son los dañados. En el shock, los mecanismos compensatorios para la vasodilatación, la estasis venosa, la hipoxia etc. no son suficientes para contrarrestar la insuficiente perfusión tisular.

Lo que perpetua este ciclo vicioso de hipoperfusión es:

Hipoxia de célula endotelial >> Aumento permeabilidad vascular >> Salida de líquido al espacio extracelular >> Redistribución de la circulación sanguínea con disminución del flujo al riñón y músculo esquelético >> acidosis metabólica (que disminuye el gasto cardíaco y la perfusión tisular) >> Disminuye la perfusión miocárdica y por ende aún más el gasto cardíaco y la perfusión tisular.

### HAY TRES GRANDES CATEGORÍAS DE SHOCK:

**CARDIOGÉNICO:** Baja el gasto cardíaco por insuficiencia del miocardio (infarto, miocarditis, arritmia, compresión por hemopericardio) o por obstrucción de la vía de salida (embolia pulmonar).

**HIPOVOLÉMICO:** Bajo gasto cardíaco por bajo volumen sanguíneo (hemorragia, quemadura grave..)

**ASOCIADO A INFLAMACIÓN SISTÉMICA:** infecciones, quemaduras, traumatismos, pancreatitis. Hay salida masiva de mediadores inflamatorios que generan VD arterial, extravasación sanguínea y estasis venosa. El resultado es la hipoperfusión tisular, hipoxia celular, alteraciones metabólicas, disfunción orgánica.

EL SIRS es una manifestación exagerada y generalizada de una respuesta inflamatoria o inmune local (no necesariamente de origen microbiano) que puede ser fatal. ***\* Se ha visto SIRS asociado a infección por SARS COV2, lo que genera una disfunción multiorgánica refractaria al tratamiento y que al parecer sería la causa de muerte en pacientes con COVID19 a pesar del aporte de ventilación mecánica.***

Uno de los tipos más frecuentes y mayor letalidad es el SHOCK SÉPTICO (por infecciones bacterianas (Gram+, Gram- y hongos).

Las respuestas proinflamatorias y antiinflamatorias, la activación endotelial y la alteración de la coagulación representada por la coagulación intravascular diseminada comprometen gravemente la perfusión tisular

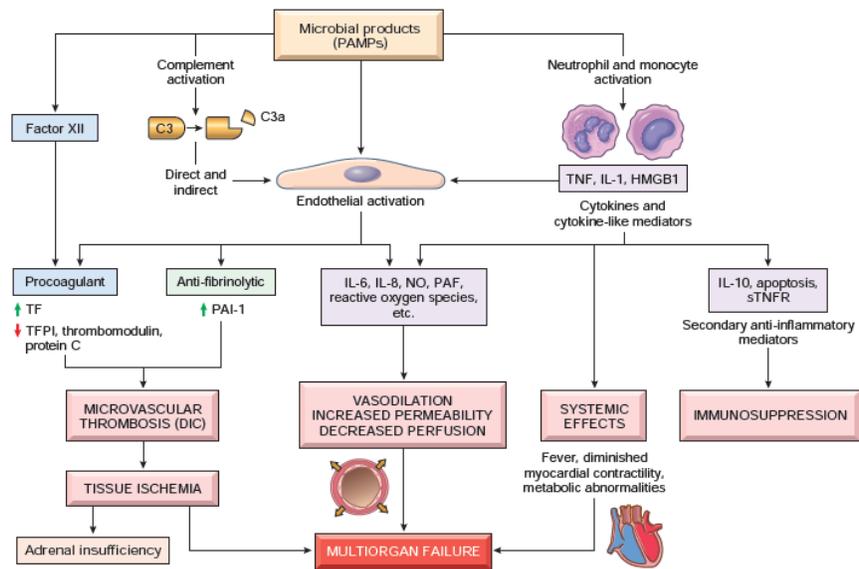


Figure 4-20 Major pathogenic pathways in septic shock. Microbial products (PAMPs, or pathogen-associated molecular patterns) activate endothelial cells and cellular and humoral elements of the innate immune system, initiating a cascade of events that lead to end-stage multiorgan failure. Additional details are given in the text. DIC, Disseminated vascular coagulation; HMGB1, high mobility group box 1 protein; NO, nitric oxide; PAF, platelet activating factor; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1; TF, tissue factor; TFPI, tissue factor pathway inhibitor.

También existe el **SHOCK NEUROGÉNICO** causado por una lesión neurológica que impide mantener el tono vascular, causando una dilatación generalizada de los vasos y estasis sanguínea. Y el **SHOCK ANAFILACTICO**, en el que la vasodilatación generalizada y el aumento de la permeabilidad capilar son mediadas por una hipersensibilidad de tipo I con IgE.

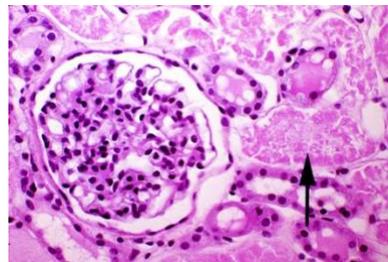
### Cambios morfológicos asociados al shock:

#### CORAZÓN:

- Macroscopía: Hemorragias petequiales en el epicardio (cara posterior) y endocardio (en tracto de salida izquierdo).
- Microscopía: necrosis focal del miocardio, hay aumento de la eosinofilia y picnosis nuclear (por hipoperfusión).

#### RIÑÓN:

- Macroscopía: Aumento de volumen, edema y congestión tisular con palidez de la corteza y congestión en la zona más externa de la médula.
- Microscopía: necrosis tubular aguda (necrosis de coagulación del epitelio tubular), edema cortical (debido al estancamiento de la sangre en la médula renal) y cilindros pigmentados en los túbulos, que indican extravasación de sangre al lumen tubular (hemoglobina o mioglobina) e infiltrado de leucocitos mononucleares en el intersticio.



#### PULMÓN:

- Macroscopía: pulmón firme y congestivo. La superficie de corte exuda un líquido

espumoso.

- **Microscopía:** La necrosis del epitelio alveolar (sobre todo neumocitos I) por hipoxia, sumada al daño endotelial y aumento de la permeabilidad vascular, generan salida de proteínas plasmáticas al alveolo y formación de un material eosinófilo denso que contiene los detritus de las células muertas y se conoce como “membrana hialina”. La presencia de microtrombos capilares intersticiales (causados por la activación excesiva y diseminada de la trombina) favorece la isquemia y la muerte de neumocitos. Además hay edema peribronquial, interalveolar e intraalveolar. La circulación de neutrófilos activados en el pulmón hace que dañen el epitelio alveolar generando un círculo vicioso. La reparación de este Daño Alveolar Difuso (o pulmón de Shock, o Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda) en caso de ocurrir (la mayoría de los pacientes fallece), induce hiperplasia de neumocitos II y fibrosis.

#### HÍGADO:

- **Macroscopía:** superficie externa moteada y congestiva.
- **Microscopía:** necrosis y hemorragia centrolobulillar.

#### TUBO DIGESTIVO:

- Hemorragia difusa de la mucosa digestiva, gástrica e intestinal, debida a erosiones superficiales por isquemia de la mucosa.

#### SUPRARRENALES:

- Depleción bilateral multifocal de lípidos de la corteza (porque se libera cortisol y mineralocorticoides)
- Hemorragias perimedulares.
- Trombos de fibrina
- Puede haber necrosis cortical en etapas avanzadas de shock.

#### PÁNCREAS:

- La hipoperfusión hace que se liberen las proenzimas contenidas dentro de los acinos pancreáticos, con la consiguiente pancreatitis.

#### ENCÉFALO:

- Hemorragias microscópicas y necrosis celular en encéfalo.
- En personas con aterosclerosis puede aparecer infarto en la zona fronteriza de irrigación terminal entre dos territorios de vasos diferentes (que son los más sensibles a la hipoxia). Estos infartos se describen como en “watershed” o línea “divisoria de aguas de dos ríos”.

## TROMBOSIS

**La hemostasia es un proceso complejo que involucra plaquetas, factores de coagulación y endotelio, en la formación de un coágulo en el sitio de lesión endotelial, que tiene por finalidad impedir la extravasación de sangre y reparar la lesión del vaso.**

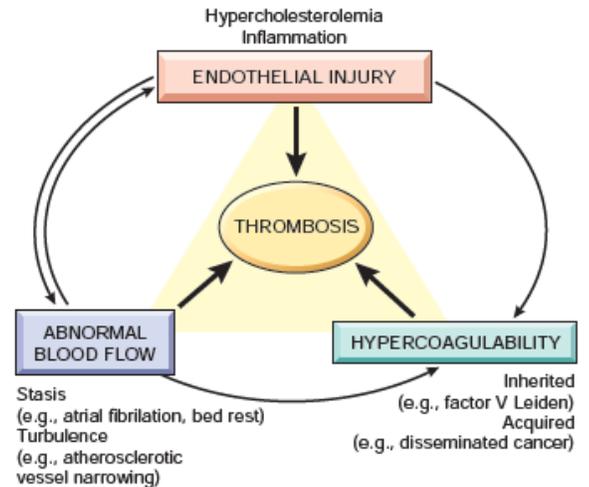
**La trombosis, como proceso patológico, es la formación de una masa de sangre coagulada dentro del sistema vascular.**

#### ***Factores que predisponen la trombosis (tríada de Virchow):***

- **Injuria endotelial:** Generalmente por aterosclerosis en un vaso, o luego de un infarto

transmural en el miocardio con compromiso endocárdico. Algunas inflamaciones vasculares y valvulares dañan el endotelio. La hipertensión arterial, radiación, agentes químicos y toxinas bacterianas también pueden dañarlo.

- **Alteraciones del flujo laminar normal:** El flujo sanguíneo normal es laminar, y circulan por el centro rápidamente las plaquetas y células sanguíneas, mientras que por la periferia circula lentamente el plasma. Esto impide que las plaquetas y células se acerquen al endotelio, y lo activen o cambien la expresión de moléculas de adhesión. Además el flujo laminar diluye los factores de coagulación. Los flujos turbulentos y ectásicos (en aneurismas, o en vasos dilatados, o en la hipertensión arterial) hacen que las plaquetas entren en contacto con el endotelio, se expresen moléculas de adhesión procoagulantes, y no se diluyan los factores de coagulación y se facilite la trombosis.



- **Hipercoagulabilidad:**
  - Primaria: déficit de anticoagulantes ( antitrombina III, proteína C o proteína S), o mutaciones en factores de coagulación (factor V Leiden) hereditarios. A sospechar en pacientes jóvenes.
  - Secundaria: Reposo prolongado en cama, infarto miocárdico, fibrilación auricular, embarazo y el aumento de la síntesis de factores de coagulación asociado, neoplasias diseminadas particularmente las que producen mucina que es procoagulante – adenocarcinomas ováricos, pancreáticos - , uso de anticonceptivos orales, edad avanzada, obesidad y tabaquismo, Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, etc.

Secondary (Acquired)
<b>High Risk for Thrombosis</b>
Prolonged bed rest or immobilization
Myocardial infarction
Atrial fibrillation
Tissue injury (surgery, fracture, burn)
Cancer
Prosthetic cardiac valves
Disseminated intravascular coagulation
Heparin-induced thrombocytopenia
Antiphospholipid antibody syndrome
<b>Lower Risk for Thrombosis</b>
Cardiomyopathy
Nephrotic syndrome
Hyperestrogenic states (pregnancy and postpartum)
Oral contraceptive use
Sickle cell anemia
Smoking

### MORFOLOGÍA DEL TROMBO:

El trombo puede ocurrir en cualquier parte del sistema vascular. Su tamaño es variable dependiendo de su origen y las causas que lo originaron.

Líneas de Zahn: Laminación en un trombo por la alternancia de depósitos de plaquetas y fibrina (líneas claras) y de glóbulos rojos (líneas más oscuras). Indican que cuando se formó el

trombo, la sangre circulaba en forma laminada y rápida.  
No se observan líneas de Zahn en un COAGULO (que se forma postmortem).

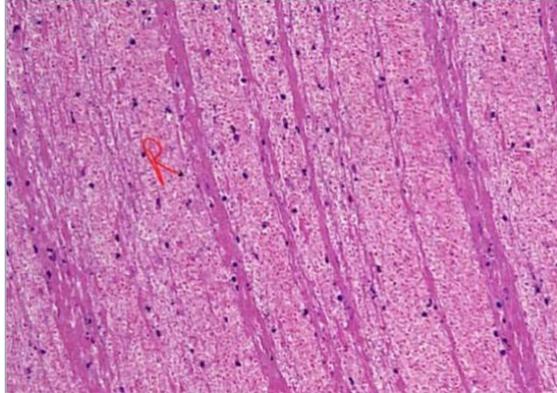


Fig. Líneas de Zahn en trombo.

Tipos de trombos según el compromiso del lumen:

- Murales: cámaras cardíacas, lumen de aorta e ilíacas
- Oclusivos: arterias coronarias, cerebrales y femorales
- Vegetaciones: son trombos que se originan en el endotelio del endocardio en endocarditis infecciosa y no infecciosa.

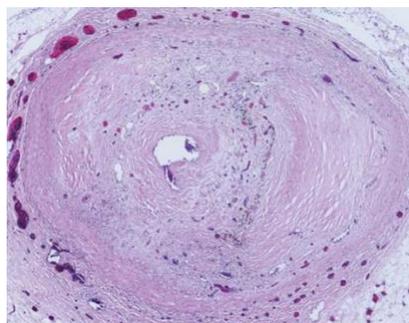
Los trombos arteriales y cardíacos son ricos en plaquetas y fibrina, son duros, laminados y pálidos.

Los trombos venosos, en cambio son ricos en glóbulos rojos, gelatinosos y de escasa laminación.

*Evolución de un trombo:*

- Propagación.
  - Se continúan agregando plaquetas y factores de coagulación y el trombo crece dentro de la cavidad o vaso
- Embolización.
  - Se desprende de su localización y se desplaza a sitios distantes.
- Disolución.
  - Por fibrinólisis. Funciona cuando ocurre rápido y precozmente.
- Organización y Recanalización
  - Las plaquetas y proteínas plasmáticas se transforman en un tejido reparativo, con tejido de granulación y vasos capilares algunos de los cuales se vuelven amplios y permiten la circulación a través del trombo.

RECANALIZACIÓN  
DE UN TROMBO



## **EMBOLIA**

Un émbolo es un cuerpo sólido, líquido o gaseoso que se desplaza por la circulación venosa o arterial, constituido por cualquier material (plaquetas, gas, hueso, parásitos, colesterol, capaz de atascarse y obstruir el lumen del vaso y generar una isquemia.

La mayoría de los émbolos se origina de trombos.

### **Tromboembolismo pulmonar (TEP):**

Generalmente los émbolos se originan en las venas profundas de las extremidades inferiores (venas ilíacas y femorales) en las que existe congestión crónica por debilitamiento y dilatación de la pared (várices). Alcanzan las cavidades cardíacas derechas y pueden quedar en el tronco de la arteria pulmonar o pasar a las ramas menores de ésta en ambos o un solo pulmón. También puede haber pequeños émbolos múltiples que circulan en “oleadas” sucesivas y provienen de la fragmentación de una masa grande única. La obstrucción de >60% de la circulación pulmonar se produce muerte súbita. Los émbolos múltiples y pequeños pueden ser asintomáticos. En el pulmón se observan áreas de infarto y hemorragia.

Causas de TEP:

Ectasia venosa, traumatismos y quemaduras, desequilibrio hormonal, edad avanzada e inmovilización.

### **Trombosis venosa o flebotrombosis:**

Se observa edema y congestión de la extremidad. Los trombos venosos son generalmente oclusivos, forman un molde del lumen vascular, de color rojo oscuro, escasamente laminados. El 90% es originado en las extremidades inferiores (vena femoral, poplítea e ilíaca) también en plexos periprostáticos, venas ováricas y uterinas y hemorroidales. Son fuente de embolias hacia el corazón derecho y el pulmón.

### **Embolia sistémica o tromboembolia arterial:**

Los émbolos sistémicos provienen predominantemente de trombos cardíacos murales (posteriores a un infarto de miocardio con compromiso endocárdico, o a una fibrilación auricular. La consecuencia del impacto del émbolo proveniente de la circulación sistémica es generalmente el infarto de un tejido (cerebro, miembro, corazón, etc.) por la obstrucción arterial que provoca.

Existen otros tipos de embolias no originadas en trombos:

- Embolia Gaseosa: causadas por heridas del cuello, toracentesis, hemodiálisis, punciones venosas, parto, aborto, descompresión.
- Embolia de líquido amniótico: en el parto y post-parto inmediato, en 1/50.000 nacimientos. Es muy grave y genera dificultad respiratoria, cianosis, shock, convulsiones y coma. Hay edema pulmonar agudo y coagulación intravascular diseminada asociados. Los émbolos contienen lanugo, escamas epidérmicas fetales, vérnix caseoso, mucina respiratoria y gastrointestinal, bilis, meconio.
- Embolia Grasa: Fracturas de huesos con médula ósea

## **INFARTO**

Muerte tisular y cambios relacionados por isquemia a raíz de la oclusión total de una arteria. El

infarto corresponde a necrosis de coagulación en la mayoría de los órganos (en el cerebro hay necrosis de colicación o licuefacción).

### **Tipos de infarto:**

- Pálidos o blancos: oclusión arterial, tejidos sólidos con circulación arterial terminal.
  - Corazón, Bazo y Riñones.
- Hemorrágicos y rojos: tejidos con doble circulación (Pulmón, hígado, brazo y antebrazo, intestino), laxos (en los que puede acumularse sangre venosa) o con pedículo vascular que puede torcerse y generar una isquemia de origen arterial y un encharcamiento sanguíneo de origen venoso (testículo, tumor ovárico).
- Sépticos: con presencia de bacterias (puede ser cualquiera de los dos tipos de infarto, pero generalmente son blancos).

### **Morfología de los infartos:**

Son generalmente piramidales con el vértice hacia zona de obstrucción y la base hacia la superficie externa. A las pocas horas son mal definidos, levemente hemorrágicos y de consistencia firme. A las 24 h están más definidos. Luego de varios días, son pálidos, blanco-amarillentos y de bordes netos. Ambos tipos se rodean de un halo marginal hiperémico (rojizo-negruczo) por una respuesta inflamatoria que inicia su reparación desde la periferia.

La superficie externa del órgano muestra un exudado fibrinoso.

Todos los infartos, a excepción de aquellos ocurridos en el cerebro, muestran características de una necrosis de coagulación. Con el paso del tiempo hay reemplazo por una cicatriz fibrosa. ( \*\*Ver Infarto agudo del miocardio en patología cardíaca).



**A.** Infarto pulmonar hemorrágico; **B.** Infarto esplénico anémico

## II PATOLOGIA VASCULAR

### A. ARTERIOESCLEROSIS

- Angioesclerosis
- Calcificación de la media
- Arterioloesclerosis
- Ateroesclerosis

### B. ANEURISMAS

### C. PATOLOGÍA VENOSA

### D. VASCULITIS

### E. OTRAS PATOLOGÍAS VASCULARES

(Revisar conceptos anatómo-histológicos de la vasculatura normal).

### A. ARTERIOESCLEROSIS

Significa "endurecimiento" de las arterias.

Es un conjunto de enfermedades arteriales que ocasionan endurecimiento y pérdida de la elasticidad. (A veces el término arterioesclerosis se usa como sinónimo de ateroesclerosis, lo que aunque incorrecto, ya está muy arraigado).

Tipos de arterioesclerosis:

1. Angioesclerosis por envejecimiento
2. Calcificación de la media arterial de Mönckeberg
3. Arterioloesclerosis (engrosamiento hialino o proliferativo de arterias pequeñas y arteriolas, tal y como se ve en la hipertensión)
4. Ateroesclerosis

#### ○ ANGIOESCLEROSIS

Es el endurecimiento arterial asociado a la senectud. El aumento progresivo de fibras colágenas y de matriz extracelular (mucopolisacáridos ácidos) junto con la disminución de fibras elásticas y atrofia de células musculares lisas lleva a una pérdida de la elasticidad vascular y aun enlentecimiento de la circulación.

#### ○ CALCIFICACION DE LA MEDIA DE MÖNCKEBERG

Es el depósito de calcio en la media arterial, que con el tiempo puede incluso sufrir metaplasia ósea. Afecta arterias musculares grandes y medianas generalmente de las extremidades (tibiales, poplíteas, femorales), uterinas, tiroideas, sin producir isquemia, pero es característica la falta de pulso y la dureza a la palpación.

#### ○ ARTERIOLOESCLEROSIS (PATOLOGÍA VASCULAR EN LA HIPERTENSIÓN)

En el 95% de los casos la HTA es de causa esencial. El resto depende de:

- Enfermedades del SNC: neoplasias, HT endocraneana.
- Enfermedades endocrinas: feocromocitoma, hiperaldosteronismo 1º por tumor cortical (Sme de Conn), tirotoxicosis.
- Enfermedades cardiovasculares: coartación aórtica, estenosis arteria renal, ateroesclerosis severa.
- Enfermedades del parénquima renal: tumores, hidronefrosis, glomerulonefritis, pielonefritis.

El endotelio dañado inicialmente aumenta la permeabilidad a las proteínas plasmáticas y se produce arterioloesclerosis benigna (**ARTERIOLOESCLEROSIS HIALINA o BENIGNA**):

Hay aumento del grosor de la pared vascular a expensas de:

- Depósito de material de membrana basal
- Acumulación de proteínas plasmática

pero si se mantiene en forma crónica, se produce una activación endotelial con proliferación y además se atraen células musculares lisas que proliferan, lo que genera una hiperplasia muscular intimal concéntrica que va ocluyendo el lumen vascular (**ARTERIOLOESCLEROSIS PROLIFERATIVA**). Las células musculares lisas producen matriz extracelular (cambian su fenotipo, de contráctil a uno proliferativo y secretor):

- Aumento del nº de láminas elásticas (se duplican)
- Aumento del tejido conectivo
- Puede haber hipertrofia de túnica muscular

Atención: estas alteraciones no son patognomónicas de la HTA, pues se pueden ver en el envejecimiento. Sin embargo con la HTA y la Diabetes se ven aceleradas

En etapas más avanzadas y en algunos casos (5% de las HTA) puede ocurrir **ARTERIOLOESCLEROSIS NECROTIZANTE** con necrosis de células musculares lisas, pérdida de integridad del endotelio y extravasación de proteínas plasmáticas (lo que da el aspecto de necrosis fibrinoide en la íntima arteriolar).

Cabe señalar que estos cambios histológicos vasculares se observan también en el rechazo a trasplantes en órganos como el riñón y su cuantía permite evaluar el rechazo o éxito del trasplante.

## **COMPLICACIONES HTA**

1. Arteriolonefroesclerosis
2. Complicaciones cardíacas: hipertrofia ventricular izquierda concéntrica que lleva a dilatación e insuficiencia (miocardiopatía hipertensiva)
3. Trombosis e infarto cerebral: por rotura de aneurismas de Charcot - Bouchard de las arterias cerebrales
4. Aneurisma disecante de la aorta

### ○ **ATEROESCLEROSIS**

Patología focal de arterias grandes y medianas

- Enfermedad de la íntima (por contigüidad y compresión puede afectar la media en fases avanzadas)
- Implica: endurecimiento de la arteria por "lípidos". "Atero" significa engrudo (es el aspecto que da la papilla ateromatosa, rica en colesterol) y "esclerosis" significa endurecimiento.
- Vasos más afectados: cardíacos, cerebrales y de extremidades. Se inicia en la infancia (incluso hay descripción de lesiones iniciales en recién nacidos).
- Sus complicaciones son causas frecuentes de muerte y enfermedad :
  - Infarto agudo miocardio
  - Accidente cerebro vascular
  - Gangrena de extremidades

## PATOGENESIS:

Los siguientes son fenómenos implicados en la patogénesis de la AE. Se habla de una RESPUESTA A LA INJURIA ENDOTELIAL representada por inflamación y cicatrización crónica. Las alteraciones hemodinámicas (flujos anómalos, presión...) y lípidos sanguíneos alterados (LDL) generan un endotelio DISFUNCIONAL que tiene mayor adhesividad para leucocitos y plaquetas, y mayor PERMEABILIDAD.

## FACTORES QUE DETERMINAN LA PATOGÉNESIS DE LA ATEROESCLEROSIS:

### 1. ENDOTELIALES

Aumento de permeabilidad, aumento adhesión de monocitos, aumento de replicación celular endotelial (Estos factores son incrementados mediante el hábito de fumar y con la HTA).

### 2. MACROFAGOS E INFLAMACION

Macrófagos son atraídos por quimiotaxis hacia la íntima y se transforman en CELULAS ESPUMOSAS al fagocitar LDL oxidadas por los radicales libres liberados por ellos mismos y células inflamatorias. Ello está estimulado por productos endoteliales y plaquetarios.

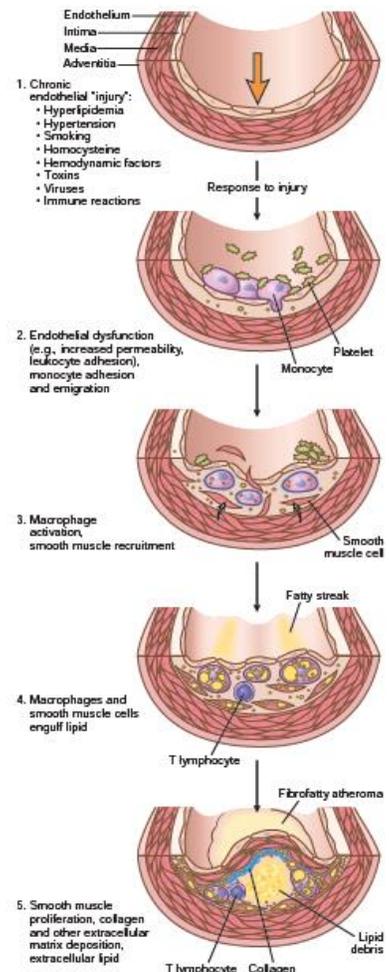
### 3. CELULA MUSCULAR LISA

El PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas) producido por células endoteliales, macrófagos y plaquetas, estimula la proliferación de células musculares lisas que también fagocitan lípidos oxidados y se transforman en CELULAS ESPUMOSAS. Estas células migran desde la media a la íntima, y se denominan MIOINTIMALES, proliferan y secretan PDGF y matriz extracelular (entre otros) que incluye colágeno, elastina, mucopolisacáridos, y además producen factores de crecimiento.

### 4. LIPIDOS SANGUINEOS

El aumento de [LDL]plasmática motiva una mayor penetración vascular de LDL. La LDL se oxida localmente lo cual la hace más aterogénica, y proinflamatoria porque estimula la liberación de factores de crecimiento y citoquinas.

Al romperse las células con lípidos en su citoplasma, los lípidos liberados (muy tóxicos para la célula) siguen provocando necrosis y detritus celulares, e inflamación.



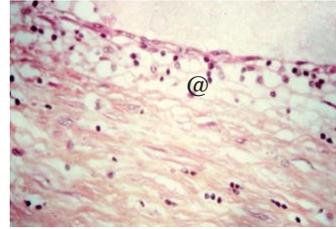
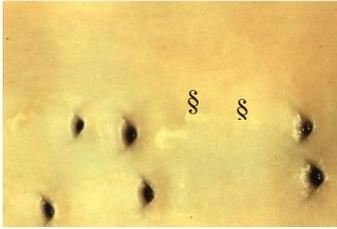
## ATEROMA

Se denomina ateroma a la placa ateromatosa, una lesión solevantada de la íntima constituida por un núcleo de material lipídico y detritus celulares, de aspecto grumoso ("la papilla ateromatosa o engrudo") y una cubierta fibrosa con colágeno y células inflamatorias y musculares lisas.

## MORFOLOGIA DE LAS LESIONES

- ESTRIAS GRASAS (MANCHAS LIPOIDES)

Son líneas, aproximadamente de 1 cm, planas, amarillentas (§), en aorta torácica sobre todo, que puede verse ya en la infancia. La íntima muestra acumulación de células espumosas (@ células musculares lisas y macrófagos) además de colesterol y ésteres de colesterol extracelulares.



- **PLACAS ATEROMATOSAS (PLACAS FIBROGRASAS)**

Las placas ateromatosas contienen : A. Células musculares lisas, macrófagos. Linfocitos. B. Matriz extracelular con colágeno, fibras elásticas y proteinglicanos, y C. Lípidos intra y extracelulares.

Esquema de placa típica: una placa madura presenta 3 zonas:

- Cápsula fibrosa: tiene tejido conectivo denso con abundante colágeno, fibras elásticas y mucopolisacáridos, algunos leucocitos, células musculares lisas.
- Papilla: contiene células espumosas (macrófagos y células musculares lisas), detritus celulares, y lípidos. Cristales de colesterol alargados y no tingibles.
- Hombro: es una zona en forma de ángulo de unión entre capa fibrosa y túnica media. Constituye el sitio más vulnerable de la placa, y es allí donde se generan vasos de neoformación (“vasa placorum”) debido al traumatismo y la inflamación constante.

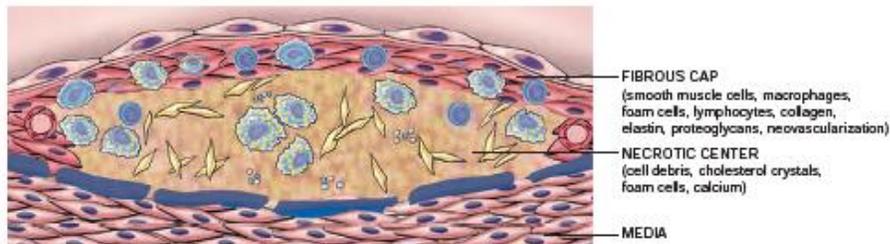


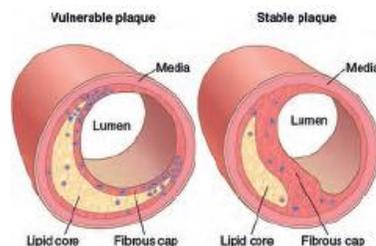
Figure 11-7 Basic structure of an atherosclerotic plaque. Note that atherosclerosis is an intimal-based process.

Las placas ateromatosas son lesiones DINÁMICAS. Todas tienen cuatro tipos de células (endoteliales, muscular lisa, macrófago, linfocitos) y cada célula influye con liberación de mediadores para conformar los elementos de la placa.

Dependiendo del porcentaje de cada uno de sus componentes (1. células, 2. matriz extracelular -colágeno, 3. lípidos) las placas pueden ser:

- ateromatosas (muy blandas, predomina el lípido, vulnerables)
- esclerosas (predomina la capsula fibrosa, son firmes, tienen poco lípido y mínima inflamación, son estables)

Y según los factores hemodinámicos locales es la forma que tendrán.



## CAMBIOS LESIONALES DE LA PLACA ATEROMATOSA:

1. TROMBOSIS DE CAPSULA FIBROSA: produce oclusión y embolia.
2. HEMORRAGIA INTRAPLACA: por neovascularización de los hombros. El hombro es la zona más vulnerable a los flujos turbulentos y efectos de la vasoconstricción, y los pequeños vasos placorum se rompen generando un crecimiento brusco de la placa por la masa hemorrágica.
3. ANEURISMA: por adelgazamiento y debilitamiento de la media. El aneurisma por alteración del flujo sanguíneo se puede trombosar, y embolizar.
4. CALCIFICACION (. todo tejido alterado puede calcificarse, calcificación distrófica).
5. ULCERACION DE LA CAPSULA: expone factores tisulares trombógenos y predispone a trombosis.

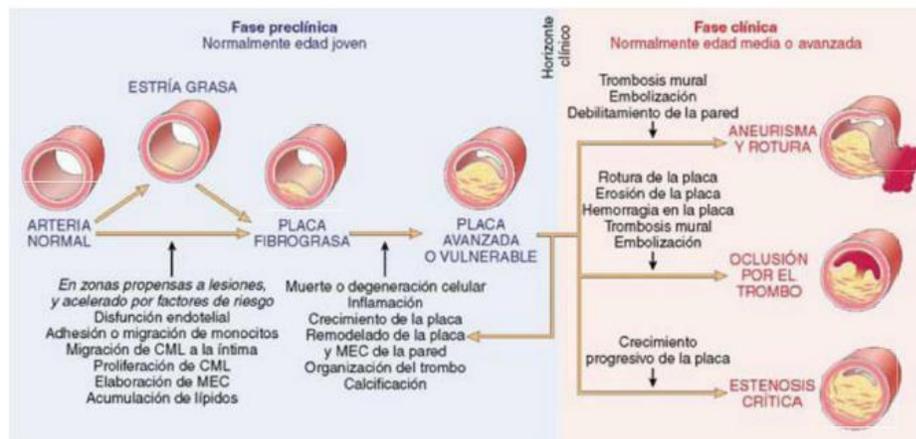


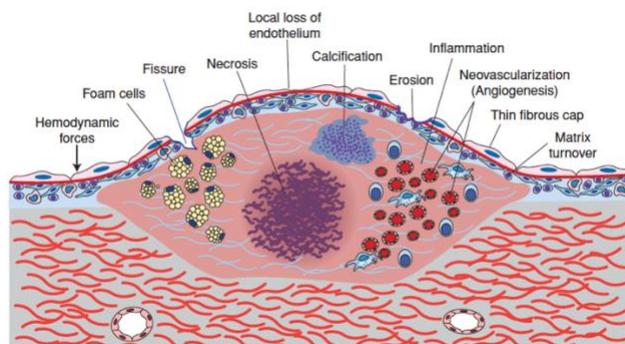
Figura 9-14 Resumen de la historia natural, de las características morfológicas, de los fenómenos patógenos principales y de las complicaciones clínicas de la aterosclerosis.

## TERRITORIOS PRINCIPALES

1. AORTA Y GRANDES VASOS
2. PRIMEROS 6 CM DE ART. CORONARIAS - OSTIUM CORONARIOS
3. EXTREMIDADES INFERIORES
4. ARTERIAS CEREBRALES - POLIGONO DE WILLIS

## COMPLICACIONES DE LA ATEROESCLEROSIS:

1. Oclusión vascular por trombosis y hemorragia (necrosis del territorio tisular = INFARTO)
2. Disminución del lumen vascular o estenosis crónica (ocasiona isquemia crónica con atrofia orgánica progresiva). Si la oclusión excede la "estenosis crítica" de 70% del lumen, se produce ISQUEMIA.
3. Aneurisma (generalmente de aorta abdominal)
4. Embolia (desde una placa trombosada - émbolo fibrinoplaquetario - o desde una placa ulcerada - émbolo de colesterol)



## B. ANEURISMAS

### DEFINICION

Dilatación circunscrita y permanente (irreversible) de vasos arterial o del corazón congénita o adquirida.

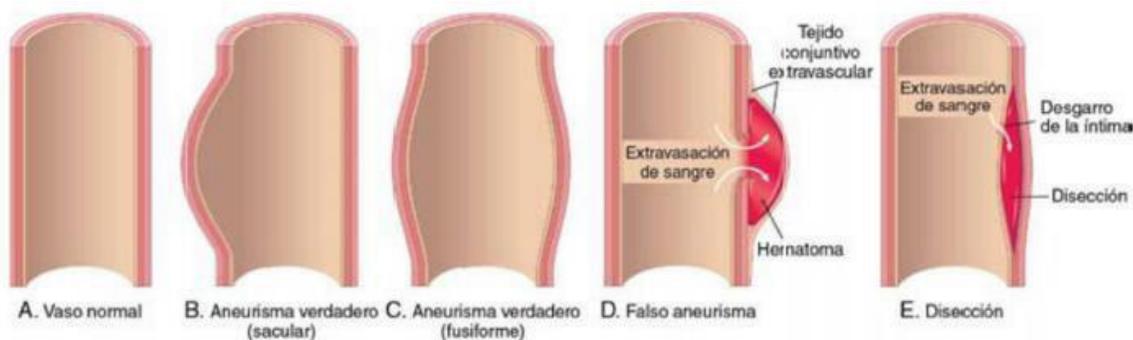
Los hay verdaderos (constituidos por las 3 capas del vaso atenuadas formando un saco: aneurisma aterosclerótico, sifilítico, congénito y cardíaco postinfarto transmural)) y falsos o pseudoaneurismas (constituidos por capas de sangre coagulada y tejidos periarteriales comprimidos: se deben a la rotura e inflamación intrínseca de un vaso en el que ocurre una trombosis séptica ( aneurisma micótico.)

El aneurisma disecante es MAL LLAMADO aneurisma, porque no hay una dilatación localizada sino disección de la pared vascular con acumulación de la sangre fuera del lumen pero dentro de la pared vascular (hematoma disecante o disección vascular).

### FORMAS

Según el tamaño pueden ser micro o macroaneurismas. Según la forma un aneurisma puede ser:

- **SACULAR:** sólo una parte de la circunferencia se halla dilatada. Ej: sifilíticos o cerebrales por displasia de la túnica muscular arterial.
- **FUSIFORME:** eje mayor paralelo al vaso. Ej: Aneurisma aterosclerótico.
- **DISECANTE:** tiene dos paredes y dos lúmenes (uno verdadero y uno falso. El lumen falso tiene la sangre (hematoma disecante, si se quiere hablar con propiedad). Es decir que se forman dos “tubos” uno interno, colapsado vacío y uno externo dilatado que lleva la sangre. En el 95% hay una fisura a nivel de la íntima. Cuando hay fisuras proximal y distal a la disección hay probabilidad de que la sangre se reencauce, y el paciente puede llegar a sobrevivir. Puede detenerse en el nacimiento de las ramas aórticas, pero por lo general las disecciona también, incluso puede retroceder y diseccionar los anillos valvulares en el corazón. La separación se da en la media, en 2/3 y 1/3.
- **MORIFORME:** es pequeño (1 a 1,5 cm), esférico. Es el llamado “berry aneurysm”, y más bien parece un arándano. Generalmente es congénito y se da en vasos cerebrales.
- **MICOTICO:** séptico. Es un falso aneurisma por erosión mural arterial a partir de un trombo séptico.



YCS

Figura 9-17 Aneurismas. A. Vaso normal. B. Aneurisma verdadero, tipo sacular. La pared protruye hacia fuera y puede estar adelgazada, pero está intacta. C. Aneurisma verdadero de tipo fusiforme. Se aprecia la dilatación circunferencial del vaso. D. Falso aneurisma. La pared está rota, de forma que se crea una acumulación de sangre (hematoma) sellada externamente por tejidos extravasculares adherentes. E. Disección. La sangre ha entrado en la pared del vaso y ha separado sus capas (disección).

## COMPLICACIONES

1. Rotura
2. Trombosis - Embolia - Obstrucción vascular
3. Atrofia de tejidos vecinos por compresión
4. Infarto de órganos por territorio

Complicaciones del hematoma disecante:

- Rotura
- Insuficiencia aórtica por sufusión (= disección tisular) hemorrágica y luxación del anillo valvular
- Compresión ramas aórticas por hematoma disecante
- Desgarro de ramas aórticas

## PATOGENIA

Displasia arterial: es una malformación vascular de las bifurcaciones, en las que no hay lámina elástica con o sin disminución de fibras musculares lisas, y aumento de colágeno haciendo un vaso rígido cuya pared se debilita más rápido. Se producen aneurismas saculares, en arterias mesentéricas, renales y cerebrales.

Enfermedades degenerativas: Ateroesclerosis, hipertensión.

La “medionecrosis quística de la aorta” MAL LLAMADA NECROSIS – NO HAY MUERTE CELULAR – Y QUÍSTICA- NO HAY QUISTES consiste en el aumento de matriz extracelular defectuosa (aumento de mucopolisacáridos que al formar lagos de moco, que semejan quistes, rompen las fibras elásticas de la media de vasos elásticos de gran calibre, favoreciendo su debilitamiento.

Se ve en el Síndrome de Marfán, cutis laxa, Síndrome de Ehlers-Danlos, en los que hay síntesis anómala hereditaria de elementos del tejido conectivo.

Esta debilidad puede facilitar el desarrollo de aneurismas ateroescleróticos e hipertensivos y dar lugar al hematoma disecante.

Inflamación: aneurisma micótico, sifilítico.

## CARACTERÍSTICAS ESPECÍFICAS

**ANEURISMA DE CHARCOT:** pequeños aneurismas por HTA en las arterias lentículo - estriadas, por necrosis y hialinización de la pared vascular. Su rotura desencadena una hemorragia cerebral masiva.

**ANEURISMA ATEROESCLEROTICO:** en general es fusiforme y grande. Afecta aorta abdominal, ilíacas, tronco basilar, coronarias.

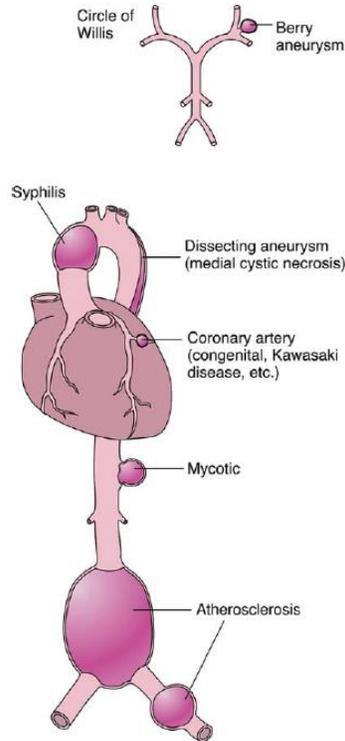
**ANEURISMA SIFILITICO:** Infrecuente, generalmente en aorta torácica. Se inflaman los vasa vasorum de la adventicia con endarteritis obliterante. Microscópicamente se caracteriza por infiltración de células plasmáticas e isquemia de la media, que cicatriza con fibrosis y deformidad.

**ANEURISMAS “MICOTICOS”:** La infección por microorganismos de la pared vascular de una arteria la debilita y genera una dilatación aneurismática. Habitualmente en vasos cerebrales, arterias esplácnicas.

Causas:

- Embolo séptico en el curso de una endocarditis infecciosa.

- Proceso inflamatorio agudo vecino.



LOCALIZACIÓN DE LOS ANEURISMAS SEGÚN TIPO

### C. **PATOLOGÍA VENOSA**

VÁRICES/FLEBECTASIAS: (VENAS VARICOSAS) : la várice es una dilatación localizada, permanente y segmentaria de una vena. Como consecuencia del debilitamiento de la pared venosa por aumento crónico de la presión intraluminal y la disfunción valvular, se produce dilatación tortuosa en general en el plexo venoso superficial de extremidades inferiores. También puede verse en venas esofágicas (por aumento de la presión portal) y en plexo hemorroidal y plexo pampiniforme en el testículo (varicocele).

Factores de riesgo para venas varicosas de extremidades inferiores:

- Edad, Sexo Femenino
- Obesidad
- Postura
- Presión venosa aumentada

Complicaciones: dermatitis por ectasia (o estasis sanguíneo: se produce extravasación de eritrocitos y dermatitis) y úlceras varicosas. Además el enlentecimiento de la circulación favorece la TROMBOSIS

FLEBOTROMBOSIS / TROMBOFLEBITIS:

Frecuentes en EEII.

Flebotrombosis implica trombosis en una vena.

Tromboflebitis corresponde a una inflamación de una vena con la subsiguiente trombosis.

Importancia clínica radica en su potencial complicación: Tromboembolismo Pulmonar (TEP).

Clínica: Dolor y aumento de volumen, edema y congestión.

90% originado en E.I. (femoral, poplítea e ilíaca) también plexos periprostáticos, venas ováricas y uterinas.

**Tromboflebitis migratoria de Trousseau:** usualmente múltiple, afecta primero un lugar luego desaparece y afecta otro. La causa es usualmente un cáncer de páncreas, pulmón o colon, que inducen estado de hipercoagulabilidad. (síndrome paraneoplásico).

**SINDROME DE VENA CAVA SUPERIOR:**

- Por oclusión, usualmente por compresión extrínseca (cáncer pulmonar).
- Pacientes con piel edematosa en cabeza, miembro superior, y tórax superior.
- "SVCS" puede ser causa de cefalea rebelde a tratamiento, debido a aumento de presión venosa.

**SINDROME DE VENA CAVA INFERIOR:**

- Por oclusión, usualmente por cáncer en ganglios linfáticos para-aórticos.
- Pacientes presentan edema de porción baja del cuerpo e inusual patrón de circulación colateral.
- Hay neoplasias que infiltran la vena cava como el carcinoma de células renales y el hepatocarcinoma

**D. VASCULITIS:**

Definición:

Término general que se utiliza para referirse a la inflamación de la pared del vaso. Las posibles manifestaciones clínicas son sumamente variables, pero dependen, principalmente, del lecho vascular específico que esté afectado, del tipo de infiltrado inflamatorio que lo afecta y de la etiología (Ver figura).

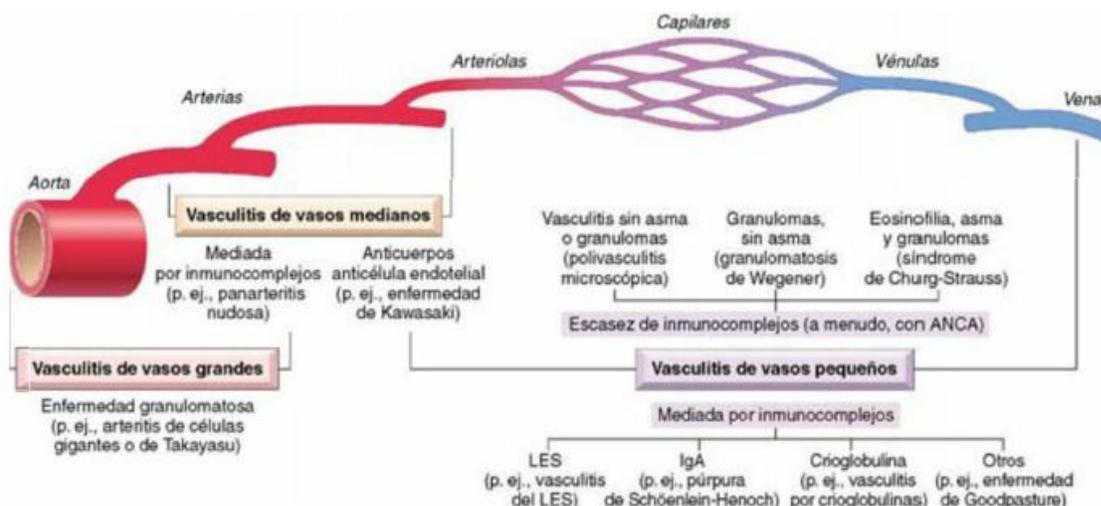


Figura 9-22. Localizaciones vasculares afectadas en las vasculitis más frecuentes y su posible etiología. Obsérvese la superposición considerable en los territorios. ANCA, anticuerpos anticitoplasma de los neutrófilos; LES, lupus eritematoso sistémico.

(Datos tomados de Jennette JC, Falk RJ: *Nosology of primary vasculitis*. *Curr Opin Rheumatol* 19:17, 2007.)

### **Patrones histopatológicos de las vasculitis.**

En las vasculitis se reconocen patrones histopatológicos que orientan o tipifican el tipo de lesión vasculítica.

La necrosis, la formación de granulomas y el tipo celular leucocitario predominantemente involucrado (neutrófilo, eosinófilo, linfocito o mastocito) sobre la pared vascular permiten tipificar las vasculitis, detectar su causa y guiar el enfoque terapéutico.

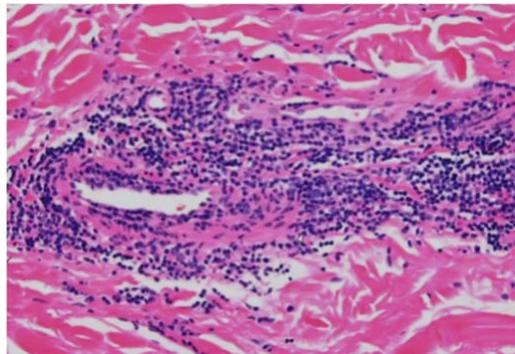
La necrosis de tipo fibrinoide está generalmente asociada a vasculitis aguda y los granulomas a las vasculitis de tipo crónico.

La fibrosis laminar con obliteración de la luz vascular se reconoce como signo histopatológico crónico en algunas vasculitis.

Uno de los hallazgos histológicos más frecuentes en las vasculitis es el polvo nuclear o leucocitoclasia: la fragmentación de los núcleos de las células del infiltrado nos permiten inferir un origen autoinmune por lo general. También se observa edema endotelial, hemorragia y trombos de fibrina en el lumen vascular.

Un tipo de condición vasculítica muy frecuente en la piel es la vasculitis linfocitaria con necrosis de la epidermis, que se observa en los “sabañones” o “perniosis” en los dedos de los pies y manos causada por frío. Se observan infiltrados de linfocitos en los vasos pequeños de la dermis superficial, trombos de fibrina ocluyendo los lúmenes arteriolas, y necrosis y formación de ampollas en la epidermis. Clínicamente los dedos se ven cianóticos, duelen y asemejan moretones o ampollas azuladas.

Este tipo de lesiones está siendo reportado hoy como efecto de la infección por SARS-COV2 y puede verse incluso en pacientes con PCR y serología negativa para



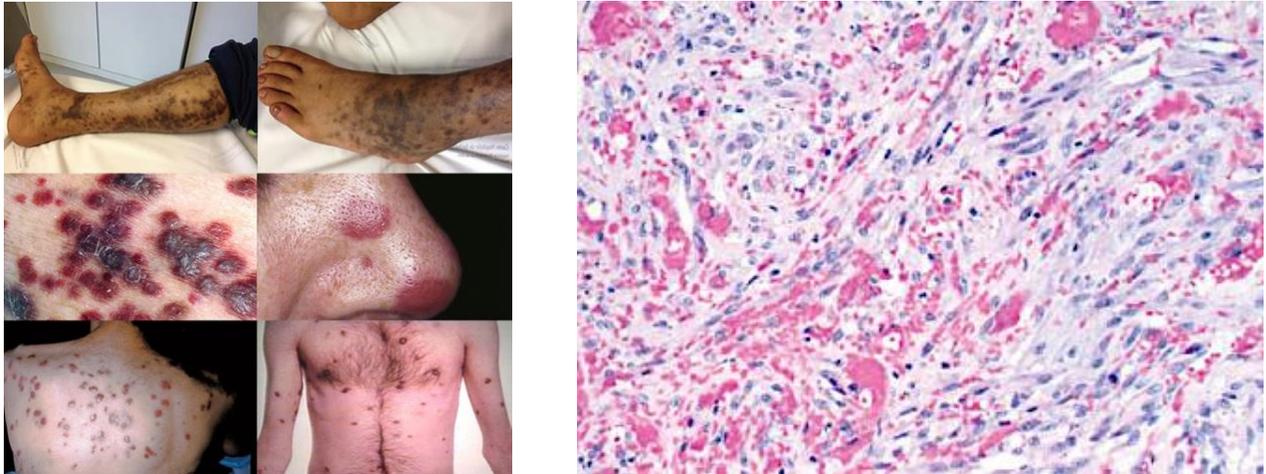
ASPECTO CLÍNICO E HISTOLOGÍA DE LESIONES ACRALES ISQUÉMICAS POR VASCULITIS EN COVID19

### **E. OTRAS PATOLOGÍAS VASCULARES:**

**HEMANGIOMAS:** Neoplasia benigna caracterizada por el crecimiento anómalo de vasos sanguíneos. Corresponde aproximadamente al 7% de las neoplasias benignas de la primera y segunda infancia. En su etapa inicial la tendencia es a la expansión de la lesión, para luego disminuir su tamaño e involucionar (Por esto la conducta clínica en pacientes pediátricos es observar la lesión)

**HEMANGIOSARCOMA:** Neoplasia endotelial maligna, altamente invasora y de rápido crecimiento. Espectro histológico variable desde tumores bien diferenciados hasta tumores anaplásicos. Una de sus causas es la irradiación.

SARCOMA DE KAPOSI: Neoplasia vascular del endotelio linfático, causada por el Virus Herpes 8 (HHV-8 ). Generalmente se asocia a pacientes portadores del VIH. Histológicamente se caracteriza por la presencia de una proliferación de células fusadas, asociado a presencia de espacios vasculares irregulares, extravasación de glóbulos rojos e infiltrado de plasmocitos.



## REFERENCIAS

- Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease.  
9th Edition. Authors: Vinay Kumar, Abul Abbas, Jon Aster. Elsevier. 2014.
- Rubin's Pathology: Clinicopathologic foundations of medicine.  
7th Edition. Authors: David Strayer, Emanuel Rubin. Wolters Kluwer. 2012.
- Netter's Illustrated Human Pathology.  
2nd Edition. Authors: M. Buja, G. Krueger. Saunders Elsevier. 2014.