



## **Análisis histopatológico del sistema venoso en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 e isquemia grave de miembros inferiores**

Histopathological analysis of the venous system in patients with type 2 diabetes mellitus and severe lower limb ischemia

Osvaldo Valdés Dupeyrón<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3419-2381>

Daniel Isaías Ponce Vélez<sup>2</sup> <https://orcid.org/0009-0004-9536-9245>

Lidia Espinales-Casanova<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3031-7984>

<sup>1</sup>Universidad Técnica de Manabí. Departamento de Posgrado. Manabí, Ecuador.

<sup>2</sup>Hospital General “Verdi Cevallos Balda”. Departamento de Anatomía Patológica. Manabí, Ecuador.

<sup>3</sup>Universidad Técnica de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Departamento de Medicina. Manabí, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [osvaldovaldesdupeyron@gmail.com](mailto:osvaldovaldesdupeyron@gmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** La diabetes mellitus tiene un pronóstico complejo por sus complicaciones vasculares. Aunque el foco suele estar en el daño arterial, el sistema venoso también se afecta por el proceso inflamatorio crónico.

**Objetivo:** Determinar las principales alteraciones histopatológicas en el sistema venoso de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad vascular periférica que requirieron amputación.

**Método:** Se realizó un estudio en el Hospital “Verdi Cevallos”, para explorar el daño venoso mediante el análisis con microscopía óptica y tinción de hematoxilina-eosina de muestras de vena





femoral superficial de seis pacientes diabéticos que padecían isquemia crónica y requirieron amputación.

**Resultados:** El análisis reveló alteraciones estructurales en las venas, que incluyen fibrosis intimal con bandas de colágeno engrosadas, hipertrofia de la capa muscular, un marcado aumento del tejido conectivo medial y células endoteliales atroficas o incluso ausentes.

**Conclusiones:** El estudio histopatológico determinó que las principales alteraciones en pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica consisten en fibrosis intimal, hipertrofia muscular y atrofia endotelial. Estos cambios estructurales y el depósito de colágeno otorgan a la vena un perfil similar al arterial, lo que evidencia el compromiso venoso sistémico, incluso en segmentos resistentes como la vena femoral superficial.

**Palabras clave:** diabetes mellitus tipo 2; endotelio vascular; enfermedad vascular periférica; microangiopatías diabéticas; remodelación vascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes mellitus has a complex prognosis due to its vascular complications. Although the focus is usually on arterial damage, the venous system is also affected by this chronic inflammatory process.

**Objective:** To determine the main histopathological alterations in the venous system of patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral vascular disease who required amputation.

**Method:** A study was conducted at the Verdi Cevallos Hospital to explore venous damage by analyzing superficial femoral vein samples from six diabetic patients with chronic ischemia who required amputation using light microscopy and hematoxylin-eosin staining.

**Results:** The analysis revealed structural alterations in the veins, including intimal fibrosis with thickened collagen bands, hypertrophy of the muscular layer, a marked increase in medial connective tissue, and atrophic or even absent endothelial cells.

**Conclusions:** The histopathological study determined that the main alterations in diabetic patients with peripheral vascular disease consist of intimal fibrosis, muscular hypertrophy, and endothelial



atrophy. These structural changes and collagen deposition give the vein a profile similar to that of an artery.

**Keywords:** diabetic microangiopathies; peripheral vascular disease; type 2 diabetes mellitus; vascular endothelium; vascular remodeling.

Recibido: 31/10/2025

Aprobado: 08/06/2026

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus (DM), con una prevalencia superior al 5 % a nivel mundial, aumenta el riesgo cardiovascular sin que los tratamientos actuales logren un control glucémico suficiente.<sup>(1)</sup> El exceso de glucosa daña vasos pequeños y grandes, altera el endotelio y, combinado con resistencia a la insulina, acelera la aterosclerosis, causa infartos y enfermedad arterial periférica.<sup>(1,2)</sup>

La enfermedad venosa crónica (EVC) implica un aumento de presión en las venas que provoca fuga de fluidos, inflamación, daño valvular y resulta en várices y úlceras.<sup>(3,4)</sup> A pesar de que la DM no siempre se considera un factor de riesgo primario, la hiperglicemia daña el glucocálix de las venas, provoca estancamiento e insuficiencia venosa.<sup>(4,5,6)</sup>

Los estudios de DM se enfocan tradicionalmente en el daño arterial y omiten las alteraciones del sistema venoso. Clínicamente, se ha notado la dificultad para canalizar venas en estos pacientes. El presente estudio se propone determinar las principales alteraciones histopatológicas en el sistema venoso de pacientes con DM tipo 2 y enfermedad vascular periférica (EVP), que requirieron amputación.



## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional transversal, en el Hospital “Verdi Cevallos”, entre 2022 y 2023, en colaboración entre los servicios de Cirugía Vascular y Anatomía Patológica. El estudio incluyó 6 pacientes con DM tipo 2 y EVP, que requirieron amputación supracondílea por isquemia irreversible. En todos los pacientes se descartó clínicamente la presencia de EVC.

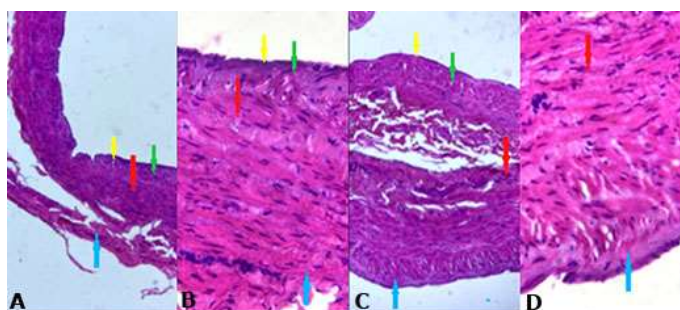
### Técnica de muestreo y análisis

Obtención y procesamiento de la muestra: durante la amputación se extrajo un segmento de 3 cm de la vena femoral superficial de cada paciente, con una separación de 5 cm respecto a las ligaduras. Las muestras se fijaron en formaldehído al 10 %; se seccionaron en cilindros de 3 mm y rectángulos de 2 x 5 mm, para su estudio microscópico.

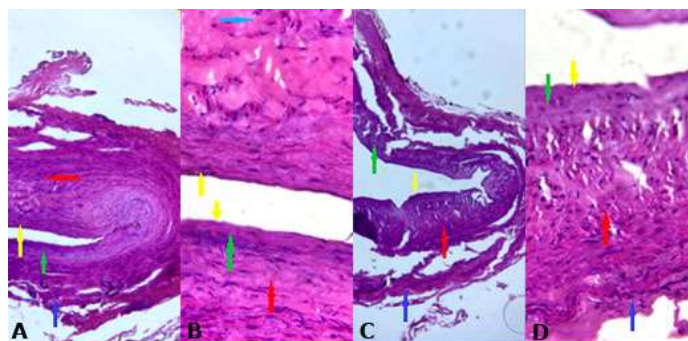
Análisis e interpretación: las secciones incluidas en parafina y cortadas a 4-6  $\mu$ m, se tiñeron con hematoxilina y eosina. La observación y el registro fotográfico se realizaron en un microscopio Olympus CX-21 (10x y 40x). El análisis evaluó las variables: integridad endotelial, fibrosis intimal e hipertrofia de la túnica media.

## RESULTADOS

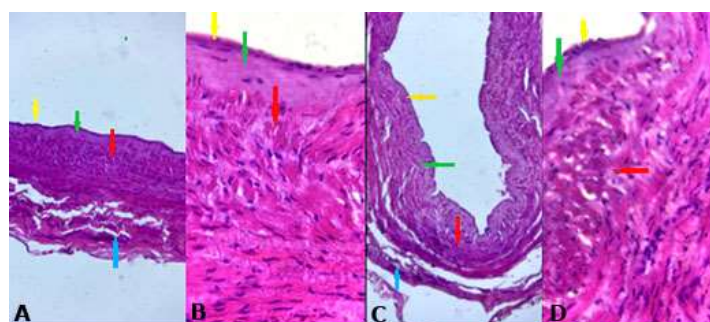
Los resultados describen los hallazgos en dos muestras por cada uno de los 6 pacientes estudiados: una con aumento panorámico (10x) y otra a detalle (40x).



**Fig. 1** - Histopatología venosa. Paciente 1: A (10x) y B (40x). Paciente 2: C (10x) y D (40x).



**Fig. 2** - Histopatología venosa. Paciente 3: A (10x) y B (40x). Paciente 4: C (10x) y D (40x).



**Fig. 3** - Histopatología venosa. Paciente 5: A (10x) y B (40x). Paciente 6: C (10x) y D (40x).

Los cortes histológicos (Fig. 1, Fig. 2 y Fig. 3) mostraron la túnica externa indemne, sin alteraciones (flecha azul). En la túnica media (flecha roja) se observa fibrosis intimal con bandas de colágeno engrosadas; hipertrofia de la capa muscular (en las fibras musculares longitudinales y circulares), lo que contribuye al engrosamiento de la pared. Este crecimiento muscular está acompañado por un aumento sustancial de tejido conectivo, con una acumulación significativa de colágeno.

La túnica íntima (flecha verde) muestra fibrosis y engrosamiento debido a la proliferación de células de músculo liso y a un notable aumento de colágeno. Las células endoteliales (flecha amarilla) se encuentran atroficas y en algunos casos hay ausencia de estas en determinados sectores vasculares. Además, se observa un marcado engrosamiento de la membrana basal.

Los cortes histológicos de las venas femorales superficiales revelaron un perfil atípico que simula una arteria, caracterizado por un marcado engrosamiento de la pared vascular.





## DISCUSION

La disfunción endotelial es fundamental en las complicaciones vasculares diabéticas debido al desequilibrio funcional y reducción de la vasodilatación. El daño vascular en la diabetes mellitus se vincula con trastornos de la hemostasia e hiperactividad plaquetaria que favorecen la trombosis. Diversos factores reducen la producción de óxido nítrico en este contexto.<sup>(2,7,8)</sup>

La hiperglucemia crónica provoca la acumulación de productos finales de glucosilación avanzada y el deterioro del glucocáliz.<sup>(9,10)</sup> Esta lesión incrementa la permeabilidad, lo cual genera fuga de fluidos, inflamación y edema. Además, la pérdida de esta capa protectora facilita la adhesión de células inmunitarias, hecho que intensifica la inflamación y daña las válvulas venosas.<sup>(4,11,12)</sup>

Un estudio<sup>(13)</sup> comparó venas varicosas con controles sanos de pacientes amputados. Mientras que las venas sanas mostraron un endotelio bien diferenciado, las venas con EVC revelaron engrosamiento intimal, migración de células musculares lisas (CML), fragmentación endotelial e hipertrofia de la capa media. A diferencia de ese reporte, el presente trabajo halló daño marcado en las tunicas íntima y media, incluso en vasos con menor riesgo aparente de EVC.

Investigaciones histopatológicas adicionales revelaron que la pared venosa varicosa presenta mayor diámetro y grosor, con pliegues en la íntima y desprendimiento endotelial.<sup>(14)</sup> Este fenómeno expone la pared a los componentes sanguíneos. Además, las CML sufren degeneración significativa, con pérdida de morfología y vacuolización, separada por una sobreproducción de colágeno. Estas células también exhiben actividad fagocítica, mediante la cual ingieren fibras de la matriz y células adyacentes.<sup>(15)</sup>

El papel de las CML en la aterosclerosis se define por su transición fenotípica. A diferencia de las CML contráctiles, los cambios epigenéticos impulsan la proliferación de CML de tipo sintético. Estas células migran a la capa interna y producen colágeno en exceso, lo cual promueve la formación de la placa y vuelve la arteria más rígida y vulnerable.<sup>(16,17)</sup>

Asimismo, el uso de la vena safena mayor en cirugías de revascularización miocárdica presenta limitaciones. La exposición a la alta tensión arterial desencadena una respuesta proinflamatoria en





el injerto venoso que provoca hiperplasia de la íntima y aterosclerosis acelerada. Este proceso resulta en el fallo tardío del injerto.<sup>(18)</sup>

El estudio histopatológico determinó que las principales alteraciones en pacientes diabéticos con enfermedad vascular periférica consisten en fibrosis intimal, hipertrofia muscular y atrofia endotelial. Estos cambios estructurales y el depósito de colágeno otorgan a la vena un perfil similar al arterial, lo que evidencia el compromiso venoso sistémico, incluso en segmentos resistentes como la vena femoral superficial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bloomgarden ZT. Diabetes epidemiology: Analysis of trends over time [Internet]. J Diabetes. 2022; 14(12):790-1. DOI: 10.1111/1753-0407.13341
2. Kawamori R, Imano E, Watarai T, Nishizawa H, Matsushima H, Kodama M, et al. Platelet activation in diabetic patients with asymptomatic atherosclerosis [Internet]. Diabetes Res Clin Pract. 1994; 24(2):89-95. DOI: 10.1016/0168-8227(94)90025-6
3. Raffetto JD. Pathophysiology of wound healing and alterations in venous leg ulcers-review [Internet]. Phlebology. 2016; 31(1):56-62. DOI: 10.1177/0268355516632998.
4. Jarošíková R, Roztočil K, Husáková J, Dubský M, Bém R, Wosková V, et al. Chronic Venous Disease and Its Intersections With Diabetes Mellitus [Internet]. Physiol Res. 2023; 72(3):280-6. DOI: 10.33549/physiolres.935033
5. Bell EJ, Folsom AR, Lutsey PL, Selvin E, Zakai NA, Cushman M, et al. Diabetes mellitus and venous thromboembolism: A systematic review and meta-analysis [Internet]. Diabetes Res Clin Pract. 2016; 111:10-8. DOI: 10.1016/j.diabres.2015.10.019
6. Arif Budiman M, Mardiasuti S, Rahayu Nanang F. The Severity Measurement of Chronic Venous Insufficiency in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Using Duplex Sonography [Internet]. Muhammadiyah Medical Journal. 2024; 5(1):51-8. DOI: 10.24853/mmj.5.1.51-58
7. Shi Y, Vanhoutte PM. Macro- and microvascular endothelial dysfunction in diabetes. J Diabetes. 2017; 9(5):434-49. DOI: 10.1111/1753-0407.12521





8. Maruhashi T, Higashi Y. Pathophysiological Association between Diabetes Mellitus and Endothelial Dysfunction [Internet]. *Antioxidants* (Basel). 2021; 10(8):1306. DOI: 10.3390/antiox10081306
9. Rhee SY, Kim YS. The Role of Advanced Glycation End Products in Diabetic Vascular Complications [Internet]. *Diabetes Metab J*. 2018; 42(3):188-95. DOI: 10.4093/dmj.2017.0105
10. Perrin RM, Harper SJ, Bates DO. A role for the endothelial glycocalyx in regulating microvascular permeability in diabetes mellitus [Internet]. *Cell Biochem Biophys*. 2007; 49(2):65-72. DOI: 10.1007/s12013-007-0041-6
11. Reitsma S, Slaaf DW, Vink H, van Zandvoort MA, oude Egbrink MG. The endothelial glycocalyx: composition, functions, and visualization [Internet]. *Pflugers Arch*. 2007; 454(3):345-59. DOI: 10.1007/s00424-007-0212-8
12. Frati Munari AC. Medical significance of endothelial glycocalyx. Part 2: Its role in vascular diseases and in diabetic complications [Internet]. *Arch Cardiol Mex*. 2014; 84(2):110-6. DOI: 10.1016/j.acmx.2013.10.006
13. Herrera Mingorance JD, Scionti G, Rivera Izquierdo M, Rodríguez Morata A, Salmerón Febres L. Análisis histológico de la pared de la vena sana y varicosa y su correlación con sus propiedades biomecánicas [Internet]. *Actual. Med*. 2014; 99(791):22-6. DOI: 10.15568/am.2014.791.or05
14. Wali MA, Eid RA. Smooth muscle changes in varicose veins: an ultrastructural study [Internet]. *J Smooth Muscle Res*. 2001; 37(5-6):123-35. DOI: 10.1540/jsmr.37.123
15. Wali MA, Eid RA. Intimal changes in varicose veins: an ultrastructural study [Internet]. *J Smooth Muscle Res*. 2002; 38(3):63-74. DOI: 10.1540/jsmr.38.63
16. Elmarasi M, Elmakaty I, Elsayed B, Elsayed A, Zein JA, Boudaka A, Eid AH. Phenotypic switching of vascular smooth muscle cells in atherosclerosis, hypertension, and aortic dissection [Internet]. *J Cell Physiol*. 2024; 239(4): e31200. DOI: 10.1002/jcp.31200
17. Zhu N, Guo ZF, Kazama K, Yi B, Tongmuang N, Yao H, Yang R, Zhang C, Qin Y, Han L, Sun J. Epigenetic regulation of vascular smooth muscle cell phenotypic switch and neointimal



formation by PRMT5 [Internet]. Cardiovasc Res. 2023; 119(12):2244-55. DOI: 10.1093/cvr/cvad110

18. Ward AO, Caputo M, Angelini GD, George SJ, Zakkar M. Activation and inflammation of the venous endothelium in vein graft disease [Internet]. Atherosclerosis. 2017; 265:266-74. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.08.023

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de interés.

## Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna subvención específica de agencias de financiación pública, comercial o sin fines de lucro.

## Contribuciones de los autores

Conceptualización: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez.*

Curación de datos: *Daniel Isaías Ponce Vélez, Lidia Espinales-Casanova.*

Análisis formal: *Oswaldo Valdés Dupeyrón*

Investigación: *Daniel Isaías Ponce Vélez, Lidia Espinales-Casanova.*

Metodología: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez.*

Administración del proyecto: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez.*

Recurso: *Oswaldo Valdés Dupeyrón.*

Software: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Lidia Espinales-Casanova.*

Supervisión: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez.*

Validación: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez.*

Visualización: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez, Lidia Espinales-Casanova.*

Redacción - Elaboración del borrador original: *Oswaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez.*





Redacción - Revisión y edición: *Osvaldo Valdés Dupeyrón, Daniel Isaías Ponce Vélez, Lidia Espinales-Casanova.*

### **Disponibilidad de datos**

Los datos están disponibles por solicitud al Hospital Regional “Verdi Cevallos Balda”, de Portoviejo, Manabí, Ecuador. Puede contactar al autor para la correspondencia.