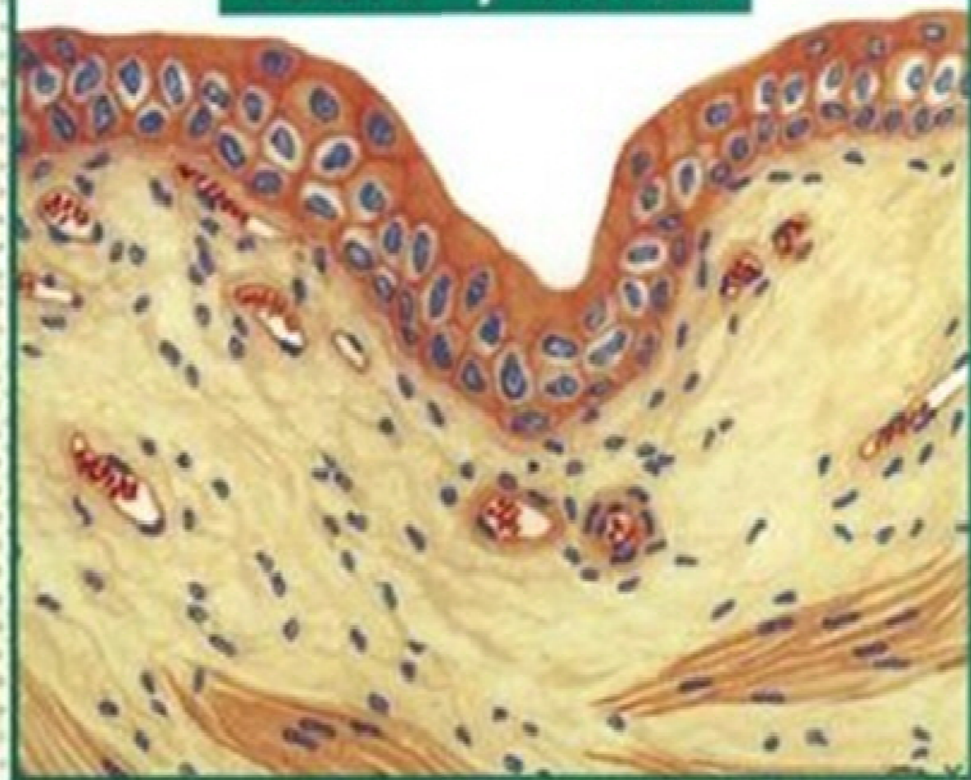


JOSE HIB

HISTOLOGIA

de Di Fiore

Texto y Atlas



A Editorial El Ateneo

4

Histología de Di Fiore

Texto y Atlas

027352

ISBN 950-02-0386-3

Preimpresión: MORELLO S.A.. Realizado con Computer to Plate.

Queda hecho el depósito que establece la ley N° 11.723.

Primera edición, publicada por Editorial El Ateneo

© 2001, LIBRERIAS YENNY S.A.

Patagones 2463 Buenos Aires(C1282ACA)Argentina.

t.(54 11) 4942 9002 / 4943 8200 f. (54 11) 4308 4199

e-mail: editorial@elateneo.com

IMPRESO EN LA ARGENTINA

José Hib

Profesor Titular de Biología Celular, Histología y Embriología,
Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.
Profesor Regular Adjunto de Biología Celular, Histología, Embriología
y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Colaboradores principales

- **Virginia C. Adamoli**

Profesora Adjunta de Biología Celular, Histología y Embriología,
Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.
Jefa de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología
y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Norberto D. Bassan**

Profesor Adjunto de Histología y Embriología, Facultad de Ciencias
Médicas, Universidad Nacional de Rosario.

- **Oswaldo J. Cardozo**

Profesor Titular de Histología, Facultad de Ciencias de la Salud,
Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales.
Profesor Titular de Histología y Embriología, Facultad de Medicina,
Universidad del Salvador.

- **Juan A. Claver**

Profesor Regular Adjunto de Histología y Embriología, Facultad de
Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires.

- **Marcela Loianno**

Profesora Adjunta de Biología Celular, Histología y Embriología,
Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.
Jefa de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología
y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Angela M. Ubios**

Profesora Titular de Histología y Embriología, Facultad de Odontología,
Universidad de Buenos Aires.

Colaboradores

- **Alejandro Basnak**

Jefe de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Mónica B. Carassai**

Profesora Adjunta de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.

- **María del Carmen Díaz**

Jefa de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Beatriz H. Duvilanski**

Jefa de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Mercedes I. Lasaga**

Jefa de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Carlos Alberto Martínez**

Profesor Adjunto de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.

- **Gabriela Marraco**

Profesora Adjunta de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.

- **Bibiana F. Naso**

Profesora Titular de Histología y Embriología, Licenciatura en Kinesiología y Fisiatría, Universidad Abierta Interamericana.

- **Oscar E. Noya**

Profesor Adjunto de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.

- **Ricardo Luis Pérez**

Jefe de Trabajos Prácticos de Biología Celular, Histología, Embriología y Genética, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

- **Alejandro H. Vázquez**

Profesor Adjunto de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Medicina, Universidad Abierta Interamericana.

Prólogo

Periódicamente se hacen advertencias sobre el modo de escribir de algunos autores, quienes parecen creer que cuanto más farragosa y hermética es su escritura más profundo es su pensamiento. No en vano se ha dicho que "a veces se enturbian las aguas para hacer creer que son más profundas". En la misma línea, recuerdo haber leído que cuando alguien medianamente capacitado lee un texto en tres oportunidades y no lo entiende, no debe considerarse un idiota sino víctima de un autor pedante, incapaz o no interesado en escribir de un modo que pueda ser comprendido.

Afortunadamente, la mayoría de los libros de medicina no caen en ese defecto. Además, presentan los temas sistematizados y razonablemente abreviados a pesar de que la información científica es cada vez más copiosa. Entre otros motivos, los libros de medicina actuales deben ser cortos porque los programas de estudio tienden a la enseñanza basada en el autoaprendizaje y la resolución de problemas, lo que obliga al estudiante a abordar simultáneamente temas compartidos por varias materias. No obstante, debe evitarse la abreviación desmedida, pues el tiempo que se necesita para comprender un texto exageradamente conciso suele ser mayor que el requerido para uno un poco más extenso.

Lo dicho hasta aquí resume parte del pensamiento que guió la escritura del texto que acompaña al *Atlas de histología normal* de Di Fiore.

Corno se sabe, las figuras del atlas no son fotos de preparados histológicos —éstas suelen aportar la misma información que los cortes vistos en el microscopio durante los trabajos prácticos— sino ilustraciones de gran prestación didáctica, lo cual allana el descubrimiento de células, tejidos y órganos y conduce a su diagnóstico a través de razonamientos deductivos. El atlas es producto del talento científico y artístico de la profesora de ciencias biológicas Celia M. Ishii de Sato, quien inspirada y guiada por su maestro, el profesor Mariano S. H. Di Fiore, realizó hace más de cinco décadas una obra que auxilió a numerosas generaciones de docentes y estudiantes de todo el mundo y que es valorada como un hito de la ilustración médica.

La revisión de los capítulos estuvo a cargo de prestigiosos colegas, cuya colaboración agradezco infinitamente (sus nombres se mencionan en las páginas precedentes). También son acreedores de mi agradecimiento las autoridades de la Editorial El Ateneo y todos los que participaron en la producción del libro. Las intervenciones de la Directora Editorial, señora Luz Henríquez, del Gerente de Producción, señor Leonardo González Acuña, y del Editor del Departamento de Medicina, señor Enrique Lohrmann, fueron inestimables. El señor Lohrmann hace varios años concibió la idea de sumarle un texto al cé-

lebre *Atlas de histología normal* de Di Fiore y alentó su realización en todas sus etapas, por lo que puede decirse que es el verdadero inspirador de este nuevo título del fondo editorial de El Ateneo.

Entre los colaboradores más destacados se halla el doctor Juan A. Claver, cuyas relevantes condiciones de profesor de histología y sus dotes artísticas le permitieron confeccionar gran parte de las figuras esquemáticas mejorando el alcance didáctico de las ilustraciones preliminares. El lector apreciará también los dibujos del señor Esteban Mas, que sin duda facilitarán la comprensión de muchos pasajes del libro. Un colaborador insustituible fue el licenciado Julio Cortés, a quien le cupo la responsabilidad de corregir los textos originales y de lograr la mayor precisión idiomática posible. Su aporte crítico incluyó la verificación de los contenidos, lo que condujo a numerosos ajustes en la versión definitiva. Una mención especial merece el señor Alejandro Demartini, a cuya pericia y creatividad se deben el diseño de las páginas y la composición de los textos de las figuras, tarea en la que colaboró la licenciada Ana Hib. Finalmente, deseo expresar mi gratitud a los señores Miguel A. Romero y Roque Quinteros por la asistencia técnica brindada durante la preparación del libro.

Es nuestro anhelo que la *Histología de Di Fiore* acompañe el trabajo de los docentes y ayude a los estudiantes que acudan a su lectura.

José Hib

Indice

1. Métodos de estudio	1
2. Tejidos	16
3. Tejido epitelial.....	18
4. Tejido conectivo	35
5. Tejido adiposo	46
6. Tejido cartilaginoso.....	49
7. Tejido óseo	54
8. Tejido muscular.....	77
9. Tejido nervioso.....	95
10. Sistema circulatorio.....	118
11. Sangre y médula ósea.....	133
12. Sistema inmunitario	150
13. Sistema tegumentario	171
14. Sistema digestivo.....	186
15. Sistema respiratorio.....	250
16. Sistema urinario	266
17. Sistema endocrino	292
18. Sistema reproductor masculino.....	313
19. Sistema reproductor femenino	338
20. Sistema sensorial.....	375
Indice alfabético	414
Indice de figuras del atlas histológico.....	424

Métodos de estudio

1

NIVELES DE ORGANIZACION

La tabla 1-1 informa sobre los **niveles de organización** de los sistemas biológicos y los instrumentos que se emplean para estudiarlos. Sus límites son arbitrarios, pues están impuestos por el **poder de resolución** de esos instrumentos, que es la capacidad para discriminar dos puntos que se hallan separados entre sí por una distancia mínima y que generan imágenes independientes. Tal distancia se denomina **límite de resolución**.

A simple vista el ojo humano puede resolver (discriminar) dos puntos separados por más de 0,1 mm. Debido a que la mayoría de las células son mucho más pequeñas, para poder estudiarlas se recurre a distintos tipos de microscopios. Básicamente, éstos están representados por el **microscopio óptico** y el **microscopio electrónico**, cuyos poderes de resolución máximos son de alrededor de 0,2 μm (1 μm = 0,001 mm) y de 0,4 nm (1 nm = 0,001 μm), respectivamente. Así, el microscopio óptico aumenta el tamaño de los objetos unas 500 veces con relación a la vista directa, y el microscopio electrónico los aumenta otras 500 veces con relación al microscopio óptico.

Debe agregarse que el microscopio óptico se utiliza para estudiar la estructura de los tejidos y la morfología de las células, mientras que el microscopio electrónico sirve para el análisis ultraestructural de los componentes celulares.

En primer término se describirá el microscopio óptico, su uso y su cuidado. Luego se abordarán las técnicas histológicas mediante las cuales se prepara el material biológico para poder observarlo con el microscopio.

Las secciones posteriores se referirán a las variaciones introducidas en la microscopía óptica y al uso de microscopios ópticos especiales, como los de contraste de fase, de interferencia, de campo oscuro, de luz ultravioleta, de polarización, de fluorescencia y confocal.

A continuación se describirá el microscopio electrónico y el tratamiento que debe recibir el material biológico para que pueda ser observado con cualquiera de sus dos variantes, el microscopio electrónico de transmisión y el microscopio electrónico de barrido.

TABLA 1-1. Niveles de organización de los sistemas biológicos e instrumentos empleados para estudiarlos.

Dimensión	Rama	Estructura	Método
> 0,1 mm	Anatomía	Organos	Ojo y lente simple
100-10 μm	Histología	Tejidos	Varios tipos de microscopios ópticos
10-0,2 μm	Citología	Células Bacterias	Varios tipos de microscopios ópticos
200-0,4 nm	Morfología submicroscópica Ultraestructura	Componentes celulares Virus	Microscopía electrónica
< 1 nm	Estructura molecular y atómica	Disposición de los átomos	Difracción de rayos X

1 mm equivale a 1.000 μm ; 1 μm , a 1.000 nm.

Finalmente se analizarán los métodos histoquímicos —incluida la inmunohistoquímica y la radioautografía—, los cuales se emplean para identificar a las sustancias biológicas en sus localizaciones tisulares originales.

MICROSCOPIO OPTICO

El **microscopio óptico** consta de dos sistemas de lentes convergentes, llamados objetivo y ocular. Están separados por una distancia definida y alineados en un mismo eje. Al sumarse sus respectivos aumentos, ambos sistemas concurren para la formación de la imagen microscópica definitiva.

A continuación se describirá un microscopio óptico de modelo mediano, monocular o binocular, del tipo empleado habitualmente por los estudiantes. Posee una parte mecánica y una parte óptica (fig. 1-1).

Parte mecánica

La parte mecánica es, a la vez, la montura del microscopio. Está representada por el pie, la columna, el tubo, los mecanismos de movimiento, la platina y la subplatina.

El **pie** sostiene al resto del instrumento, por lo que es pesado y de base amplia.

La **columna** es el vástago que sustenta al tubo y a los mecanismos de movimiento.

El **tubo** es un cilindro hueco unido a la columna por medio de una cremallera. En su extremo superior se halla el ocular y en su extremo inferior se encuentran uno o más objetivos, los cuales están atornillados a una pieza rotatoria llamada revólver o portaobjetivos. Cuando el operador desea emplear un objetivo, hace girar el revólver hasta que la lente elegida quede alineada con el eje óptico del microscopio. Debe señalarse que cuanto más largo es un objetivo, mayor es su aumento.

Los **mecanismos de movimiento** sirven para enfocar el objeto y son de dos tipos, uno rápido y otro lento. Ambos están conectados al tubo y se accionan mediante dos tornillos, denominados macrométrico y micrométrico, respectivamente.

La **platina** es perpendicular al tubo —es decir, al eje óptico del microscopio— y tiene por finalidad sostener el objeto que se observa. En su centro posee un orificio que permite el paso de los rayos luminicos procedentes del aparato de iluminación, situado debajo de la platina. Esta se desplaza mediante un par de tornillos asociados a cremalleras, los cuales permiten recorrer el preparado histológico en forma metódica y ordenada. El **portaobjeto** —que es un vidrio delgado sobre el que se apoya el preparado (véase fig. 1-4)— se fija a la platina mediante una pieza especial, que evita que se desplace de manera involuntaria.

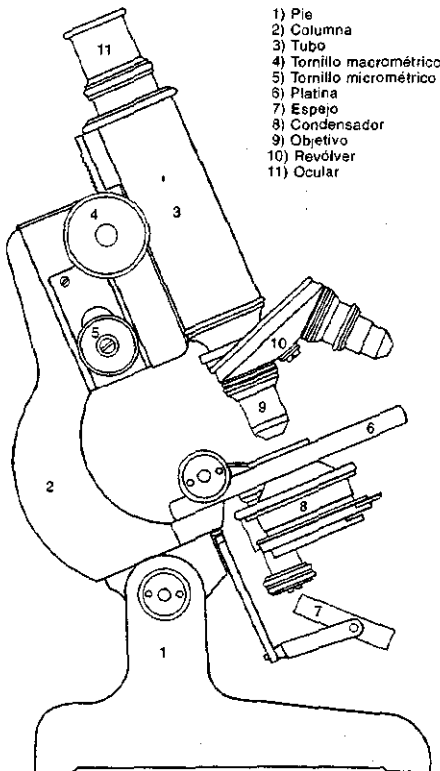
La **subplatina** sostiene el aparato de iluminación. Uno de sus componentes, el condensador, puede desplazarse verticalmente mediante un tornillo acoplado a una cremallera, por lo que tanto puede ser alejado del preparado histológico como acercado.

Parte óptica

La parte óptica está compuesta por el objetivo, el ocular y el aparato de iluminación.

Objetivo. El microscopio óptico contiene varios objetivos atornillados al revólver, el cual está montado en la

Fig. 1-1. Microscopio óptico monocular.



parte inferior del tubo. Cada objetivo consta de un sistema de lentes convergentes que da una imagen real, aumentada e invertida del objeto (fig. 1-2), formada a la altura del diafragma del ocular, cerca del foco de esta lente.

Las lentes del objetivo están diseñadas para corregir las aberraciones cromática y de esféricidad. Estas aberraciones se producen porque no todos los rayos lumínicos refractan de la misma manera cuando atraviesan las lentes.

La **aberración cromática** se debe a que las lentes simples no pueden concentrar en un solo punto los rayos de diferentes longitudes de onda (de diferentes colores), de modo que forman imágenes borrosas con halos coloreados. Este problema se corrige mediante el uso de objetivos acromáticos, apocromáticos o semiapocromáticos, que dan imágenes claras y desprovistas de esos halos.

La **aberración de esféricidad** ocurre porque los rayos que inciden en la zona periférica de la lente se refractan más que los próximos al eje óptico, lo cual forma un foco ampliado en lugar de un foco puntiforme y la imagen resulta borrosa. La aberración de esféricidad se corrige mediante el uso de objetivos aplanéticos.

El **poder de resolución** de un objetivo se mide calculando su límite de resolución, pues ambos valores son inversamente proporcionales. Para calcular el **límite de resolución** es necesario conocer la longitud de onda de la luz que atraviesa el objetivo, su ángulo de abertura y su abertura numérica.

La **longitud de onda** (λ) de la luz común, que es la que habitualmente se emplea para iluminar los preparados histológicos, es de alrededor de 0,55 μm .

El **ángulo de abertura** (α) es el limitado por los rayos de luz más periféricos que inciden sobre el objetivo.

La **abertura numérica** (AN) está relacionada con la capacidad del objetivo de emplear un mayor o menor número de rayos lumínicos para formar la imagen microscópica. Se calcula mediante la fórmula $AN = n \sin \alpha$, en la que n es el índice de refracción del medio interpuesto entre el objeto y la lente frontal del objetivo y $\sin \alpha$ es el seno del ángulo de abertura.

El índice de refracción del aire es igual a la unidad, y el del aceite sintético que en ocasiones se coloca entre el preparado y el objetivo es de 1,515, lo que explica por qué los objetivos que utilizan este aceite —llamados **objetivos de inmersión**— tienen una abertura numérica mayor que los objetivos que no lo usan. Por su parte, debido a que el ángulo de abertura nunca supera los 90°, el valor de su seno es siempre menor que 1.

Con los parámetros anteriores se puede calcular el límite de resolución de un objetivo, mediante la fórmula:

$$\text{Límite de resolución} = \frac{0,61 \lambda}{AN} \quad (0,61 \text{ es una constante de contraste})$$

El aumento del objetivo es la relación entre el tamaño real del objeto y el tamaño de la imagen que produce. Aparece grabado en la montura de la lente, en la que se lee 4x, 10x, 40x, 100x, etc. Tales valores indican que sus aumentos son 4, 10, 40, 100, etc., veces superiores al del objeto.

Dado que las aberturas numéricas de estos objetivos miden 0,1, 0,25, 0,65 y 1,30, sus límites de resolución son de 3,35 μm , 1,34 μm , 0,50 μm y 0,25 μm , respectivamente.

La distancia frontal entre el objetivo y el objeto es inversamente proporcional al aumento de la lente. Así, es de más de 1 cm para el objetivo de 4x, de 7,5 mm para el de 10x, de 0,55 mm para el de 40x y de sólo 0,10 mm para el objetivo de inmersión.

Ocular. El ocular está compuesto por dos lentes, llamadas inferior y superior (fig. 1-3). Además, posee un diafragma. La lente inferior (de campo) recibe la imagen que forma el objetivo, la refracta y genera una imagen algo más pequeña, a la altura del diafragma. La lente superior actúa como una lupa, pues capta la imagen formada por la lente inferior y la convierte en una imagen virtual, aumentada y coincidente con la orientación original (fig. 1-2). Por lo general se emplean oculares que

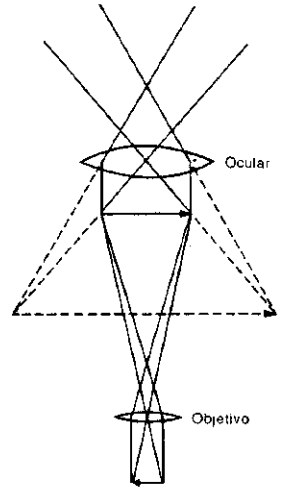


Fig. 1-2. Formación de la imagen en el microscopio óptico.

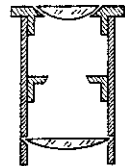


Fig. 1-3. Vista esquemática del ocular.

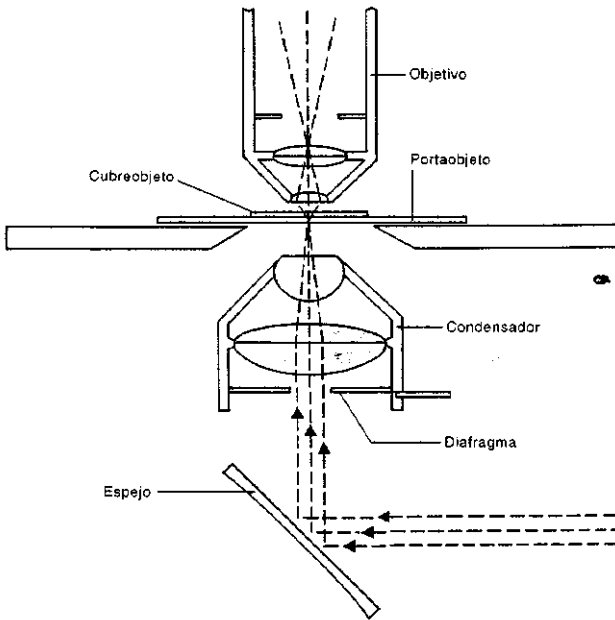


Fig. 1-4. Marcha de los haces luminosos a través del condensador, del preparado histológico y del objetivo.

puede ser provista por una lámpara más o menos cercana o por un sistema de iluminación propio empotrado en el pie del microscopio. En los dos primeros casos es reflejada por un *espejo* (una de cuyas caras es plana y la otra cóncava), que hace ingresar el haz lumínico en el eje óptico.

El *condensador* consta de un sistema de lentes convergentes que concentra los rayos lumínicos sobre la platina, es decir, sobre el preparado. Como se dijo, puede desplazarse verticalmente mediante un tornillo conectado a una cremallera, que lo aleja o lo acerca a la platina.

El *diafragma* se encuentra por debajo del condensador. Sirve para graduar la cantidad de rayos que deben llegar al preparado.

El *aro portafiltras* se encuentra cerca del condensador. Debido a que el poder de resolución del objetivo depende de la longitud de onda (del color) de los rayos lumínicos, a veces conviene emplear un determinado color de luz y no otro. Ello se logra colocando en el aro portafiltras un vidrio de color que absorba los rayos no deseados.

Cálculo del aumento del microscopio. Si se conocen los aumentos individuales de los objetivos y los oculares (están grabados en sus monturas), se puede calcular el aumento total de cualquier combinación de ambas lentes. Simplemente se multiplican sus aumentos entre sí. Por ejemplo, si se combina el ocular de 10x con el objetivo de 40x, el aumento que se logra es de 400x.

Campo real. Se llama campo real al área del preparado que se observa sin mover el portaobjeto. Es inversamente proporcional al aumento del microscopio. Por ejemplo, si el ocular de 10x se combina con el objetivo de 10x, el diámetro del campo es de 1,500 μm . En cambio, la combinación del mismo ocular con el objetivo de 40x reduce el diámetro del campo a 375 μm .

Cuidado y uso del microscopio óptico

El microscopio es un instrumento delicado y, aunque su manejo es sencillo, deben tenerse algunos cuidados para que no se dañe. Las reglas generales para su uso son las siguientes:

amplían 10 veces la imagen del objetivo (10x).

Muchos microscopios ópticos vienen provistos de un dispositivo *binocular*. La imagen generada por el objetivo es recibida por un sistema de prismas y derivada hacia dos oculares, de modo que puede ser observada por ambos ojos de manera simultánea. Los oculares están separados entre sí por una distancia regulable, lo que permite adaptarla a la distancia interpupilar del observador. Los microscopios binoculares generan imágenes estereoscópicas y evitan que la vista se fatigue cuando los preparados son observados durante un lapso prolongado.

Aparato de iluminación. El aparato de iluminación está sostenido por la subplatina (figs. 1-1 y 1-4). Consta de una fuente de luz, un condensador, un diafragma y un aro portafiltras.

La *luz* puede ser natural o

La limpieza de las lentes debe realizarse con telas sintéticas especiales, que se consiguen en las ópticas. Los restos de aceite de la lente frontal del objetivo de inmersión pueden ser eliminados con unas gotas de xilol.

El observador debe sentarse cómodamente frente al microscopio, con el cuerpo erguido y la cabeza inclinada sobre el ocular. Con una mano debe manejar los tornillos de enfoque macrométrico y micrométrico y con la otra los tornillos que desplazan la platina.

Después de encender la fuente de luz y de haber colocado el portaobjeto sobre la platina, se inicia la observación microscópica con el objetivo de menor aumento, el condensador en la posición más alta y el diafragma completamente abierto.

Luego, mirando de costado, se baja el tubo con el *tornillo macrométrico* hasta que el objetivo quede a 0,5 cm del plano del portaobjeto. A continuación, mientras se observa por el ocular, se sube el tubo lentamente, en procura de que aparezca la imagen del preparado. Al principio es borrosa, por lo que el tubo debe subirse y bajarse alternadamente hasta que la imagen sea más nítida. El enfoque se completa mediante maniobras similares con el *tornillo micrométrico*. Si la luz que incide sobre el preparado es excesiva, debe bajarse el condensador y cerrarse parcialmente el diafragma. Si aún hay mucha luz, es conveniente colocar un vidrio de color azul en el aro portafilos.

El objetivo de menor aumento permite examinar el preparado de manera panorámica. Si su área supera el campo real, debe recorrerse el preparado mediante los tornillos que desplazan la platina.

El objetivo se cambia haciendo girar el revólver. Mientras se realiza esta operación conviene mirar de costado, cuidando de que el objetivo no roce el portaobjeto (recuérdese que el largo del objetivo se incrementa a medida que crece su aumento). El pasaje de un objetivo de menor aumento a otro de mayor aumento obliga a corregir el foco (mediante el tornillo micrométrico), a mover el condensador y a abrir el diafragma.

Si se va a usar el *objetivo de inmersión* (100×), se debe colocar una gota de un aceite especial sobre el preparado y se deben seguir los pasos mencionados. Se aconseja proceder con mayor cuidado para evitar la rotura del portaobjeto. El uso de este objetivo hace necesario levantar el condensador y abrir el diafragma en la máxima medida posible.

TECNICA HISTOLOGICA

Casi todos los componentes de las células y de la matriz extracelular son transparentes; esto no sólo se debe a su alto contenido de agua, ya que una vez desecados siguen teniendo un contraste muy bajo. Para contrarrestar esta limitación se emplean colorantes, los cuales tiñen a los componentes celulares y extracelulares con cierta especificidad. No obstante, debido a que la mayoría de los colorantes son tóxicos, las células vivas no los resisten.

Por tal motivo, antes de ser coloreados, los tejidos son: 1) fijados, es decir, muertos mediante procedimientos que producen la menor distorsión posible de las células y de la matriz extracelular; 2) incluidos en materiales dotados de cierta consistencia, y 3) cortados en laminillas muy delgadas, capaces de ser atravesadas por la luz.

La mayoría de los preparados histológicos que el estudiante observa con el microscopio óptico corresponden a tejidos fijados con formol al 10%, incluidos en paraína, cortados en laminillas muy delgadas y coloreados con hematoxilina y eosina.

Las piezas se extraen después de matar al animal mediante una sobredosis de anestésico o por un traumatismo craneano. También se utiliza material procedente de biopsias o de autopsias humanas (estas últimas deben ser realizadas inmediatamente después de producida la muerte).

FIJACION

La fijación del material es esencial para preservar la morfología y la composición química de los tejidos y las células. Consiste en la muerte de estas últimas de una manera tal que las estructuras que poseían en vida se conserven con un mínimo de artificios.

La elección del fijador depende del estudio que se desea realizar. En lo posible, el fijador debe: 1) actuar con rapidez, matando a las células antes de que aparezcan los fenómenos agónicos; 2) poseer un alto grado de penetración, a fin de que se fijen todas las partes de la pieza; 3) conservar los detalles estructurales que presentaban los tejidos cuando estaban vivos; 4) evitar que desaparezcan ciertos compuestos tisulares (por ejemplo, los lípidos), y 5) favorecer los pasos ulteriores, como la inclusión, el corte y la coloración del material.

Obviamente, no existe un fijador que reúna todas estas condiciones. Como se dijo, la mayoría de los preparados examinados por los estudiantes provienen de piezas sumergidas en *formol al 10%*. Debe señalarse que éste, como casi todos los fijadores químicos, reacciona con las proteínas tisulares.

Conviene fijar piezas pequeñas, que no excedan el centímetro de lado. El volumen del fijador debe ser 40 a 50 veces superior al volumen de las piezas. La fijación con formol al 10% dura unas 6 horas.

Para estudios que exigen una muy buena conservación de las estructuras, el fijador se perfunde por vía sanguínea en el animal anestesiado, lo cual permite que llegue rápidamente a la intimidad de todos los tejidos.

Cuando se quiere mantener intacta la composición química de los componentes tisulares, se utilizan métodos de fijación físicos. El más conocido es el método de *congelación-deseccación*, que consiste en la congelación rápida del tejido y su deshidratación en el vacío a baja temperatura. La fase de congelación comienza con la introducción de pequeñas piezas del tejido en un baño a temperatura de -160 a -190 °C, lograda con nitrógeno líquido. También se emplea la fijación con helio líquido a una temperatura cercana al 0° absoluto (Kelvin). La deshidratación se realiza al vacío, a temperaturas que van de -30 a -40 °C, lo que hace que el hielo sublime a vapor y el tejido se deshidrate.

Las ventajas de este método son obvias: el tejido no se retrae, toda la pieza se fija de manera homogénea, no hay extracción de sustancias solubles, la composición química se mantiene prácticamente sin cambios y la estructura se conserva con muy escasas modificaciones, generadas por los cristales de hielo. Además, la rapidez de la fijación permite "sorprender" a las células en momentos funcionales críticos.

INCLUSION

Para que el material pueda ser cortado en laminillas muy delgadas debe ser incluido en un material que le confiera cierta consistencia. Si el tejido va a ser coloreado con métodos convencionales (por ejemplo, con hematoxilina y eosina), se lo suele incluir en *parafina*, que es sólida a la temperatura ambiente pero funde entre los 50 y los 60 °C. Dado que la parafina es insoluble en agua, el tejido debe ser deshidratado previamente, para lo cual se lo sumerge en baños de alcohol etílico de graduaciones crecientes (70°, 90°, 96° y 100°). La parafina es también insoluble en alcohol, de modo que éste debe ser reemplazado por otro líquido intermediario. Se suele emplear xileno.

Por último, la pieza se sumerge en un pequeño recipiente cúbico con parafina líquida —fundida a unos 55 °C—, que al enfriarse se convierte en un bloque sólido llamado vulgarmente taco, con el tejido incluido en su interior.

CORTE DEL MATERIAL

El taco se corta mediante instrumentos llamados *micrótomos* (fig. 1-5). Estos permiten obtener laminillas de 2 a 15 μm de espesor, suficientemente delga-

das como para que la luz pueda atravesarlas.

Cada corte es montado sobre un *portaobjeto* (fig. 1-4) y despojado de la parafina mediante baños de xileno. Puesto que los colorantes que se emplean son hidrosolubles, el xileno debe ser eliminado mediante baños de alcohol etílico de graduaciones decrecientes, rematados con un baño de agua pura.

Cuando se desea mantener la composición química de ciertos componentes celulares, se emplean micrótomos dentro de cámaras enfriadas con CO₂ líquido, llamados micrótomos de congelación o *crióstatos*. Debido a que producen una aceptable fijación y no requieren inclusión, permiten efectuar cortes de tejidos frescos, destinados a la realización de estudios citoquímicos.

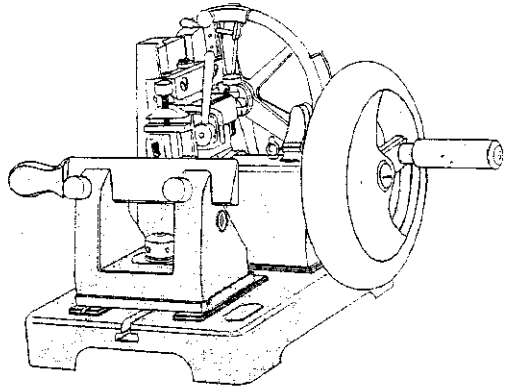


Fig. 1-5. Micrótomo para cortes histológicos incluidos en parafina.

COLORACION

La mayoría de los colorantes histológicos son sales de naturaleza orgánica. Se clasifican en básicos y ácidos. En los primeros, el grupo cromóforo —es decir, la parte de la sal que imparte el color— es básico (catiónico), pues es capaz de unirse con grupos tisulares de carga negativa. En cambio, en los segundos el grupo cromóforo es ácido (aniónico), pues se combina con grupos tisulares de carga positiva. A veces ambos componentes de la sal son cromóforos.

Ejemplos de colorantes básicos y ácidos son el azul de metileno y la eosina, respectivamente. Si bien la hematoxilina no es estrictamente un colorante básico, se la clasifica como tal porque se usa con una sustancia intermediaria (mordiente) que hace que la tinción se parezca a la de los colorantes básicos.

La mayoría de los preparados que analizan los estudiantes están teñidos con *hematoxilina* y *eosina*. La hematoxilina tiñe los núcleos de color violeta oscuro y la eosina tiñe los citoplasmas y la matriz extracelular con distintos tonos de rojo.

Los componentes de los tejidos que se tiñen con colorantes básicos se llaman *basófilos*; los que se tiñen con colorantes ácidos, *acidófilos*.

Algunos colorantes básicos —como la tionina, el azul A y el azul de toluidina— tienen la propiedad de teñir a ciertos componentes celulares con un color diferente del que caracteriza al colorante (fig. 1-6). Esta propiedad se llama *metacromasia* y se produce especialmente con los glicosaminoglicanos.

Una vez terminado el proceso de coloración, se coloca sobre el preparado una laminilla de vidrio muy delgada llamada *cubreobjeto* (fig. 1-4), que se adhiere con un líquido especial, por ejemplo, bálsamo de Canadá.

Observación del material

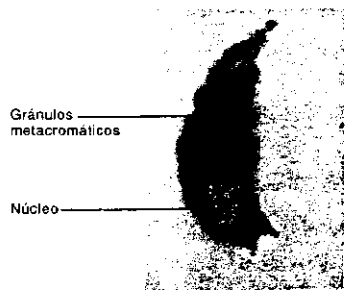
Cuando el alumno observa un preparado histológico, debe reconstruir mentalmente la estructura tridimensional del tejido en estudio a partir de la imagen bidimensional que le provee el microscopio óptico. En la figura 1-7 se muestran imágenes derivadas de distintas incidencias de corte de una estructura tubular continua.

MICROSCOPIOS OPTICOS ESPECIALES

MICROSCOPIO DE CONTRASTE DE FASE

El *microscopio de contraste de fase* se utiliza para estudiar las células y los tejidos vivos. Aprovecha los cambios (retrasos) de fase que se producen en los rayos de luz cuando atraviesan ciertas estructuras biológicas.

Fig. 1-6. Gránulos metacromáticos del mastocito coloreados con azul de toluidina.



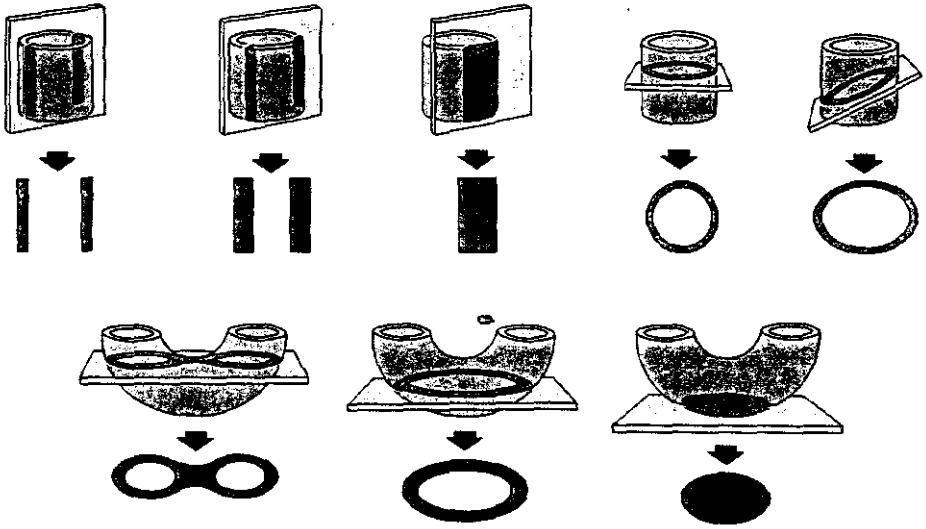


Fig. 1-7. Distintas incidencias de corte de una estructura tubular e imágenes que generan.

En la figura 1-8 se indican los efectos de dos materiales transparentes que no absorben la luz —como lo hacen muchos componentes celulares— sobre las ondas de un rayo luminoso. Ambos materiales poseen índices de refracción diferentes de los del medio, de modo que, si bien la amplitud de onda de la luz que los atraviesa no cambia, sí lo hace su velocidad, que se retrasa. Este fenómeno se conoce como cambio de fase. Obviamente, el retraso ocurre en el interior del material y prosigue después que el rayo lo abandona.

En el microscopio de contraste de fase, los rayos periféricos atraviesan el objetivo con un adelanto o un retraso de un cuarto de longitud de onda con respecto a los rayos centrales, que son los que inciden sobre el preparado. Debido a que las dos longitudes de onda se suman, cuando hay una diferencia positiva a favor de los segundos, el material aparece más brillante que el medio que lo rodea. En cambio, cuando la diferencia es negativa, el material aparece más oscuro que el medio. Como se ve, las diferencias de fase de las longitudes de onda se transforman en diferencias de amplitud (fig. 1-9).

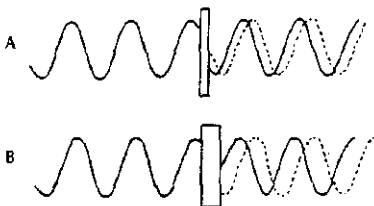
Fig. 1-8. Retrasos de los haces luminicos (cambios de fase) al atravesar materiales transparentes no absorbentes cuyos índices de refracción son mayores que los del medio (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

MICROSCOPIO DE INTERFERENCIA

El **microscopio de interferencia** se basa en principios similares a los del microscopio de contraste de fase, pero tiene la ventaja de proporcionar resultados cuantitativos. Este instrumento es capaz de discriminar diferencias muy pequeñas entre los índices de refracción. Además, las variaciones de fase pueden generar colores, a veces tan acentuados que parece que las células vivas fueron teñidas.

MICROSCOPIO DE FONDO OSCURO

En el **microscopio de fondo oscuro** la luz se dispersa en el deslinde entre los componentes celulares, siempre que éstos posean índices de refracción distintos. El microscopio posee un condensador que ilumina al material de manera oblicua. La luz directa no ingresa en el objetivo, de modo que, a causa de la dispersión de la luz, el material brilla en medio de un fondo oscuro. Por ejemplo, en una célula cultivada, el nucléolo, la membrana celular, las mitocondrias y las gotas de lípidos apa-



recen brillantes y se destacan sobre el fondo oscuro del resto del citoplasma. Por medio de este instrumento se pueden descubrir estructuras más pequeñas que las que se ven con el microscopio óptico común.

MICROSCOPIO DE LUZ ULTRAVIOLETA

El **microscopio de luz ultravioleta** emplea una luz cuya longitud de onda mide menos de la mitad de la longitud de onda de la luz visible, lo que le permite aumentar el poder de resolución del objetivo. Además, debido a que la luz ultravioleta es invisible para el ojo humano pero impresiona las películas fotográficas, el ocular de este microscopio se halla acoplado a una cámara fotográfica.

Debe advertirse que los rayos ultravioletas no atraviesan el vidrio, motivo por el cual se utilizan objetivos cuyas lentes son de cuarzo, material que también se usa para fabricar los portaobjetos y los cubreobjetos. Por otra parte, debido a que estos rayos dañan la vista, es necesario observar los preparados con lentes protectores.

El microscopio de luz ultravioleta se emplea para detectar los ácidos nucleicos, ya que revela sus bases purínicas y pirimidínicas.

MICROSCOPIO DE POLARIZACION

El **microscopio de polarización** difiere de los microscopios ópticos comunes porque posee dos elementos adicionales, el analizador, situado entre el observador y el objetivo, y el polarizador, que se encuentra por debajo del condensador. Ambos contienen unos cristales especiales, denominados *prismas de Nicol*, que polarizan la luz (la hacen vibrar en un solo plano).

Este microscopio se basa en el comportamiento de la luz polarizada cuando atraviesa los elementos tisulares. Así, cuando los atraviesa siempre a la misma velocidad, cualquiera que sea el plano de incidencia, se dice que son *isótropos* o *monorrefringentes*, pues poseen un solo índice de refracción. En cambio, si los atraviesa a velocidades que varían según el plano de incidencia de la luz, se dice que son *anisótropos* o *birrefringentes*. Este último término se debe a que los elementos poseen dos índices de refracción distintos, que se corresponden con las dos velocidades de transmisión de la luz polarizada.

Entre los componentes tisulares que presentan birrefringencia se encuentran las fibras colágenas, los tonofilamentos de las células epidérmicas y las bandas A (por anisótropas) de las células musculares estriadas.

MICROSCOPIO DE FLUORESCENCIA

El **microscopio de fluorescencia** emplea luz ultravioleta, que cuando incide sobre ciertos componentes tisulares hace que emitan colores de longitudes de onda superiores a las originales, los cuales se destacan en un fondo oscuro. Al igual que con el microscopio de luz ultravioleta, el operador debe proteger su vista de las radiaciones.

Este microscopio se utiliza cuando se realizan estudios histoquímicos e inmunohistoquímicos basados en el uso de colorantes fluorescentes (véase más adelante).

MICROSCOPIO CONFOCAL

La imagen que forma el microscopio óptico común se genera a partir de todos los planos del preparado histológico (cuyo espesor es de varios micrómetros), ya que a la imagen derivada del plano enfocado se le suman las derivadas de los planos superiores e inferiores —que obviamente se hallan fuera de foco—, con la



Fig. 1-9. Imagen de un corte de cartilago hialino examinado con el microscopio de contraste de fase.

consiguiente formación de una imagen final por lo general poco definida.

En los últimos años esta limitación ha sido superada merced al empleo del **microscopio confocal**, que es capaz de revelar las estructuras de los tejidos con gran nitidez, puesto que el preparado es iluminado con rayos láser, que enfocan un solo plano del tejido y lo recorren horizontalmente punto por punto. Para ello, el microscopio confocal utiliza un sistema de espejos móviles que desplazan a los rayos láser sin que abandonen el plano enfocado. Además, las imágenes de los planos del tejido situados por arriba y por debajo son eliminadas por una computadora acoplada al microscopio.

Dado que se pueden analizar todas las capas del preparado y que las imágenes derivadas de cada capa pueden guardarse en la memoria de la computadora, es posible —mediante un programa especial de esta última— confeccionar imágenes tridimensionales del tejido.

MICROSCOPIO ELECTRONICO

MICROSCOPIO ELECTRONICO DE TRANSMISION

El **microscopio electrónico de transmisión** es un instrumento que permite conocer la ultraestructura de las células y de la matriz extracelular, ya que posee un poder de resolución mayor que el del microscopio óptico. Utiliza la propiedad que tienen los haces de electrones de ser desviados por un campo electrostático o electromagnético, de la misma forma que un rayo de luz se refracta cuando atraviesa una lente.

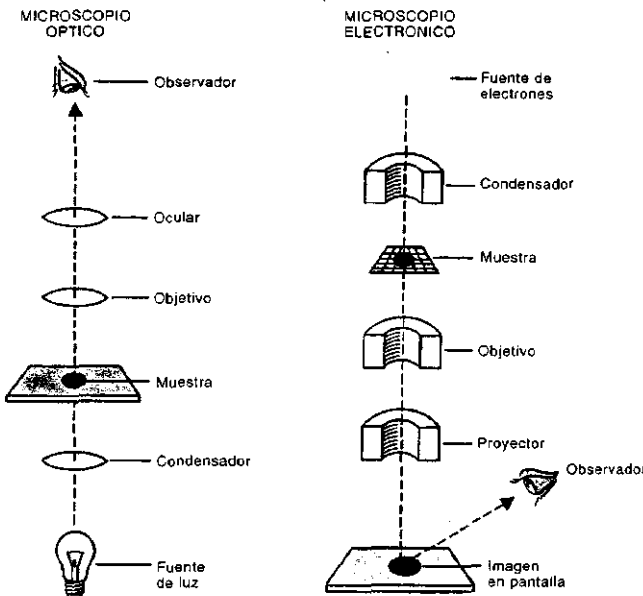
Si se coloca un filamento en el interior de un tubo de vacío y luego se lo calienta, el filamento emite electrones que pueden ser acelerados por medio de un potencial eléctrico. En estas condiciones, el haz de electrones tiende a seguir una trayectoria rectilínea y a presentar propiedades similares a las de la luz. Al igual que ésta, manifiesta un carácter vibratorio y corpuscular, pero su longitud de onda es mucho menor (mide 0,005 nm, en lugar de los 0,55 μm de la luz visible).

El filamento que emite la corriente de electrones actúa como una fuente ter-

moiónica. Por medio de una bobina electromagnética que cumple las funciones del condensador del microscopio óptico, los electrones se concentran en el plano donde se coloca el material. Una segunda bobina funciona como la lente del objetivo, pues agranda la imagen. Esta imagen es recibida por otro dispositivo electromagnético, que actúa como la lente del ocular y aumenta la imagen que proviene del objetivo. La imagen final se observa sobre una pantalla fluorescente o se recoge en una placa fotográfica (fig. 1-10).

A pesar de estas semejanzas, existen grandes diferencias entre el microscopio óptico y el microscopio electrónico, algunas de las cuales corresponden al mecanismo de formación de la imagen.

Fig. 1-10. Formación de la imagen en el microscopio electrónico y en el microscopio óptico (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



El poder de resolución del microscopio electrónico es tan alto que la imagen del objetivo puede ser aumentada por el ocular en una proporción mucho mayor que la lograda con el microscopio óptico. Así, con un aumento inicial del objetivo de 100×, se puede ampliar la imagen con la bobina proyectora unas 200 veces, lo que equivale a un aumento de 20.000×. Con los instrumentos modernos se obtienen incrementos todavía mayores, ya que poseen una o más lentes intermedias que permiten lograr aumentos de hasta 1.000.000×. Además, los negativos fotográficos pueden a su vez ampliarse, lo cual posibilita aumentos finales de 10.000.000×, siempre que la resolución de las imágenes lo permita. Otra diferencia con el microscopio óptico radica en que el electrónico ofrece una mayor profundidad de foco.

Fijación del material. Para fijar los preparados que se analizan con el microscopio electrónico suele usarse glutaraldehído. Debido a que penetra muy poco en los tejidos, las piezas que se fijan deben ser muy pequeñas.

Inclusión y corte del material. Una de las limitaciones del microscopio electrónico deriva del escaso poder de penetración que tienen los electrones. Así, cuando el espesor del corte que va a ser estudiado excede de los 500 nm, su opacidad a los electrones es casi total.

La necesidad de realizar cortes ultrafinos condujo al empleo de medios de inclusión de gran dureza. Los más usados son resinas de epoxi, las cuales impregnan los tejidos y se polimerizan mediante catalizadores apropiados. Se han creado resinas miscibles en agua, que pueden ser infiltradas y polimerizadas a temperaturas que van de -35 a -50 °C. Estas resinas reducen los artificios y permiten realizar estudios histoquímicos.

Para lograr cortes muy delgados se utilizan *ultramicrotómicos*, que emplean cuchillas de vidrio o de diamante. Con estos instrumentos se consiguen cortes de hasta 20 nm de espesor. El material cortado se coloca sobre una película de colodión o de carbón muy fina (de 7,5 a 15 nm de espesor), que a su vez se apoya sobre una grilla de metal delgada. Además, el material debe ser deshidratado para poder soportar el vacío al que se lo someterá en el microscopio electrónico.

Contraste entre los componentes del material. El empleo de sustancias que contienen átomos pesados —como el tetróxido de osmio— permite obtener un contraste aceptable entre los componentes de las células y los tejidos. En ciertas condiciones estas sustancias actúan como colorantes electrónicos comparables a los colorantes histológicos, ya que se combinan específicamente con algunas estructuras del material examinado.

Otro método que permite aumentar el contraste de los componentes celulares es la técnica de sombreado, en la que el material se coloca en una cámara de vacío y ciertos metales pesados (como cromo, paladio, platino o uranio) se evaporan mediante un filamento incandescente. Dado que el metal pesado se deposita en uno de los lados del material, en el lado opuesto se genera una sombra, cuya longitud permite calcular el espesor de los elementos observados. Las imágenes fotográficas presentan un aspecto tridimensional, que no se consigue con las otras técnicas de contraste.

Crio fractura. La ultraestructura de las membranas biológicas se estudia mediante técnicas de congelación y fractura de las células. Se basan en el congelamiento rápido del tejido con nitrógeno líquido y su fractura y grabado por la sublimación del agua al vacío, pues el pasaje del hielo a vapor revela la estructura tridimensional de la superficie expuesta de la membrana (fig. 1-11). El procedimiento se completa con el depósito de un metal evaporado (como en la técnica de sombreado descrita en la sección anterior) y el agregado de una capa de carbono, que se deposita con un ángulo de 90° con respecto a la capa anterior. De este modo se obtiene una réplica del material, que se coloca sobre una grilla y se observa con el microscopio electrónico.

La crio fractura da una idea bastante acabada del aspecto de la superficie del

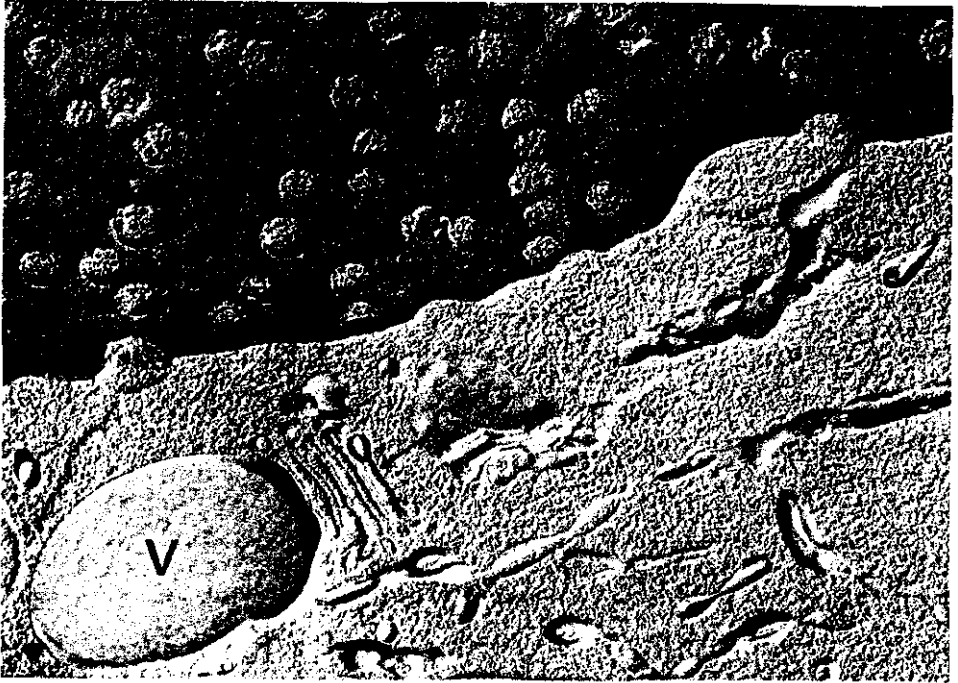
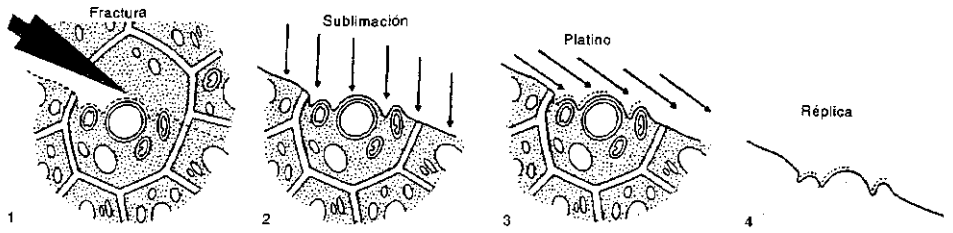


Fig. 1-11. Arriba. Técnica de congelación y fractura celular (de *De Robertis y Hib: Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis, 3ra edición, 1997*). Abajo. Réplica de una célula de raíz de cebolla (de *D. Branton*).

material en estudio (fig. 1-11) y ha permitido importantes descubrimientos acerca de la estructura molecular de las membranas celulares.

MICROSCOPIO ELECTRONICO DE BARRIDO

Con el **microscopio electrónico de barrido** o SEM (por *scanning electron microscope*) se pueden obtener imágenes topográficas tridimensionales de los materiales sujetos a estudio (fig. 1-12). El microscopio emplea un haz de electrones que actúa sobre la superficie del material, cuyas moléculas, al ser excitadas, emiten un delgado haz de electrones secundarios, los cuales adquieren un movimiento similar al observado en los tubos de rayos catódicos. Debido a que estos electrones son desviados hacia un tubo fotomultiplicador, generan imágenes en una pantalla de televisión. Para aumentar el poder dispersante de las estructuras situadas en la superficie de la muestra, ésta se recubre con un metal pesado (por ejemplo, oro), que debe evaporarse en una cámara de vacío. La muestra se hace rotar para que el metal se deposite de manera uniforme en toda la superficie.

Se ha logrado una combinación del microscopio electrónico de barrido con el de transmisión, llamado STEM (por *scanning-transmission electron microscope*).

METODOS HISTOQUIMICOS

Los **métodos histoquímicos** permiten identificar compuestos químicos en sus localizaciones tisulares originales. Estos métodos no sólo son cualitativos sino también cuantitativos. Además, a veces involucran el estudio de los cambios dinámicos producidos en el contenido químico durante distintos estadios funcionales de los tejidos, lo cual ha permitido establecer la función de algunos componentes tisulares en varios procesos metabólicos.

HISTOQUIMICA

Para la determinación **histoquímica** de una sustancia se deben cumplir los siguientes requisitos: 1) debe ser inmovilizada en su posición original; 2) debe ser identificada por un procedimiento que sea específico para ella o para un grupo químico que contenga. Esto se logra mediante métodos físicos o reacciones químicas similares a las usadas en química analítica, pero adaptadas a los tejidos.

Para detectar proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos se emplean agentes cromógenos que son capaces de unirse selectivamente a determinados grupos químicos de esas moléculas. Veamos algunos ejemplos:

Reactivo de Schiff. El reactivo de Schiff es selectivo de los grupos aldehído, de modo que sirve para detectar el ácido desoxirribonucleico y algunos lípidos e hidratos de carbono. Se prepara tratando fucsina básica —que contiene parafucsina— con ácido sulfuroso. La parafucsina se transforma en un compuesto incoloro, el reactivo de Schiff, que es "recoloreado" cuando reacciona con los grupos aldehído de las moléculas tisulares.

Reacción de Feulgen. El ADN puede ser detectado por medio de la reacción de Feulgen. Para ello, los cortes del tejido fijado se someten a una hidrólisis áci-

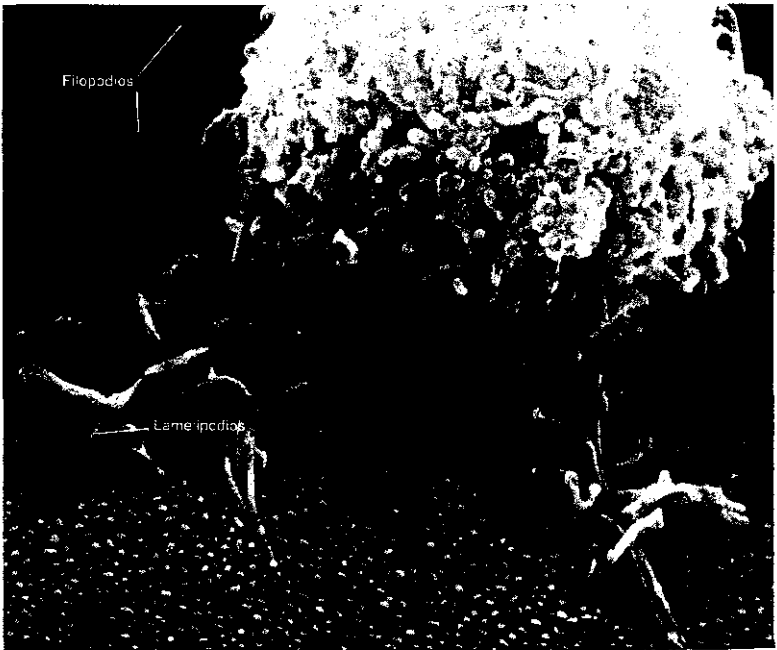


Fig. 1-12. Micrografía electrónica de barrido de una célula en cultivo, cubierta con partículas de oro. Se observan lamelipodios y filopodios (de G. Albrecht-Buehler).

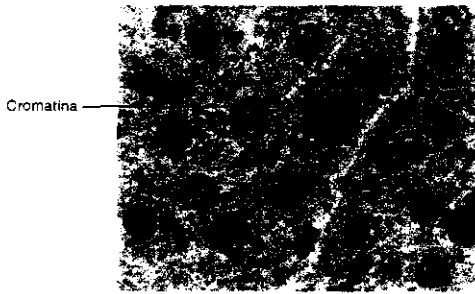


Fig. 1-13. Reacción de Feulgen. ADN en células hepáticas.

de la reacción tratando los cortes con desoxirribonucleasa, que es una enzima que hidroliza el ADN.

Reacción de PAS. La reacción de PAS (por *periodic acid-Schiff*) se basa en la oxidación, mediante el ácido peryódico, de los grupos glicólicos 1-2' de los polisacáridos, lo cual produce la liberación de los grupos aldehído, que entonces reaccionan con el reactivo de Schiff (fig. 1-14). Este test es positivo para láminas basales, las mucinas, el ácido hialurónico, los proteoglicanos, etcétera.

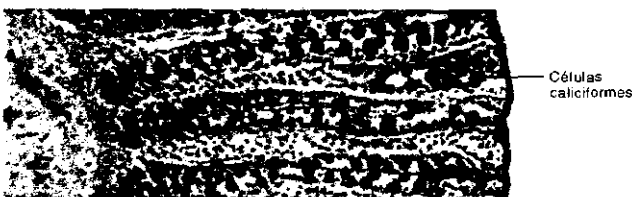
Colorantes liposolubles. La detección de lípidos en tejidos fijados por congelación puede lograrse mediante el tetróxido de osmio, que es un colorante liposoluble que los tiñe de negro al reaccionar con los ácidos grasos no saturados de los triacilglicérols. Las coloraciones con Sudán IV o rojo escarlata tienen mayor valor histoquímico porque actúan por difusión y solubilidad, motivo por el cual se acumulan en las gotas lipídicas (figs. 1-15 y 1-16). El Sudán negro B, además de brindar un contraste más pronunciado, tiene la ventaja de disolverse en los fosfolípidos y el colesterol.

Estudio de las enzimas. Para que ciertas enzimas puedan ser reveladas, los cortes deben realizarse con el crióstato (véase *Corte del material*). En cambio, otras resisten una breve fijación en acetona fría, formaldehído o glutaraldehído. Las técnicas enzimáticas se basan en la incubación de los cortes tisulares con un sustrato apropiado. Por ejemplo, para la fosfatasa alcalina se utiliza el método de Gomori, que emplea ésteres fosfóricos de glicerol como sustrato.

Fluorescencia. Los componentes tisulares pueden ser descubiertos por la fluorescencia que emiten, que es de dos tipos: 1) natural, derivada de sustancias normales de los tejidos, y 2) secundaria, inducida por colorantes fluorescentes —como la fluoresceína y la rodamina—, llamados *fluorocromos*. El examen de los preparados se realiza con el microscopio de fluorescencia. Así, algunas proteínas pueden ser marcadas con los fluorocromos mencionados, ser inyectadas en el animal y detectadas en las células o en la matriz extracelular. Además, antes de administrarse al animal, el complejo proteína-fluorocromo puede ser combinado con anticuerpos (véase *Inmunohistoquímica*). Entre otras aplicaciones, los fluorocromos permiten estudiar el desplazamiento de las proteínas en las membranas celulares y detectar las uniones comunicantes entre las células, de ahí que se los utilice para el estudio de la permeabilidad tisular.

Trazadores. Para estudiar algunos procesos celulares —como la incorporación de macromoléculas por endocitosis— con la microscopía electrónica, se utilizan trazadores que poseen un alto grado de opacidad a los electrones. Estos compuestos permiten detectar las vías de transporte de ciertas sustancias, tanto dentro de las células como fuera de ellas. Los

Fig. 1-14. Reacción de PAS. Células caliciformes del intestino grueso.



trazadores suelen ser enzimas cuyos productos son opacos a los electrones. Por ejemplo, la peroxidasa —inyectada en animales que luego son sacrificados en plazos progresivamente mayores— se detecta mediante la diaminobencidina en presencia de peróxido de hidrógeno.

INMUNOHISTOQUIMICA

La **inmunohistoquímica** se basa en las propiedades antigénicas de las proteínas tisulares, que pueden detectarse mediante **anticuerpos marcados**. Cada anticuerpo posee dos sitios de fijación para la proteína (o antígeno). Una vez formado, el complejo antígeno-anticuerpo se conjuga con marcadores especiales, los cuales se revelan con la ayuda del microscopio óptico común, del microscopio de fluorescencia o del microscopio electrónico.

El anticuerpo puede unirse a la enzima peroxidasa, cuya detección se logra mediante el agregado de diaminobencidina en presencia de peróxido de hidrógeno, lo que produce un depósito marrón que se observa con el microscopio óptico. En lugar de la peroxidasa pueden emplearse otras enzimas, como la fosfatasa alcalina o la β -galactosidasa.

El anticuerpo puede también conjugarse con fluorocromos, que permiten detectar el complejo antígeno-anticuerpo con la ayuda del microscopio de fluorescencia, o marcarse con una sustancia radiactiva —como el tritio—, que se revela mediante radioautografía.

Entre los marcadores revelados por el microscopio electrónico se halla la ferritina, que es una proteína rica en hierro y opaca a los electrones capaz de acoplarse a ciertos anticuerpos.

Finalmente, otra técnica inmunohistoquímica que utiliza el microscopio electrónico se basa en el uso de partículas de oro coloidal. Cada partícula de oro se liga al anticuerpo mediante unas proteínas extraídas de la bacteria *Staphylococcus aureus*. Las partículas de oro son tan pequeñas y fáciles de descubrir con el microscopio electrónico que permiten identificar claramente las estructuras celulares que contienen el antígeno que se pesquisa.

RADIOAUTOGRAFIA

La **radioautografía** se basa en la marcación de ciertas sustancias con un **radioisótopo** —el tritio es el más usado—, el cual se descubre porque es capaz de interactuar con los cristales de bromuro de plata de las emulsiones fotográficas. Así, tras ser marcada, la sustancia que se investiga se incorpora al tejido y se localiza en el preparado histológico mediante una emulsión fotográfica. Para ello, el preparado se pone en contacto con la emulsión fotográfica durante un breve período y la radioautografía se revela como una fotografía común. La localización del radioisótopo —que se distingue porque forma puntitos brillantes sobre un fondo oscuro— se descubre cuando la radioautografía se superpone a la imagen de un corte tisular inmediato, procesado para ser visto con el microscopio óptico o con el microscopio electrónico.

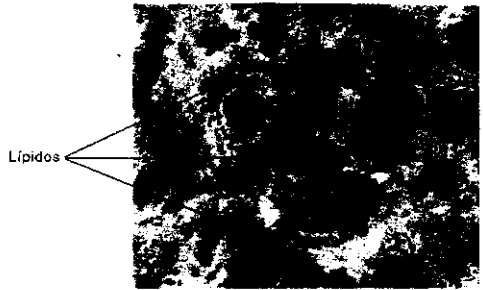


Fig. 1-15. Coloración de Sudán IV. Lípidos en células hepáticas.

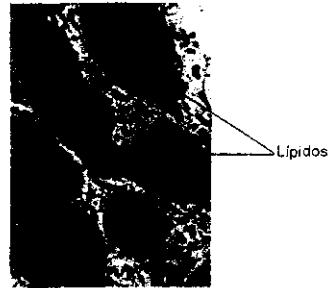


Fig. 1-16. Coloración de Sudán IV. Lípidos en células adiposas.

2 Tejidos

La histología estudia los **tejidos**, los cuales están compuestos no sólo por las unidades biológicas fundamentales llamadas *células* sino también por la *matriz extracelular*, que por lo general ellas mismas producen.

En el organismo existen unos 200 tipos de células. Estas se diferencian por sus formas y sus funciones, que derivan de la presencia de componentes químicos particulares, organizados de manera distinta en cada tipo celular. Por su parte, la matriz extracelular contiene elementos líquidos y fibrosos.

Sobre la base de los tipos de células que poseen, la proporción entre éstas y la matriz extracelular, el modo de vinculación de las células se vinculan entre sí y con los elementos de la matriz y las funciones que desempeñan, los tejidos se clasifican en cuatro tipos fundamentales, denominados tejido epitelial, tejido conectivo, tejido muscular y tejido nervioso.

El **tejido epitelial** forma tanto membranas que tapizan superficies como conjuntos celulares que se especializan en la secreción de sustancias. Las membranas se llaman *epitelios de revestimiento*; los conjuntos celulares, *epitelios glandulares* o *glándulas*.

Las células del tejido epitelial suelen estar adosadas de modo tal que entre ellas no hay virtualmente ningún elemento extracelular. No obstante, en el límite con el tejido conectivo sobre el que se apoyan hay una delgada matriz extracelular llamada *lámina basal*.

El **tejido conectivo** contiene células que se encuentran dispersas en medio de una abundante matriz extracelular. Existen varios tipos de tejido conectivo, que se diferencian por las células que poseen y por la calidad, cantidad, distribución y propiedades de los elementos de la matriz extracelular.

Así, el tejido conectivo puede ser laxo, denso, mucoso, adiposo, cartilaginoso, óseo, hemopoyético y linfático. Se incluye también la sangre, que es un tejido conectivo adaptado para circular por los vasos sanguíneos, de ahí que su matriz extracelular sea líquida.

El **tejido conectivo mucoso** se halla en el cordón umbilical. El **tejido conectivo laxo** llena los espacios entre los demás tejidos, a los que sostiene. En cambio, el **tejido conectivo denso** confiere resistencia mecánica a las estructuras tisulares. El **tejido adiposo** almacena grasa. Los **tejidos cartilaginoso** y **óseo** forman el esqueleto. Los **tejidos hemopoyético** y **linfático** producen las células de la *sangre*.

El **tejido muscular** se caracteriza porque sus células se contraen. La contractilidad depende de una armazón macromolecular integrada por filamentos y proteínas motoras del citoesqueleto.

Las células musculares se hallan separadas del tejido conectivo por la *lámina externa*, que es una capa delgada de matriz extracelular que equivale a la lámina basal de los epitelios.

Sobre la base del ordenamiento espacial de los componentes del citoesqueleto, la forma y el tamaño de las células y según que la contracción de éstas se halle gobernada o no por la voluntad, se habla de tres tipos de tejidos musculares: el **tejido muscular estriado voluntario**, el **tejido muscular estriado cardíaco** y el **tejido**

muscular liso. Las contracciones de los dos últimos no dependen de la voluntad.

El **tejido nervioso** contiene *neuronas*, que son células especializadas para producir y transmitir señales, de modo que intervienen en procesos que regulan las actividades del organismo. Las señales se propagan rápidamente a grandes distancias a través de una prolongación citoplasmática que nace del cuerpo de las neuronas, llamada *axón*.

Además de neuronas, el tejido nervioso posee varios tipos de células accesorias, agrupadas bajo el nombre colectivo de *neuroglía*. Algunas están especializadas para formar una vaina aislante en torno de los axones, denominada *mielina*.

El tejido nervioso da lugar al **sistema nervioso central** y al **sistema nervioso periférico**. El primero se halla en el interior del cráneo y de la columna vertebral, de donde salen y adonde entran los axones del sistema nervioso periférico. Este está compuesto por ganglios y nervios. Los *ganglios* contienen cuerpos de neuronas, mientras que los *nervios* son cordones formados por axones que se dirigen a los demás tejidos del cuerpo.

Los procesos reguladores no están a cargo solamente de las neuronas, pues existe una integración generalizada en la que participan casi todas las células del organismo. Así, cada una de ellas suele realizar sus actividades cuando es alcanzada por estímulos externos, provenientes de otras células. La dependencia recíproca entre los distintos tipos celulares responde a la necesidad de adaptar la actividad de cada célula a los requerimientos globales del cuerpo, que debe ser considerado como una unidad preparada para funcionar de manera integrada y no como una suma de células independientes.

Los tejidos se asocian entre sí en proporciones variables y forman los **órganos**. No es raro que un solo órgano posea los cuatro tejidos básicos.

A su vez, grupos de órganos se asocian para realizar funciones comunes o complementarias, lo que da lugar a los distintos **sistemas** del cuerpo, como los sistemas circulatorio, inmunitario, tegumentario, digestivo, respiratorio, endocrino, urinario, reproductor y sensorial.

A menudo lo antedicho se cumple parcialmente, pues algunos órganos cuentan con células que desempeñan funciones ajenas a las del sistema en el que se encuentran. Así, determinados sistemas poseen células que se localizan en órganos pertenecientes a otros sistemas.

Los siguientes siete capítulos están dedicados a la descripción de los cuatro tejidos básicos, mientras que en los últimos once se estudian los sistemas y sus órganos.

3 Tejido epitelial

El **tejido epitelial** se presenta de dos formas, denominadas epitelio de revestimiento y epitelio glandular.

En ambos casos las células están adosadas de modo tal que entre ellas no existe virtualmente matriz extracelular. No obstante, una delgada capa de matriz extracelular, llamada *lámina basal*, se encuentra en el límite entre el epitelio de revestimiento y el tejido conectivo que le sirve de apoyo, lo mismo que entre el epitelio glandular y el tejido conectivo que lo envuelve.

Los *epitelios de revestimiento* son láminas celulares continuas que tapizan superficies. En cambio, los *epitelios glandulares* —o *glándulas*— son agrupaciones de células que secretan sustancias.

Los epitelios son avasculares y se nutren por difusión con sustancias que provienen de los capilares sanguíneos del tejido conectivo subyacente (epitelios de revestimiento) o circundante (glándulas).

EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

Los **epitelios de revestimiento** tapizan las superficies del cuerpo, tanto la externa (piel) como las interiores, en particular las que limitan las cavidades (pleurales, pericárdica y peritoneal) y los conductos orgánicos (vasos sanguíneos, tubo intestinal, vías respiratorias, conductos excretores de las glándulas, etc.).

En los epitelios de revestimiento, la forma de las células puede ser plana, cúbica o cilíndrica.

Las células planas son más anchas que altas y su superficie suele ser irregular. El núcleo de las células es también plano.

Las células cúbicas son tan altas como anchas y en general poseen más de cuatro caras laterales, de modo que no son estrictamente cúbicas, aunque ésta es la forma que muestran en los cortes histológicos transversales. El núcleo es esférico.

Las células cilíndricas (o columnares) se diferencian de las cúbicas porque son mucho más altas que anchas. Poseen un núcleo generalmente ovoide, cuyo eje mayor coincide con el eje mayor de las células.

Los epitelios de revestimiento se clasifican teniendo en cuenta tanto la distribución de sus células en una o más capas como la forma de las células de la capa superficial.

Así, los epitelios que poseen una sola capa celular se llaman *epitelios simples*, mientras que los que poseen dos o más capas celulares superpuestas se denominan *epitelios estratificados*. En éstos, las células más alejadas de la superficie —es decir, las de la capa basal— son las únicas que se relacionan con la lámina basal. Por otra parte, reciben el nombre de *epitelios pseudoestratificados* aquellos en los cuales, si bien todas las células se apoyan sobre la lámina basal (de modo que son epitelios simples), algunas no llegan a la superficie, pues son más bajas que las demás.

Simple y el organismo existen los siguientes tipos de epitelios de revestimiento (los ejemplos de sitios donde se encuentran aparecen entre paréntesis y con letras cursivas):

Plano simple (figs. 3-1A y 15-9). Está compuesto por una sola capa de células planas (*alvéolo pulmonar*). En dos localizaciones recibe nombres particulares,

Uno corresponde al epitelio plano simple que reviste la luz de los vasos sanguíneos y linfáticos, que se llama *endotelio* (fig. 10-10). El otro es el epitelio que tapiza las cavidades pleurales, pericárdica y peritoneal, que se denomina *mesotelio* (figs. 14-38 y 15-8).

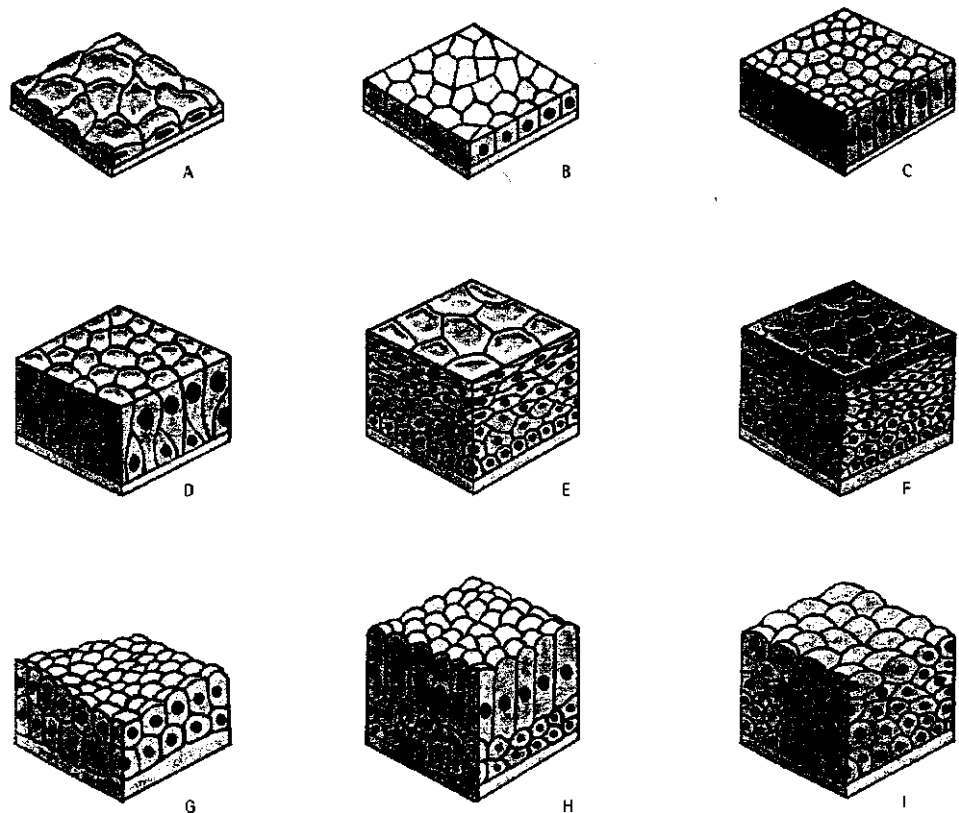
Cúbico simple (figs. 3-1B y 14-9). Consta de una sola capa de células aparentemente cúbicas, cuyos núcleos esféricos se localizan en el centro celular (*conductos excretores de glándulas*).

Cilíndrico simple (figs. 3-1C y 14-24). Está formado por una sola capa de células altas, cuyos núcleos, generalmente ovoideos, se encuentran en la zona basal del epitelio (*estómago*).

Cilíndrico seudoestratificado (figs. 3-1D y 15-5). Como se dijo, es un epitelio simple. Se llama cilíndrico porque contiene células columnares que se extienden desde la lámina basal hasta la superficie libre. La denominación de seudoestratificado se debe a que también posee células poligonales que se localizan en la base del epitelio y no llegan a la superficie, lo que hace que en los cortes histológicos se parezca a un epitelio estratificado, pues los núcleos de las células basales y de las células cilíndricas y basales se hallan en planos distintos. Obviamente, los de las células basales se encuentran en la zona basal del epitelio, mientras que los de las células cilíndricas se hallan distribuidos irregularmente en las zonas media y apical del epitelio (*epitelio respiratorio*).

Plano estratificado no queratinizado (figs. 3-1E y 14-16). Está constituido por varias capas de células, cuya altura aumenta a medida que se alejan de la superficie epitelial y se acercan a las capas más profundas. Así, las células superficiales

Fig. 3-1. Tipos de epitelios de revestimiento. A. Plano simple. B. Cúbico simple. C. Cilíndrico simple. D. Cilíndrico seudoestratificado. E. Plano estratificado no queratinizado. F. Plano estratificado queratinizado. G. Cúbico estratificado. H. Cilíndrico estratificado. I. Polimorfo.



ciales son planas, las intermedias son polimorfas y las que se apoyan sobre la lámina basal son cúbicas (*esófago*).

Plano estratificado queratinizado (figs. 3-1F y 13-4). Es semejante al anterior, excepto por el hecho de que las células de las capas más superficiales no poseen núcleo, están muertas y constituyen láminas o escamas de queratina (*epidermis*).

Cúbico estratificado (fig. 3-1G y 13-9). Posee dos capas superpuestas de células cúbicas (*conductos excretores de las glándulas sudoríparas y de la glándula mamaria*).

Cilíndrico estratificado (figs. 3-1H y 20-29). Está compuesto por dos o más capas celulares. La capa superficial posee células cilíndricas; la basal, células cúbicas (*uretras membranosa y peneana, conjuntiva*).

Polimorfo (fig. 3-1I y 16-20). Es un tipo especial de epitelio estratificado, pues posee varias capas de células superpuestas. Las células de la capa basal son cilíndricas o cúbicas, mientras que las de las capas intermedias y superficiales son cúbicas o poliédricas. No obstante, cuando el epitelio es estirado, el número de capas se reduce y las células de las capas superficiales se aplanan (*vejiga urinaria*).

En las próximas secciones se estudiarán: 1) la lámina basal, es decir, la matriz extracelular sobre la que asientan los epitelios; 2) las estructuras que unen a las células epiteliales entre sí; 3) las estructuras que unen a las células epiteliales con la lámina basal; 4) las especializaciones presentes en las superficies apical y basolateral de las células de algunos epitelios de revestimiento.

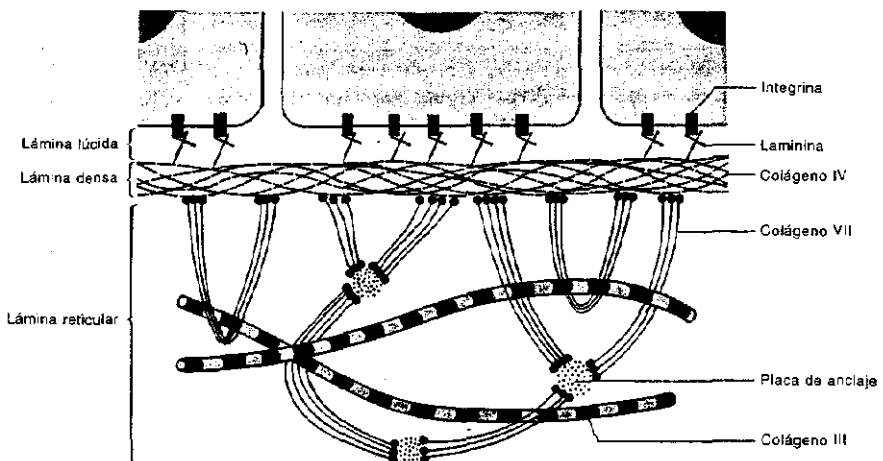
LÁMINA BASAL

Aunque su composición varía en los distintos epitelios, la **lámina basal** posee al menos dos capas, denominadas lámina lúcida y lámina densa por su baja y su alta densidad electrónica, respectivamente (fig. 3-2). El grosor de cada capa es de alrededor de 50 nm, de modo que la lámina basal mide unos 100 nm de espesor.

La **lámina lúcida** se relaciona directamente con la membrana plasmática basal de las células epiteliales, ya que se encuentra entre éstas y la lámina densa. En cambio, la **lámina densa** descansa sobre la matriz extracelular del tejido conectivo subyacente, que a menudo forma una tercera capa conocida como **lámina reticular** (fig. 3-2). La asociación de la lámina basal y la lámina reticular suele llamarse **membrana basal**, aunque algunos autores emplean las denominaciones de lámina basal y de membrana basal indistintamente.

Las láminas basales están compuestas por productos secretados por las células epiteliales, mientras que la lámina reticular se compone de fibras colágenas que pertenecen al tejido conectivo.

Fig. 3-2. Componentes de la lámina basal.



La lámina basal contiene **colágeno tipo IV**. Como se verá en el capítulo 4, se trata de una proteína fibrosa corta que se conecta con sus similares por los extremos y los costados, de modo que en conjunto forman una red proteica tridimensional. Esta ocupa todo el espesor de la lámina densa.

El epitelio se une a la red de colágeno IV mediante numerosas unidades de una glicoproteína con forma de cruz llamada **laminina**, que atraviesa la lámina lúcida. De un lado la laminina se liga a la **integrina**, una proteína transmembranosa de la membrana plasmática basal de las células epiteliales; del otro, con el colágeno IV. Debe señalarse que en muchos puntos esta última unión se halla reforzada por puentes compuestos por una pequeña glicoproteína denominada **entactina**.

Entre los componentes líquidos de la lámina basal prevalece el **perlecano**, que es un proteoglicano rico en heparansulfato. Este último hace que la membrana basal sea PAS-positiva.

La red de colágeno IV de la lámina densa se une a las fibras de colágeno del tejido conectivo subyacente mediante atados de **fibras colágenas tipo VII**, conocidos como **filamentos de anclaje**. Aparentemente éstos parten de la red de colágeno IV, ingresan en la lámina reticular, forman horquillas que enlazan a diversas fibras colágenas del tejido conectivo y retornan a la lámina densa. Se han descrito filamentos de anclaje que nacen en la red de colágeno IV y terminan en unas estructuras llamadas **placas de anclaje**, que son pequeños agregados de colágeno IV localizados en la lámina reticular.

Además de unir el epitelio con el tejido conectivo, la lámina basal desempeña otras funciones, pues determina la polaridad de las células epiteliales y filtra las sustancias que se intercambian entre ambos tejidos. Cuando un epitelio se daña, la lámina basal provee el sustrato por donde migran las células responsables de la reparación de la herida y luego las induce a que se diferencien.

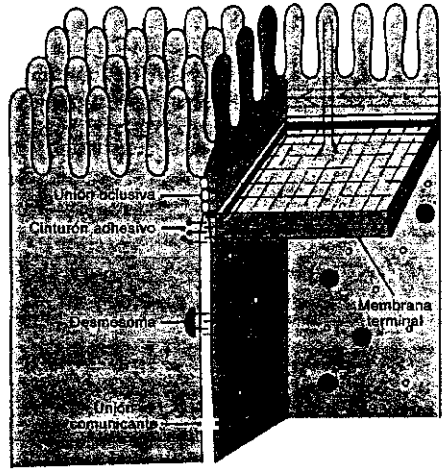


Fig. 3-3. Vista tridimensional de las estructuras que unen a las células epiteliales entre sí; se muestra también la membrana terminal y su vínculo con las raíces de las microvellosidades (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

ESTRUCTURAS QUE UNEN A LAS CELULAS EPITELIALES ENTRE SI

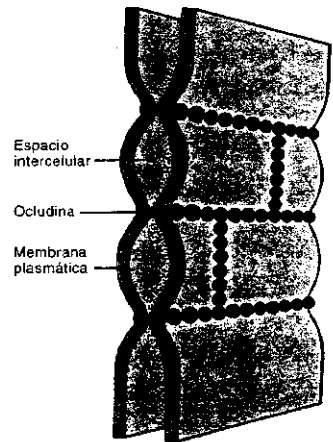
En los epitelios, el vínculo entre las células es bastante estable, pues se unen entre sí mediante cuatro clases de estructuras: la unión oclusiva, el cinturón adhesivo, los desmosomas y las uniones comunicantes. Las tres primeras suelen agruparse con el nombre de **complejo de unión**.

Unión oclusiva

La **unión oclusiva** (llamada también **unión estrecha** o **zonula occludens**) adhiere firmemente las membranas plasmáticas de las células epiteliales contiguas por medio de una franja de conexión no muy ancha, situada cerca del borde apical de las células enfrentadas. Debido a que en los epitelios cada célula individual se halla en medio de otras, las uniones oclusivas forman anillos o franjas de conexión circunferenciales (fig. 3-3).

La unión oclusiva está constituida por proteínas integrales de las dos membranas plasmáticas enfrentadas, llamadas **occludinas**. Estas se hallan dispuestas de modo tal que forman tres o más hileras paralelas entre sí, cercanas a la superficie del epitelio; en cada hilera, las occludinas están unidas por sus flancos (como las cuentas de un collar) y se adhieren firmemente con sus similares de la membrana opuesta, por lo que entre todas ocuyen el espacio intercelular. Como muestra la figura 3-4, las hileras de occludinas parecen "costuras". Obsérvese que las hileras se hallan interconectadas por puentes de igual composición.

Fig. 3-4. Unión oclusiva (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



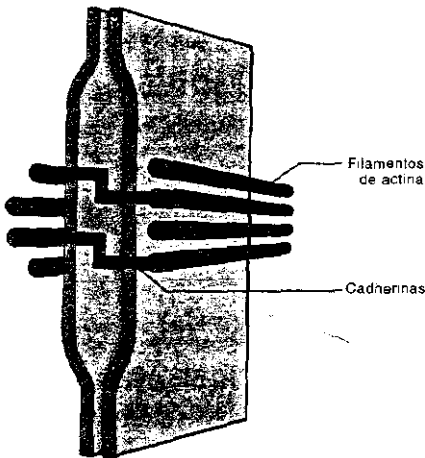


Fig. 3-5. Cinturón adhesivo (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

Si se coloca sobre la superficie libre de un epitelio un marcador opaco, éste no pasa por los espacios intercelulares porque es detenido por las uniones oclusivas. Lo mismo ocurre con casi todas las sustancias, de modo que cuando atraviesan los epitelios los cruzan por el interior de las células, puesto que no pueden hacerlo por los espacios que las separan.

Además de mantener unidas a las células y de impedir el pasaje de sustancias, las uniones oclusivas hacen que la composición molecular de la región apical de la membrana plasmática de las células sea distinta de la existente en la región basolateral. Ello se debe a que forman una barrera que impide el paso de las moléculas entre ambas regiones de la membrana, que por tal motivo quedan confinadas de un lado o del otro de la frontera determinada por las uniones oclusivas.

Cinturón adhesivo

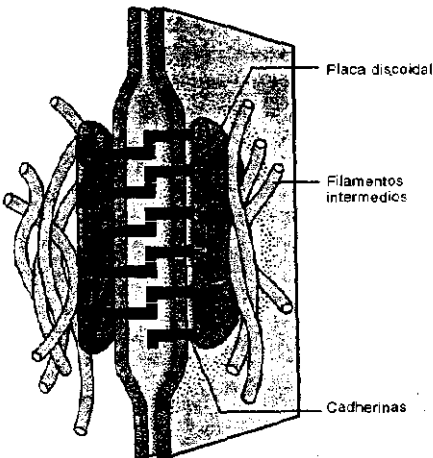
El cinturón adhesivo (llamado también *desmosoma en cinturón*, *desmosoma en banda*, *banda de adhesión*, *barra terminal* o *zonula adherens*) es otro tipo de unión que forman las células epiteliales para mantenerse ligadas.

El cinturón adhesivo se localiza por debajo de la unión oclusiva. En su composición intervienen glicoproteínas transmembranas pertenecientes a la familia de las *cadherinas* y una franja circunferencial de *filamentos de actina* (fig. 3-3). Las cadherinas se unen a los filamentos de actina mediante las proteínas ligadoras *α-actinina*, *vinculina*, *catenina* y *placoglobina*. Como muestra la figura 3-5, las cadherinas de las células enfrentadas se conectan entre sí por sus dominios externos.

El nombre de cinturón adhesivo hace referencia a la disposición circular de sus componentes y a la propiedad de las cadherinas de adherirse mutuamente.

El conjunto de cinturones adhesivos forma un enrejado transepitelial, del cual deriva parte de la resistencia mecánica del epitelio.

Fig. 3-6. Desmosoma (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



Desmosomas

A diferencia de la unión oclusiva y del cinturón adhesivo, los *desmosomas* (llamados también *desmosomas puntiformes* o *maculae adherentes*) constituyen uniones puntiformes entre las células epiteliales contiguas, por lo que han sido comparados con remaches. Se sitúan por debajo del cinturón adhesivo, distribuidos irregularmente en las paredes laterales de las células (fig. 3-3). Cada desmosoma ocupa un área circular de aproximadamente 0,5 µm de diámetro.

Los desmosomas contienen un grupo de glicoproteínas transmembranas de la familia de las cadherinas, llamadas *desmogleína I*, *desmocolina I* y *desmocolina II*. Al igual que en el cinturón adhesivo, las cadherinas de las membranas plasmáticas enfrentadas se conectan entre sí por sus dominios externos (fig. 3-6). En cambio, sus dominios citosólicos se conectan con filamentos intermedios, que por tratarse de células epiteliales son de *queratina*. Esta última asociación es mediada por una placa discoidal que incluye las proteínas ligadoras *desmoplaquina I*, *desmoplaquina II* y *placoglobina*. Así, una cara de la placa se relaciona con las cadherinas y la otra con los filamentos de queratina, los

cuales —como horquillas— ingresan en el disco, se curvan y retornan a la parte central de la célula.

Además de unir firmemente a las células epiteliales entre sí, los desmosomas y los filamentos de queratina componen una red transcelular que se extiende por todo el epitelio, al que le confiere una gran resistencia mecánica. Es por ello que en los distintos epitelios el número de desmosomas es proporcional al grado de tensión o de estiramiento a que son sometidos.

Uniones comunicantes

Las **uniones comunicantes** (llamadas también *uniones en hendidura*, *uniones "gap"* o *nexos*) son canales diminutos que comunican a los citoplasmas de las células epiteliales contiguas (fig. 3-3).

Cada canal está compuesto por un par de **conexones**, que son estructuras cilíndricas huecas que atraviesan las membranas plasmáticas de las células enfrentadas (fig. 3-7). La pared de cada conexón consta de seis proteínas transmembranosas idénticas, situadas en torno de una luz central. Estas proteínas se llaman **conexinas** y se unen guardando correspondencia con sus similares del conexón de la membrana plasmática de la célula opuesta, lo que da lugar a un conducto único que comunica a las dos células.

Debido a que las conexinas sobresalen en el espacio intercelular entre 1 y 2 nm, ambas membranas plasmáticas quedan separadas por una distancia de 2 a 4 nm, por lo cual la unión comunicante se llama también *unión en hendidura*.

Los conexones se sitúan entre los desmosomas, aunque no están uniformemente distribuidos de manera uniforme sino formando grupos, cada uno compuesto por unos pocos o por cientos de unidades.

La luz central del conexón tiene un diámetro de alrededor de 1,5 nm. Por ella pasan libremente solutos (iones, monosacáridos, nucleótidos, aminoácidos, etc.), pero no macromoléculas. Comúnmente los conexones se hallan abiertos y se cierran cuando aumenta la concentración de calcio en el citosol. La figura 3-7 muestra que el cierre obedece a un cambio de inclinación de las conexinas.

ESTRUCTURAS QUE UNEN A LAS CELULAS EPITELIALES CON LA MATRIZ EXTRACELULAR

Las células epiteliales se adhieren al tejido conectivo en el que se apoyan mediante la **lámina basal**. Como se vio, ésta representa a la matriz extracelular de los epitelios.

En una sección anterior se describió de qué forma se une la membrana plasmática basal de las células epiteliales a la lámina basal. En muchos puntos esa unión se halla reforzada por estructuras llamadas *hemidesmosomas*, que se describen a continuación.

Hemidesmosomas

Cada **hemidesmosoma** mide unos 300 nm de diámetro y posee varias unidades de la proteína transmembranosas **integrina**, cuyos dominios extracelulares se unen a la **laminina** y ésta a la red de **colágeno IV** de la lámina basal

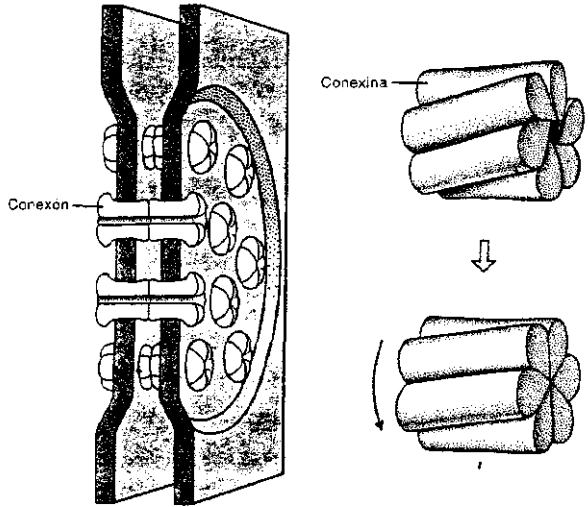


Fig. 3-7. Unión comunicante; a la derecha se ilustra el mecanismo de cierre del conexón (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

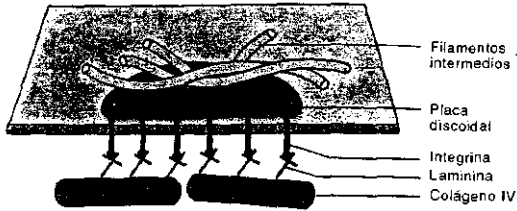


Fig. 3-8. Hemidesmosoma (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

(fig. 3-8). En cambio, los dominios citosólicos de las integrinas se unen a filamentos intermedios de *queratina* a través de una placa discoidal que contiene una proteína ligadora parecida a la *desmoplauina* del desmosoma.

ESPECIALIZACIONES DE LA SUPERFICIE APICAL DE LAS CELULAS EPITELIALES

En la superficie apical de las células de algunos epitelios existen estructuras diseñadas para realizar funciones especiales. Se denominan microvellosidades, cilios y placas de membrana.

A ellas se suma el *glicocáliz*, que es una capa irregular de una sustancia PAS-positiva que cubre la superficie de muchos tipos de células, puesto que no es exclusiva de las células epiteliales (fig. 3-9). El glicocáliz está compuesto por hidratos de carbono unidos a proteínas y a lípidos de la membrana plasmática. Además, contiene enzimas hidrolíticas y proteoglicanos secretados por las células.

Las *placas de membrana* se estudian en el capítulo 16 (véase *Vejiga*).



Fig. 3-9. Microfotografías electrónicas de microvellosidades del epitelio intestinal; en el recuadro se distingue el glicocáliz (de Greep y Weiss: *Histología*, 3ra edición, 1973).

Microvellosidades

Las **microvellosidades** son proyecciones citoplasmáticas rodeadas de membrana plasmática (fig. 3-9). Nacen de la superficie de muchos tipos celulares, pero son notorias en ciertos epitelios de revestimiento. Su finalidad principal es incrementar la superficie de la membrana plasmática para que el agua y los solutos puedan ser absorbidos por la célula con mayor rapidez.

Las microvellosidades miden 0,08 μm de diámetro y su longitud promedio es de 1 μm , aunque en algunos epitelios son mucho más largas (en estos casos reciben el nombre de estereocilios).

El eje citosólico de cada microvellosidad contiene entre 20 y 30 **filamentos de actina** paralelos entre sí (fig. 3-10). Estos filamentos parten del citoplasma situado inmediatamente por debajo de la membrana plasmática y llegan casi hasta la punta de la microvellosidad. Están unidos entre sí por dos tipos de proteínas ligadoras, la **villina** y la **fimbrina**. Además, los filamentos periféricos se unen a la membrana plasmática por medio de moléculas de **miosina I**, que es una proteína motora que en la microvellosidad actúa como ligadora. En la raíz de la microvellosidad, los extremos de los filamentos de actina se conectan con la **membrana terminal**, que es una lámina de filamentos intermedios y filamentos de actina entremezclados (figs. 3-3 y 3-10). Los bordes de la membrana terminal se continúan con el anillo de filamentos de actina del cinturón adhesivo.

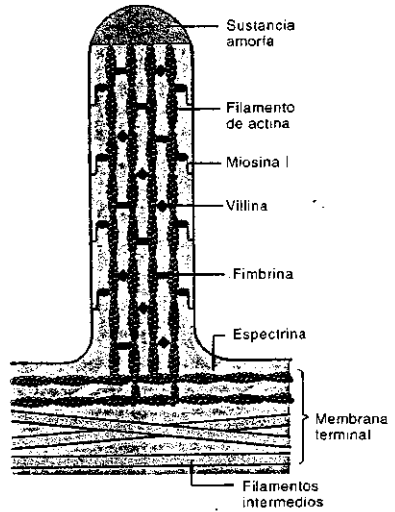


Fig. 3-10. Representación esquemática de una microvellosidad; se ilustra también la membrana terminal (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

Cilios

Los **cilios** son apéndices delgados —de 0,25 μm de diámetro y varios micrómetros de longitud— que surgen de la membrana plasmática apical de las células de diversos epitelios (figs. 3-11 y 3-12). También los poseen numerosas células no epiteliales. El espermatozoide posee el cilio de mayor longitud, que se llama **flagelo** (véase *Espermatozoides*, cap. 18).

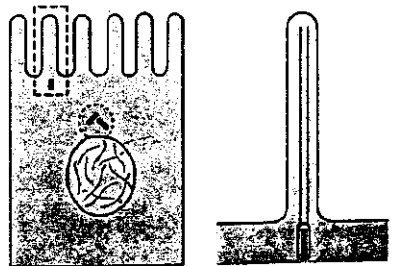
Cada cilio consta de un eje citosólico —o **matriz ciliar**— rodeado por una prolongación digitiforme de la membrana plasmática. En medio de la matriz ciliar, el eje longitudinal del cilio contiene una estructura filamentosa denominada **axonema**, integrada por microtúbulos, proteínas ligadoras y proteínas motoras (figs. 3-12 y 3-13).

Los cilios se mueven, lo cual les permite arrastrar líquidos y partículas. Debido a ello, limpian la superficie de los epitelios. También son capaces de arrastrar células, particularmente los espermatozoides y el óvulo en el interior de la trompa de Falopio (véase *Trompa de Falopio*, cap. 19).

En las superficies epiteliales puede verse que los cilios se mueven de manera sincrónica, lo que da lugar a verdaderas ondas que se desplazan en una dirección determinada a lo largo del epitelio. Las ondas son el resultado del pequeño adelanto (o retraso) con que se mueve cada cilio con relación al cilio vecino.

El movimiento ciliar es producido por el axonema. Si se los observa en un corte transversal, los microtúbulos del axonema muestran una configuración especial, conocida como "9 + 2" (figs. 3-12 y 3-13). En la parte periférica el axonema posee nueve pares de microtúbulos dispuestos en círculo y en la parte central tiene dos microtúbulos independientes. Se dice "9 + 2" debido a que los dos microtúbulos de cada par periférico están firmemente unidos entre sí y forman una unidad llamada doblete. Los dobletes se dispo-

Fig. 3-11. Cilios, microtúbulos ciliares y cuerpo basal (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



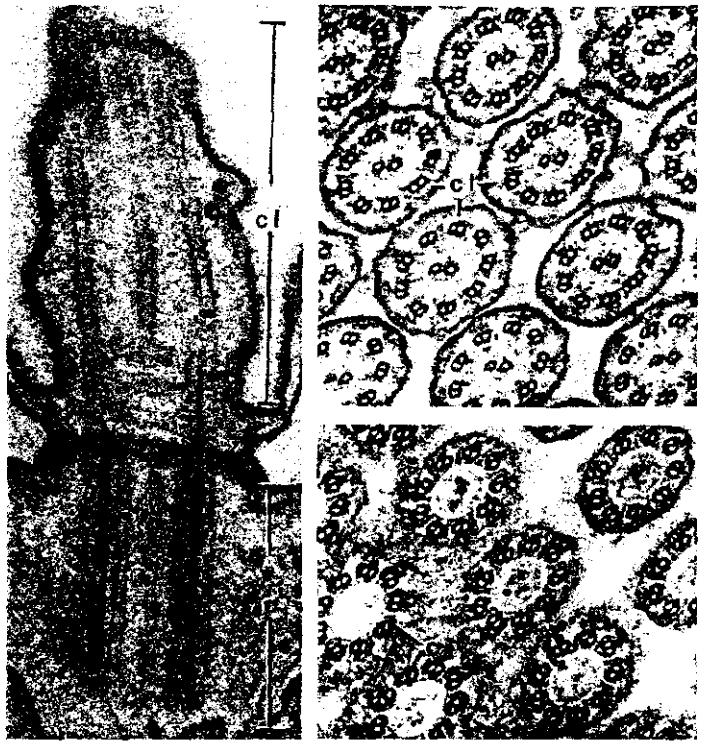


Fig. 3-12. Izquierda. Microfotografía electrónica de un corte longitudinal del cuerpo basal y de la raíz del cilio. Derecha. Microfotografías electrónicas de cortes transversales de cilios y cuerpos basales (de J. André y E. Fauret-Fremier, tomadas de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

nen de manera oblicua, de modo que uno de los microtúbulos, denominado A, se halla más próximo al centro del cilio que el otro microtúbulo, identificado con la letra B.

Las proteínas ligadoras del axonema unen a los dobletes entre sí y los sostienen en sus posiciones en el interior del cilio, lo cual mantiene la integridad del axonema durante el movimiento ciliar. Así, las *nexinas* unen el microtúbulo A de un doblete con el microtúbulo B del doblete vecino; la *vaina interna* rodea a los microtúbulos centrales, y las *proteínas radiales* unen a los microtúbulos A con esa vaina.

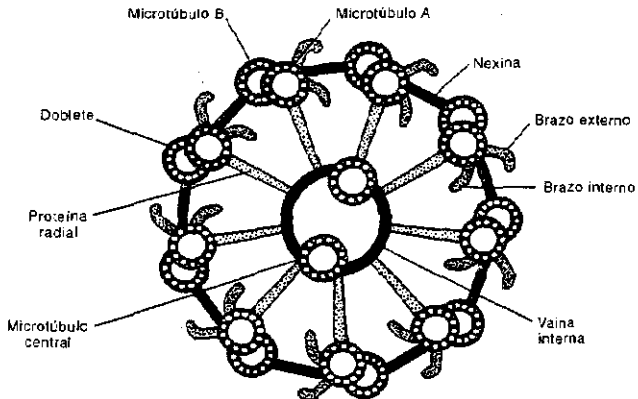


Fig. 3-13. Ilustración de un corte transversal del axonema (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

Las proteínas motoras del axonema están representadas por la *dineína ciliar*, cuyas colas están ancladas en el microtúbulo A de los dobletes. En cambio, sus cabezas establecen uniones intermitentes con el microtúbulo B de los dobletes vecinos. Así, las dineínas forman puentes inestables entre los dobletes vecinos (fig. 3-14).

El movimiento ciliar se produce porque las cabezas de las dineínas recorren un pequeño tramo del microtúbulo B en dirección de la raíz del cilio. Debido a que los extremos proximales de los microtúbulos se hallan en posiciones fijas pues están anclados en el cuerpo basal (véase más adelante), el desplazamiento de las cabezas de las dineínas sobre el microtúbulo B de un doblete hace que éste se curve (fig. 3-14). Como ello ocurre con todas las dineínas localizadas entre varios de los nueve dobletes, la suma de las fuerzas dobla al axonema, lo cual genera el movimiento ciliar (fig. 3-15). El desplazamiento de las dineínas se produce a consecuencia de la unión y la separación alternadas de sus cabezas con los microtúbulos B.

El *síndrome de Kartagener* se debe a mutaciones de los genes que codifican a la dineína ciliar o a otras proteínas del axonema, lo que hace que todos los cilios y los flagelos del organismo sean inmóviles. A raíz de esto se producen cuadros de bronquitis crónicas y esterilidad en la mujer y en el varón (tanto los cilios de las mucosas del árbol respiratorio y de la trompa uterina como el flagelo de los espermatozoides carecen de movimiento).

Cada cilio nace de un *cuerpo basal*, que es una estructura que se localiza por debajo de la membrana plasmática, en la raíz del cilio (figs. 3-11 y 3-12). Es idéntico a los centriolos del centrosoma, de modo que posee 9 unidades microtubulares o triplete periféricos, cada uno compuesto por tres microtúbulos fusionados entre sí, llamados A, B y C (fig. 3-16).

Como el cilio, el cuerpo basal es perpendicular a la membrana plasmática (figs. 3-11 y 3-12). Los microtúbulos A y B de los dobletes del cilio se continúan con los microtúbulos A y B de los tripletes del cuerpo basal. Se ignora dónde se originan los dos microtúbulos centrales del axonema y el significado de los microtúbulos C del cuerpo basal.

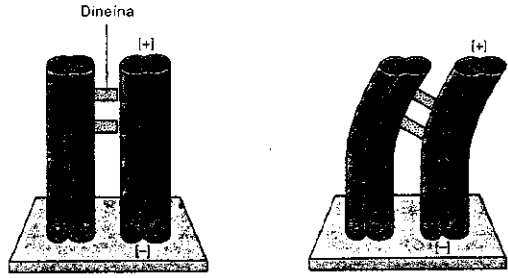


Fig. 3-14. Movimiento de los cilios basado en el deslizamiento —en dirección de la raíz ciliar— de las cabezas de las dineínas sobre el microtúbulo B del doblete (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

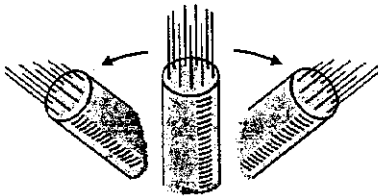


Fig. 3-15. Movimiento ciliar; los cilios se doblan porque los dobletes del axonema no pueden deslizarse entre sí debido a que sus raíces se hallan ancladas en el cuerpo basal (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

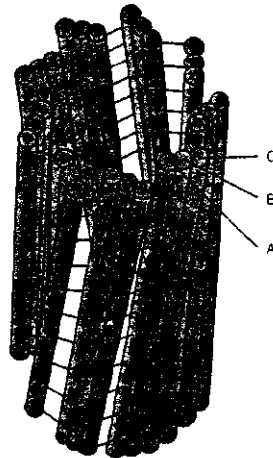


Fig. 3-16. Esquema tridimensional del cuerpo basal (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

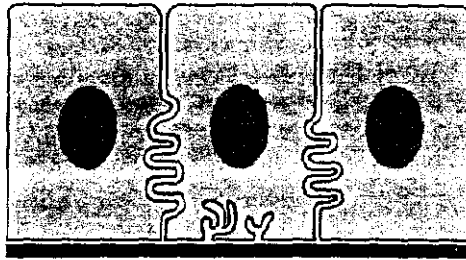


Fig. 3-17. Pliegues de las membranas plasmáticas basolaterales de las células epiteliales.

ESPECIALIZACIONES DE LA SUPERFICIE BASOLATERAL DE LAS CELULAS EPITELIALES

Pliegues de la membrana plasmática basolateral

Así como las microvellosidades aumentan varias veces la superficie de la membrana plasmática apical de las células, con igual propósito la membrana plasmática basolateral de las células de diversos epitelios desarrolla pliegues, los cuales se invaginan en el citoplasma o se proyectan hacia el exterior. Además, en algunos casos las invaginaciones y las proyecciones se interdigitan con sus contrapartidas de las células vecinas (fig. 3-17).

Estos pliegues son notorios en los epitelios que transportan grandes cantidades de agua y de iones.

Dado que el transporte de los iones suele realizarse en contra de sus gradientes de concentración, insume mucha energía. Esta es suministrada por las numerosas mitocondrias que se encuentran entre las invaginaciones y en el eje de las proyecciones citoplasmáticas.

FUNCIONES DE LOS EPITELIOS DE REVESTIMIENTO

Los epitelios de revestimiento realizan una o varias de las siguientes funciones:

1) Transportan sustancias, que son absorbidas por una de las caras de la célula y salen por la cara opuesta. Este transporte transcelular, que se cumple en diversos epitelios simples, se realiza porque el pasaje entre las células se halla bloqueado por las uniones oclusivas.

El ingreso y la salida de líquidos y solutos se efectúa a través de canales iónicos y permeasas, mientras que el pasaje de macromoléculas se produce por un proceso llamado *transcitosis*. Este comienza con la endocitosis de las macromoléculas, continúa con su transporte hacia la cara celular opuesta (viajan dentro de vesículas) y concluye con la exocitosis de las macromoléculas a través de esa cara.

2) Secretan sustancias, lo cual ocurre cuando el epitelio posee células diseñadas para tal fin, como las células calcificantes (véase más adelante).

3) Protegen de ciertas agresiones químicas y físicas, gracias a los hidratos de carbono del glicocáliz que cubre la superficie libre de las células epiteliales.

4) Digieren algunas sustancias que entran en contacto con la superficie epitelial, merced a las enzimas hidrolíticas del glicocáliz.

5) Impermeabilizan las superficies, en especial los epitelios estratificados cubiertos de queratina o que poseen placas de membrana.

6) Limpian las superficies mediante los movimientos sincrónicos de los cilios, que arrastran los líquidos y las partículas indeseables.

7) Trasladan células —en particular los espermatozoides y el óvulo en el interior de la trompa de Falopio—, también por la actividad de los cilios.

8) Captan estímulos sensoriales, como es el caso de los epitelios que poseen células receptoras diseñadas para tal fin (véase cap. 20).

GLANDULAS

Como ya se mencionó, las glándulas son agrupaciones de células —a veces pueden ser células aisladas— que secretan sustancias. La **secreción** es una de las actividades celulares más comunes del organismo. La ejercen numerosos tipos celulares —tanto epiteliales como de otros tejidos— y consiste en la producción de sustancias en el citoplasma de la célula y su expulsión hacia el exterior. Los productos secretados cumplen diversas funciones: 1) algunos inducen a otras células a que efectúen sus actividades; 2) otros digieren sustancias en el interior de órganos huecos; 3) otros se incorporan a la matriz extracelular; 4) otros lubrican y protegen las superficies epiteliales; etcétera.

Existen distintas clasificaciones de las **glándulas**, las cuales consideran: 1) dónde se vuelcan las secreciones (en una superficie o en la sangre); 2) qué productos elaboran; 3) cuáles son los mecanismos de secreción; 4) si las glándulas se reducen a células aisladas o están compuestas por muchas células; 5) en el segundo caso, si poseen o no conductos excretores, y 6) si los adenómeros y los conductos son simples o se ramifican.

La clasificación más general de las glándulas es la que considera el destino inmediato de los productos de secreción. Cuando éstos se vuelcan en una superficie, se dice que los secretan glándulas exocrinas. Cuando se vuelcan en la sangre, los secretan glándulas endocrinas.

GLANDULAS EXOCRINAS

Las células secretoras de las **glándulas exocrinas** se clasifican en mucosas, serosas, productoras de lípidos y transportadoras de iones.

Células mucosas. Secretan un producto viscoso llamado **mucina**, compuesto por proteoglicanos y otras glicoproteínas (*células caliciformes*, *adenómeros mucosos de la glándula sublingual*). La mucina lubrica y protege las superficies epiteliales. El núcleo se localiza en la zona basal. Cerca de él se encuentra el retículo endoplasmático, que está muy desarrollado y es predominantemente rugoso, y en el que ingresan las partes proteicas de los proteoglicanos y de las glicoproteínas de la mucina. Estas comienzan a glicosilarse en el propio retículo endoplasmático y terminan de hacerlo en el complejo de Golgi. Las vesículas llenas de mucina que surgen del complejo de Golgi ocupan la zona apical de las células. Esta zona es PAS-positiva, pero en los preparados de rutina posee un aspecto vacuolado, porque la mucina no se tiñe con los colorantes comunes (figs. 1-14 y 14-10).

Células serosas. Secretan un material acuoso rico en proteínas, generalmente enzimáticas (*glándula parótida*). Su núcleo es esférico u ovoide, el retículo endoplasmático rugoso está muy desarrollado en la parte basal del citoplasma, el complejo de Golgi se halla en la zona supranuclear y existen numerosos gránulos repletos de productos de secreción en la parte apical de la célula. En los cortes teñidos con hematoxilina y eosina, la zona celular ocupada por el retículo endoplasmático es basófila, mientras que la que contiene los gránulos secretorios es eosinófila (fig. 14-8).

Células productoras de lípidos. Poseen el retículo endoplasmático liso muy desarrollado y un número variable de gotas de lípidos en el citosol, que se pierden en los preparados histológicos de rutina (*glándula sebácea*, *glándula mamaria en la lactancia*) (figs. 13-10 y 19-26).

Células transportadoras de iones. Vuelcan iones en la luz de ciertos órganos y conductos (*células parietales del estómago*). Lo hacen mediante permeasas activas localizadas en la membrana plasmática, que suele desarrollar pliegues a fin de incrementar la superficie de la célula y permitir la salida de los iones con mayor rapidez. El citoplasma contiene numerosas mitocondrias, necesarias para proveer el ATP que consumen las permeasas (fig. 14-25).

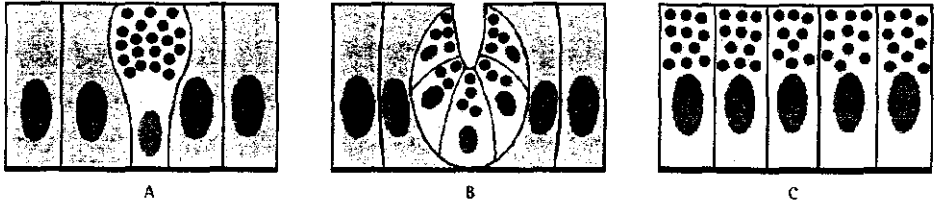


Fig. 3-18. Glándulas exocrinas. A. Unicelular. B. Intraepitelial. C. Superficie epitelial secretora.

Mecanismos de secreción

Otra clasificación de las células secretoras se basa en los mecanismos que utilizan para expulsar sus secreciones. Así, la secreción puede ser merocrina, apocrina u holocrina.

Secreción merocrina. La secreción se procesa en el sistema de endomembranas y sale de la célula por exocitosis (*la mayoría de las glándulas exocrinas secretan mediante este mecanismo*).

Secreción apocrina. Los productos de secreción son lípidos que se acumulan en el citosol en forma de gotas. Son expulsados de la célula rodeados de una capa delgada de citoplasma y de una porción de membrana plasmática (*glándula mamaria*).

Secreción holocrina. Los productos de secreción son lípidos que se acumulan en el citosol hasta que la célula estalla, de modo que se expulsan con los restos de la célula muerta (*glándula sebácea*).

LOCALIZACION DE LAS GLANDULAS

Las glándulas exocrinas más sencillas se localizan en epitelios de revestimiento. Las demás son invaginaciones epiteliales con distintos grados de complejidad; a veces constituyen órganos de gran tamaño, distantes del epitelio de revestimiento que les dio origen, aunque sus productos drenan a través de conductos que se abren en el propio epitelio.

Glándulas localizadas en epitelios de revestimiento

Glándulas unicelulares. Son células secretoras aisladas, que se hallan dispersas entre las demás células de algunos epitelios de revestimiento (*intestino*). Se trata de células mucosas con forma de cáliz, motivo por el cual reciben el nombre de *células caliciformes* (figs. 3-18A y 14-35).

Glándulas intraepiteliales. Son pequeñas asociaciones de células secretoras mucosas que se hallan entre las demás células de ciertos epitelios de revestimiento (*glándulas de Littre de la uretra*). Como muestra la figura 3-18B, las partes apicales de las células rodean un espacio pequeño que se abre en la superficie epitelial.

Superficie epitelial secretora. Se trata de un epitelio de revestimiento en el cual la mayoría de las células son secretoras (*estómago*) (figs. 3-18C y 14-23).

Glándulas que drenan sus productos en epitelios de revestimiento

Las glándulas exocrinas que se describen a continuación son las más conocidas. Si bien no se localizan en epitelios de revestimiento, vuelcan sus secreciones en ellos, a veces directamente y otras a través de *conductos excretores*.

Las porciones secretoras de estas glándulas reciben el nombre de *adenómeros*, cuyas células pueden ser mucosas, serosas o transportadoras de iones. En ocasiones conviven células mucosas y serosas en un mismo adenómero, que por eso recibe el nombre de *adenómero mixto* (*glándulas salivales*).

De acuerdo con sus formas, los adenómeros se clasifican en tubulares, tubuloalveolares y laminares (fig. 3-19).

Tubulares. Tienen forma de tubos más o menos largos, cuya luz posee un diámetro regular.

Tubuloacinosos. Consisten en tubos que se continúan con ácinos. Estos últimos son piriformes y a veces carecen de luz, pero en la mayoría de los casos poseen una luz de forma tubular que puede ser estrecha o relativamente amplia.

Alveolares. Son piriformes y poseen una luz sumamente amplia.

Tubuloalveolares. Consisten en tubos que se continúan con porciones alveolares.

Laminares. Existe un solo ejemplo, que corresponde al hígado y se estudia en el capítulo 14.

Algunas de estas glándulas presentan una estructura muy sencilla y otras una organización compleja, con adenómeros conectados a conductos excretores pequeños que confluyen en otros más grandes y así sucesivamente hasta que se forma el conducto excretor principal.

Tanto las células secretoras como los conductos excretores están envueltos por láminas basales similares a las de los epitelios de revestimiento, que unen el epitelio glandular al tejido conectivo circundante. Además, cada célula está ligada a sus vecinas mediante uniones oclusivas, que impiden el pasaje de las secreciones hacia el tejido conectivo.

Las glándulas sin conducto excretor o que poseen un conducto no ramificado se llaman *glándulas simples*. En cambio, las que poseen conductos ramificados se denominan *glándulas compuestas*.

A continuación se describen los tipos de glándulas de este grupo que existen en el organismo, empezando por las más sencillas.

Tubulares simples. Estas glándulas no poseen conducto excretor, de modo que se abren directamente en una superficie epitelial (*glándulas de Lieberkühn del intestino delgado*) (figs. 3-19A y 14-31).

Tubulares simples enrolladas. En estas glándulas el adenómero es un tubo enrollado como un ovillo que se comunica con el exterior por medio de un conducto excretor (*glándulas sudoríparas*) (figs. 3-19B y 13-3).

Tubulares simples ramificadas. Las porciones secretoras de estas glándulas se ramifican. Algunas desembocan directamente en una superficie epitelial (*glándulas gástricas*) y otras se abren en el extremo distal de un conducto excretor no ramificado (*parte de las glándulas de Brunner del duodeno*) (figs. 3-19C, 14-23 y 14-30).

Alveolares simples ramificadas. En el extremo del conducto excretor de estas glándulas se abren varios adenómeros alveolares (*glándulas sebáceas*) (figs. 3-19E y 13-3). Excepcionalmente, los adenómeros desembocan a lo largo del conducto excretor (*glándulas de Meibomio de los párpados*) (figs. 3-19F y 20-29).

Tubulares compuestas. Estas glándulas poseen adenómeros tubulares que desembocan en un sistema de conductos excretores ramificados (*glándula sublingual, glándulas cardiacas del estómago, parte de las glándulas de Brunner*) (figs. 3-20A y 14-10).

Tubuloacinosas compuestas. Suelen ser glándulas grandes, con adenómeros

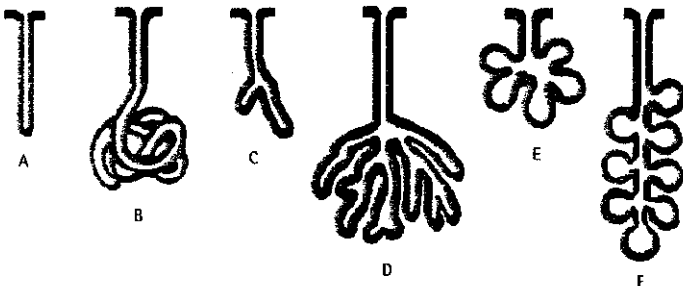


Fig. 3-19. Glándulas exocrinas. A. Tubular simple. B. Tubular simple enrollada. C y D. Tubular simple ramificada. E y F. Alveolar simple ramificada.

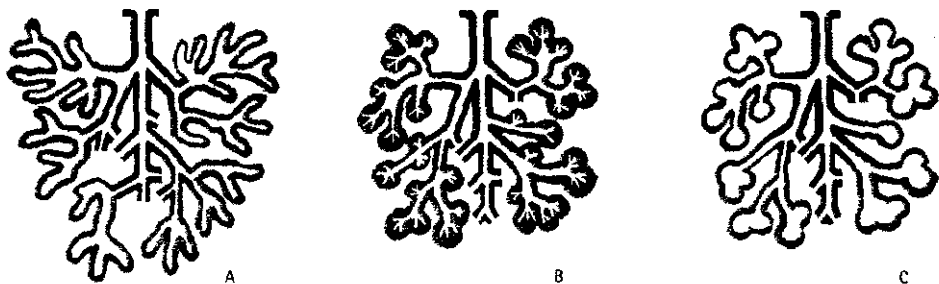


Fig. 3-20. Glándulas exocrinas. A. Tubular compuesta. B. Tubuloacinosa compuesta. C. Tubuloalveolar compuesta.

tubuloacinosos que desembocan en conductos excretores ramificados (*glándula parótida, glándula submaxilar, páncreas*) (figs. 3-20B, 14-8, 14-9 y 14-45).

Tubuloalveolares compuestas. Suelen ser glándulas grandes, con adenómeros tubuloalveolares que desembocan en conductos excretores ramificados (*próstata, glándula mamaria*) (figs. 3-20C, 18-18 y 19-24).

Las glándulas exocrinas de mayor tamaño son órganos sólidos envueltos por una **cápsula** de tejido conectivo denso (fig. 3-21). De la cápsula nacen **tabiques** incompletos que dividen a la glándula en **lóbulos** y **lobulillos** interconectados. Además, en el interior de los lobulillos existe tejido conectivo laxo que rellena los espacios entre los conductos excretores y los adenómeros. El tejido epitelial y el tejido conectivo se denominan **parénquima** y **estroma**, respectivamente.

Los conductos excretores se clasifican sobre la base de sus diámetros y las posiciones que ocupan en la glándula (fig. 3-21). Así, los **conductos intercalares**—que son los más pequeños— se conectan con los adenómeros y drenan en los **conductos lobulillares**. A su vez, éstos drenan en los **conductos interlobulillares**, los cuales, directamente o por medio de los **conductos lobulares**, desembocan en el **conducto principal**.

Los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios que llegan al parénquima glandular son ramas de vasos mayores y nervios que transcurren por los tabiques conectivos interlobulares e interlobulillares.

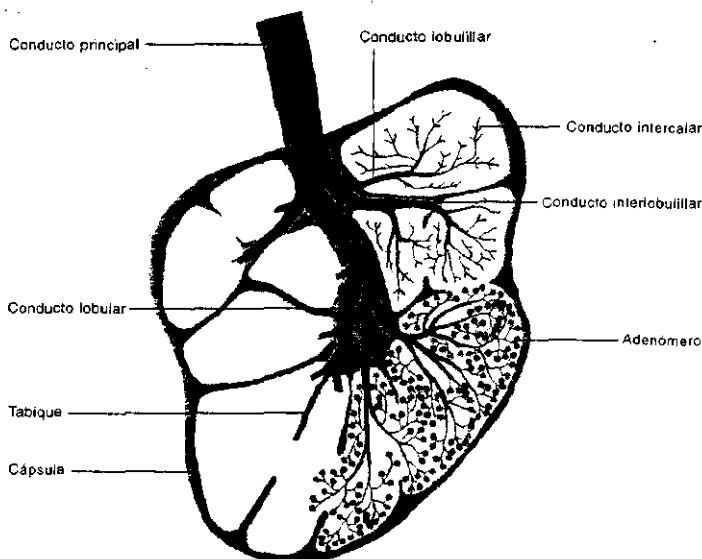


Fig. 3-21. Glándula exocrina de gran tamaño, dividida en lóbulos y lobulillos.

GLANDULAS ENDOCRINAS

Como se dijo, las **glándulas endocrinas** no poseen conductos excretores. Vuelcan sus secreciones en la sangre, lo cual implica que las células secretoras y los capilares que las irrigan se hallan relacionados de manera íntima. Los productos secretados se llaman **hormonas**, las cuales, luego de ser transportadas por la sangre, entran en contacto con otras células y regulan sus actividades.

Por otra parte, existe un tipo de secreción llamada **paracrina**, que se caracteriza porque el producto secretado no ingresa en la sangre, sino que actúa sobre células situadas en las cercanías de las células secretoras. Así, los productos llegan a las células blanco luego de recorrer el corto trecho de tejido conectivo interpuesto entre las células secretoras y las células inducidas. Debe señalarse que hay pocos ejemplos de células epiteliales que realicen esta clase de inducción (la mayoría de las secreciones paracrinas son producidas por células no epiteliales).

Existen glándulas endocrinas con diferentes grados de complejidad. Por ejemplo:

1) Células aisladas, esparcidas entre las células de un epitelio de revestimiento o de una glándula exocrina (*células enteroendocrinas del estómago y del intestino, células granulosa de la tráquea*) (fig. 14-35A).

2) Agrupaciones celulares pequeñas dispersas entre los adenómeros y los conductos excretores de una glándula exocrina (*islotos de Langerhans del páncreas, células de Leydig del testículo*) (figs. 14-45 y 13-4).

3) Estructuras epiteliales temporarias (*folículos en crecimiento y cuerpo amarillo del ovario*) (fig. 19-3).

4) Glándulas cuyas células secretan productos exocrinos y endocrinos simultáneamente (*hígado*) (fig. 14-50).

5) Glándulas que secretan productos endocrinos exclusivamente (*adenohipófisis, tiroides, paratiroides, corteza suprarrenal, pineal*) (figs. 17-5, 17-10, 17-13 y 17-15).

A excepción de la tiroides, estas glándulas poseen una estructura histológica basada en conjuntos de células, láminas y cordones celulares interconectados. Cada glándula está rodeada por una cápsula conectiva de la que parten tabiques que la dividen en **lobulillos**. A su vez, de los tabiques surge el tejido conectivo que llena los espacios entre los grupos de células, las láminas y los cordones celulares. Por este tejido conectivo transcurren abundantes capilares sanguíneos, procedentes de los vasos mayores que corren por los tabiques interlobulilares (fig. 3-22A).

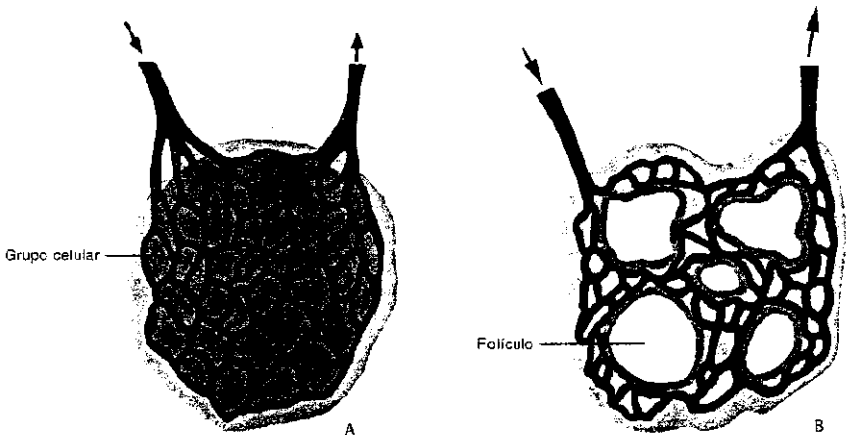


Fig. 3-22. Glándulas endocrinas compuestas por grupos, láminas o cordones celulares (A) y por folículos (B). Se muestran los capilares sanguíneos que se hallan junto a las células secretoras.

La tiroides posee una estructura diferente, pues contiene *folículos*, que son espacios esféricos llenos de secreción limitados por células secretoras rodeadas por capilares sanguíneos (fig. 3-22B).

Las glándulas endocrinas producen diversos tipos de secreciones, que de acuerdo con su composición química se clasifican en aminas biógenas, oligopéptidos, proteínas, glicoproteínas y esteroides.

Las células endocrinas que producen *aminas biógenas*, *oligopéptidos*, *proteínas* y *glicoproteínas* se parecen a las células exocrinas que elaboran secreciones proteicas, aunque en las células endocrinas el retículo endoplasmático rugoso está menos desarrollado y los gránulos secretorios son más pequeños y se encuentran en las zonas de las células que lindan con los capilares sanguíneos (*células enteroendocrinas*, *isletos de Langerhans*, *hipófisis*, *paratiroides*, *médula suprarrenal*, *pineal*). En el caso de las glándulas compuestas por folículos, las células depositan sus secreciones proteicas en el interior de éstos (*tiroides*).

Las células endocrinas productoras de *esteroides* poseen abundantes inclusiones lipídicas, escasos ribosomas y mitocondrias con crestas de forma tubular. El retículo endoplasmático liso y el complejo de Golgi están muy desarrollados (*células de Leydig del testículo*, *folículos* y *cuerpo amarillo del ovario*, *corteza suprarrenal*). Las hormonas esteroideas se producen en el retículo endoplasmático liso a partir de moléculas de colesterol presentes en las inclusiones lipídicas. A diferencia de las hormonas proteicas —que se acumulan en gránulos secretorios—, las hormonas esteroideas salen de las células apenas se sintetizan.

Tejido conectivo

4

Las células del tejido conectivo están inmersas en una *matriz extracelular* muy abundante, compuesta por elementos líquidos y fibrosos. Los elementos líquidos suelen agruparse bajo el nombre de *sustancia fundamental*, mientras que los fibrosos están representados por varios tipos de *fibras*, las cuales le confieren consistencia a la sustancia fundamental.

Existen varias clases de **tejido conectivo**. Se diferencian no sólo por sus células y por los elementos líquidos y fibrosos de sus matrices extracelulares, sino también por las proporciones entre estos tres componentes.

El más común es el *tejido conectivo laxo*, que se diferencia del *tejido conectivo denso* porque en éste hay más fibras que elementos líquidos y células. En cambio, en el *tejido conectivo mucoso* prevalecen los elementos líquidos de la matriz extracelular.

La especialización de los restantes tejidos conectivos —denominados adiposo, cartilaginoso, óseo, sanguíneo, hemopoyético y linfático— es tan alta que se estudian en capítulos separados. Los tres últimos se analizan en los capítulos 11 (*Sangre y médula ósea*) y 12 (*Sistema inmunitario*).

TEJIDO CONECTIVO LAXO

El **tejido conectivo laxo** es el más difundido del organismo, pues se distribuye entre los demás tejidos y los sostiene. En primer término se describirán los componentes de su matriz extracelular.

SUSTANCIA FUNDAMENTAL

La **sustancia fundamental** del tejido conectivo laxo está compuesta por agua, sales, glicosaminoglicanos, proteoglicanos y proteínas de adhesión.

Los **glicosaminoglicanos** son una clase especial de polisacáridos, los cuales están compuestos por una sucesión de unidades de disacárido repetidas y alternadas, en las que uno de los monosacáridos de cada unidad posee un grupo amino —pues se trata de N-acetilglucosamina o N-acetilgalactosamina— y el segundo monosacárido consiste en ácido glucurónico, ácido idurónico o galactosa.

En la tabla 4-1 se mencionan los principales glicosaminoglicanos y sus unidades

Tabla 4-1. Principales glicosaminoglicanos y sus unidades disacáridas repetitivas.

Glicosaminoglicano	Unidad disacárida
Acido hialurónico	Acido glucurónico; N-acetilglucosamina
Condrotinsulfato	Acido glucurónico; N-acetilgalactosamina-sulfato
Dermatansulfato	Acido idurónico; N-acetilgalactosamina-sulfato
Heparansulfato	Acido idurónico, N-acetilglucosamina-sulfato
Queratansulfato	Galactosa; N-acetilglucosamina-sulfato

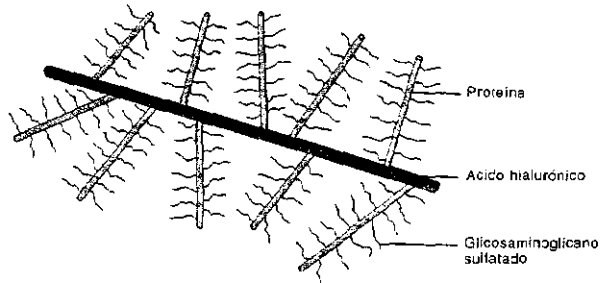


Fig. 4-1. Agregado molecular que resulta de la unión de numerosos proteoglicanos con una molécula de ácido hialurónico.

repetitivas. Como se ve, a excepción del ácido hialurónico, están sulfatados. A causa de la presencia de sulfatos y de que poseen numerosos grupos carboxilo, los glicosaminoglicanos son moléculas muy ácidas, con numerosas cargas negativas que atraen grandes cantidades de Na^+ —y, por lo tanto, de agua—, lo cual le confiere turgencia a la matriz extracelular.

Los glicosaminoglicanos suelen asociarse entre sí y con proteínas, con las que

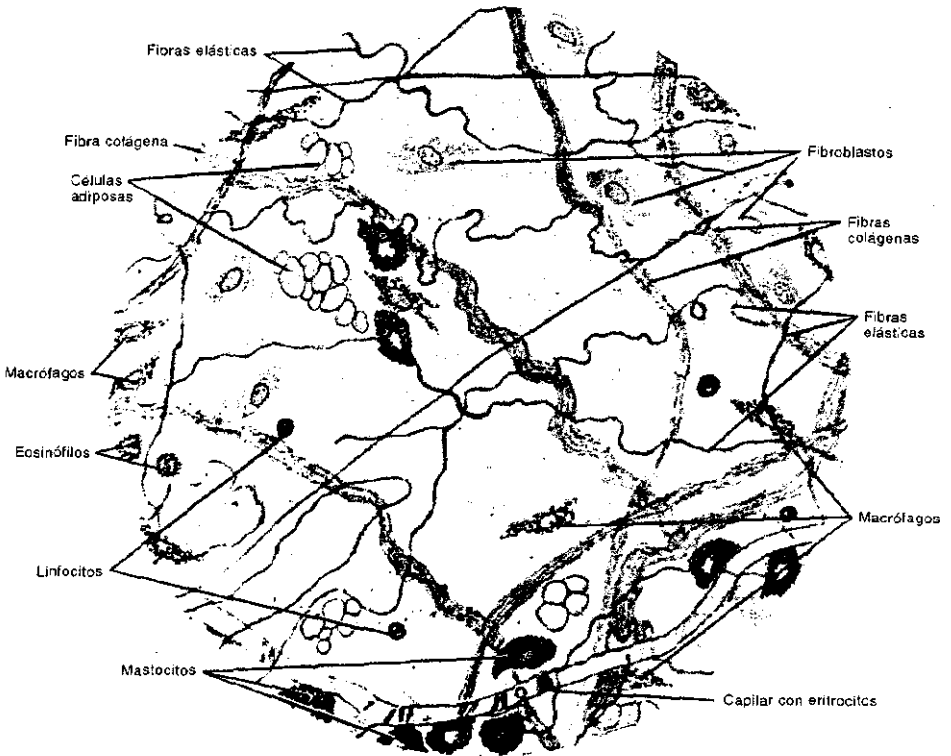


Fig. 4-2. Reproducción de un sector de la hipodermis que muestra los componentes de su tejido conectivo laxo. El preparado fue teñido con rojo neutro diluido en solución fisiológica. Se observan fibras colágenas y fibras elásticas. Las segundas se diferencian de las primeras porque son mucho más delgadas y retringentes y se anastomosan entre sí. Además, se ven fibroblastos, macrófagos, mastocitos (con gránulos citoplasmáticos teñidos de rojo), grupos de adipocitos (cada célula se ve como una estera brillante), leucocitos eosinófilos (con núcleos bilobulados y gránulos citoplasmáticos) y linfocitos (con núcleos redondos y citoplasma escaso). Se observa también un capilar sanguíneo con eritrocitos en su luz.

componen complejos glicoproteicos muy grandes, denominados proteoglicanos. A veces se asocian más de cien glicosaminoglicanos a una sola proteína, y en ocasiones varios de estos proteoglicanos se unen a una molécula de ácido hialurónico —que es el glicosaminoglicano de mayor tamaño—, lo cual origina agregados moleculares de enormes proporciones (fig. 4-1).

La producción de los glicosaminoglicanos y de los proteoglicanos está a cargo de los fibroblastos, que son las células más abundantes del tejido conectivo laxo.

En la matriz extracelular del tejido conectivo laxo existen varias clases de proteínas de adhesión. La más común es la fibronectina, que es una glicoproteína fibrosa compuesta por dos cadenas polipeptídicas ligadas entre sí por un puente disulfuro. Cada polipéptido posee un dominio que se adhiere a una proteína de la membrana plasmática del fibroblasto, otro que se adhiere a un glicosaminoglicano y otro que se adhiere a una fibra colágena (esta última es una de las fibras de la matriz extracelular). La fibronectina es producida por los fibroblastos.

FIBRAS

El tejido conectivo laxo posee tres tipos de fibras, llamadas colágenas, reticulares y elásticas.

Fibras colágenas

Las fibras colágenas son muy resistentes al estiramiento y a la vez muy flexibles. En los preparados teñidos con hematoxilina y eosina se ven de color rosado, onduladas, formando haces que se juntan y se separan (figs. 4-2 y 4-3). El microscopio electrónico revela que cada fibra está compuesta por un número variable de fibrillas, las cuales presentan una estriación característica, con una periodicidad de 67 nm (fig. 4-4).

La unidad molecular básica de la fibrilla es el tropocolágeno, molécula proteica fibrosa de alrededor de 300 nm de longitud y 1,5 nm de diámetro. El tropocolágeno está integrado por tres cadenas polipeptídicas de igual tamaño, trenzadas de

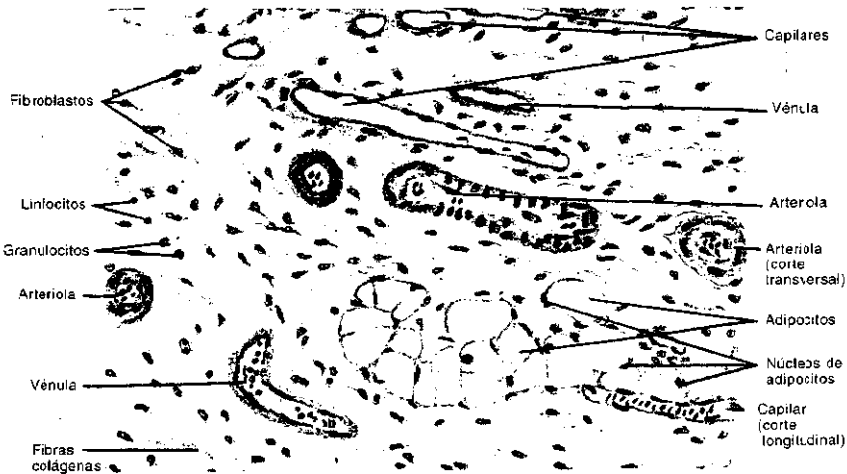


Fig. 4-3. Preparado teñido con hematoxilina y eosina que muestra el tejido conectivo laxo de la submucosa del esófago. Se ven fibroblastos y macrófagos (es difícil diferenciarlos, pues ambos tienen forma irregular y un núcleo oval), linfocitos (poseen núcleo redondo y muy poco citoplasma), granulocitos neutrófilos (sus núcleos son lobulados), adipocitos (son grandes y tienen el núcleo en la periferia del citoplasma, que aparece vacío). Además, se observan cortes transversales y longitudinales de vasos sanguíneos de pequeño calibre. Los capilares muestran una sola célula endotelial. Las vénulas y las arteriolas están rodeadas por células musculares lisas y se diferencian entre sí porque el grosor de la pared de las segundas es similar al diámetro de la luz del vaso. Las células y los vasos están inmersos en una matriz extracelular atravesada por fibras colágenas, que la eosina tiñe de rosa pálido.

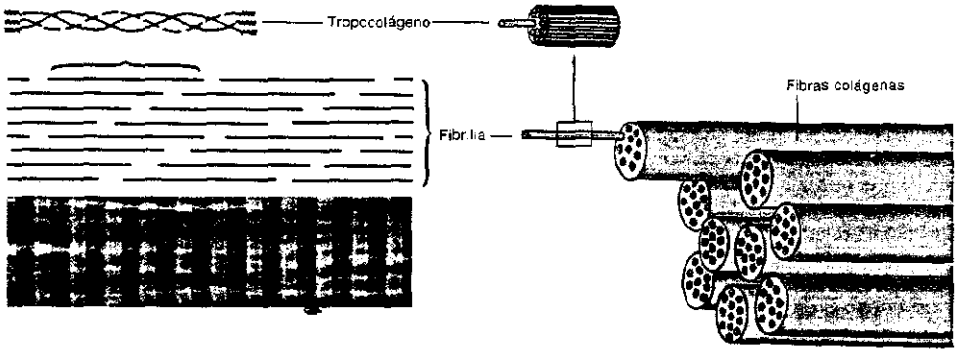


Fig. 4-4. Fibras colágenas. Se componen de fibrillas, y éstas de tropocolágeno. La microfotografía electrónica permite ver su estriación característica, derivada de la disposición escalonada de las moléculas de tropocolágeno en las fibrillas.

forma helicoidal (fig. 4-4). Las fibrillas se constituyen al agregarse las moléculas de tropocolágeno en paralelo, y su estriación se debe a que sólo las tres cuartas partes de cada molécula de tropocolágeno se superponen con las linderas (fig. 4-4).

Existen alrededor de 25 clases de cadenas polipeptídicas de tropocolágenos diferentes. En cualquiera de ellas, un tercio de los aminoácidos son glicinas, otro tercio suelen ser prolinas o hidroxiprolinas y el tercio restante son aminoácidos de distintos tipos.

Esas cadenas polipeptídicas se combinan de diversas maneras, lo que da lugar a unos 15 tipos de colágenos, que se identifican con números romanos. Los principales corresponden a los colágenos tipo I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, XI y XII.

De estos colágenos, los únicos que se hallan en el tejido conectivo laxo —aunque no con exclusividad— son los de tipo I, III, V y VII. En el capítulo 3 se vio que el colágeno IV pertenece a la lámina basal de los epitelios, donde compone una red tridimensional. El colágeno VII forma los filamentos de anclaje de la lámina reticular asociada a la lámina basal. Los colágenos I, III y VII dan lugar a fibras estriadas, como las descritas arriba. En cambio, las estriaciones del colágeno II son casi imperceptibles. El colágeno VIII se encuentra en una de las capas de la córnea. Los colágenos IX y XII son moléculas pequeñas que se ligan por sus flancos con varias clases de colágenos fibrilares.

Síntesis del colágeno. Los colágenos del tejido conectivo laxo son producidos por los fibroblastos, cuyos ribosomas inyectan en la luz del retículo endoplasmático rugoso los polipéptidos precursores de los tropocolágenos.

Luego, en el retículo endoplasmático y en el complejo de Golgi, esos polipéptidos pierden el péptido señal; experimentan la hidroxilación de una parte de sus prolinas y lisinas, se glicosilan, se enrollan de a tres y se unen mediante puentes de hidrógeno. La molécula que resulta se llama *procolágeno*.

A continuación, el procolágeno es empaquetado en la región trans del complejo de Golgi dentro de vesículas secretorias y sale del fibroblasto por exocitosis, secretado hacia la matriz extracelular. Allí, sendas enzimas unidas a la membrana plasmática escinden los extremos amino y carboxilo de los tres polipéptidos del procolágeno, que se transforma entonces en tropocolágeno. Finalmente, éste se polimeriza y genera una fibrilla de colágeno, que se asocia con otras hasta formar una fibra colágena.

Tanto las hidroxilaciones de las prolinas y las lisinas como la formación de los puentes de hidrógeno entre los polipéptidos necesitan de ácido ascórbico o vitamina C. El *escorbuto* es una enfermedad ocasionada por la falta de esta vitamina en la dieta, lo cual altera la síntesis de colágeno y, por lo tanto, la formación de los huesos y la cicatrización de las heridas.

Fibras reticulares

Las **fibras reticulares** se componen de **colágeno tipo III**, cuyas fibrillas tienen un diámetro de alrededor de 20 nm y no se unen entre sí para formar fibras de mayor grosor. Sus polipéptidos contienen una alta proporción de hidratos de car-

bono, lo cual permite que sean detectados con la técnica de PAS.

En el tejido conectivo laxo, las fibras reticulares son sintetizadas por los fibroblastos y componen mallas o redes continuas. Estas se localizan por debajo de la lámina reticular, de modo que se hallan cerca de la lámina basal de los epitelios.

Mallas similares de fibras reticulares se encuentran también en torno de los adipocitos, de los vasos sanguíneos de pequeño calibre, de las células musculares lisas y de los nervios.

Los tejidos conectivos que contienen fibras reticulares más desarrolladas son el hemopoyético y el linfático, en los cuales forman redes tridimensionales características (véanse *Médula ósea*, cap. 11, y *Tejido linfático*, cap. 12). Estas redes son producidas por unas células conectivas especiales —las *células reticulares*—, de cuya superficie parten prolongaciones citoplasmáticas que rodean a las fibras (fig. 4-5).

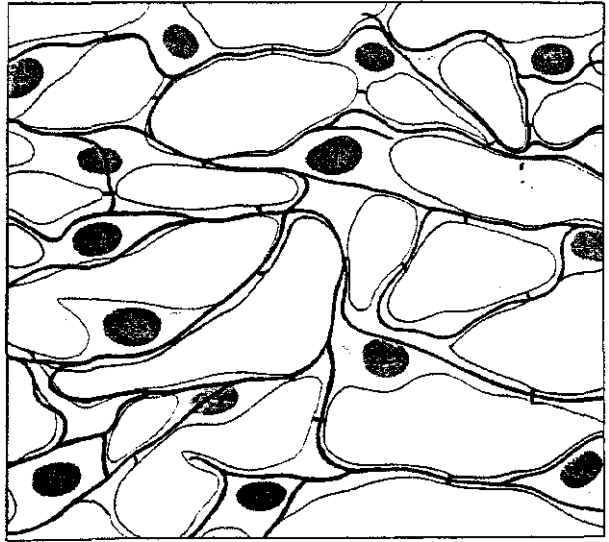


Fig. 4-5. Fibras y células reticulares.

Fibras elásticas

Las **fibras elásticas** del tejido conectivo laxo se dividen y se anastomosan ampliamente y componen redes tridimensionales entretejidas con las fibras colágenas (fig. 4-2). Constan de dos tipos de proteínas fibrilares, la elastina y la microfibrilla, que son sintetizadas por los fibroblastos (fig. 4-6).

La **elastina** es el principal componente de las fibras elásticas. Se trata de una proteína fibrosa hidrófoba, amorfa, rica en prolina y glicina, que se estira cuando se la tensa y se enrolla cuando está en reposo (fig. 4-7A). Cada fibra elástica está integrada por numerosísimas elastinas unidas entre sí por sus lados (fig. 4-7B).

La **microfibrilla** mide de 8 a 12 nm de diámetro y está compuesta, entre otras, por la **fibrilina**, que es una glicoproteína fibrosa que corre longitudinalmente junto a las elastinas de las fibras elásticas (fig. 4-6). No se conocen las funciones de la fibrilina, aunque se cree que dirige la formación de las fibras elásticas.

En la pared de los vasos arteriales grandes hay fibras elásticas que no forman redes tridimensionales sino láminas diseñadas para que puedan estirarse cuando aumenta la presión sanguínea durante las contracciones cardíacas.

El **síndrome de Marfan** es una alteración genética que afecta la producción de fibrilina, lo que hace que los tejidos conectivos presenten fibras elásticas anormales.

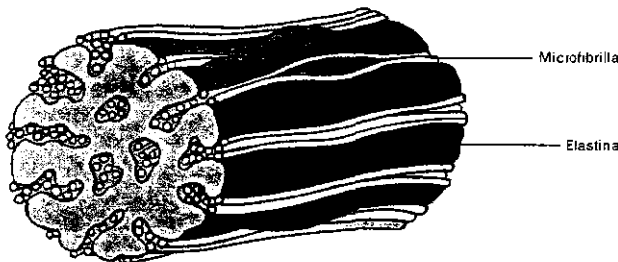


Fig. 4-6. Vista tridimensional de la fibra elástica.

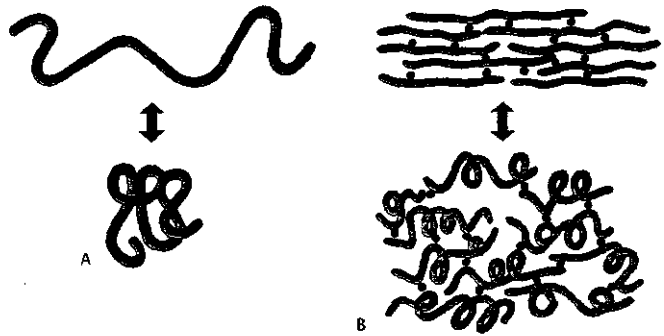


Fig. 4-7. Arriba, Elastinas esúradas. Abajo, Elastinas en estado de relajación.

CELULAS

El tejido conectivo laxo posee varias clases de células (figs. 4-3 y 4-8). Algunas son propias y otras pertenecen a la sangre, desde la cual emigran hacia el tejido conectivo, donde la mayoría reside hasta morir.

Las células propias están representadas por el fibroblasto, el miofibroblasto, el adipocito y las células mesenquimatosas. Las células que provienen de la sangre son macrófagos, granulocitos, linfocitos y plasmocitos. Se agrega el mastocito, cuyo origen se desconoce.

Fibroblasto

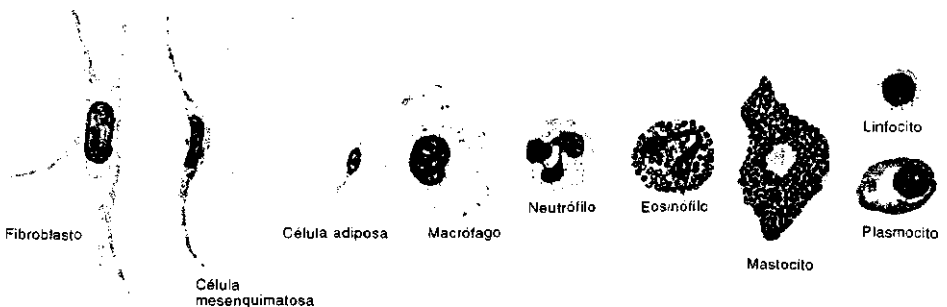
El **fibroblasto** es la célula más abundante del tejido conectivo laxo. Su forma es influida por la matriz extracelular que lo rodea y varía con la actividad que desarrolla, por lo que a veces es ahusada y otras aplanada. Emite prolongaciones citoplasmáticas y posee un núcleo elíptico que contiene uno o dos nucleólos (fig. 4-8).

En los períodos de actividad, el citoplasma del fibroblasto es basófilo debido a la amplitud de su retículo endoplasmático rugoso. En cambio, en los períodos de inactividad el citoplasma es escaso y levemente eosinófilo, por lo que su contorno se confunde con la matriz extracelular y es difícil de descubrir. A veces el fibroblasto inactivo es llamado **fibrocito** (fig. 4-8).

Los fibroblastos suelen estar unidos a las fibras de colágeno. Lo hacen a través de una estructura denominada **contacto focal**, que está compuesta por una proteína de la membrana plasmática del fibroblasto llamada integrina, cuyo dominio extracelular se une a la fibra colágena mediante la proteína adhesiva fibronectina (véase *Matriz extracelular*). Por su parte, el dominio citosólico de la integrina se une a un filamento de actina mediante las proteínas ligadoras talina, α -actinina, paxilina y vinculina (fig. 4-9).

En ocasiones —por ejemplo, durante la cicatrización de las heridas—, el fi-

Fig. 4-8. Células del tejido conectivo.



broblasto migra por la matriz extracelular. Para ello desarrolla lamelipodios y filopodios, los cuales se alargan y se acortan, y las puntas de los filopodios se unen a sucesivas fibras colágenas mediante contactos focales efímeros.

La función principal del fibroblasto es producir la mayor parte de los componentes líquidos y las fibras de la matriz extracelular.

Miofibroblasto

El **miofibroblasto** es una célula muy parecida al fibroblasto, cuya presencia en el tejido conectivo se descubre solamente con métodos histológicos especiales. Se diferencia del fibroblasto porque contiene abundantes filamentos de actina asociados a la proteína motora miosina II, lo que le permite contraerse. La cantidad de miofibroblastos es relativamente escasa, pero se incrementa cuando se producen heridas, ya que tienen por función contraer el tejido conectivo lesionado y facilitar su cicatrización.

Células mesenquimatosas

El tejido conectivo laxo contiene **células mesenquimatosas** primitivas, las cuales persisten al parecer hasta el fin de la vida. Son pequeñas, de forma ahusada o estrellada, y su citoplasma eosinófilo es pobre en organelos, lo cual las asemeja a los fibroblastos inactivos (fig. 4-8). Se cree que en ciertas situaciones dan origen a células diferenciadas. Por ejemplo, cuando el organismo necesita generar vasos sanguíneos nuevos, unas células mesenquimatosas llamadas **pericitos** se convierten en células musculares lisas en torno de los capilares precursores de los vasos en formación (véase *Capilares*, cap. 10).

Adipocito

Los **adipocitos** se describen en detalle en el capítulo 5, pues son las células constitutivas del tejido conectivo adiposo (fig. 4-8). En el tejido conectivo laxo se hallan aislados o en grupos relativamente pequeños, por lo general cerca de los vasos sanguíneos de menor calibre (figs. 4-2 y 10-9). Su cantidad varía con el grado de nutrición del organismo.

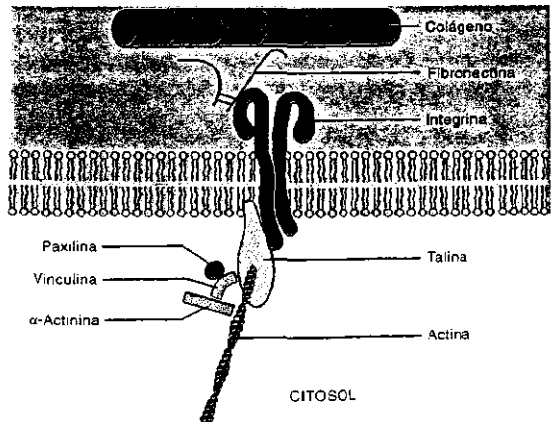
Macrófagos

Después de los fibroblastos, los **macrófagos** son las células más numerosas del tejido conectivo laxo. Derivan de los **monocitos** de la sangre, los cuales también se encuentran en el tejido conectivo, aunque en ínfima cantidad (véase *Monocitos*, cap. 11).

Los macrófagos tienen la capacidad de fagocitar partículas extrañas, bacterias, parásitos pequeños, restos de células, células muertas, dañadas o perjudiciales, etc. Además, pueden actuar como presentadores de antígenos (véase *Inmunidad contra las bacterias*, cap. 12).

Existen macrófagos en otros tejidos del organismo, incluso en los no conectivos. Los del tejido conectivo laxo se llaman **histiocitos**. En las demás localizaciones suelen identificarse también con nombres propios. Por ejemplo, los macrófagos del tejido óseo se denominan **osteoclastos**; los del pulmón, **macrófagos alveolares**; los del hígado, **células de Kupffer**; los del tejido nervioso, **microcitos** o **células de la microglía**.

Fig. 4-9. Contacto focal y su conexión con la matriz extracelular (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



La vasta distribución de los macrófagos en el organismo ha llevado a agruparlos con la célula que les da origen, el monocito de la sangre. Así, en conjunto esas células forman un complejo funcional llamado *sistema fagocítico mononuclear*.

El macrófago se parece al fibroblasto, del que se diferencia porque posee un núcleo esférico u ovoide más pequeño (fig. 4-8). El microscopio electrónico revela la presencia de numerosos endosomas y lisosomas (fagolisosomas) en el citoplasma. Apenas los macrófagos fagocitan algo, en su interior aparecen vesículas endocitóticas de gran tamaño, denominadas fagosomas. Cuando los macrófagos necesitan fagocitar partículas muy grandes, se fusionan varios de ellos entre sí —a veces más de cien— y componen una célula fagocitaria multinucleada gigante denominada *histiocito epitelioide*.

Los macrófagos están en movimiento o adheridos a fibras de colágeno. En el primer caso varían de forma constantemente.

Granulocitos

En el tejido conectivo laxo residen **neutrófilos** y **eosinófilos** provenientes de la sangre (fig. 4-8). La morfología y las funciones de estos **granulocitos** se analizan en los capítulos 11 y 12.

Mastocito

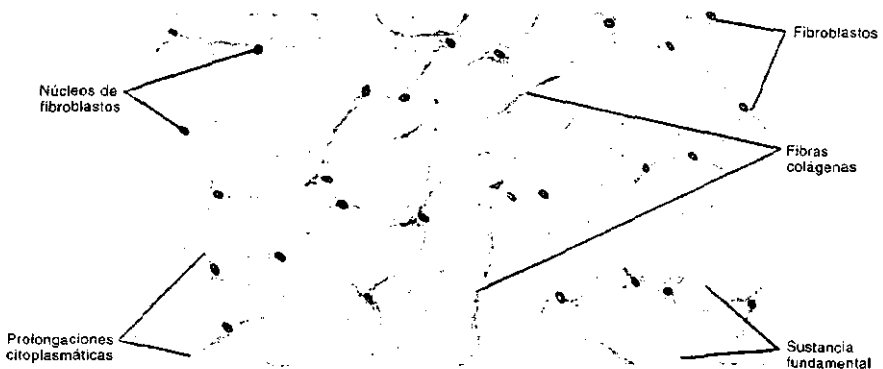
El **mastocito** (o **célula cebada**) mide 20 a 30 μm de diámetro, tiene forma ovalada y tiende a localizarse cerca de los capilares sanguíneos. Posee un núcleo relativamente pequeño, esférico, con la cromatina muy compacta (fig. 4-8). Cuando la célula se tiñe con colorantes básicos, aparecen en el citoplasma numerosos gránulos intensamente coloreados que suelen ocultar al núcleo. Estos gránulos contienen histamina y heparina, la cual es un glicosaminoglicano sulfatado que hace que los gránulos presenten metacromasia y adquieran un color púrpura cuando se los tiñe con azul de toluidina (fig. 1-6).

El mastocito tiene varias semejanzas con el **granulocito basófilo** de la sangre. Sus funciones se analizan en los capítulos 11 (véanse *Eosinófilos* y *Basófilos*) y 12 (véase *Inmunidad contra los parásitos*).

Linfocitos

En el tejido conectivo laxo existen **linfocitos** dispersos, provenientes de la sangre (fig. 4-8). Abundan en la dermis y en el tejido conectivo del árbol traqueobronquial y del tubo digestivo. La morfología y las funciones de estas células se analizan en los capítulos 11 y 12.

Fig. 4-10. Reproducción de un corte de cordón umbilical en el que se observa su **tejido conectivo mucoso** (gelatina de Wharton). Se ven fibroblastos en medio de una abundante matriz extracelular. Esta es atravesada por escasas fibras colágenas.



Plasmocito

Los **plasmocitos** o **células plasmáticas** miden entre 10 y 20 μm de diámetro, son ovoideos o esféricos y su núcleo es redondeado y algo excéntrico (fig. 4-8). Gran parte de la cromatina nuclear es heterocromática y se distribuye en forma radial lo cual le confiere al núcleo un aspecto característico, semejante a la rueda de un carro.

El retículo endoplasmático rugoso y el complejo de Golgi del plasmocito están muy desarrollados, pues se trata de una célula que sintetiza grandes cantidades de proteínas. Debe señalarse que cada plasmocito sintetiza una proteína particular —un anticuerpo específico (véase cap. 12)—, lo cual explica por qué la mayor parte de su cromatina está compactada.

Como se verá en los capítulos 11 y 12, los plasmocitos derivan de los **linfocitos B**. Tienen una vida corta, de 10 a 30 días. Abundan en el tejido conectivo laxo de las glándulas salivales, lo mismo que en el de la lámina propia del árbol traqueobronquial y del tubo intestinal. No obstante, los tejidos conectivos que contienen más plasmocitos son el hemopoyético y el linfático.

FUNCIONES DEL TEJIDO CONECTIVO LAXO

Varias funciones del tejido conectivo laxo fueron mencionadas en las secciones precedentes. A continuación se enumerarán las más importantes.

- 1) Les confiere a los tejidos resistencia al estiramiento y a la compresión.
- 2) Constituye el soporte mecánico de las células y de los tejidos con los que se relaciona.
- 3) Constituye una de las vías que utilizan las células para desplazarse.
- 4) Es el medio por el que llegan los nutrientes a las células y por el que se eliminan sus desechos.
- 5) Frente a ciertas agresiones, algunas de sus células intervienen en las respuestas inmunológicas de defensa del organismo.
- 6) Muchos de sus componentes son imprescindibles para cicatrizar las heridas.
- 7) Es uno de los medios por el que arriban a las células sustancias inductoras procedentes de otras células.

TEJIDO CONECTIVO MUCOSO

El **tejido conectivo mucoso** se encuentra en el cordón umbilical —donde recibe el nombre de *gelatina de Wharton*— y en la pulpa de los dientes en desarrollo.

Se caracteriza porque posee, respecto al número de fibras y de células, una matriz extracelular con gran proporción de sustancia fundamental (fig. 4-10). Esta es rica en ácido hialurónico y presenta metacromasia cuando se la tiñe con azul de toluidina. La sustancia fundamental es atravesada por una red delicada de fibras colágenas, a las que se adhieren las escasas células del tejido conectivo mucoso, que son fibroblastos grandes, de forma ahusada o estrellada.

TEJIDO CONECTIVO DENSO

El **tejido conectivo denso** se caracteriza porque su matriz extracelular posee, con relación a la sustancia fundamental, una gran proporción de fibras. Además, comparado con el tejido conectivo laxo, contiene menor cantidad de células.

Sobre la base de la calidad y la disposición de sus fibras, existen tres tipos de tejido conectivo denso, llamados irregular (no modelado), regular (modelado) y elástico.

TEJIDO CONECTIVO DENSO IRREGULAR

El **tejido conectivo denso irregular** recibe este nombre porque sus fibras colágenas se agrupan en haces que se entrelazan y corren en las más variadas direcciones para formar una intrincada red tridimensional (fig. 4-11). En algunas loca-

lizaciones, las fibras colágenas se mezclan con unas pocas fibras elásticas.

Las células se encuentran en medio de una sustancia fundamental escasa. Se trata de fibroblastos, cuyos citoplasmas son difíciles de distinguir.

El tejido conectivo denso irregular se encuentra en la dermis, el pericondrio, el periostio, el epineurio, la duramadre y la cápsula de varios órganos (hígado, bazo, ganglios linfáticos, testículos, etc.).

TEJIDO CONECTIVO DENSO REGULAR

El **tejido conectivo denso regular** recibe este nombre porque sus fibras se agrupan en haces paralelos entre sí, pues se halla en estructuras sometidas a tracciones unidireccionales, como los tendones, las aponeurosis y los ligamentos.

Los **tendones** insertan los extremos de los músculos largos en los huesos (fig. 8-2). Son más o menos cilíndricos y están compuestos por haces paralelos de fibras colágenas I, entre las cuales hay hileras de fibroblastos llamados **tendinocitos** (fig. 4-12). Estos son estrellados, poseen un núcleo oval aplanado y emiten prolongaciones citoplasmáticas que rodean parcialmente a las fibras colágenas.

Debe agregarse que cada haz de fibras colágenas del tendón está rodeado por una delgada envoltura de tejido conectivo laxo llamada **endotendón**. A menudo, otra capa de tejido conectivo laxo, denominada **peritendón**, rodea a conjuntos de haces vecinos. A su vez, el propio tendón está rodeado por una envoltura de tejido conectivo denso irregular, llamada **epitendón**. Los vasos sanguíneos y los nervios destinados a los tendinocitos transcurren por estas envolturas conectivas.

Las **aponeurosis** insertan a los músculos planos en estructuras vecinas. Consisten de varias capas de fibras colágenas, cuyos haces están organizados de manera tal que en cada capa son paralelos entre sí y en las distintas capas siguen direcciones diferentes. Además, algunos haces pasan de una capa a otra.

Los **ligamentos** contribuyen a la unión de los huesos en algunas articulaciones. Se componen de un tejido conectivo similar al de los tendones, aunque posee fibras elásticas y sus fibras colágenas no se hallan ordenadas con tanta regularidad.



Fig. 4-11. Reproducción de un corte de la dermis en el que se observa su **tejido conectivo denso irregular**. Los fibroblastos son menos numerosos que en el tejido conectivo laxo. En cambio, las fibras colágenas son mucho más abundantes y se presentan en haces gruesos orientados en distintas direcciones. Las fibras elásticas se destacan por su color brillante y sus ondulaciones. Se ven también granulocitos neutrófilos, linfocitos y capilares sanguíneos. Junto al capilar cortado oblicuamente hay un pericitio (véase cap. 10)

TEJIDO CONECTIVO DENSO ELASTICO

El **tejido conectivo denso elástico** se encuentra en la pared de las grandes arterias, en la pared de algunos órganos huecos, en los ligamentos que unen a las vértebras entre sí, en las cuerdas vocales y en otras localizaciones.

Está compuesto predominantemente por haces de fibras elásticas, los cuales se mantienen unidos por una escasa cantidad de tejido conectivo laxo. Sus células, que en comparación con las de los tendones y las de los ligamentos comunes son más numerosas, están representadas por fibroblastos de citoplasma reducido y núcleo oval o alargado.

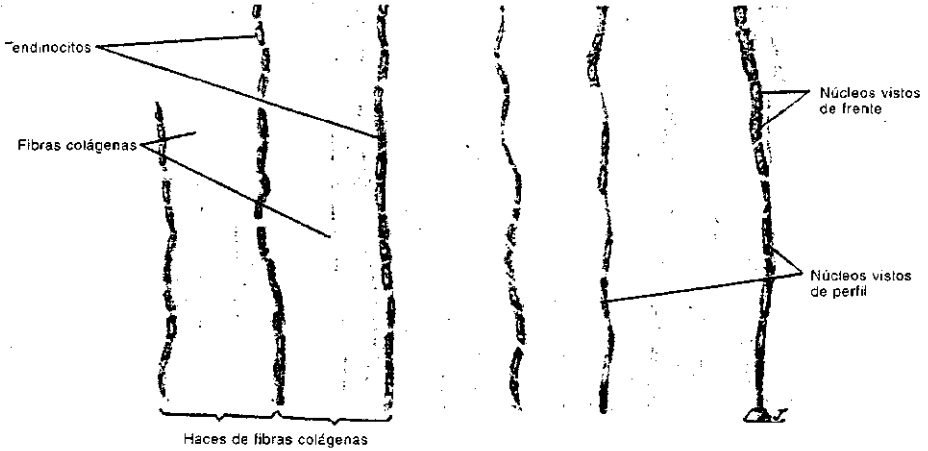


Fig. 4-12. Reproducción de un corte de tendón en el que se observa su **tejido conectivo denso regular**. Se ven abundantes fibras colágenas paralelas entre sí, cuyos haces están separados por hileras de fibroblastos (tendinocitos).



5 Tejido adiposo

El **tejido adiposo** es un tejido conectivo que se especializa en almacenar lípidos, los cuales, comparados con los hidratos de carbono y las proteínas, liberan más energía debido a que contienen más enlaces químicos por unidad de peso. En las personas nutridas normalmente, alrededor del 15% del peso corporal corresponde a lípidos localizados en el tejido adiposo. Se los llama **grasa de reserva** y son triacilgliceroles.

Existen dos tipos de tejido adiposo, que se diferencian por el color de los lípidos que contienen, la ubicación de éstos en el citoplasma de las células adiposas, su distribución en el cuerpo y la función que desempeñan.

El más abundante se llama **tejido adiposo unilocular**; el menos extendido, **tejido adiposo multilocular**. Ambos poseen sus células muy juntas, con escasa matriz extracelular entre ellas, lo cual los diferencia de los demás tejidos conectivos.

TEJIDO ADIPOSO UNILOCLULAR

El **tejido adiposo unilocular** se llama también **grasa blanca** o **grasa amarilla**. Se localiza especialmente en la capa subcutánea o hipodermis de la piel —donde recibe el nombre de **panículo adiposo**—, los epiplones, los mesenterios, el retroperitoneo, la médula ósea amarilla, las articulaciones sinoviales grandes y las órbitas (fig. 13-2). Su distribución en la hipodermis varía con la edad y el sexo.

El color blanco o el color amarillo del tejido adiposo unilocular depende de su contenido de carotenos. Los carotenos son pigmentos liposolubles que ingresan en el organismo con la ingestión de algunos alimentos, y son más abundantes en la grasa amarilla.

Las células del tejido adiposo unilocular se llaman **adipocitos** y suelen ser muy grandes, ya que pueden medir más de 100 μm de diámetro. Además, son esféricas, pero debido a que se apoyan entre sí adquieren formas poliédricas. La mayor parte del citoplasma se halla ocupada por una **gota grande** de grasa. La parte restante se reduce a una delgada capa de citoplasma que rodea a la gota (fig. 4-8). El núcleo es aplanado y se localiza en la región engrosada del citoplasma. En las preparaciones histológicas de rutina la gota de grasa se pierde, lo cual permite ver el citoplasma periférico y el núcleo; este último no muy frecuentemente, pues por lo general los cortes no lo toman debido al enorme tamaño de la célula.

El espacio vacío que queda tras la pérdida de la gota de grasa es el que le da el nombre de unilocular a este tejido adiposo. Como se vio en el capítulo 1, los cortes por congelación preservan la gota de grasa, que se revela cuando es teñida con determinados colorantes, por ejemplo, el Sudán IV (fig. 1-16).

Debido a la presencia de tabiques incompletos de tejido conectivo laxo, a menudo el tejido adiposo unilocular se divide en lobulillos poco definidos. En el interior de los lobulillos, cada adipocito se halla rodeado por una **capa delgada** de matriz extracelular, que equivale a la **lámina basal** de los epitelios. Además, en torno de ella hay una **mallá** de fibras reticulares provistas por los tabiques. Entre los adipocitos transcurren abundantes capilares sanguíneos, lo cual indica que se trata de células que desarrollan una importante actividad metabólica.

Histogénesis. Los adipocitos se diferencian a partir de *lipoblastos*, que son células mesenquimatosas que aparecen en la vida prenatal, se generan hasta unos pocos años después del nacimiento y se conservan durante toda la vida.

Cuando los niños son sobrealimentados, el número de lipoblastos se incrementa y posteriormente es imposible hacerlos disminuir, ni siquiera con dietas alimenticias muy restrictivas.

Como se sabe, la sobrealimentación y el sedentarismo producen *obesidad*, que consiste en la acumulación de grasa en los adipocitos, cada uno de los cuales puede llegar a cuadruplicar su volumen. Obviamente, las personas que poseen mayor cantidad de lipoblastos, en virtud de que pueden generar nuevos adipocitos en el tejido graso, están expuestas a padecer una obesidad severa, llamada *obesidad hiperplásica*. En cambio, las personas que poseen una cantidad normal de lipoblastos padecen un cuadro de obesidad menos importante, denominado *obesidad hipertrofica*.

Histofisiología. Los lípidos que se depositan en las células del tejido adiposo son triacilgliceroles. Cabe notar que los adipocitos no actúan como depósitos inertes de estos lípidos, pues desempeñan una intensa actividad metabólica, derivada del incesante recambio de los triacilgliceroles, que por un lado se acumulan en los adipocitos y por otro salen de ellos y se dirigen a las demás células del organismo a fin de proveerles energía.

El glicerol de los triacilgliceroles de la gota de grasa se genera en los propios adipocitos, a partir de una triosa derivada de la glucólisis. En cambio, los ácidos grasos se pueden sintetizar en los adipocitos o pueden ingresar en ellos ya formados.

En el primer caso, se sintetizan a partir de glucosa procedente de la sangre, la cual, tras ser inducida por la hormona insulina a ingresar en el adipocito, incorpora un fosfato en el carbono 6. Luego, cada glucosa-6-fosfato da lugar a dos acetil-CoA, que al combinarse con otros similares generan ácidos grasos de distinta longitud.

En cambio, los ácidos grasos importados provienen directamente de la sangre, en la que circulan formando parte de triacilgliceroles, que a su vez son parte integrante de unos compuestos llamados *lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)*. Cuando éstas llegan a los capilares sanguíneos del tejido adiposo, una enzima de las células del endotelio —la lipoproteína-lipasa— actúa sobre los triacilgliceroles y se liberan los ácidos grasos, los cuales ingresan en los adipocitos.

Finalmente, los ácidos grasos que se sintetizan en el adipocito y los que proceden de la sangre se combinan con el glicerol, y los triacilgliceroles que resultan se incorporan a la gota de grasa.

En los períodos de ayuno, los ácidos grasos de los triacilgliceroles de los adipocitos son requeridos por las otras células para ser empleados como combustible. En esas circunstancias, los triacilgliceroles de la periferia de la gota de grasa son hidrolizados por una lipasa, y los ácidos grasos liberados se vuelcan en la sangre. Allí se combinan con la albúmina del plasma sanguíneo, que los vehiculiza hasta los tejidos.

La lipasa es inducida por las catecolaminas de la médula suprarrenal, el glucagón del páncreas endocrino y los glucocorticoides de la corteza suprarrenal. Estas hormonas se unen a receptores específicos de la membrana plasmática de los adipocitos y desencadenan las señales intracelulares que llevan a la activación de la lipasa.

En algunos lugares del cuerpo, el tejido adiposo unilocular actúa como un aislante que contribuye a mantener la temperatura corporal en ambientes muy fríos o muy calientes. En otros, forma almohadillas que amortiguan presiones mecánicas, como las que soportan las plantas de los pies y los glúteos.

TEJIDO ADIPOSEO MULTILOCLAR

El **tejido adiposo multilocular** se llama también *grasa parda* o *grasa marrón*. Se localiza en la región interescapular, la nuca, las axilas y alrededor de los grandes vasos del feto y del recién nacido. Luego desaparece de manera gradual y adquiere características que lo asemejan al tejido adiposo unilocular.

Las células del tejido adiposo multilocular tienen forma poligonal, son más pequeñas que las uniloculares y contienen un núcleo esférico excéntrico. En lugar de una gota de grasa grande, poseen numerosas gotitas de grasa de pequeño tamaño, compuestas principalmente por triacilgliceroles. En las preparaciones histológicas de rutina estas gotitas desaparecen y en sus lugares quedan espacios vacíos, de allí la denominación de multilocular que recibe este tejido adiposo. El nombre de grasa parda o marrón se debe al color que le confieren los numerosos citocromos presentes en sus mitocondrias. Estas se hallan junto a las gotitas de grasa, son redondas, grandes, muy numerosas y poseen muchas crestas, que por ello se localizan una al lado de la otra.

La división en lobulillos es más evidente en el tejido adiposo multilocular que en el unilocular, lo mismo que la vascularización, que es tan rica que contribuye al color de la grasa parda. Otra característica que diferencia a ambos tejidos adiposos es que las células de la grasa unilocular no reciben inervación y las de la grasa parda sí, por medio de fibras simpáticas amielínicas.

Histofisiología. Si el recién nacido se halla desabrigado en un ambiente frío, las células de la grasa parda generan calor. El proceso se inicia en la piel, donde ciertos receptores sensoriales se activan con las temperaturas bajas y desencadenan impulsos nerviosos, los cuales son conducidos hacia determinados centros del cerebro. De estos centros parten señales que llegan a la grasa parda a través de fibras simpáticas, cuyos terminales sinápticos liberan noradrenalina. Esta induce a las células adiposas a que hidrolicen los triacilgliceroles de las gotitas de grasa y a que oxiden los ácidos grasos derivados de esa hidrólisis. Debido a que las mitocondrias de las células de la grasa parda poseen un transportador de protones que carece de ATP-sintasa —llamado *termogenina*—, la energía contenida en los H^+ que surgen de la oxidación de los ácidos grasos no se emplea para generar ATP y se disipa como calor.

El **tejido cartilaginoso** (o **cartílago**) es un tejido conectivo especial, que posee una matriz extracelular de consistencia firme, algo flexible y muy resistente al estiramiento y a la compresión.

El volumen de la matriz extracelular suele ser superior al de las células, que reciben el nombre de **condrocitos**. A diferencia de otros tejidos conectivos, el cartílago no posee vasos sanguíneos.

Existen tres tipos de cartílago, llamados cartílago hialino, cartílago elástico y cartílago fibroso (o fibrocartílago).

CARTILAGO HIALINO

El **cartílago hialino** compone el esqueleto provisorio del embrión y, una vez que las piezas cartilaginosas son reemplazadas por huesos, persiste temporalmente en algunas zonas de éstos, a fin de permitir su crecimiento prenatal y postnatal (véase *Osificación endocondral*, cap. 7). Además, forma parte de numerosas articulaciones y compone los cartílagos de la pared de la laringe, la tráquea y los bronquios (figs. 15-3, 15-4 y 15-9), los cartílagos costales y los cartílagos nasales.

El cartílago fresco es semitranslúcido y de color blanco azulado. Vista con el microscopio óptico, su matriz extracelular es homogénea, pues los índices de refracción de las fibras y de la sustancia fundamental son similares.

La **sustancia fundamental** contiene una alta proporción de proteoglicanos, cuyos glicosaminoglicanos principales son el condroitinsulfato y el queratansulfato (tabla 4-1). Los proteoglicanos suelen ligarse entre sí mediante moléculas de ácido hialurónico, que abunda en la sustancia fundamental del cartílago. Como se vio en el capítulo 4, estos complejos moleculares son capaces de retener gran cantidad de agua, que representa la mayor parte del peso del cartílago. Los proteoglicanos hacen que la matriz extracelular sea basófila, metacromática y PAS-positiva.

Las **fibras colágenas** atraviesan la sustancia fundamental y le confieren al tejido resistencia y cierto grado de flexibilidad. Componen una red tridimensional bastante estructurada. Las fibras más abundantes son de colágeno II, cuyo diámetro fluctúa entre 15 y 45 nm. Estas fibras se hallan asociadas a colágenos de tipo IX y XI.

La forma y el tamaño de los **condrocitos** son variables, ya que en la parte central del cartílago son ovalados y grandes —llegan a medir hasta 40 µm de diámetro— y en la parte periférica son aplanados y algo más pequeños, con sus ejes mayores paralelos a la superficie. La forma del núcleo acompaña la forma de la célula (fig. 6-1).

Los condrocitos producen la mayor parte de los componentes de la matriz extracelular. Cuando lo hacen, el citoplasma es basófilo, y tanto el retículo endoplasmático como el complejo de Golgi aparecen muy desarrollados. En cambio, los condrocitos situados en las zonas de menor producción de matriz extracelular poseen un citoplasma acidófilo, con gotas pequeñas de lípidos y de glucógeno dispersas en el citosol.

A menudo los condrocitos están agrupados de a dos o más, lo que da lugar a pequeños conjuntos celulares que se llaman —por causas que se analizarán más adelante— *grupos isógenos* (fig. 6-1) (véase *Histogénesis*).

Cada condrocito se halla en un compartimiento individual denominado *laguna*, cuya pared es una capa delgada de matriz extracelular, muy basófila. Las lagunas tienen la forma de las células que alojan, y en los grupos isógenos sus paredes se apoyan unas contra otras. La membrana plasmática del condrocito se une a las fibras de colágeno II de la pared de la laguna a través de una proteína de adhesión llamada *condronectina*.

En las zonas pobladas de grupos isógenos, la matriz extracelular se llama *matriz territorial* o *cápsula*. Las áreas cartilaginosas que separan a las cápsulas llevan el nombre de *matriz interterritorial*. La basofilia es más acentuada en la matriz territorial que en la interterritorial.

Pericondrio

A excepción de los cartílagos articulares de las diartrosis (véase *Diartrosis*, cap. 7), los cartílagos hialinos están rodeados por una capa de tejido conectivo denso irregular, llamada *pericondrio*. Este se subdivide en dos capas, la interna o condrógena y la externa o fibrosa (fig. 6-1).

La *capa condrógena* recibe esta denominación porque sus fibroblastos proliferan, se diferencian en condrocitos y se incorporan a la matriz cartilaginosa que ellos mismos producen (véase *Histogénesis*).

La *capa fibrosa* contiene capilares sanguíneos, desde los cuales parten las sustancias que nutren a los condrocitos. Así, las sustancias nutritivas ingresan en la matriz extracelular cartilaginosa y difunden hacia los condrocitos a través de la sustancia fundamental. Las sustancias de desecho difunden en sentido contrario. Los cartílagos articulares de las diartrosis, que como se dijo carecen de pericondrio, se

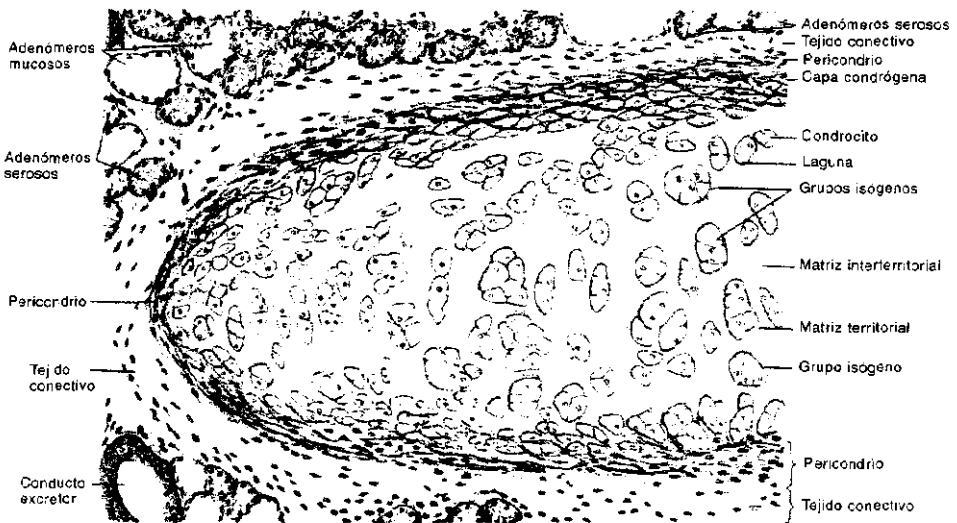


Fig. 6-1. Reproducción de un corte transversal de la tráquea en el que se observa uno de sus cartílagos hialinos. Se ven los condrocitos dentro de las lagunas, aislados o integrando grupos isógenos. La matriz extracelular es basófila. La zona aledaña a los grupos isógenos se llama cápsula o matriz territorial, mientras que las áreas que se hallan entre las cápsulas reciben el nombre de matriz extraterritorial. El cartilago está rodeado por pericondrio. Este se compone de un estrato externo de tejido conectivo denso, denominado capa fibrosa, y de un estrato interno o capa condrógena, cuyos fibroblastos proliferan, se diferencian en condrocitos y se incorporan a la matriz extracelular cartilaginosa que ellos mismos producen. Por fuera del pericondrio, en el tejido conectivo, se observan adenómeros y conductos excretores de glándulas traqueales.

nutren con sustancias aportadas por el líquido sinovial (véase *Diartrosis*, cap. 7).

Estos mecanismos de alimentación y de expulsión de desechos se deben a que el tejido cartilaginoso no posee vasos sanguíneos ni vasos linfáticos. Salvo en algunas localizaciones, tampoco posee nervios.

HISTOGENESIS

Los primeros *centros de condricificación* aparecen en una etapa muy temprana de la vida embrionaria. Consisten en grupos de células mesenquimatosas que se redondean y secretan los componentes líquidos y fibrosos de la matriz extracelular cartilaginosa, por lo que cada célula —que pasa a llamarse condrocito— queda encerrada en una laguna.

Durante cierto tiempo, las piezas del esqueleto cartilaginoso en formación crecen por la proliferación de los condrocitos. El incremento de tamaño del cartilago que deriva de este proceso se conoce como *crecimiento intersticial o endógeno*. Más tarde, los cartilagos se expanden merced a la multiplicación y diferenciación de las células de la capa condrógena del pericondrio, de la manera descrita en la sección anterior. El aumento de tamaño que deriva de este proceso se denomina *crecimiento por aposición o exógeno*.

En las zonas de crecimiento, la matriz cartilaginosa recién formada es acidófila debido a que aún no posee la cantidad de proteoglicanos presentes en el cartilago formado con anterioridad. Además, con la edad el cartilago antiguo reduce su basofilia —y en algunos lugares se vuelve acidófilo—, pues los condrocitos pierden gradualmente la capacidad de producir proteoglicanos.

Cuando el crecimiento del cartilago deriva de la división de condrocitos preexistentes, apenas finaliza la mitosis las células hijas quedan alojadas en sus respectivas lagunas, separadas entre sí por una delgada pared de matriz extracelular. Si la división se repite, se forma un conjunto de cuatro células, cada una de las cuales puede volver a dividirse. Estos conjuntos celulares —que derivan de un solo condrocito predecesor— se llaman *grupos isógenos*.

En el capítulo 7 se verá que la capacidad que tiene el cartilago de crecer intersticialmente crea las bases para el aumento de longitud de los huesos largos. Así, entre la diáfisis y las epífisis de estos huesos se desarrolla una placa de cartilago cuyos condrocitos se dividen intersticialmente (fig. 7-19).

CAMBIOS DEGENERATIVOS

Cuando el organismo envejece, en varios puntos de los cartilagos los condrocitos pierden la capacidad de producir proteoglicanos y la matriz extracelular se vuelve acidófila. Además, el contenido de agua disminuye y se depositan sales de calcio insolubles. Esta calcificación afecta la difusión de las sustancias nutritivas a través de la matriz, por lo que los condrocitos consumen sus reservas de lípidos y de glucógeno y mueren. La calcificación hace que el cartilago pierda su elasticidad, deje de ser translúcido y se torne quebradizo.

REPARACION

Cuando un cartilago se daña, se repara a partir del pericondrio, cuyas células proliferan y sueldan el defecto. Forman una cicatriz de tejido conectivo denso, que a veces se convierte en cartilago.

CARTILAGO ELASTICO

El *cartilago elástico* se encuentra en el pabellón de la oreja, en un sector del conducto auditivo externo, en un sector de la trompa de Eustaquio, en la epiglótis y en los cartilagos comiculados y cuneiformes de la laringe. Como se ve, se localiza en estructuras muy flexibles.

Su histología es similar a la del cartilago hialino, del que se diferencia porque entre las fibras colágenas contiene una extensa red de fibras elásticas, que son más abundantes en torno de las lagunas (fig. 6-2). Estas fibras hacen que el tejido cartilaginoso elástico fresco posea un color amarillo claro.

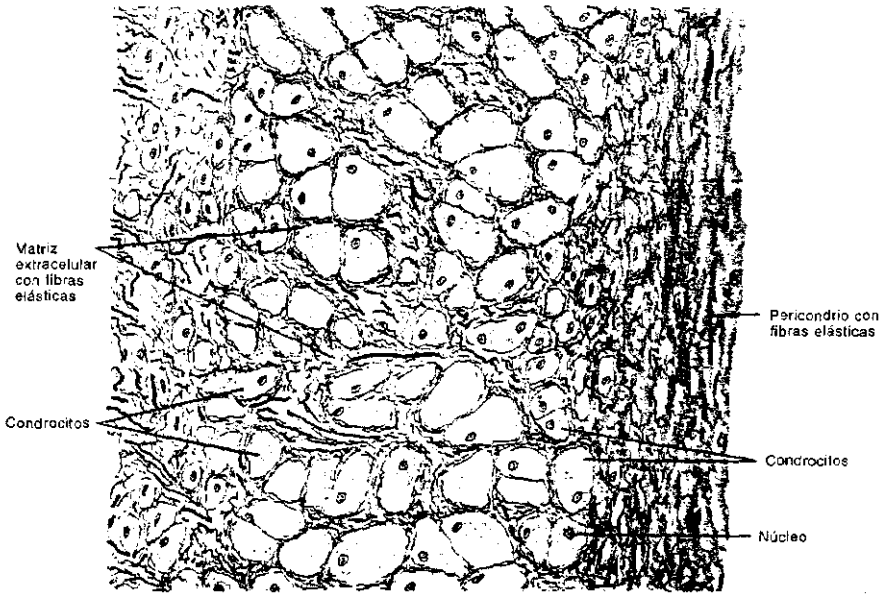


Fig. 6-2. Reproducción de un corte de la epiglotis coloreado con hematoxilina y orceína (esta última tiñe de azul a las fibras elásticas). Se observa el **cartilago elástico**, en especial el pericondrio, los condrocitos y la matriz extracelular poblada de fibras elásticas.

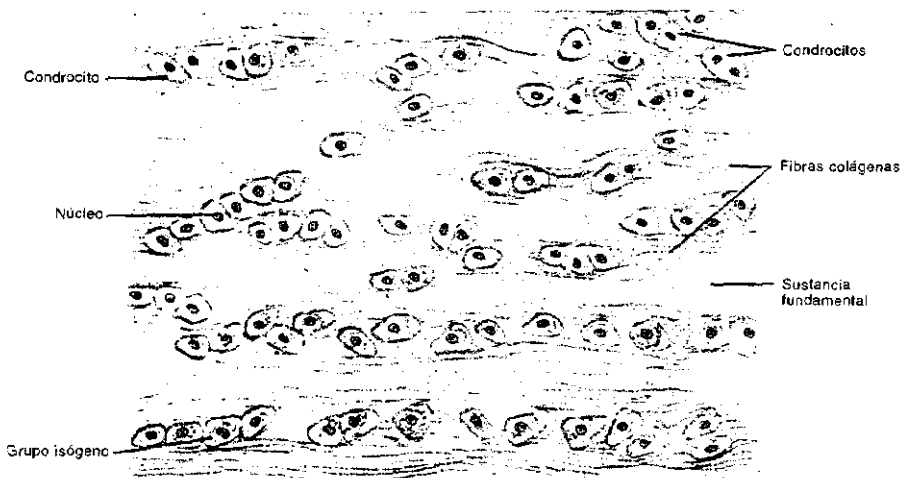


Fig. 6-3. Reproducción de un corte del disco intervertebral en el que se observa su **fibrocartilago**. Las hileras de condrocitos se hallan inmersas en una matriz extracelular cuyas fibras colágenas corren paralelas entre sí.

FIBROCARILAGO

El **fibrocartilago** se localiza en diversas articulaciones, en particular en los discos de las articulaciones temporomaxilar, esternocostoclavicular y acromioclavicular, en los discos intervertebrales, en la sínfisis pubiana, en el rodete cotiloideo del acetábulo del hueso coxal y en los meniscos de la articulación de la rodilla.

Se considera que es un tejido de transición entre el cartilago hialino y el tejido conectivo denso regular, pues está formado por manojos de fibras colágenas paralelos entre sí y muy apretados, entre los cuales se encuentran grupos o hileras de condrocitos inmersos en una matriz extracelular similar a la del cartilago hialino (fig. 6-3). El fibrocartilago no posee pericondrio y se desarrolla de manera similar al tejido conectivo común, salvo por el hecho de que las células mesenquimatosas originarias se convierten en condrocitos y producen matriz cartilaginosa hasta una cierta distancia de las lagunas en que residen.

7 Tejido óseo

El **tejido óseo** es un tejido conectivo especial, dotado de una gran dureza, derivada de la calcificación de su matriz extracelular. A pesar de ser muy duro, posee una gran vitalidad, lo cual, entre otras cosas, le permite cambiar de forma cuando es sometido a tracciones o a compresiones prolongadas distintas de las habituales.

El tejido óseo es el componente más representativo de los **huesos**, los cuales suelen contener otros tejidos, en particular, tejido conectivo denso, tejido cartilaginoso y tejido hemopoyético.

Las células principales del tejido óseo son los **osteocitos**. Tienen forma lenticular, un núcleo ovalado relativamente grande y el citoplasma levemente basófilo, cuyos ribosomas asociados al retículo endoplasmático rugoso producen los componentes de la matriz extracelular.

De la superficie de los osteocitos parten numerosas **prolongaciones citoplasmáticas**, cada una de las cuales toma contacto con una prolongación similar de un osteocito vecino (fig. 7-1). El contacto se establece entre los extremos de ambas prolongaciones, cuyas membranas plasmáticas se adhieren mediante uniones comunicantes que permiten la difusión de solutos de un osteocito a otro.

Las **fibras** de la matriz extracelular corresponden a haces de fibras colágenas tipo I, que generalmente se disponen siguiendo una misma dirección. La eosinofilia de la matriz extracelular se debe a la abundancia de estas fibras.

La **sustancia fundamental** de la matriz extracelular consta de ácido hialurónico, proteoglicanos —principalmente condroitinsulfato y queratansulfato— y las glicoproteínas osteocalcina y osteonectina. La síntesis de estas últimas por parte de los osteocitos es inducida por la vitamina D.

La característica más saliente de la matriz extracelular ósea es que se halla **calcificada**, lo cual le confiere una gran dureza. La calcificación deriva de la presencia de minúsculos cristales de un fosfato de calcio muy parecido a la hidroxapatita, los cuales se depositan en la sustancia fundamental entre las fibras colágenas. Así, de manera semejante a un concreto reforzado, la matriz extracelular es

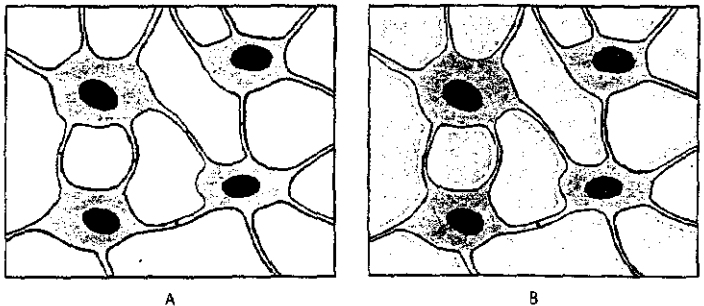


Fig. 7-1. Osteocitos con la matriz extracelular sin calcificar (A) y calcificada (B).

una mezcla de fibras colágenas con partículas sólidas. Las primeras resisten las tracciones a que se hallan sometidos los huesos, mientras que las segundas soportan las presiones.

Obviamente, la matriz calcificada está ausente en los espacios ocupados por los osteocitos y sus prolongaciones. Así, los osteocitos están encerrados en compartimientos individuales de forma lenticular llamados *lagunas óseas* (fig. 7-1B).

Las paredes de estas lagunas poseen numerosas aberturas, de las que nacen unos conductos muy finos denominados *canalículos óseos*, dentro de los cuales se encuentran las prolongaciones citoplasmáticas de los osteocitos. En virtud de ello, las lagunas se intercomunican a través de los canalículos óseos (fig. 7-1B).

Debe señalarse que entre el osteocito y la pared de la laguna existe un espacio relativamente estrecho, que está ocupado por una matriz extracelular no calcificada y con muy escasas fibras colágenas (fig. 7-1B). Un espacio y una matriz similares se encuentran entre las prolongaciones citoplasmáticas y la pared de los canalículos óseos.

Laminillas óseas

Debido al modo como se desarrolla el tejido óseo (véase *Histogénesis del tejido óseo*), los osteocitos y la matriz calcificada se disponen en capas superpuestas de 3 a 7 μm de espesor, denominadas *laminillas óseas* (fig. 7-2). Los haces de fibras colágenas corren en la dirección de las laminillas, entre las cuales o dentro de las cuales se hallan las lagunas óseas. Debe señalarse que los canalículos óseos interconectan no sólo a las lagunas de una misma laminilla, sino también a las lagunas de las laminillas vecinas.

Más adelante se verá que tanto las prolongaciones citoplasmáticas como el espacio que hay entre ellas y la pared de los canalículos son las vías que utilizan las sustancias nutritivas procedentes de los capilares sanguíneos para llegar a los osteocitos, ya que no pueden difundir a través de la matriz calcificada (véase *Nutrición del tejido óseo*).

Como muestra la figura 7-2, la cercanía o la lejanía de los osteocitos en relación al capilar que los nutre depende de la posición de la laminilla ósea a la que pertenecen. No obstante, gracias a los canalículos, todos los osteocitos se nutren normalmente, aun los más alejados.

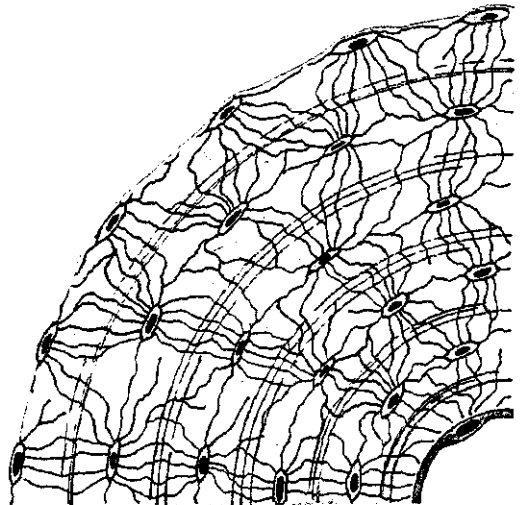
Estructura macroscópica del tejido óseo

Sobre la base de su estructura macroscópica, el tejido óseo se clasifica en compacto y esponjoso.

El *tejido óseo compacto* debe su nombre a que es macizo (fig. 7-3). Sin embargo, cuando se lo observa con el microscopio se descubre que posee los espacios correspondientes a las lagunas, los canalículos y los conductos que ocupan los vasos sanguíneos.

El *tejido óseo esponjoso* debe su nombre a que está constituido por una red tridimensional de trabéculas de distinto grosor, separadas unas de otras por espacios ampliamente comunicados (fig. 7-3). Al igual que en el tejido óseo compacto, las lagunas y los canalículos de las laminillas óseas de cada trabécula se pueden ver con la ayuda del microscopio. Las trabéculas carecen de vasos sanguíneos propios, de modo que no existen conductos para albergarlos.

Fig. 7-2. Laminillas óseas en torno de un capilar sanguíneo.



HUESOS

Sobre la base de sus formas anatómicas, los **huesos** pueden ser largos, cortos o planos. Casi todos poseen a la vez tejido óseo compacto y tejido óseo esponjoso, pero además contienen otros tejidos, en particular, tejido cartilaginoso, tejido conectivo denso y tejido hemopoyético.

El **tejido óseo compacto** se localiza en la periferia de las piezas óseas, por lo que el **tejido óseo esponjoso** ocupa siempre una posición central (fig. 7-3). Por lo general no hay un límite neto que los separe, ya que en los lugares donde se continúan el pasaje de un tipo de tejido a otro suele ser gradual.

La **superficie externa del hueso** —por lo tanto, la de su tejido óseo compacto— está cubierta por una envoltura de tejido conectivo llamada **periosteo**. En cambio, en el interior del hueso las **trabéculas del tejido óseo esponjoso** están revestidas por una cubierta celular delgada denominada **endosteio**.

Los **huesos largos** poseen un cuerpo alargado y cilíndrico llamado **diáfisis** y dos extremos ensanchados conocidos como **epifisis** (fig. 7-4A).

La **diáfisis es hueca**, de modo que tiene la forma de un tubo. Su cavidad central está rodeada por una pared más o menos gruesa de tejido óseo compacto, aunque en algunos lugares suele interponerse tejido óseo esponjoso entre la cavidad y el tejido óseo compacto.

Fig. 7-3. Hueso largo cortado transversal y longitudinalmente a fin de mostrar la histoarquitectura de los tejidos óseos compacto y esponjoso.

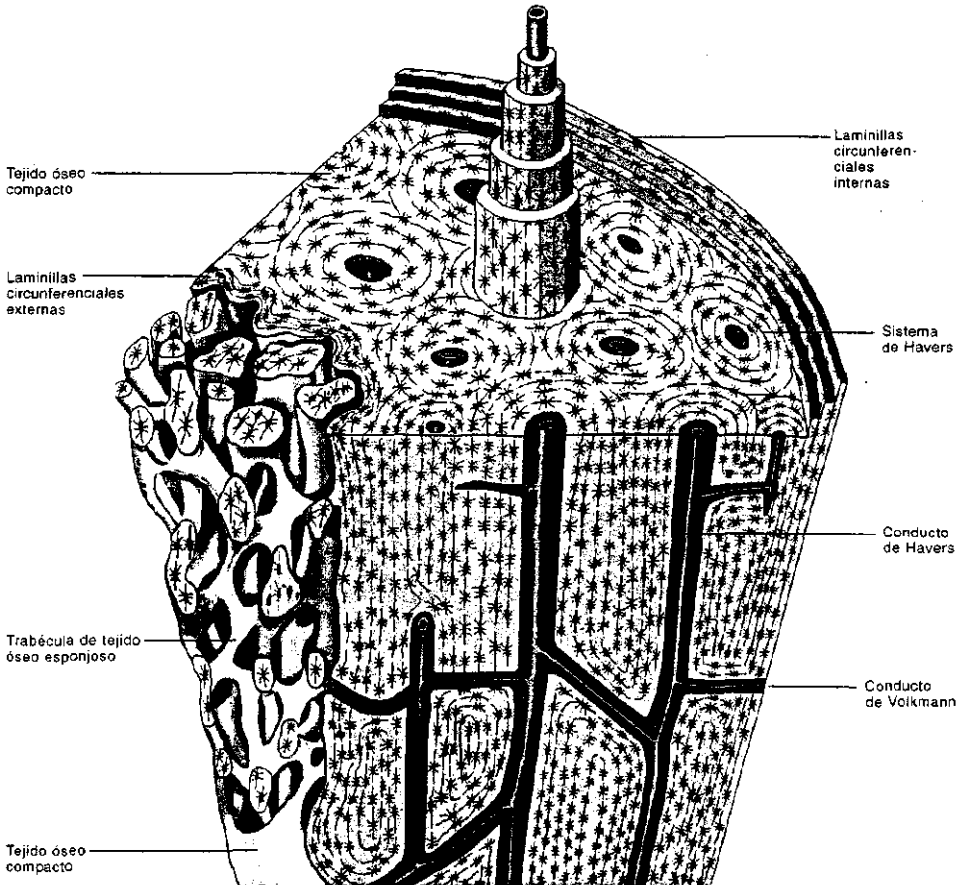




Fig. 7-4. Características de los huesos largos (A), cortos (B) y planos (C).

Las **epifisis** poseen una corteza de tejido óseo compacto (que se continúa con el tejido óseo compacto de la diáfisis) y su interior está ocupado por tejido óseo esponjoso. Como muestra la figura 7-4A, los espacios que separan a las trabéculas de este último se continúan con la cavidad de la diáfisis.

A excepción las caras articulares de las epifisis —que se hallan cubiertas de cartilago—, la superficie externa del hueso está rodeada por periostio. En cambio, tanto la cavidad de la diáfisis como las trabéculas de las epifisis están revestidas de endostio. Además, en la **cavidad de la diáfisis** y en los espacios entre las trabéculas se aloja la **médula ósea** que es el tejido hemopoyético más importante del organismo (véase *Médula ósea*, cap. 11).

Los **huesos cortos** son cúbicos o poliédricos irregulares (fig. 7-4B). Al igual que las epifisis de los huesos largos, poseen una corteza de tejido óseo compacto rodeada por periostio y un núcleo central de tejido óseo esponjoso con trabéculas revestidas de endostio, entre las cuales hay médula ósea. Además, están cubiertos de cartilago en las caras articulares.

Los **huesos planos** poseen una altura muy baja en comparación con sus otras dos dimensiones (fig. 7-4C). Están compuestos por una capa media relativamente delgada de tejido óseo esponjoso y dos capas externas de tejido óseo compacto. El periostio, el endostio y la médula ósea son similares a los de los huesos largos y cortos.

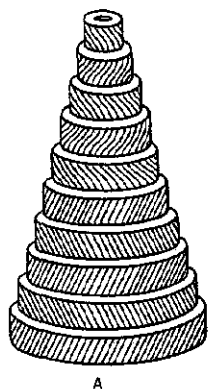
En las próximas secciones se analizará en detalle la histoarquitectura de los tejidos óseos compacto y esponjoso y la histología del periostio y del endostio.

TEJIDO OSEO COMPACTO

En casi todos los huesos, la capa de tejido óseo compacto que se halla inmediatamente por debajo del periostio es relativamente **delgada** y está formada por varias laminillas óseas concéntricas, denominadas **laminillas circunferenciales externas** (fig. 7-3).

Hacia adentro —es decir, entre las laminillas circunferenciales externas y el tejido óseo esponjoso situado en el interior del hueso—, las laminillas del tejido óseo compacto componen unas estructuras de forma cilíndrica, llamadas **sistemas de Havers** (fig. 7-3). Otras rellenan los espacios que quedan entre estos sistemas, por lo que reciben el nombre de **laminillas intersticiales**.

En las diáfisis, el tejido óseo compacto que se relaciona con la cavidad central del hueso forma una capa de varias laminillas óseas concéntricas, llamadas **laminillas circunferenciales internas** (fig. 7-3). Como es obvio, la laminilla más interna está cubierta de endostio.



Sistema de Havers

El sistema de Havers (u osteona) es una estructura de forma cilíndrica, que mide alrededor de 300 μm de diámetro y cuyo largo varía. Su eje es recorrido por un conducto bastante regular, llamado *conducto de Havers*, que está rodeado por 5 a 20 laminillas óseas concéntricas (fig. 7-3). Algunos canalículos de la laminilla ósea más interna desembocan en el conducto de Havers, de modo que —directa o indirectamente— todas las lagunas de cada siste-

Fig. 7-5. A. Disposición de las fibras colágenas en las laminillas óseas de los sistemas de Havers. B. Cortes transversales de varios sistemas de Havers observados con el microscopio de polarización.

ma de Havers se comunican con dicho conducto (fig. 7-2).

Las fibras colágenas de la matriz extracelular calcificada de las laminillas óseas de los sistemas de Havers siguen un recorrido helicoidal con relación a los conductos centrales, aunque el grado de inclinación varía de una laminilla a otra (fig. 7-5).

La figura 7-3 muestra que los espacios que quedan entre los sistemas de Havers linderos tienen forma de prismas triangulares y están ocupados por un número variable de laminillas intersticiales. Como puede apreciarse, las caras cóncavas de estos prismas se corresponden con las paredes convexas de los sistemas de Havers circundantes.

En general, los sistemas de Havers siguen la dirección del eje mayor del hueso. Esto hace que en los cortes histológicos transversales y longitudinales los conductos de Havers se vean como orificios y como canales alargados, respectivamente (fig. 7-3).

La figura 7-3 muestra que el tejido óseo compacto posee además unos conductos que corren perpendicularmente a los sistemas de Havers, llamados *conductos de Volkmann*. Parten de la superficie externa del hueso, atraviesan las laminillas circunferenciales externas y las laminillas de los sistemas de Havers y desembocan en el tejido óseo esponjoso situado en el centro del hueso. Durante este recorrido transversal, los conductos de Volkmann interconectan los conductos de Havers que encuentran en el camino. En la diáfisis de los huesos largos, el recorrido final de los conductos de Volkmann es diferente, pues atraviesan las laminillas circunferenciales internas y desembocan en la cavidad central del hueso.

Debe señalarse que las paredes de los conductos de Havers y de Volkmann se hallan revestidas por una capa delgada de endostio. Este se continúa con el endostio que cubre las trabéculas del tejido óseo esponjoso o con el que tapiza la cavidad central de la diáfisis. Más adelante se verá que por los conductos de Havers y de Volkmann transcurren los vasos del tejido óseo compacto.

A veces los sistemas de Havers adoptan formas complejas, pues emiten ramas que se conectan con los sistemas de Havers vecinos. Los conductos centrales de estas ramas suelen confundirse con conductos de Volkmann, que como se vio corren perpendicularmente a los sistemas de Havers. No obstante, se diferencian de los conductos de Volkmann porque están rodeados por laminillas óseas concéntricas.

Los sistemas de Havers de mayor diámetro y longitud se hallan en la diáfisis de los huesos largos, cuyo tejido óseo compacto es bastante grueso. En cambio, los sistemas de Havers de las epífisis y de los huesos cortos y planos son pequeños e irregulares.

TEJIDO OSEO ESPONJOSO

Las trabéculas del tejido óseo esponjoso se disponen de manera tal que con una mínima cantidad de tejido óseo le confieren a los huesos el máximo de resistencia. Como se vio, las trabéculas están constituidas solamente por laminillas

óseas, pues el tejido óseo esponjoso carece de conductos vasculares similares a los del tejido óseo compacto, de modo que no posee vasos sanguíneos propios (fig. 7-6). En la sección denominada *Nutrición del tejido óseo* se verá cómo se nutren sus células.

Debe recordarse que las trabéculas están revestidas de endostio y que en los espacios entre ellas —al igual que en la cavidad central de la diáfisis— reside la médula ósea.

PERIOSTIO

Como se dijo con anterioridad, el **perio**stio es una capa de tejido conectivo que rodea al **hueso**, más precisamente a su tejido óseo compacto (fig. 7-6).

Presenta **dos subcapas**. La externa es de tejido conectivo denso, mientras que la interna consta de haces de fibras colágenas distribuidos más laxamente y de abundantes vasos sanguíneos.

En general, los haces de fibras colágenas del periostio son paralelos a la superficie del hueso, a excepción de una parte de las fibras de la subcapa interna, que adoptan una dirección oblicua, invaden el tejido óseo y se continúan con las fibras colágenas de las laminillas circunferenciales externas. Estas fibras colágenas reciben el nombre de **fibras de Sharpey** y son más numerosas en los lugares donde se insertan los ligamentos y los tendones.

Además de fibroblastos, el tejido conectivo del periostio posee células parecidas, llamadas **células osteoprogenitoras**. Se localizan cerca del tejido óseo, son fusiformes y tienen un núcleo claro y alargado y un citoplasma acidófilo relativamente pequeño. Se trata de células indiferenciadas que se hallan en estado de reposo. En ciertas circunstancias se transforman en **osteoblastos**, es decir, en las células que generan el tejido óseo (véase *Histogénesis del tejido óseo*). Aparente-



Fig. 7-6. Reproducción de un corte transversal del esternón en el que se observa su **tejido óseo esponjoso**. Debido a su gran dureza, una vez fijado el hueso debe ser descalcificado para que pueda ser incluido y cortado. En la parte superior del preparado se observa el tejido conectivo del periostio. Hacia abajo aparecen las trabéculas que caracterizan al tejido óseo esponjoso, en las cuales se distinguen las laminillas óseas y sus osteocitos. Las trabéculas limitan espacios relativamente amplios, los cuales están ocupados por el tejido hemopoyético de la **médula ósea**, que posee abundantes células adiposas. En algunos lugares la médula ósea se halla separada de las trabéculas, lo que permite ver el endostio. Entre el periostio y el tejido óseo esponjoso se observa una capa de **tejido óseo compacto**, con sistemas de Havers pequeños cortados transversalmente.

mente, las células osteoprogenitoras pueden convertirse también en condroblastos, en fibroblastos o en adipocitos.

Debe señalarse que cuando concluye la formación de los huesos, las células osteoprogenitoras siguen generando tejido óseo nuevo hasta el fin de la vida. Este proceso es normal y prevalece en los lugares de los huesos que son sometidos a cambios de presión o de tracción prolongados. También se forma tejido óseo nuevo durante la reparación de las fracturas.

Para formar tejido óseo nuevo, las células osteoprogenitoras del periostio abandonan su estado de reposo, se multiplican, recobran la capacidad osteógena que mantenían latente y se convierten en osteoblastos, lo cual dura hasta que concluye la formación del tejido. Además, al igual que en la etapa de desarrollo de los huesos (véase *Histogénesis del tejido óseo*), mientras los osteoblastos forman tejido óseo nuevo, unas células fagocitarias especiales —los *osteoclastos*— eliminan las partes de tejido óseo antiguo innecesarias.

ENDOSTIO

Como se vio, el **endostio** es una capa celular delgada que reviste a las trabéculas del hueso esponjoso, a la laminilla circunferencial más interna del hueso compacto de la diáfisis y a la pared de los conductos de Havers y de Volkmann (fig. 7-6). Entre sus células hay *células osteoprogenitoras* y *osteoblastos* similares a los del periostio.

De lo anterior se infiere que el endostio constituye el límite externo de la médula ósea (véase *Médula ósea*, cap. 11).

Nutrición del tejido óseo

Los osteocitos de las laminillas circunferenciales externas e internas del tejido óseo compacto y los de las trabéculas del tejido óseo esponjoso se nutren con sustancias aportadas por los capilares del periostio y del endostio.

En cambio, los osteocitos de las laminillas de los sistemas de Havers se nutren con sustancias que proceden de los capilares de los conductos de Havers. Como muestra la figura 7-3, esos capilares son ramas perpendiculares de los vasos que transcurren por los conductos de Volkmann. El pequeño espacio que hay entre los vasos y el endostio de los conductos de Havers y de Volkmann está ocupado por tejido conectivo laxo.

Debido a que las sustancias nutritivas que salen de los capilares no pueden difundir por la matriz calcificada del tejido óseo, deben recorrer los canalículos óseos para poder llegar hasta las lagunas donde se alojan los osteocitos. Se cree que las moléculas grandes avanzan por el estrecho espacio existente entre la pared de los canalículos y las prolongaciones citoplasmáticas de los osteocitos. En cambio, los solutos pasan de una célula a otra difundiendo por el citosol de las prolongaciones citoplasmáticas.

Los vasos mayores del hueso lo atraviesan casi perpendicularmente. Van desde la superficie hasta el interior, donde se ramifican y generan los capilares del endostio, de los sistemas de Havers y del periostio. Finalmente, algunos de estos capilares dan origen a los sinusoides de la médula ósea (véase *Médula ósea*, cap. 11).

HISTOGENESIS DEL TEJIDO OSEO

El desarrollo de cualquier hueso —largo, corto o plano— incluye una serie de procesos histogénicos consecutivos, entre los cuales sobresale la formación del tejido óseo. Al principio se forma un tejido óseo provisorio o inmaduro, que siempre es esponjoso. Luego este tejido es eliminado y reemplazado por tejido óseo maduro que, como se sabe, puede ser esponjoso o compacto.

El primer tejido óseo maduro que se forma no es el definitivo. Es que, a causa de su dureza, para que el hueso pueda crecer es necesario eliminar y reempla-

zar algunas de sus partes, lo cual se repite una y otra vez hasta que el hueso alcanza su tamaño final.

Como se señaló en la sección correspondiente al periostio, este proceso de resorción y de formación ósea, si bien en una magnitud mucho menor, prosigue durante toda la vida, pues la mayoría de los huesos se ven expuestos sin cesar, en algunos sectores, a cambios de presión o de tracción prolongados, lo que lleva a la resorción del tejido óseo local y a la formación de tejido óseo nuevo.

El *tejido óseo inmaduro* puede formarse en el seno de una masa de tejido conectivo preexistente o a partir de un molde de tejido cartilaginoso, que suele ser una réplica en miniatura del hueso definitivo. El primer mecanismo se denomina *osificación intramembranosa*. El segundo, *osificación endocondral*.

Debe señalarse que cuando se afirma que un hueso se forma por osificación intramembranosa o por osificación endocondral se hace referencia sólo al mecanismo histogénico inicial, es decir, al que produce el tejido óseo inmaduro, que como se dijo es siempre esponjoso. Posteriormente, las trabéculas del tejido óseo inmaduro hacen las veces de andamios, los cuales ayudan a formar el *tejido óseo maduro*.

En los huesos cuyo tejido óseo inmaduro se genera por osificación intramembranosa, el tejido óseo maduro se forma también por osificación intramembranosa. En cambio, en los huesos cuyo tejido óseo inmaduro se genera por osificación endocondral, algunas partes del tejido óseo maduro se forman por osificación endocondral y otras por osificación intramembranosa.

Son pocos los huesos que se forman por osificación intramembranosa exclusivamente. Hay ejemplos de huesos largos (clavícula), cortos (maxilar superior) y planos (huesos de la cara y de la bóveda craneana). Los demás huesos largos (fémur, húmero, etc.), cortos (vértebras, huesos del carpo y del tarso, etc.) y planos (escápula, hueso coxal, etc.) comienzan a formarse por osificación endocondral y terminan haciéndolo por una combinación de ambos tipos de osificación, la endocondral y la intramembranosa.

A continuación se describen los osteoblastos y el proceso por el cual estas células —antes de convertirse en osteocitos— forman y calcifican la matriz extracelular de las laminillas del tejido óseo.

Osteoblastos y formación de las laminillas óseas.

Las células que dan origen al tejido óseo se llaman **osteoblastos**, los cuales derivan de **células osteoprogenitoras** presentes en los tejidos conectivo y cartilaginoso donde se forman los huesos.

Tras la calcificación de la matriz extracelular del tejido óseo, los osteoblastos quedan atrapados en sus lagunas y se transforman en **osteocitos**. Sin embargo, algunos osteoblastos eluden este destino, pues pasan al periostio o al endostio y vuelven a convertirse en células osteoprogenitoras.

Los osteoblastos son células cúbicas o poliédricas, que para generar tejido óseo se juntan y componen láminas parecidas a epitelios. El citoplasma es manifiestamente basófilo, pues poseen un retículo endoplasmático rugoso muy desarrollado, que produce las proteínas que se secretan en la matriz extracelular. El complejo de Golgi es también prominente y de su cara de salida parten vesículas con los productos de secreción. Las mitocondrias de los osteoblastos son muy numerosas.

Cuando comienza a formarse la matriz extracelular ósea, las membranas plasmáticas de los osteoblastos contiguos —recuérdese que componen láminas parecidas a epitelios— se conectan entre sí mediante uniones comunicantes. Además, cerca de las membranas plasmáticas hay abundante cantidad de fosfatasa alcalina.

El núcleo se localiza en el lado de la célula opuesto al del tejido óseo en formación, pero cuando el osteoblasto queda en medio del tejido óseo —es decir, cuando está por convertirse en osteocito y forma tejido óseo por todos sus lados—, el núcleo se desplaza hacia el centro de la célula.



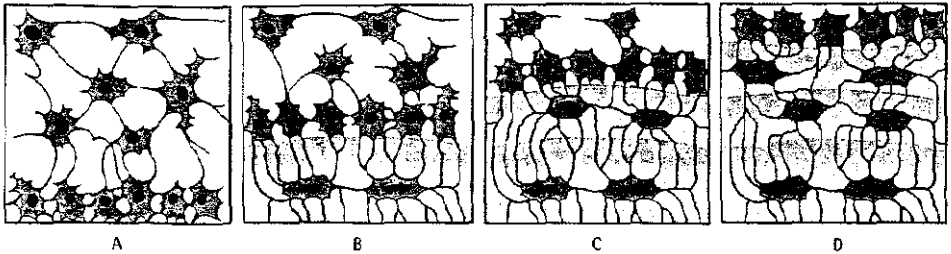


Fig. 7-7. Formación de las laminillas óseas.

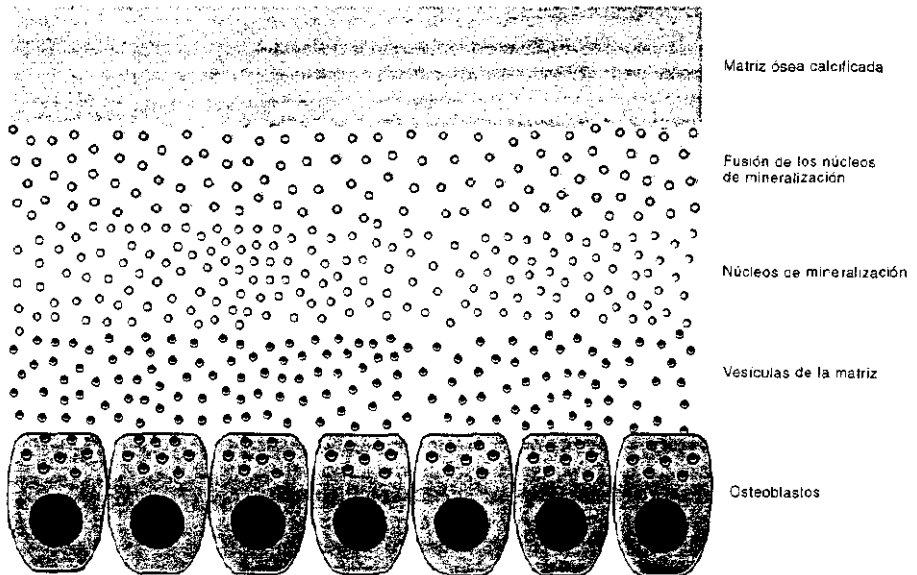
A medida que generan la matriz extracelular de las laminillas óseas, los osteoblastos se distancian de sus vecinos y desarrollan prolongaciones citoplasmáticas, a través de las cuales continúan vinculados (fig. 7-7). Ello se debe a que las prolongaciones se adhieren por sus puntas, donde persisten las uniones comunicantes que previamente conectaban a las células.

Antes de describir de qué manera los osteoblastos generan y calcifican la matriz de las laminillas óseas, debe decirse que intervienen en la resorción del tejido óseo, aunque ella está a cargo principalmente de los osteoclastos (véase *Osteoclastos y resorción del tejido óseo*).

En los lugares donde se genera tejido óseo esponjoso o tejido óseo compacto, el primer paso para la **formación de las laminillas óseas** consiste en la secreción —por parte de los osteoblastos— de los compuestos orgánicos de la matriz extracelular ósea, representados por fibras colágenas tipo I y la mayoría de los componentes de la sustancia fundamental, entre los que se destacan ciertos glicosaminoglicanos y proteoglicanos.

En conjunto, estos compuestos dan lugar a una matriz semidura —no calcificada todavía— llamada *osteóide*, la cual se forma a medida que se alargan las prolongaciones citoplasmáticas de los osteoblastos (fig. 7-7). Por añadidura, alrededor de los osteoblastos y de sus prolongaciones, el osteóide compone las lagunas y los canaliculos óseos, respectivamente.

Fig. 7-8. Calcificación del osteóide.



Matriz ósea calcificada

Fusión de los núcleos de mineralización

Núcleos de mineralización

Vesículas de la matriz

Osteoblastos

El episodio que sigue consiste en la *calcificación del osteoide* mediante el depósito de fosfato de calcio en forma de cristales de hidroxapatita diminutos. La calcificación se produce al cabo de los pasos siguientes, que se ilustran en la figura 7-8.

En el lado de los osteoblastos donde se forma el tejido óseo, se desprenden de la membrana plasmática unas vesículas de 50 a 250 nm de diámetro. Dado que se vuelcan en la matriz extracelular, se las denomina *vesículas de la matriz*. Contienen abundante fosfatasa alcalina y otras enzimas capaces de liberar el fosfato y el calcio de las moléculas orgánicas. El progresivo aumento de la concentración de estos iones hace que precipiten como microcristales de *hidroxapatita* en las vesículas de la matriz, que a partir de ese momento se transforman en *núcleos de mineralización*, pues sobre ellos precipitan nuevas y sucesivas capas de hidroxapatita. Debido a su crecimiento, los núcleos de mineralización terminan por fusionarse entre sí, lo cual forma la matriz extracelular calcificada continua que se extiende a través de todas las laminillas del tejido óseo.

Antes de que precipite la hidroxapatita, dos glicoproteínas producidas por los osteoblastos —las ya mencionadas osteocalcina y osteonectina— se unen al calcio extracelular y contribuyen a elevar su concentración.

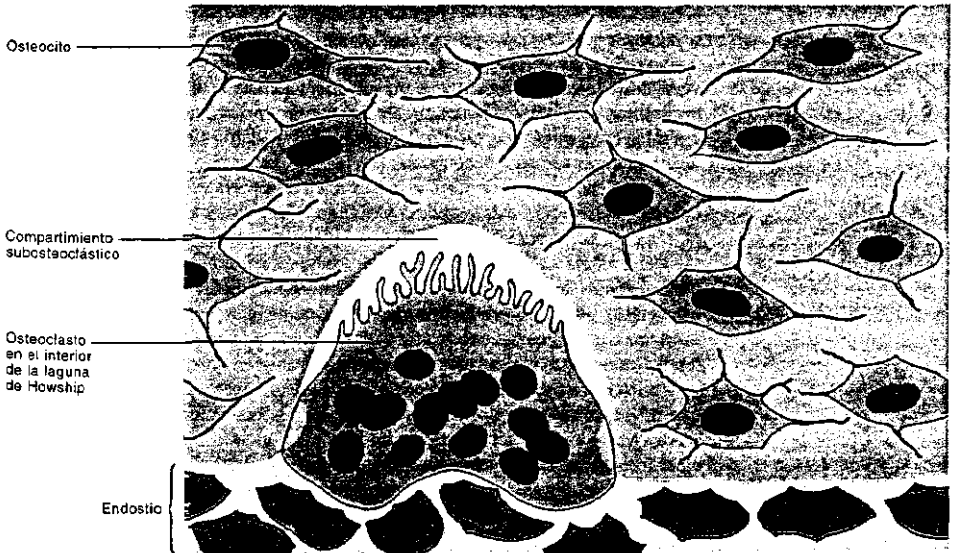
A continuación se describen los osteoclastos y cómo eliminan el tejido óseo. A pesar de ser opuesta a la formación del tejido óseo, esta actividad es crucial en los procesos de crecimiento y modelado de los huesos.

Osteoclastos y resorción del tejido óseo

Los *osteoclastos* son células grandes —miden alrededor de 150 μm de diámetro—, que contienen hasta 50 núcleos y un citoplasma marcadamente acidófilo. Debido a que eliminan del hueso el tejido óseo que no se necesita, se localizan junto a este último, en el periostio y en el endostio. Además, una vez que inician la resorción del tejido óseo, se alojan en depresiones de la superficie ósea llamadas *lagunas de Howship*, que parece que están siendo excavadas por los propios osteoclastos (fig. 7-9).

El osteoclasto es un macrófago especial. Como los otros macrófagos, deriva de una célula que reside en la médula ósea, llamada CFU-M. Esta, además de formar promonocitos —las células precursoras de los macrófagos comunes (véase

Fig. 7-9. Resorción del tejido óseo por los osteoclastos.



Monocitopoyésis, cap. 11)— genera *proosteoclastos*, los cuales alcanzan el periostio y el endostio a través de la sangre. En estos tejidos, los proosteoclastos se fusionan entre sí —hasta 50 por vez— y se convierten en osteoclastos.

Los núcleos del osteoclasto se encuentran en la parte de la célula más alejada del tejido óseo. En dirección de éste, al lado de cada núcleo hay un complejo de Golgi. Luego se encuentran el retículo endoplasmático, endosomas, lisosomas con abundante fosfatasa ácida, vesículas de secreción llenas de enzimas hidrolíticas y vesículas de endocitosis. La mayoría de las mitocondrias se hallan en el lado de la célula que linda con el tejido óseo.

Como muestra la figura 7-9, un área circunscrita de la membrana plasmática del osteoclasto no está en contacto directo con el tejido óseo y desarrolla numerosas prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, las cuales apuntan hacia dicho tejido y cambian de tamaño y de forma continuamente.

En conjunto, estas prolongaciones reciben el nombre de *borde rugoso*, que es la estructura que más participa en la resorción del tejido óseo. El espacio que hay entre el tejido óseo y el borde rugoso se denomina *compartimiento subosteoclástico*. Dado que en el perímetro de este compartimiento la membrana plasmática del osteoclasto se halla firmemente adherida al tejido óseo, el interior del compartimiento está aislado del exterior.

En la figura 7-9 se ve que una pequeña franja del citoplasma del osteoclasto —la que se halla junto a la membrana plasmática que interviene en el sellado del compartimiento subosteoclástico— presenta una tinción clara, pues carece de organoides. Esta zona clara es rica en filamentos de actina, los cuales se conectan con proteínas (integrinas) de la membrana plasmática, que son las que se adhieren al tejido óseo.

La *resorción del tejido óseo* es posible si su matriz extracelular es previamente descalcificada. De ello se encarga el borde rugoso del osteoclasto, que provoca la *descalcificación* de la matriz de la siguiente manera.

El borde rugoso primero acidifica el compartimiento subosteoclástico, para lo cual —mediante una permeasa activa presente en la membrana plasmática de las prolongaciones citoplasmáticas— bombea H^+ del interior del osteoclasto hacia el compartimiento. Los H^+ se generan en el osteoclasto merced a la enzima anhidrasa carbónica, que a partir de CO_2 y H_2O forma ácido carbónico (H_2CO_3), producto inestable que se disocia en iones bicarbonato (HCO_3^-) y H^+ . Además, el osteoclasto secreta varias enzimas hidrolíticas, entre las que se encuentra una colagenasa.

La acidez del compartimiento subosteoclástico produce dos efectos: 1) disuelve la hidroxiapatita de la matriz extracelular situada frente al borde rugoso, lo cual genera iones fosfato y iones calcio; 2) activa a las enzimas hidrolíticas, que digieren a los componentes orgánicos de la matriz descalcificada. Por ejemplo, la colagenasa digiere las fibras colágenas.

A medida que la resorción ósea avanza, en la superficie del tejido óseo se genera una excavación más o menos profunda —la *laguna de Howship*—, donde queda alojado el osteoclasto (fig. 7-9).

Debe señalarse que los productos de las sustancias orgánicas digeridas y los iones fosfato y calcio pasan al compartimiento subosteoclástico y se incorporan al osteoclasto, donde los productos orgánicos continúan degradándose hasta convertirse en aminoácidos y monosacáridos. Finalmente, estas sustancias y los iones salen del osteoclasto e ingresan en los capilares sanguíneos más próximos.

La resorción ósea es inducida por la *parathormona* (véase *Glándula paratiroides*, cap. 17), que no actúa directamente sobre los osteoclastos sino sobre los osteoblastos vecinos, los cuales secretan un factor que estimula a los osteoclastos. En cambio, una de las hormonas de la glándula tiroidea, la *calcitonina* (véase *Glándula tiroidea*, cap. 17), actúa directamente sobre los osteoclastos y ejerce efectos contrarios a los de la parathormona, pues interrumpe la resorción ósea y hace que los osteoclastos entren en reposo.

Al influir sobre la resorción ósea, ambas hormonas son responsables del modelado de los huesos. Además, regulan la concentración de calcio en la sangre. Así, cuando la *calcemia* cae por debajo de cierto nivel, se secreta más parathormona que calcitonina. En cambio, cuando la calcemia sube por encima del nivel adecuado, se secreta más calcitonina que parathormona.

DESARROLLO DE LOS HUESOS QUE SE FORMAN POR OSIFICACION INTRAMEMBRANOSA EXCLUSIVAMENTE

Es preciso no confundir las expresiones "desarrollo del tejido óseo" y "desarrollo del hueso", pues la primera alude solamente a la histogénesis de las laminillas óseas —que es siempre igual— y la segunda la incluye y añade otros procesos, como la formación del periostio, del endostio, la resorción del tejido óseo provisional, el modelado óseo interno y externo —que es distinto en cada hueso, el desarrollo o no de cartilago en las superficies articulares, etcétera.

Hecha esta aclaración, veamos cómo se desarrollan y crecen los huesos que se forman por **osificación intramembranosa**, es decir, a partir de moldes de tejido conectivo preexistentes.

El primer signo revelador de la formación de este tejido óseo es la aparición de un conjunto de células osteoprogenitoras en el seno de un tejido conectivo denso. Si se trata de un futuro hueso plano, el proceso tiene lugar en una lámina conectiva, pero si es un hueso corto o un hueso largo, se produce en el seno de una masa conectiva análoga a la pieza ósea en formación.

Las células osteoprogenitoras se convierten en osteoblastos, los cuales comienzan a formar laminillas óseas, que reemplazan gradualmente el tejido conectivo original. Además, debido a que de este núcleo de osificación inicial parten trabéculas radiales que se ramifican, se conectan y se separan entre sí repetidamente, el tejido óseo que resulta es de tipo esponjoso (fig. 7-10). Como se dijo, se trata de un *tejido óseo inmaduro*.

Luego, los osteoblastos agregan nuevas laminillas óseas sobre la superficie de las trabéculas originales, lo cual genera *tejido óseo maduro* —que sigue siendo esponjoso— y hace crecer el hueso (fig. 7-11).

Las trabéculas del tejido óseo esponjoso y la superficie externa del hueso se cubren de endostio y de periostio, respectivamente, cuyos tejidos conectivos generan —siempre por osificación intramembranosa— nuevas capas de tejido óseo esponjoso.

Simultáneamente, el tejido óseo esponjoso que subyace al periostio es suplantado por una capa de tejido óseo compacto, que se genera por la osificación intramembranosa de la parte más profunda del propio periostio. Para ello, mientras el periostio forma varias laminillas circunferenciales externas, algunos de sus vasos ingresan en el hueso y corren entre las trabéculas del tejido óseo esponjoso siguiente, cuyos osteoblastos se multiplican y forman —en dirección de los vasos— sucesivas laminillas óseas (figs. 7-11 y 7-12). Debido a que los espacios entre las trabéculas se reducen progresivamente hasta desaparecer, el tejido óseo esponjoso se hace compacto. Al mismo tiempo, se generan sistemas de Havers, pues las laminillas óseas quedan dispuestas concéntricamente en torno de los vasos (figs. 7-11 y 7-12).

Este proceso de formación de tejido óseo compacto exige que algunos sectores del tejido óseo esponjoso preexistente sean eliminados, tarea que, como se señaló, es ejercida por los osteoclastos (fig. 7-11).

Los fenómenos descritos ocurren en las etapas iniciales de la vida embrionaria y dan lugar a huesos diminutos, cuyas partes centrales y periféricas ya están constituidas por tejido óseo esponjoso y por tejido óseo compacto, respectivamente. En el resto de la vida prenatal y en el período de crecimiento posnatal, los huesos aumentan de tamaño y adquieren sus formas definitivas.

Dada la dureza de su matriz, para poder crecer el hueso debe llevar a cabo dos

procesos sincronizados: producir tejido óseo nuevo en algunas zonas y eliminar tejido óseo en zonas formadas con anterioridad (fig. 7-13). Obviamente, estos procesos se repiten muchas veces, con un balance a favor de la producción sobre la resorción. El crecimiento y la resorción tienen lugar tanto en el periostio como en el endostio.

En el periostio se genera tejido óseo esponjoso, que se vuelve compacto y luego es eliminado parcialmente. Esto último afecta a los sistemas de Havers, aunque algunas de sus partes sobreviven y se transforman en laminillas óseas intersticiales, que rellenan los espacios entre los sistemas de Havers nuevos.

Respecto del endostio, sus osteoblastos y osteoclastos renuevan las trabéculas del tejido óseo esponjoso, situado en el centro del hueso.

Los procesos continuos de formación y de resorción ósea modelan las formas externas e internas de los huesos. Además, hacen que sus trabéculas y sistemas de Havers adopten, con la menor masa de tejido óseo posible, las orientaciones espaciales más aptas para resistir las tracciones y las presiones mecánicas a que están sometidos.

Como es lógico, el modelado de los huesos es mayor en el período de crecimiento corporal. Posteriormente, prevalece en los lugares sometidos a cambios de tracción o de presión prolongados, lo cual acontece durante toda la vida (fig. 7-14).



Fig. 7-10. Reproducción de un corte transversal de la mandíbula de un feto de cinco meses, en el que se observa la etapa inicial de la osificación intramembranosa. El preparado ha sido descalcificado y el corte coloreado con el método de Mallory-Azan, que tinte a las células de rojo y a la matriz extracelular de azul. El epitelio plano estratificado y la lámina propia que se ven en la parte superior del preparado pertenecen a la encía que descansa sobre el periostio de la mandíbula. Hacia abajo se observan áreas irregulares de tejido conectivo interrumpidas por trabéculas óseas recién formadas, cuyos osteocitos se hallan en el interior de sus lagunas. En el deslinde entre el tejido conectivo y el tejido óseo aparecen los osteoblastos que producen las laminillas de las trabéculas y los osteoclastos que las remodelan. El color rojo de algunas trabéculas revela la presencia de osteoide no calcificado.

DESARROLLO DE LOS HUESOS QUE SE FORMAN POR OSIFICACION ENDOCONDRALE Y OSIFICACION INTRAMEMBRANOSA

Los huesos que se forman mediante **osificación endocondral y osificación intramembranosa** comienzan a desarrollarse a partir de moldes de tejido cartilaginoso hialino, los cuales son por lo general réplicas en miniatura, casi exactas, de los huesos definitivos.

Huesos planos y huesos cortos. Estos huesos inician su desarrollo en la zona central del cartilago, donde surge un *centro de osificación* que se forma al cabo de los siguientes pasos (fig. 7-15):

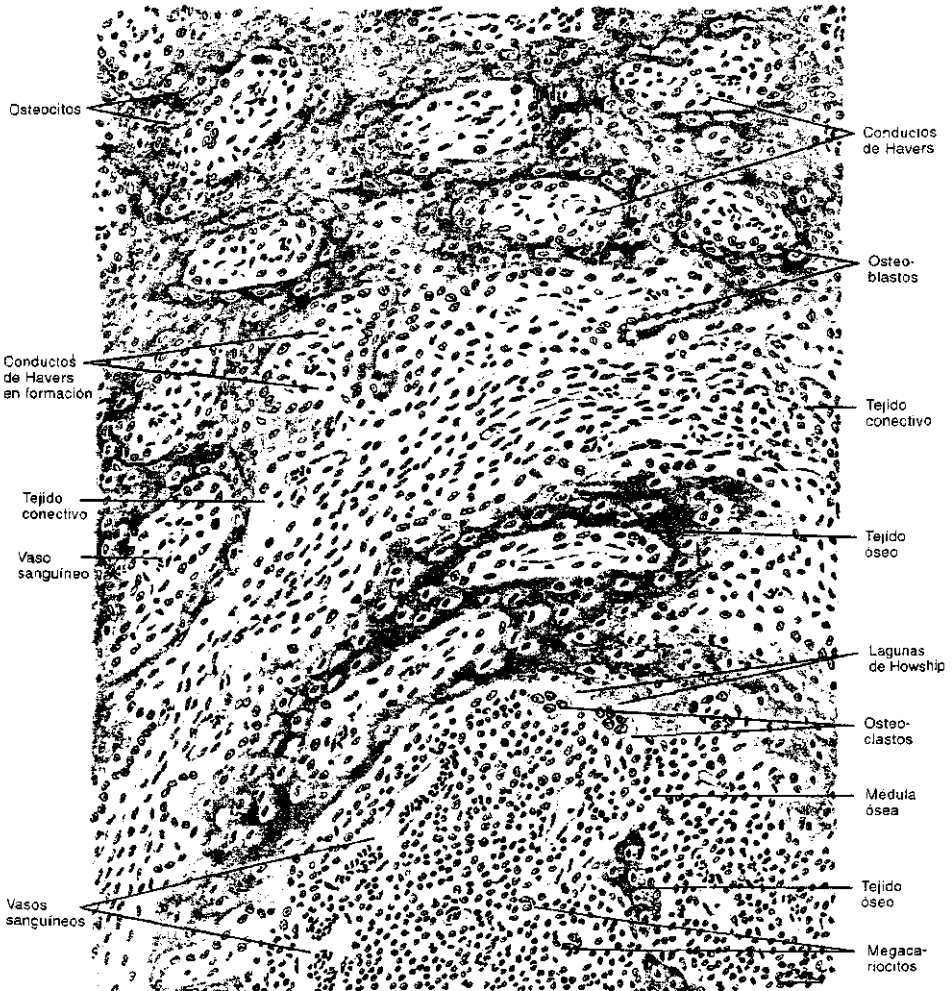


Fig. 7-11. Reproducción de un corte de mandíbula similar al de la figura 7-10 —coloreado con hematoxilina y eosina— en el que se observa una etapa más avanzada de **osificación intramembranosa**. En la parte superior del preparado se ve una franja de tejido óseo compacto, compuesto por numerosos sistemas de Havers. Hacia abajo aparecen conductos de Havers en formación y trabéculas óseas, parte de las cuales están siendo eliminadas por los osteoclastos. Finalmente, en la parte inferior hay un espacio ocupado por médula ósea.

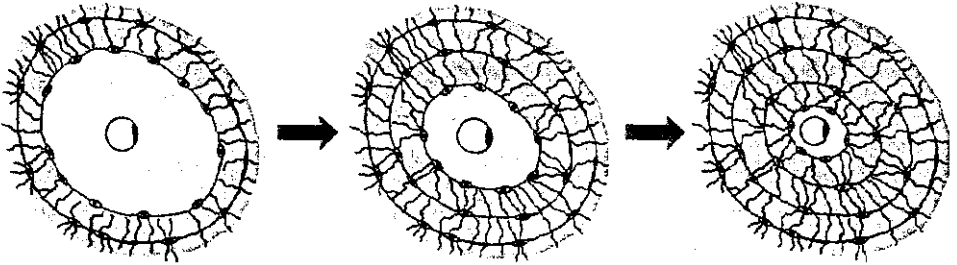


Fig. 7-12. Formación de los sistemas de Havers.

En primer término, la matriz extracelular del tejido cartilaginoso se calcifica, para lo cual los condrocitos generan cristales de hidroxipatita por un mecanismo similar al utilizado por los osteoblastos durante la formación de las laminillas óseas, es decir, previa emisión de vesículas de la matriz (véase *Formación de las laminillas óseas*). La calcificación de la matriz extracelular del cartilago hace que los condrocitos mueran por inanición y que las lagunas donde residían queden vacías.

A continuación, debido a que parte de los tabiques que separan a las lagunas desaparecen, queda un tejido cartilaginoso calcificado con trabéculas semejantes a las del tejido óseo esponjoso. Apenas estas trabéculas se forman, los espacios entre ellas son invadidos por vasos sanguíneos provenientes del pericondrio. Dado que en el tejido conectivo que rodea a estos vasos hay células osteoprogenitoras, puede decirse que el pericondrio se está transformando en periostio.

Cuando arriban al tejido cartilaginoso calcificado, las células osteoprogenitoras se convierten en osteoblastos, se apoyan sobre las trabéculas provisionarias y depositan sobre ellas sucesivas laminillas óseas, por lo que se genera un tejido óseo esponjoso que reemplaza progresivamente al tejido cartilaginoso calcificado. Ello da lugar al primer rudimento del centro de osificación.

Posteriormente, de la superficie de este centro parten trabéculas de tejido óseo que crecen hacia la periferia del molde cartilaginoso, de modo que éste termina por ser reemplazado por tejido óseo esponjoso, excepto en las áreas que se relacionan con otros huesos, donde el tejido cartilaginoso persiste y se forman cartilagos articulares (véase *Articulaciones*).

Una vez concluida la osificación endocondral, el tejido óseo esponjoso que se halla por debajo del periostio es invadido por nuevos vasos sanguíneos y comienza a ser suplantado por tejido óseo compacto, cuyas laminillas circunferenciales externas y sistemas de Havers se generan por osificación intramembranosa. Debe señalarse que se forman del mismo modo que en los huesos que se desarrollan por osificación intramembranosa exclusivamente.

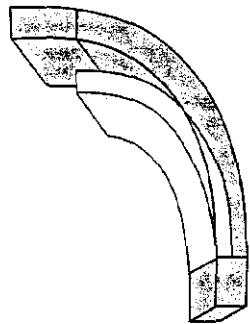


Fig. 7-13. Formación y resorción del tejido óseo durante el crecimiento de los huesos.

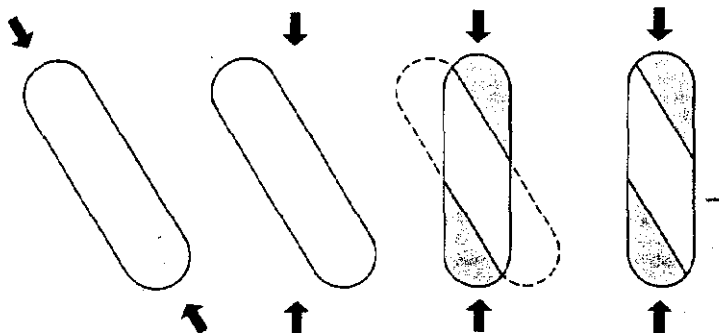
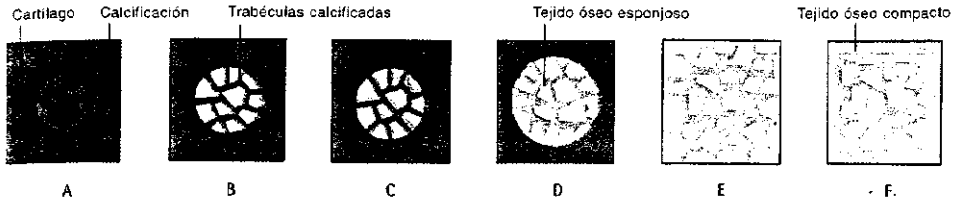


Fig. 7-14. Formación y resorción del tejido óseo durante el modelado de los huesos.



El crecimiento ulterior y el modelado de los huesos son también análogos.

Huesos largos. El tejido óseo de estos huesos comienza a formarse en la diáfisis del molde cartilaginoso, tanto en la zona central del cartilago —donde la osificación es obviamente endocondral— como en la parte periférica, donde el pericondrio se transforma en periostio y genera tejido óseo por osificación intramembranosa. La figura 7-16 muestra que ambas osificaciones son simultáneas.

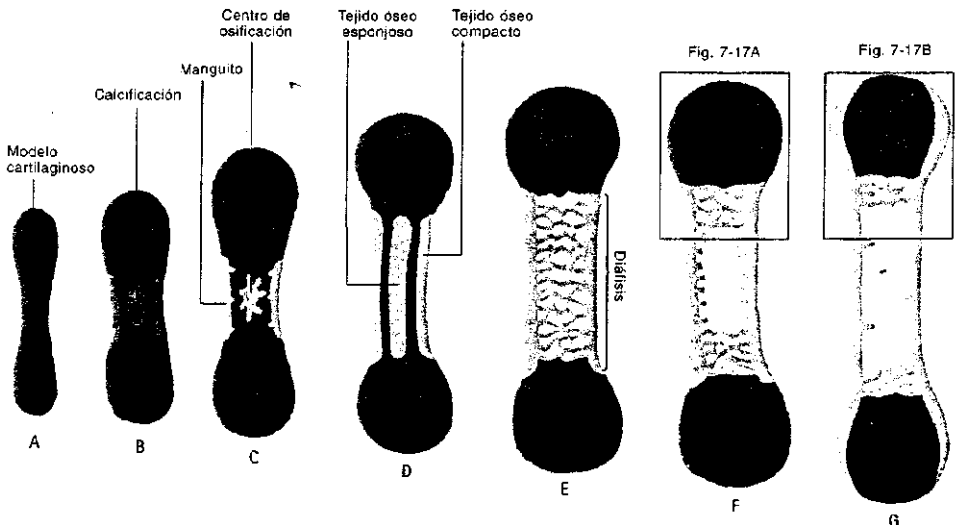
La osificación endocondral central comienza con un *centro de osificación* similar al que se forma en los huesos planos y cortos, de modo que depende de la llegada previa de vasos sanguíneos y de células osteoprogenitoras procedentes del periostio (fig. 7-16C). Al igual que en los huesos planos y cortos, se genera un núcleo de tejido óseo esponjoso del que parten trabéculas en todas las direcciones, por lo que crece tanto en diámetro como en largo, es decir, hacia el periostio y hacia las epífisis, respectivamente.

Simultáneamente, el periostio de la diáfisis genera por osificación intramembranosa una capa de tejido óseo esponjoso, que se deposita sobre la superficie del cartilago diafisario y adopta la forma de un *manguito* (fig. 7-16C). Pronto aumenta de altura y de espesor, por lo que se extiende hacia las epífisis y hacia el centro de osificación endocondral, que como acaba de verse crece en dirección opuesta, es decir, hacia el periostio (fig. 7-16D). A consecuencia de ello, los tejidos óseos esponjosos del manguito y del centro de osificación quedan separados por una franja de tejido cartilaginoso cada vez más angosta, hasta que entran en contacto y se continúan (fig. 7-16E).

En una etapa ulterior, la diáfisis se ensancha por el agregado de tejido óseo in-

Fig. 7-15. Osificación endocondral e intramembranosa en los huesos planos y los huesos cortos.

Fig. 7-16. Osificación endocondral e intramembranosa en los huesos largos.



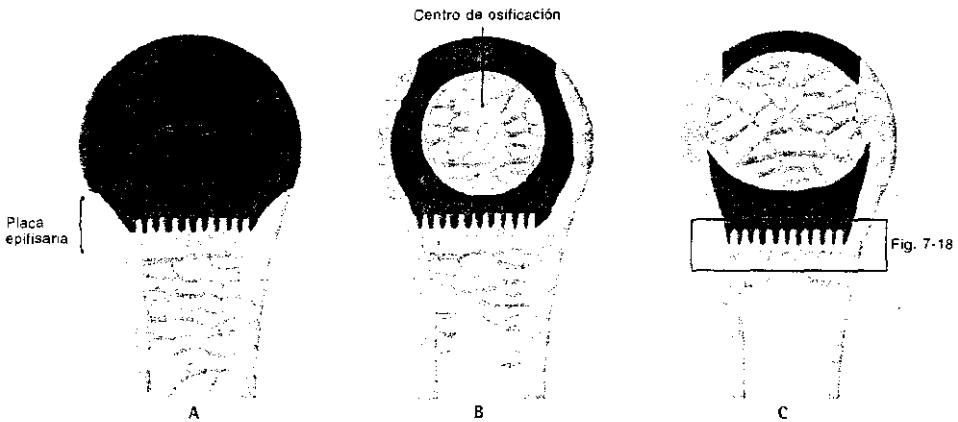


Fig. 7-17. Crecimiento de los huesos largos debido a la osificación endocondral que tiene lugar en la placa epifisaria. Se ilustra también la osificación intramembranosa que se produce en la parte periférica de la epífisis.

tramembranoso, tanto esponjoso como compacto. El primero se forma en el interior del hueso a partir del endostio. En cambio, el segundo se forma en la corteza del hueso a partir del periostio. Debe señalarse que en la diáfisis el tejido óseo compacto es muy grueso y contiene los sistemas de Havers más anchos y largos del esqueleto (fig. 7-16E).

A excepción de algunos lugares, el tejido óseo esponjoso es eliminado por los osteoclastos, lo que da lugar a la cavidad central de la diáfisis, que contiene cantidades variables de médula ósea (fig. 7-16FG). Esta cavidad está limitada por el endostio que cubre a las laminillas circunferenciales internas, que como se vio forman la capa más profunda del tejido óseo compacto.

Una vez formada la cavidad medular, la diáfisis se sigue ensanchando por el agregado de sucesivas capas de tejido óseo compacto sobre la superficie externa del hueso. Además, a fin de que el diámetro relativo de la cavidad diafisaria no se reduzca, experimenta un ensanchamiento proporcional, para lo cual se eliminan sucesivamente las capas de tejido óseo compacto adyacentes a la cavidad (véase fig. 7-21).

Este proceso de modelado —necesario para que se mantengan las dimensiones relativas de la pared y de la cavidad diafisarias— se produce simultáneamente con otro más complejo, imprescindible para que la diáfisis adquiera su forma definitiva y sus sistemas de Havers se orienten en las direcciones más convenientes para las funciones del hueso.

Mientras se produce el ensanchamiento de la diáfisis —que como se acaba de ver lo hace por osificación intramembranosa—, el hueso se alarga por osificación endocondral merced a una estructura llamada *placa epifisaria* (figs. 7-16F y 7-17A). Esta se localiza entre la diáfisis y las epífisis, de modo que hay dos placas epifisarias por hueso (aunque en algunos hay una sola).

Debe señalarse que en esta etapa las epífisis todavía están constituidas por cartilago, cuyo tamaño creció a la misma velocidad que el resto de la pieza ósea (fig. 7-16F).

La figura 7-16F muestra la posición de la placa epifisaria con relación a la epífisis. Debe advertirse que la epífisis comienza a osificarse después del nacimiento, y que lo hace mediante un proceso similar al de los huesos planos y cortos. Así, en su interior aparece un centro de osificación que genera tejido óseo esponjoso, mientras que en la periferia el periostio desarrolla, mediante osificación intramembranosa, una corteza de tejido óseo compacto, a excepción de la cara que se articula con el hueso vecino (figs. 7-16G y 7-17BC). En ella, el tejido cartilaginoso de la epífisis no se osifica, sigue cubierto de pericondrio y se convierte en un cartilago articular (véase *Articulaciones*).

Volviendo a la placa epifisaria, desde la epífisis hasta la diáfisis presenta las

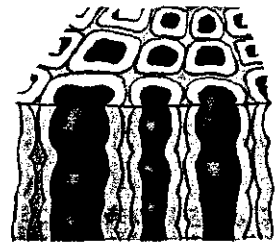
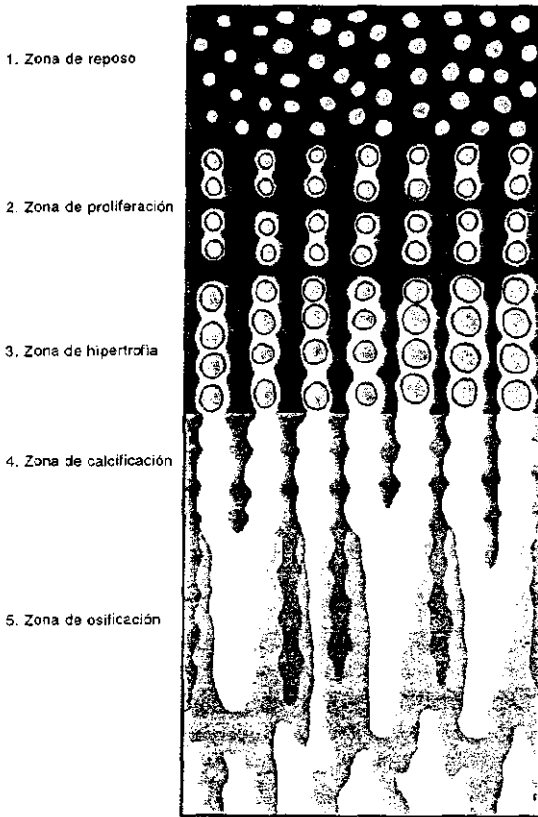


Fig. 7-18. Osificación endocondral en la placa epifisaria.

siguientes zonas, las cuales se muestran en las figuras 7-18, 7-19 y 7-20:

1. **Zona de reposo.** Se trata de una zona de tejido cartilaginoso hialino en el que los condrocitos no proliferan y la composición de la matriz extracelular no cambia. Cuando se forma el centro de osificación de la epífisis, el tejido cartilaginoso de la zona de reposo linda con el tejido óseo esponjoso epifisario (figs. 7-16G y 7-17BC.).

2. **Zona de proliferación.** En esta zona los condrocitos proliferan activamente. Lo hacen de manera tal que los grupos isógenos de condrocitos forman columnas celulares longitudinales dirigidas hacia la diáfisis. Las lagunas en las que residen los condrocitos están separadas por paredes longitudinales y transversales de matriz extracelular, de espesor mucho mayor en las primeras que en las segundas.

3. **Zona de hipertrofia.** Los condrocitos aumentan de tamaño, lo que hace que la matriz extracelular de las paredes longitudinales se adelgace y la de las paredes transversales desaparezca, de modo que los condrocitos dejan de estar en lagunas individuales y quedan apilados en el interior de túneles.

4. **Zona de calcificación provisoria.** Ya cerca de la diáfisis, los condrocitos hipertrofiados secretan sustancias que calcifican la matriz extracelular de las paredes de los túneles, lo cual acarrea su muerte por inanición.

5. **Zona de osificación.** Los túneles vacíos son invadidos por vasos sanguíneos y osteoblastos, que al principio provienen de la diáfisis pero más tarde son aportados por el periostio que rodea a la placa epifisaria. Debido a que desapa-

recen algunas de las paredes que separan a los túneles, el número de éstos disminuye y los que quedan resultan más anchos. Además, pronto los osteoblastos depositan laminillas óseas sobre las paredes cartilaginosas calcificadas, por lo que éstas desaparecen y son reemplazadas gradualmente por trabéculas de tejido óseo esponjoso.

La zona que ocupan estas trabéculas —situada entre la placa epifisaria y la diáfisis— recibe el nombre de *metáfisis*. Debe agregarse que del lado de la diáfisis, el tejido óseo esponjoso de la metáfisis es eliminado a medida que se for-

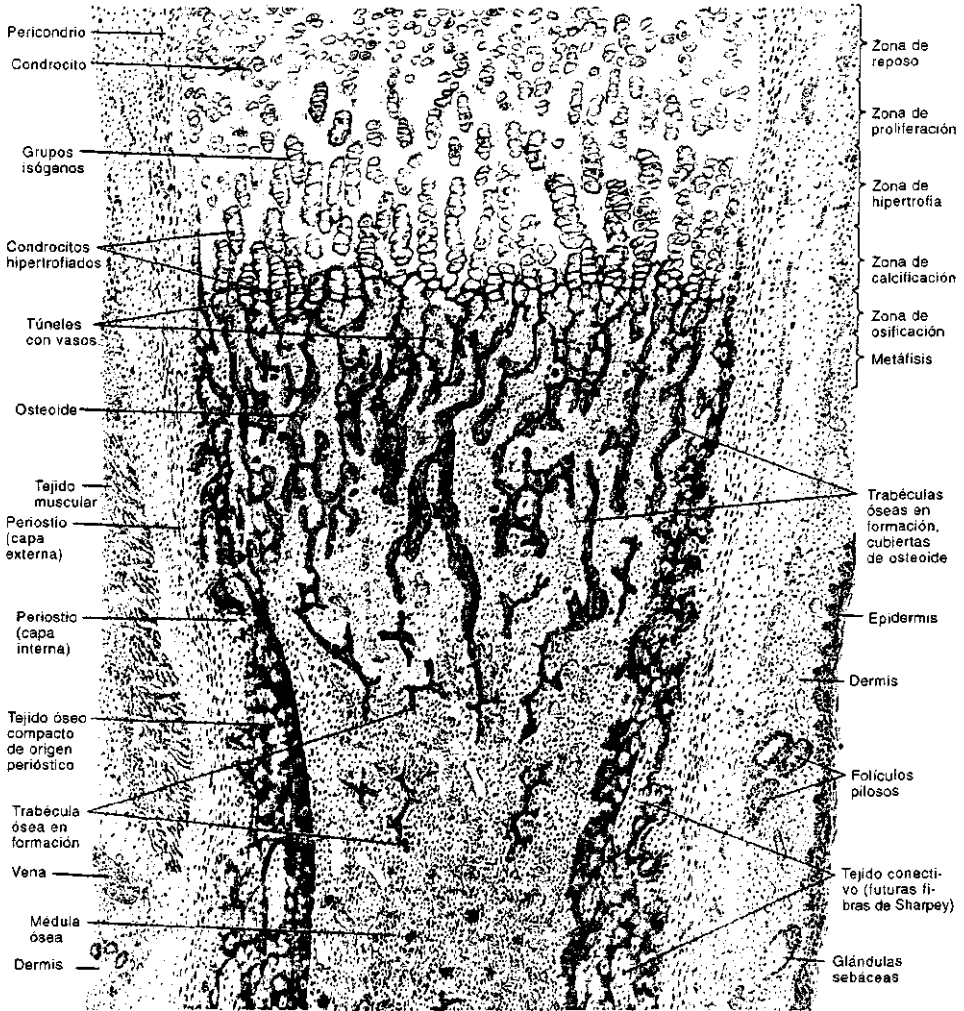
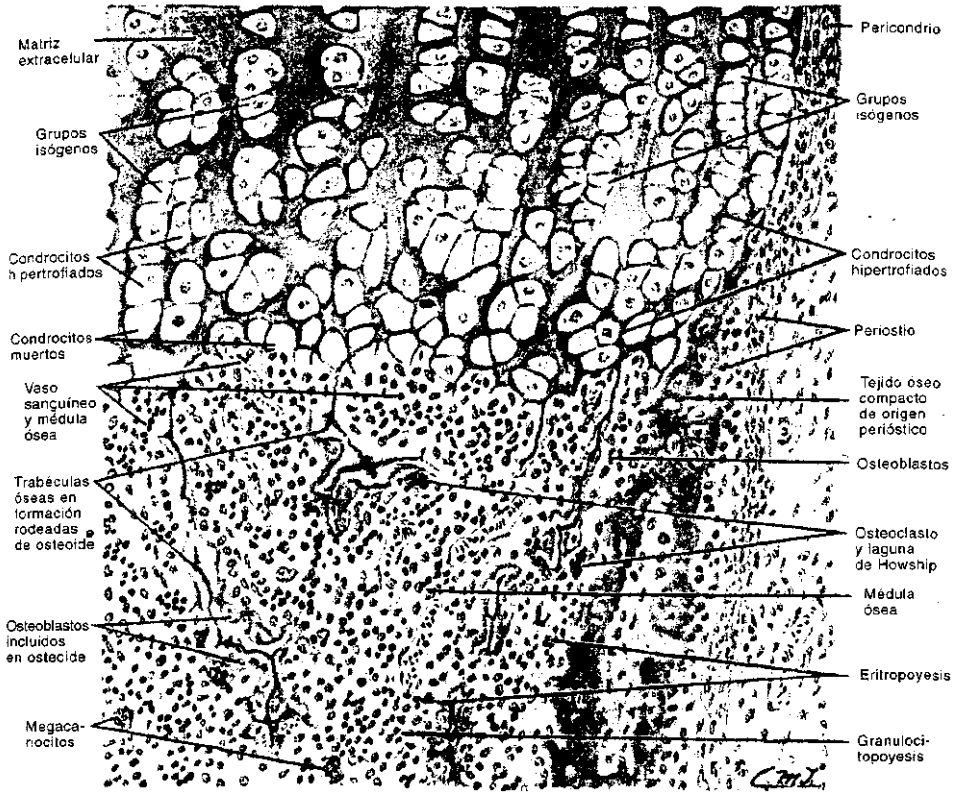


Fig. 7-19. Reproducción de un corte longitudinal de un hueso metacarpiano en el que se observan las **osificaciones endocondral e intramembranosa** de los huesos largos. Aparece la placa epifisaria —con las zonas descritas en la figura 7-18— y se ilustra la osificación intramembranosa derivada de la superficie interna del periostio. Hay vasos sanguíneos en los túneles vacíos de la zona de osificación, cuyas paredes están cubiertas de osteoide. En la parte inferior del preparado se observa la cavidad de la diáfisis, ocupada por médula ósea. Por fuera del hueso se hallan otros componentes del dedo, como tejido muscular, hipodermis, dermis, epidermis, folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas.



ma, lo cual hace que la cavidad diafisaria se alargue en la misma proporción que el hueso y que la placa epifisaria mantenga estable su grosor (fig. 7-21).

Mientras la actividad de la placa epifisaria alarga el hueso, el periostio que rodea a la placa genera tejido óseo intramembranoso compacto, el cual se continúa con su similar de la diáfisis y de la epífisis (figs. 7-16G y 7-17BC).

Alrededor de los 25 años de edad, las placas epifisarias dejan de formar tejido óseo y desaparecen, por lo que el crecimiento de los huesos largos se interrumpe y la cavidad diafisaria se continúa con el tejido óseo esponjoso de las epífisis (figs. 7-17C y 7-21). A consecuencia de ello, después del período de crecimiento corporal no se produce osificación endocondral en ningún hueso largo. No obstante, al igual que en los huesos planos y cortos, algunas zonas de los huesos largos son modeladas por osificación intramembranosa y resorción ósea durante toda la vida.

REPARACION DE LOS HUESOS FRACTURADOS

Cuando un hueso se fractura aparece un coágulo de sangre entre los fragmentos óseos enfrentados, que es sustituido rápidamente por tejido conectivo denso. En breve tiempo éste se convierte en fibrocartilago, cuya superficie externa se cubre de células osteoprogenitoras provenientes del periostio de los fragmentos óseos. Las células osteoprogenitoras se transforman en osteoblastos y éstos generan una vaina de tejido óseo esponjoso alrededor del fibrocartilago. Además, los sectores del fibrocartilago vinculados a los fragmentos del hueso son invadidos por trabéculas de tejido óseo, las cuales se forman a par-

Fig. 7-20. Reproducción de la placa epifisaria del preparado de la figura 7-19, vista con mayor aumento. Se observan con más detalles las **osificaciones endocondral e intramembranosa** de los huesos largos. En los lugares de resorción ósea aparecen osteoclastos (poseen varios núcleos), los cuales no deben confundirse con los megacariocitos (poseen un núcleo multilobulado) de la médula ósea. A la derecha hay tejido óseo derivado del periostio, formado por osificación intramembranosa.

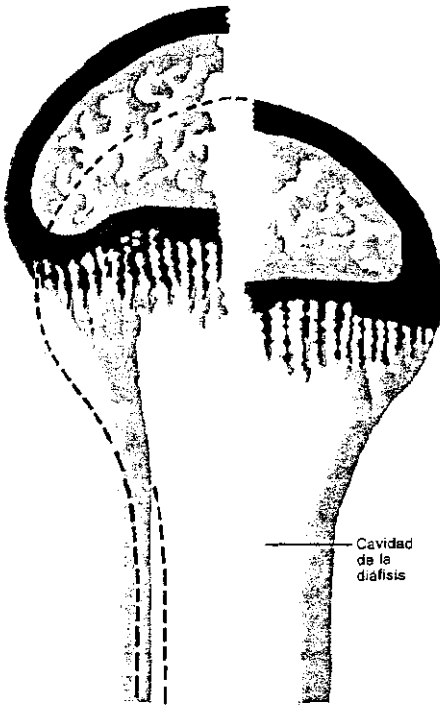


Fig. 7-21. Proceso que lleva al alargamiento de la cavidad diafisaria a medida que crecen los huesos largos.

En especial en la mujer, a partir de la menopausia a menudo disminuye la formación de osteoide, debido a lo cual el tejido óseo se adelgaza y los huesos se fracturan con facilidad. Este cuadro recibe el nombre de *osteoporosis* y se produce también por la inmovilización prolongada, derivada, por ejemplo, de alguna discapacidad.

ARTICULACIONES

Las articulaciones son las uniones de los huesos próximos entre sí. Se dividen en dos grandes grupos: 1) las que son fijas o poco móviles, y 2) las que permiten que los huesos se muevan con amplitud. Se llaman *sinartrosis* y *diartrosis*, respectivamente.

Sobre la base del tejido que separa a las piezas óseas articuladas, las *sinartrosis* se clasifican en *sinostosis*, *sinostosis*, *sincondrosis* y *sinfisis*. En cambio, las *diartrosis* están representadas por las articulaciones sinoviales.

Sinostosis. En la *sinostosis* las caras enfrentadas de los huesos encajan perfectamente y están cubiertas por tejido conectivo denso, que es el que mantiene unidas a las piezas óseas. Ejemplos de *sinostosis* son las suturas entre los huesos planos de la bóveda craneana, cuyas superficies articulares son dentadas y se interdigitan (fig. 7-22A).

Cuando la bóveda craneana deja de crecer, el tejido conectivo denso interarticular desaparece y la *sinostosis* se convierte en *sinostosis*. Debe agregarse que la unión se cementa y ello hace que los huesos sean difíciles de separar.

Sincondrosis. En la *sincondrosis* los huesos están unidos mediante una delgada pieza de cartilago, que permite algunos movimientos limitados. Ejemplos de *sincondrosis* son las articulaciones de las costillas con el esternón. En las perso-

tir de osteoblastos derivados de células osteoprogenitoras provenientes del endostio de los propios fragmentos. El crecimiento de las trabéculas reemplaza finalmente al fibrocartilago.

La vaina y los puentes de tejido óseo esponjoso tendidos entre los fragmentos del hueso componen una estructura transitoria denominada *callo óseo*. La cicatrización definitiva de la fractura se produce al depositarse nuevas laminillas óseas sobre las trabéculas del callo y formarse tejido óseo compacto, cuyo modelado externo e interno está a cargo de los osteoclastos.

HISTOPATOLOGIA

El proceso de calcificación que sigue a la formación del osteoide requiere de la existencia en la sangre de concentraciones suficientes de calcio y fosfato, los cuales son provistos por la dieta y se absorben en el intestino en presencia de vitamina D.

Cuando la dieta del niño es deficiente en calcio o en vitamina D, se produce un cuadro denominado *raquitismo*. Debido a que la osificación falla especialmente en las placas epifisarias, los huesos largos crecen blandos y quedan con deformaciones permanentes.

Cuando la dieta del adulto es deficiente en calcio o en vitamina D por períodos prolongados, se produce un cuadro llamado *osteomalacia*. Se debe a que falta la osificación intramembranosa posterior a las resorciones óseas durante el modelado de los huesos, que por ello se debilitan y tienden a fracturarse.

nas mayores, el cartilago articular suele reemplazarse por tejido óseo, de modo que la articulación se vuelve inmóvil y se convierte en una *sinostosis*.

Sínfisis. En la sínfisis, las caras articulares de los huesos poseen una cubierta de cartilago hialino. Además, entre ellas hay una pieza gruesa de fibrocartilago, la cual le confiere a la articulación una movilidad restringida. La sínfisis del pubis es un ejemplo de este tipo de articulación.

Una variante de la sínfisis es la articulación intervertebral, en la cual el fibrocartilago se denomina *disco intervertebral*, cuyo centro está ocupado por una matriz gelatinosa llamada núcleo pulposo (fig. 7-22B).

Articulación sinovial. La rodilla es el ejemplo más conspicuo de articulación sinovial (fig. 7-22C). Las superficies óseas están separadas por una *cavidad* y poseen una cubierta relativamente delgada de cartilago hialino llamada *cartilago articular*.

Además, los huesos están unidos por una *cápsula articular* continua muy resistente, que envuelve a toda la articulación. La cápsula es una vaina de tejido conectivo denso, cuyos bordes se unen firmemente a los huesos pues se continúan con el tejido conectivo denso de sus periostios.

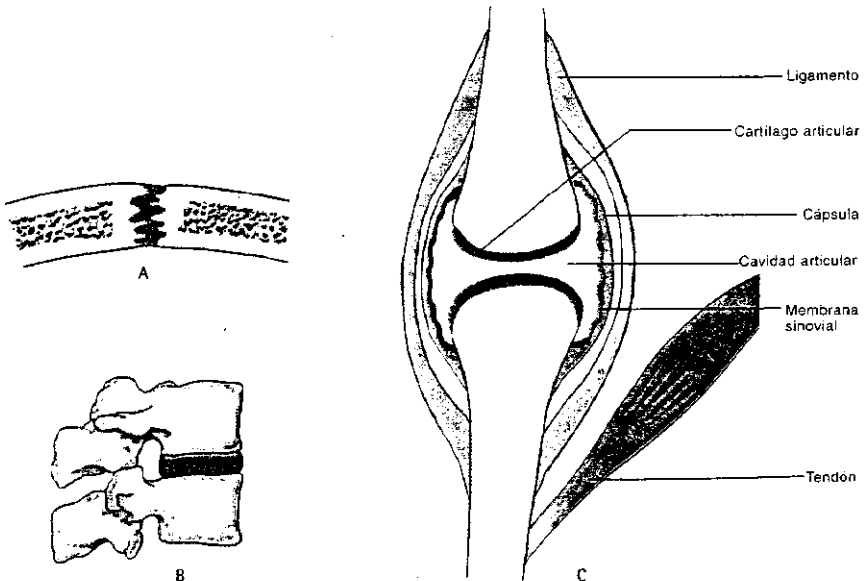
Por fuera de la cápsula articular hay *ligamentos* de tejido conectivo denso, que junto con las inserciones de los tendones de los músculos refuerzan la articulación e impiden que realice movimientos inadecuados o exagerados.

Sobre la superficie interna de la cápsula articular se apoya la *membrana sinovial*, que es una lámina de tejido conectivo generalmente muy denso, de unos 25 μm de espesor. Posee macrófagos, células parecidas a fibroblastos y abundantes capilares sanguíneos de unos 10 μm de diámetro, los cuales suelen poseer fenestraciones del lado que enfrenta a la cavidad articular.

Como muestra la figura 7-22C, la cavidad articular está limitada por los cartilagos articulares y la membrana sinovial. Contiene un fluido conocido como *líquido sinovial*, que lubrica la superficie de los cartilagos articulares a fin de que no se dañen con los movimientos.

El líquido sinovial está compuesto por agua y solutos. Además, contiene la glicoproteína lubricina y una alta proporción de ácido hialurónico. El agua y los so-

Fig. 7-22. Articulaciones. A. Síndesmosis. B. Disco intervertebral. C. Articulación sinovial.



lutos provienen de los capilares de la membrana sinovial, mientras que la lubricina y el ácido hialurónico son posiblemente provistos por las células parecidas a fibroblastos de dicha membrana, cuyos macrófagos eliminan restos celulares y otros elementos contaminantes del líquido sinovial.

En la articulación de la rodilla existen también *ligamentos internos* y *meniscos*. Estos últimos son almohadillas fibrocartilaginosas que estabilizan la articulación y guían sus movimientos, pues impiden que los huesos se deslicen entre sí de manera inapropiada.

El **tejido muscular** permite los movimientos del cuerpo y la reducción del diámetro de las vísceras y los vasos. Ello es posible porque posee células alargadas —las **células musculares**— que son capaces de acortarse. Además, se asocian entre sí de manera tal que componen láminas o haces, en los cuales se disponen de forma paralela a fin de poder actuar de manera cooperativa. Dada su gran longitud, estas células se llaman también **fibras musculares**.

Sobre la base de las características morfológicas y funcionales de sus células, el tejido muscular puede dividirse en tres tipos, denominados estriado voluntario, estriado cardíaco y liso. Dado que los dos últimos no están sujetos a las decisiones de la voluntad, se los conoce como involuntarios.

TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO VOLUNTARIO

El **tejido muscular estriado voluntario** comprende la parte esencial de cada uno de los **músculos** del esqueleto. De manera similar a los huesos —que están hechos de tejido óseo y otros tejidos—, los músculos están compuestos de tejido muscular estriado voluntario y tejido conectivo (fig. 8-1). Por este último transcurren los vasos y los nervios destinados a las células musculares; además, forma los tendones, que son las estructuras que unen los músculos a los huesos (fig. 8-2). (véase *Tejido conectivo denso regular*, cap. 4).

Los músculos no sólo hacen posible la locomoción sino cualquier movimiento voluntario del cuerpo. Debe advertirse que existen músculos estriados que no pertenecen al esqueleto sino a vísceras, como los de la faringe y la parte superior del esófago o el diafragma. En ocasiones, algunos músculos esqueléticos se mueven independientemente de la voluntad, en respuesta a estímulos que producen movimientos reflejos. Ello se cumple, por ejemplo, en los músculos del miembro inferior que responden al reflejo rotuliano, en los músculos extrínsecos del ojo, en los músculos de los párpados, etcétera.

Observados con el microscopio óptico, los músculos esqueléticos presentan en toda su longitud bandas transversales oscuras alternadas con bandas claras, por lo cual se los llama **músculos estriados** (fig. 8-3). Esta denominación se aplica también al tejido muscular y a las células que lo componen.

Las **células musculares estriadas voluntarias** miden hasta 30 cm de largo. Si bien en la mayoría de las células el ancho es de 10 μm a 100 μm , a veces alcanza los 500 μm .

Las células son cilíndricas y de ancho uniforme, excepto en los extremos, donde se adelgazan. Además, son multinucleadas y todos los núcleos se localizan por debajo de la membrana plasmática (fig. 8-3). Esta se encuentra rodeada por la **lámina externa**, que es una capa de material secretado por la propia célula, análogo a la lámina basal de los epitelios, y por lo tanto PAS-positiva.

En cada músculo las células musculares estriadas se disponen paralelamente una al lado de la otra, formando agregados longitudinales que se conocen con el nombre de **fascículos** (fig. 8-1). Algunos músculos poseen un solo fascículo, pe-

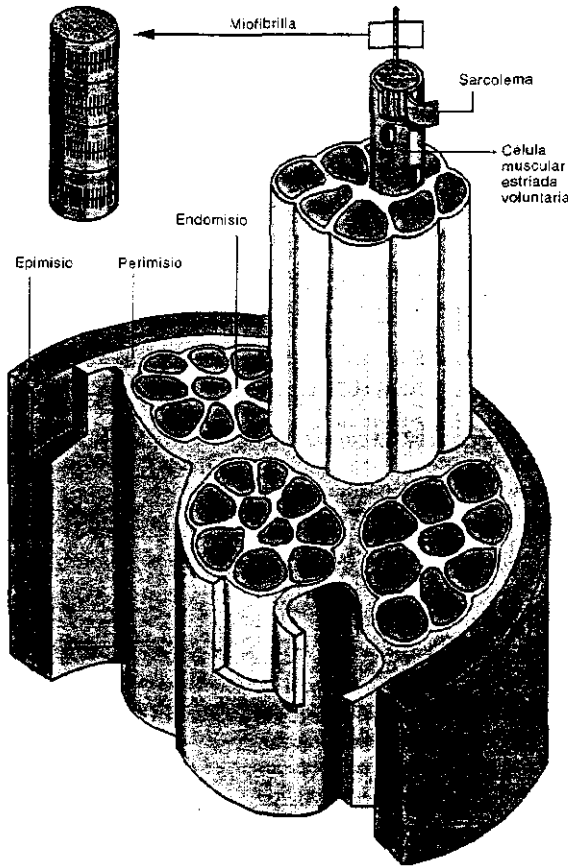


Fig. 8-1. Esquema que muestra los sucesivos niveles estructurales y ultraestructurales del músculo estriado voluntario.

los capilares a las fibras rojas y es retenido por la mioglobina hasta el momento de su uso, durante la contracción muscular. En las fibras rojas, la energía se genera mediante procesos oxidativos, motivo por el cual poseen abundantes mitocondrias. Si bien las fibras rojas se contraen más lentamente que las fibras blancas e intermedias, pueden hacerlo en forma repetida debido a que son muy resistentes a la fatiga.

Las *fibras blancas* son más grandes que las fibras rojas y las fibras intermedias. Gran parte de la energía que consumen deriva de la glucólisis anaerobia, motivo por el cual sus mitocondrias son relativamente escasas, lo mismo que los capilares que rodean a las células. Si bien se contraen rápidamente, se fatigan con facilidad.

Las *fibras intermedias* poseen características tintoriales, morfológicas y funcionales que se hallan entre las de las fibras rojas y las fibras blancas.

Casi todos los músculos estriados voluntarios poseen los tres tipos de fibras, cuyas proporciones no varían si se comparan las de un músculo dado entre los distintos individuos.

Como es lógico, la intensidad de la fuerza mecánica que genera un músculo cuando se contrae depende del número y del tamaño de sus fibras. Debido a que son las más grandes, las fibras blancas son las que aportan mayor fuerza relativa.

ro la mayoría están integrados por varios, los cuales siguen el eje mayor del músculo.

Como muestra la figura 8-1, cada célula muscular está rodeada por el *endomiso*, que es una red de fibras reticulares situada en torno de la lámina externa. En cambio, cada fascículo está rodeado por una capa de tejido conectivo denso, denominada *perimisio*. A su vez, el conjunto de fascículos —es decir, el músculo— está envuelto por una capa de tejido conectivo más denso que el perimisio, llamada *epimisio*.

Los vasos sanguíneos del músculo ingresan por el epimisio, se ramifican en el perimisio y emiten capilares continuos que transcurren por el endomisio, en torno de las células musculares. El itinerario de los nervios es similar.

Tipos de células estriadas voluntarias

Con tinciones apropiadas, el microscopio óptico revela que los músculos estriados voluntarios poseen tres poblaciones de células diferentes, conocidas como fibras rojas, fibras blancas y fibras intermedias.

Las *fibras rojas* son pequeñas y finas. Su color se debe a que están rodeadas por abundantes capilares sanguíneos y a que contienen gran cantidad de mioglobina. Tanto por su capacidad de unirse al oxígeno como por su color, la mioglobina se parece a la hemoglobina de los eritrocitos, cuyo oxígeno pasa de

ULTRAESTRUCTURA DE LAS CELULAS MUSCULARES ESTRIADAS VOLUNTARIAS

El microscopio electrónico revela que las células musculares estriadas voluntarias poseen una organización muy compleja, la cual constituye uno de los ejemplos más salientes de adaptación morfofuncional y de conversión de energía química en trabajo mecánico del organismo. El diseño de las células musculares estriadas es tan eficiente que algunas son capaces de contraerse y de relajarse más de cien veces por segundo y de producir un trabajo mil veces superior a su peso.

Membrana plasmática. Como se vio, la membrana plasmática —llamada también *sarcolema*— está rodeada por la *lámina externa*. En toda su extensión desarrolla unas invaginaciones tubulares que ingresan perpendicularmente en el citoplasma y que están separadas entre sí por distancias más o menos regulares. Estas invaginaciones se denominan *túbulos T* y, como es lógico, sus luces se comunican con el espacio extracelular (fig. 8-4). El significado de los túbulos T se analizará más adelante.

Citoesqueleto. Los componentes del citoesqueleto que se vinculan con la actividad mecánica de las células musculares estriadas están representados por unas estructuras regulares y estables llamadas *miofibrillas*, adaptadas para acortarse durante las contracciones y alargarse en los períodos de reposo (figs. 8-1, 8-4 y 8-5).

En general, las miofibrillas son tan largas como las propias células musculares y se disponen paralelamente una al lado de la otra, siguiendo el eje longitudinal de las células (figs. 8-4 y 8-5). Cada miofibrilla mide 1 a 2 μm de diámetro y su número depende del grosor de la fibra muscular.

La miofibrilla está compuesta por una sucesión de unidades contráctiles denominadas *sarcómeros*, los cuales miden alrededor de 2 μm de longitud y tienen un ancho semejante al de la miofibrilla (figs. 8-4 y 8-5).

En el límite entre un sarcómero y otro hay una estructura electrodensa, el *disco Z*. Se localiza en el centro de una región de poca densidad, la *banda I*, llama-

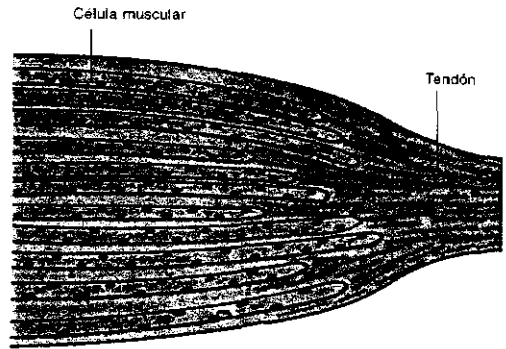


Fig. 8-2. Extremo de un músculo estriado voluntario.

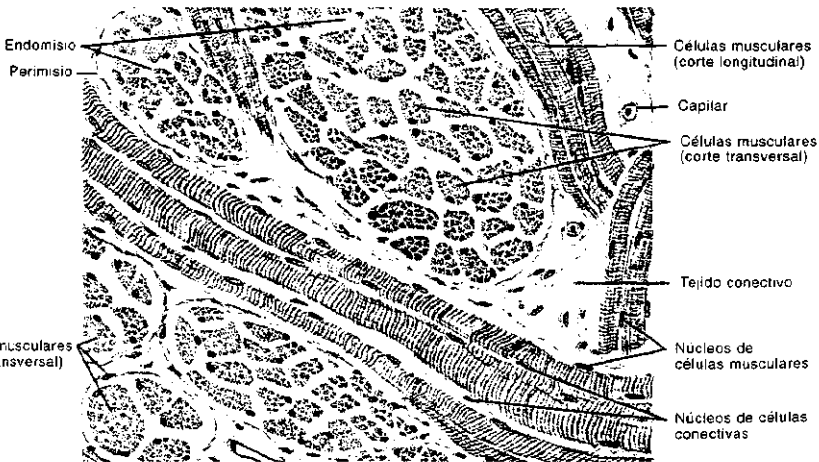


Fig. 8-3. Reproducción de un preparado de lengua en el que se observa su **tejido muscular estriado voluntario**. Se ven numerosos cortes transversales y longitudinales de células musculares estriadas voluntarias, con las estriaciones que las caracterizan y los núcleos localizados por debajo del sarcolema. También se ve el tejido conectivo del endomisio y el perimisio.

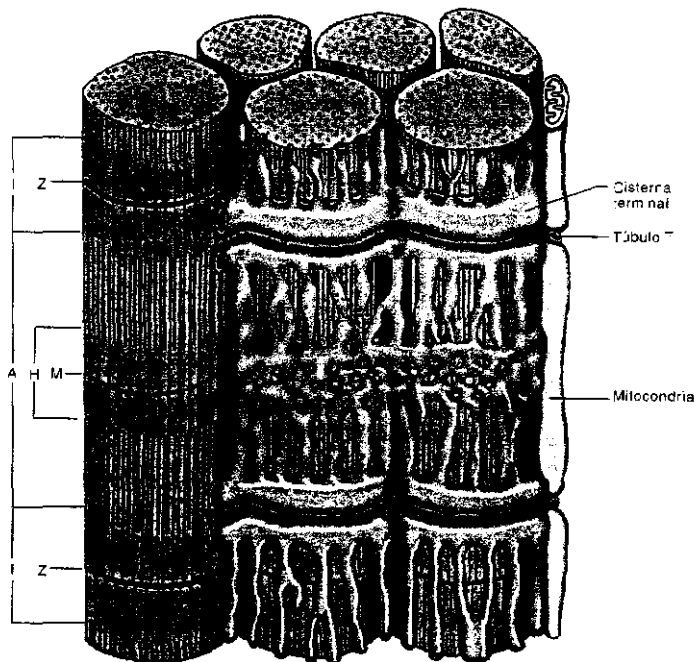


Fig. 8-4. Ultraestructura de la célula muscular estriada voluntaria (de N.S. McNair y D.W. Fawcett).

da así porque es isótropa (véase *Microscopio de polarización*, cap. 1). Como está dividida por el disco Z, la banda I se compone de dos hemibandas, una de las cuales pertenece a un sarcómero y la otra al sarcómero vecino.

En cada sarcómero, el espacio que separa a las dos hemibandas I está ocupado por la **banda A**, que es mucho más densa que las hemibandas I. Su nombre se debe a que es anisótropa, es decir, birrefringente.

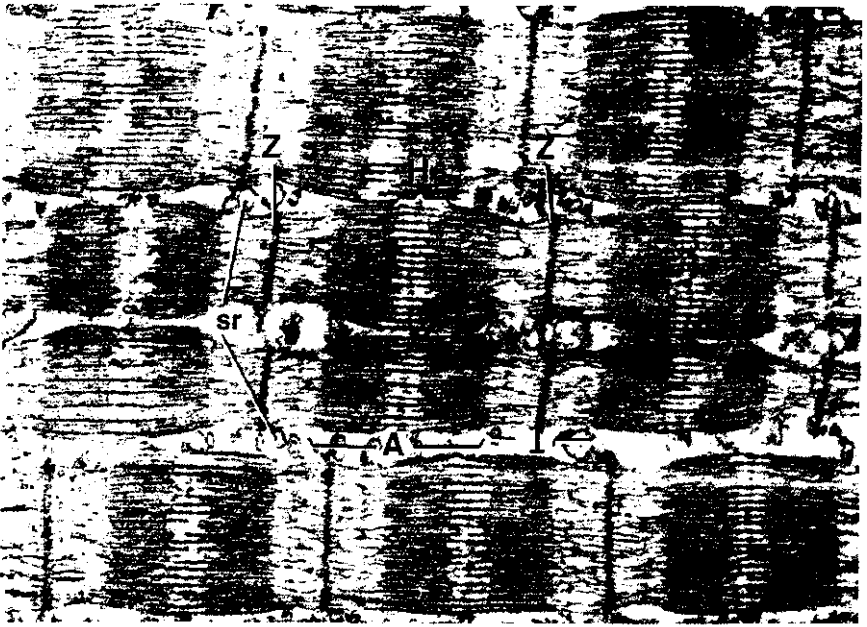
En la parte media de la banda A se distingue una zona de poca densidad, la **banda H**, cuyo centro presenta la **línea M**, que posee una densidad parecida a la de la banda A.

Las distintas bandas del sarcómero resultan de la superposición periódica de los filamentos de actina con los otros componentes del citoesqueleto (fig. 8-6). Además, como a lo ancho de toda la célula cada banda se encuentra en registro con bandas de su misma clase pertenecientes a las demás miofibrillas, en conjunto generan franjas alternantes de diferentes densidades y grosores, que son las que le confieren la designación de estriado a esta clase de músculo.

La figura 8-6 muestra la estructura básica del sarcómero, en la que se observan **filamentos de actina** que parten de los discos Z y **fibras gruesas** entre dichos filamentos. Los cortes transversales seriados del sarcómero revelan que las hemibandas I contienen únicamente filamentos de actina; que la zona central de la banda A posee sólo fibras gruesas, y que las zonas de la banda A cercanas a las hemibandas I están compuestas por ambos elementos. En estas zonas, cada filamento de actina se halla rodeado por tres fibras gruesas, y cada una de éstas, por seis filamentos de actina, de modo que el número de filamentos duplica al de las fibras.

Los cortes transversales que pasan por el centro del sarcómero —es decir, por la línea M— ponen de manifiesto la existencia de puentes proteicos que unen a las fibras gruesas entre sí (fig. 8-6).

A pesar de su nombre, el disco Z no es una placa sino un entramado zigzagueante de proteínas fibrosas que van y vienen entre los sarcómeros opuestos (fig.



8-7). Los ángulos donde se unen esas proteínas son los puntos de anclaje de los filamentos de actina de los sarcómeros.

Volviendo a las fibras gruesas, cada una está compuesta por alrededor de 350 unidades de la proteína motora *miosina II*. Como muestra la figura 8-8, uno de los extremos de la miosina II posee dos cabezas globulares y el otro constituye su cola. Experimentalmente, ciertas enzimas escinden a la miosina II en dos fragmentos, llamados *mermiosina pesada* (que contiene las cabezas y una parte de la cola) y *mermiosina liviana* (que contiene el resto de la cola).

En cada fibra gruesa, la mitad de las miosinas II se orientan hacia un extremo y la otra mitad hacia el extremo opuesto (fig. 8-9). Para ello, las colas de las moléculas se fusionan entre sí, de modo que las cabezas se hallan en ambos extremos de la fibra. En esta estructura fibrosa bipolar, las colas de las miosinas dan lugar a una zona central "lisa", que corresponde a la banda H. Se halla en medio de dos zonas "rugosas", las cuales se ven así debido a que contienen las cabezas de las miosinas.

Fig. 8-5. Microfotografía electrónica de cuatro miofibrillas, en las que se observan los sarcómeros con los discos Z y las bandas H, A e I. Entre las miofibrillas se ve el retículo sarcoplásmático (sr) (de H. Huxley).

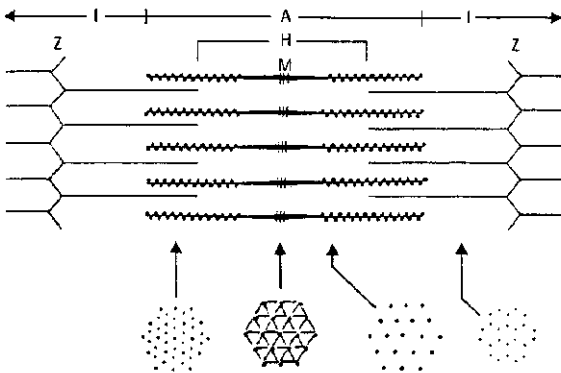


Fig. 8-6. Arriba. Vista longitudinal de los componentes del sarcómero. Abajo. Cortes transversales de las distintas regiones del sarcómero (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

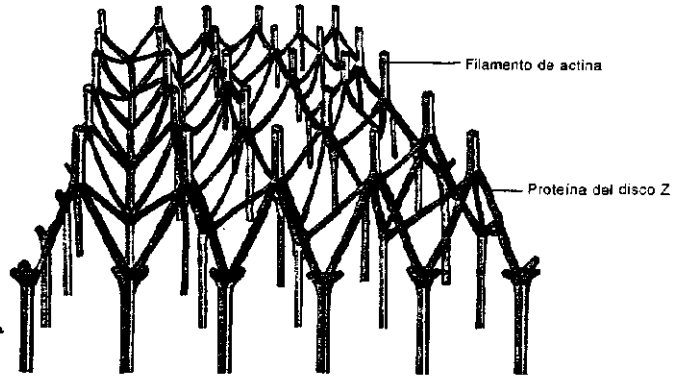


Fig. 8-7. Proteínas fibrosas del disco Z (de Geneser: *Histología*, 2da edición, 1990).

Las cabezas de las miosinas II surgen del eje de la fibra gruesa a intervalos regulares —cada 7 nm—, con una diferencia angular entre ellas de 60° , por lo que en conjunto describen una trayectoria helicoidal a lo largo del eje fibroso (fig. 8-9). Por esa razón, cada fibra gruesa puede interactuar simultáneamente con los seis filamentos de actina que la rodean.

Los cambios que ocurren en el sarcómero durante la contracción de la célula muscular pueden observarse con la ayuda de los microscopios de contraste de fase y de interferencia (fig. 8-10). La banda A no se modifica, pero las hemibandas I se acortan proporcionalmente al grado de contracción. El acortamiento de las hemibandas I se debe a que los discos Z se acercan mutuamente. Al hacerlo, desplazan a los filamentos de actina hacia el centro del sarcómero, por lo cual se amplían las áreas de superposición de los filamentos de actina sobre las fibras gruesas. Además, si la contracción se acentúa, los extremos libres de los filamentos de actina ingresan en la banda H. Todos estos fenómenos se revierten durante la relajación.

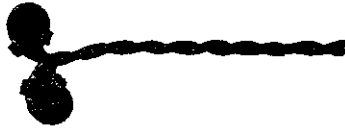


Fig. 8-8. Miosina II (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

Los desplazamientos que se observan durante la contracción muscular se deben a que las cabezas de las miosinas se deslizan activamente sobre los filamentos de actina. Para ello, las cabezas se flexionan en relación al eje fibroso, como si entre éste y las cabezas existieran bisagras (fig. 8-11).

En el músculo en reposo, las cabezas de las miosinas están separadas de los filamentos de actina. La contracción muscular se produce a consecuencia de los siguientes fenómenos moleculares (fig. 8-11): 1) las cabezas de las miosinas se adhieren a los filamentos de actina; 2) se flexionan y avanzan un pequeño tramo hacia el extremo fijo de los filamentos, lo cual arrastra a los discos Z de ambos lados hacia el centro del sarcómero; 3) las cabezas de las miosinas se desconectan de los filamentos de actina y recuperan sus posiciones iniciales; 4) las cabezas se

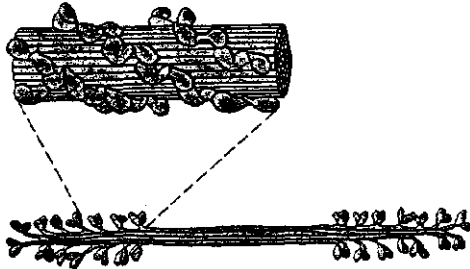
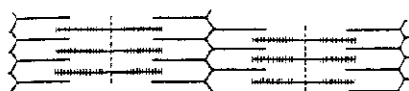
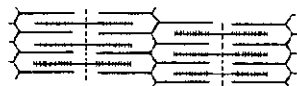


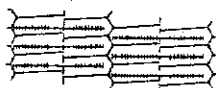
Fig. 8-9. Estructura bipolar de la fibra de miosina II; obsérvese que las cabezas de las miosinas surgen del eje fibroso a intervalos regulares (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



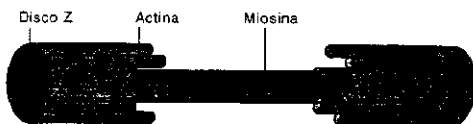
Relajación



Contracción



Contracción máxima



vuelven a unir a sus correspondientes filamentos de actina, pero en puntos más cercanos al disco Z; 5) se vuelven a flexionar, por lo que los filamentos de actina y los discos Z se corren un poco más hacia el centro del sarcómero; 6) vuelven a separarse, y así repetidamente. Debido a que hay muchas cabezas en cada fibra gruesa, a que hay muchas fibras gruesas, a que éstas son bipolares y a que los episodios antedichos se repiten muchas veces, los filamentos de actina de ambas mitades del sarcómero —con sus respectivos discos Z— se acercan mutuamente y el sarcómero se acorta (fig. 8-10).

La contracción de una célula muscular es el resultado de la suma de los acortamientos de todos los sarcómeros de todas las miofibrillas. A su vez, la contracción global del músculo es consecuencia de la suma de las contracciones individuales de todas sus células.

La energía requerida para la actividad mecánica de las cabezas de las miosinas es proporcionada por el ATP, que es hidrolizado por una ATPasa presente en las mismas cabezas. Se calcula que la energía aportada por una molécula de ATP es suficiente para desplazar a los filamentos de actina entre 5 y 10 nm.

Además de filamentos de actina y de fibras de miosina II, el sarcómero contiene otras proteínas, que se describen a continuación.

El disco Z posee la proteína ***α-actinina***, que interviene en el anclaje de los filamentos de actina en el disco (fig. 8-7). En éste se anclan también las ***nebulinas***, que son proteínas fibrosas gigantes que acompañan a los filamentos de actina y los mantienen derechos (fig. 8-12).

Además, en el disco Z se ancla otra proteína fibrosa gigante, denominada ***titina***. Posee dos tramos, uno que se extiende desde el disco Z hasta la punta de una fibra gruesa y otro que acompaña a esta última hasta el centro del sarcómero, es decir, hasta la línea M. Como muestra la figura 8-12, el primer tramo recorre la hemibanda I del sarcómero; el segundo, la banda A.

Una de las funciones de la titina es sostener a la fibra gruesa en medio de seis filamentos de actina. Otra de sus funciones la cumple por medio del tramo situado en la hemibanda I, que es elástico y se comporta como un resorte (fig. 8-12). El resorte se acorta cuando el sarcómero se contrae, y recupera su longitud de reposo al cesar la contracción. La re-

Fig. 8-10. Cambios que tienen lugar en el sarcómero durante la relajación y la contracción de la célula muscular (las figuras de la izquierda son de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

Fig. 8-11. Deslizamiento de las cabezas de las miosinas II sobre el filamento de actina (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).

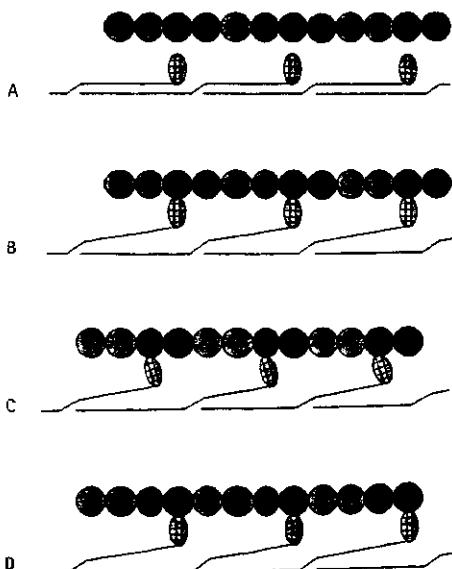
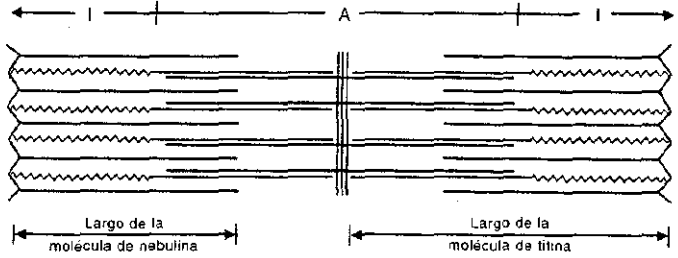


Fig. 8-12. Esquema del sarcómero en el que se observan las moléculas de titina y se señala el largo relativo de las nebulinas (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



lajación del sarcómero es consecuencia del alargamiento del resorte, que hace que los discos Z se separen entre sí. Cuando se alarga, el resorte libera la energía potencial que acumuló durante su acortamiento, es decir, durante la contracción del sarcómero. Por lo tanto, en la etapa de relajación del sarcómero no se consume energía química.

Otra proteína ligadora que ayuda a mantener a las fibras gruesas en sus posiciones es la **miomesina**, que va de una fibra a otra fibra en el centro del sarcómero, lo que da lugar a la línea M (fig. 8-6).

Como muestra la figura 8-13, cada filamento de actina se combina con numerosas unidades de las proteínas **tropomiosina**, **troponina T**, **troponina C** y **troponina I**. En el músculo relajado, la tropomiosina se coloca sobre el filamento de actina en una posición tal que impide el contacto de las cabezas de la fibra gruesa con el filamento (fig. 8-14). Por su parte, las tres troponinas forman un complejo que se mantiene unido al filamento gracias a la acción ligadora de una de ellas, la troponina T. Más adelante se analizarán las funciones de la tropomiosina, de la troponina C y de la troponina I (véase *Mecanismo que provoca la contracción de las células musculares estriadas voluntarias*).

Ajenos a los sarcómeros, la célula muscular estriada voluntaria posee también filamentos intermedios. Son de **desmina** y mantienen a las miofibrillas unidas firmemente por sus lados, lo cual evita que se pierda el alineamiento entre los sarcómeros durante la contracción de la célula muscular.

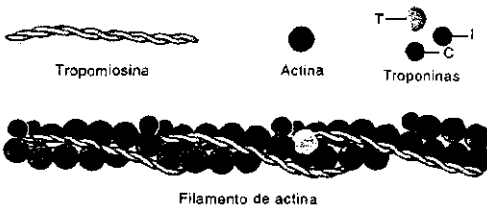
Por debajo del sarcolema hay una proteína ligadora llamada **distrofina**. Conecta a las miofibrillas periféricas con un complejo proteico del sarcolema, integrado por varios polipéptidos que llevan el nombre de **distroglicanos** y **sarcoglicanos**. A su vez, este complejo se une a la **lamina**, que es una proteína de la lámina externa. Diversas anomalías de la distrofina o de los polipéptidos —producidas por alteraciones genéticas— dan lugar a enfermedades llamadas **distrofias musculares**, que se caracterizan por la degeneración progresiva de los músculos.

Retículo endoplasmático. El retículo endoplasmático de la célula muscular estriada recibe el nombre de **retículo sarcoplasmático** (fig. 8-4). Posee una organización muy distinta de la de los demás tipos celulares y se asocia con los **túbulos T** del sarcolema. Como se verá, esta organización se debe a que desempeña funciones esenciales durante la contracción y la relajación muscular.

Antes de abordar la descripción del retículo sarcoplasmático, es necesario mencionar que los túbulos T corren transversalmente entre las miofibrillas, en los límites entre las hemibandas I y la banda A de los sarcómeros, de modo que cada sarcómero se vincula con dos túbulos T.

Como muestra la figura 8-4, cada túbulo T está acompañado por dos conductos del retículo sarcoplasmático, de diámetro bastante mayor que el del túbulo, llamados **cisternas terminales**.

Fig. 8-13. Filamento de actina del sarcómero y algunas proteínas reguladoras de la contracción muscular (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



El complejo integrado por el túbulo T y las dos cisternas recibe el nombre de *triada*. Más adelante se analizará su significado.

Las cisternas terminales se interconectan mediante conductos longitudinales, excepto entre las dos cisternas de cada triada, pues en medio de ambas hay un túbulo T (fig. 8-4).

En el músculo relajado, las cisternas terminales almacenan *iones calcio*, los cuales están unidos a una proteína llamada *calsequestrina*. Más adelante se verá que la contracción muscular se desencadena cuando el calcio se separa de esta proteína, sale del retículo sarcoplasmático y pasa al citosol. El calcio cruza la membrana del retículo sarcoplasmático a través de un canal iónico dependiente de voltaje, que se abre cuando dicha membrana se despolariza. Al cesar la contracción, el calcio retorna al retículo sarcoplasmático a través de una permeasa activa que consume energía cedida por el ATP.

Mitocondrias. Las mitocondrias, también llamadas *sarcosomas*, se distribuyen entre las miofibrillas y por debajo del sarcolemma (fig. 8-4). Son más abundantes en las fibras rojas e intermedias que en las fibras blancas.

Inclusiones. El citosol contiene gotas de *lípidos* y gránulos de *glucógeno*. Las primeras prevalecen en las fibras rojas y los segundos en las fibras blancas.

INERVACION MOTORA

Las **fibras nerviosas motoras** que inervan a las células musculares estriadas voluntarias se componen de axones pertenecientes a neuronas localizadas en el mesencéfalo, la protuberancia, el bulbo y las astas anteriores de la médula espinal. Cada axón se ramifica en el endomisio de una fibra muscular y los extremos de las últimas ramas presentan una dilatación llamada *terminal sináptico*, que establece contacto con un área circunscrita del sarcolema, denominada *placa motora terminal* (figs. 8-15 y 8-16). Esta estructura de contacto se conoce como *sinapsis neuromuscular*.

Como muestra la figura 8-16, a nivel de la placa motora la célula muscular presenta una concavidad poco profunda y su sarcolema se halla separado de la membrana plasmática del terminal sináptico por un espacio muy pequeño que se llama *espacio sináptico primario*. Además, el sarcolema emite hacia el citoplasma una serie de invaginaciones denominadas *espacios sinápticos secundarios*. Tanto el espacio sináptico primario como los secundarios están ocupados por una lámina basal continua que deriva de la lámina externa de la célula muscular.

A nivel de la concavidad de la placa motora, el sarcolema recibe el nombre de *membrana postsináptica*, mientras que, por su parte, la membrana plasmática del terminal sináptico, separada del sarcolema por el espacio sináptico primario, se llama *membrana presináptica*. Cerca de ésta, en el interior del terminal sináptico, se encuentran numerosas vesículas de alrededor de 50 nm de diámetro, conocidas como *vesículas sinápticas* (fig. 8-16), que contienen *acetilcolina*, neurotransmisor que induce la contracción de la célula muscular voluntaria.

La capa de mielina que rodea al axón finaliza antes del nacimiento de las ramas destinadas a las células musculares, por lo que esas ramas sólo están cubiertas por la célula de Schwann (fig. 8-16). La mielina y la célula de Schwann se analizan en el capítulo 9.

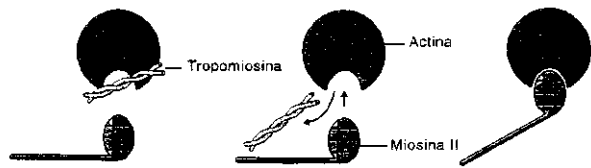
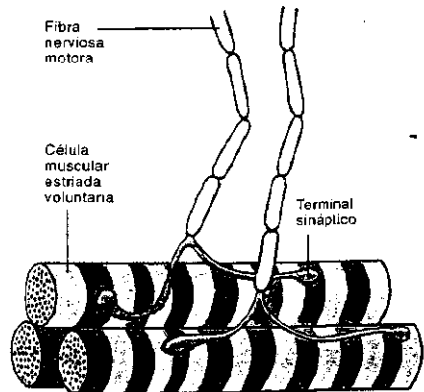


Fig. 8-14. Desplazamiento de la tropomiosina antes de que la cabeza de la miosina II se conecte con el filamento de actina (de *De Robertis y Hib: Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis, 3ra edición, 1997*).

Fig. 8-15. Inervación motora de las células musculares estriadas voluntarias.



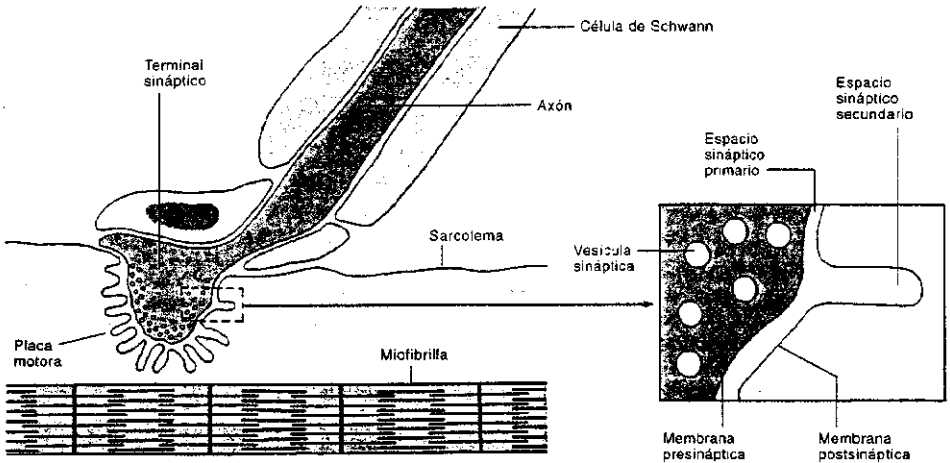


Fig. 8-16. Componentes de la sinapsis neuromuscular.

MECANISMO QUE PROVOCA LA CONTRACCION DE LAS CELULAS MUSCULARES ESTRIADAS VOLUNTARIAS

La célula muscular estriada voluntaria se contrae cuando es inducida por el axón de la neurona motora. El proceso se inicia al generarse un *potencial de acción* en la neurona, que recorre el axón y arriba al terminal sináptico (fig. 8-17) (véase *Sinapsis químicas*, cap. 9). La llegada del potencial de acción abre los canales de calcio dependientes de voltaje presentes en la membrana plasmática del terminal sináptico, lo cual permite que el calcio del medio extracelular ingrese en el terminal.

El calcio desencadena la exocitosis de las vesículas sinápticas, cuya acetilcolina se libera en el espacio sináptico primario. De inmediato, la acetilcolina difunde hacia los espacios sinápticos secundarios y se combina con un *receptor* específico de la membrana postsináptica (fig. 8-17). Este receptor actúa como un canal de sodio dependiente de ligando (el ligando es la acetilcolina) y su apertura permite que el sodio extracelular ingrese en la célula muscular, lo cual despolariza a la membrana postsináptica y desencadena un potencial de acción que se propaga por todo el sarcolema, incluido el de los túbulos T de las tríadas.

El sarcolema de los túbulos T posee una proteína transmembranosa que está en contacto con canales de calcio dependientes de voltaje presentes en la membrana de las cisternas terminales del retículo sarcoplasmático (fig. 8-17). Cuando esa proteína es alcanzada por el potencial de acción que recorre el sarcolema, cambia de forma, interactúa con los canales de calcio de las cisternas terminales y los abre, lo cual permite que el calcio almacenado en el retículo sarcoplasmático pase al citosol (fig. 8-17).

Una vez en el citosol, el calcio se combina con la troponina C del sarcómero. El complejo calcio-troponina C se une a la troponina I, cuya función es mantener a la tropomiosina junto al filamento de actina para que éste no pueda tomar contacto con las cabezas de la fibra gruesa (fig. 8-14). Debido a que la unión de la troponina I con el complejo calcio-troponina C inhibe a la troponina I, la tropomiosina se libera de ella y se separa del filamento de actina, lo cual les permite a las cabezas de la fibra gruesa conectarse con dicho filamento. La figura 8-14 muestra el proceso descrito y las dos posiciones de la tropomiosina, que corresponden a la relajación y a la contracción de la célula muscular.

En una sección anterior se señaló que la contracción se debe a que las cabezas de las fibras gruesas se deslizan sobre los filamentos de actina en dirección de los

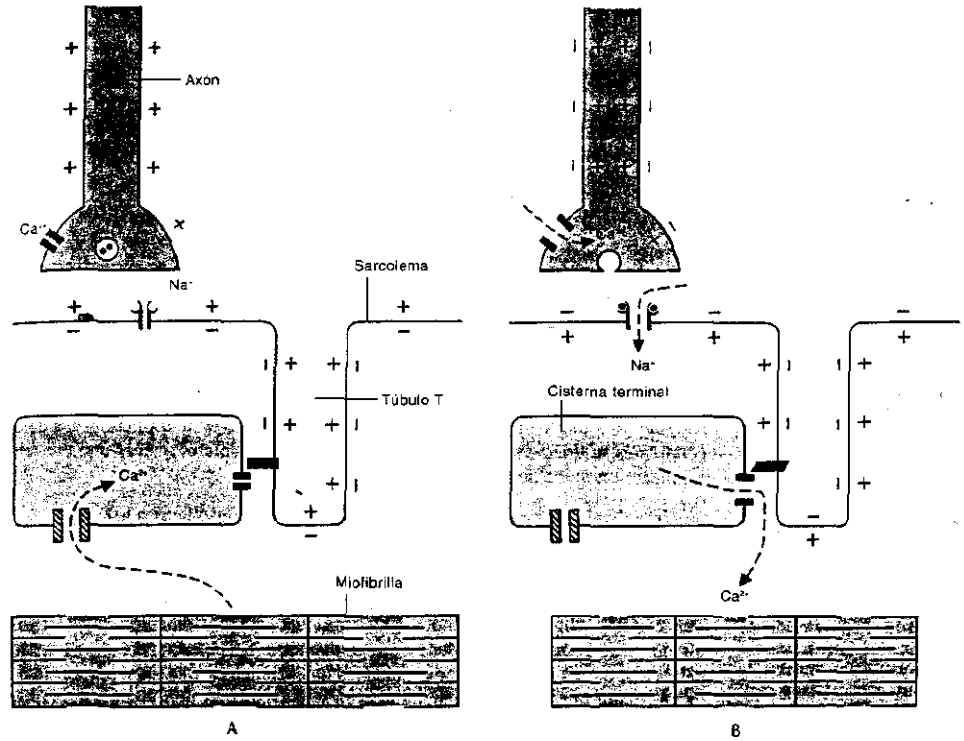


Fig. 8-17. Mecanismo que desencadena la contracción de las células musculares estriadas voluntarias.

discos Z, hecho que los acerca mutuamente y comprime el tramo elástico de las titinas. La energía consumida por estos procesos se libera del ATP mediante una ATPasa presente en las cabezas de las fibras gruesas.

Cuando la contracción cesa, las cabezas de las fibras gruesas se separan de los filamentos de actina. Por consiguiente, el tramo elástico de las titinas se elonga pasivamente y recupera su longitud de reposo, lo cual provoca la separación de los discos Z y el alargamiento de los sarcómeros.

El cese de la contracción se produce cuando el calcio regresa al retículo sarcoplásmico y desaparece del citosol (fig. 8-17A). Esta función la realizan las bombas de calcio presentes en la membrana del retículo. La ausencia de calcio en el citosol hace que la tropomiosina retorne a su posición de reposo, lo cual impide el contacto de las cabezas de las fibras gruesas con los filamentos de actina (fig. 8-14).

La relajación muscular se debe a que la acetilcolina se desprende de su receptor (situado en la membrana postsináptica) y es hidrolizada mediante la *acetilcolinesterasa*, enzima presente en el espacio sináptico.

Si el receptor es bloqueado por un anticuerpo—como sucede en la enfermedad autoinmune denominada *miastenia grave*—, la contracción muscular se frustra y el paciente padece una debilidad extrema. Debe señalarse que la acetilcolina no se acumula en el espacio sináptico porque es eliminada por la acetilcolinesterasa.

INERVACION SENSITIVA

La **inervación sensitiva** de las células musculares estriadas voluntarias se estudia en el capítulo 20, en las secciones dedicadas a los receptores sensoriales conocidos como *huso neuromuscular* y *órgano tendinoso de Golgi*.



DESARROLLO, CRECIMIENTO, MANTENIMIENTO Y REPARACION DE LAS CELULAS MUSCULARES ESTRIADAS VOLUNTARIAS

En el embrión, las células musculares estriadas voluntarias se generan a partir de células primitivas mononucleares llamadas *mioblastos*, las cuales se multiplican y se fusionan entre sí y forman una célula multinuclear denominada *miotubo*, que se convierte en una célula muscular estriada diferenciada cuando se desarrollan sus miofibrillas.

En el período de crecimiento corporal, las células musculares estriadas voluntarias se agrandan por la influencia trófica de las neuronas motoras que las inervan y por la actividad muscular. Si ésta es intensa, el volumen y la fuerza de los músculos se incrementan mucho más.

Cuando las células musculares y el endomisio se dañan, sus lugares son invadidos por tejido conectivo y se forma una cicatriz fibrosa. En cambio, si sólo se dañan las células musculares, son reemplazadas por otras similares. Estas se generan a partir de células indiferenciadas muy pequeñas que residen en la lámina externa, es decir, entre las células musculares y el endomisio. Se llaman *células satélites* y, como lo hacen los mioblastos en el embrión, se multiplican y sus descendientes se unen entre sí, lo cual forma células musculares nuevas que pueden alcanzar el tamaño de las células desaparecidas.

TEJIDO MUSCULAR ESTRIADO CARDIACO

El **tejido muscular estriado cardíaco** compone el *miocardio*, que es la pared muscular del corazón (véase *Corazón*, cap. 10). Consta de células cilíndricas mucho más cortas y delgadas que las del tejido muscular estriado voluntario, pues miden alrededor de 90 μm de largo por 15 μm de diámetro. No obstante, debido a que las células cardíacas no actúan como unidades independientes y se unen por sus puntas, forman fibras que funcionan de manera semejante a las fibras de los músculos voluntarios.

Al igual que éstas, cuando las células cardíacas son observadas con el microscopio óptico presentan bandas transversales oscuras alternadas con bandas claras, pero se diferencian porque poseen un núcleo central alargado, en lugar de muchos núcleos periféricos (fig. 8-18). Además, los cortes histológicos longitudinales revelan que algunas células cardíacas tuercen su dirección y se unen con las células linderas.

Con tinciones especiales, los cortes longitudinales muestran también unas líneas oscuras transversales. Se llaman *discos intercalares* y revelan los lugares donde las células se unen por sus puntas (fig. 8-19).

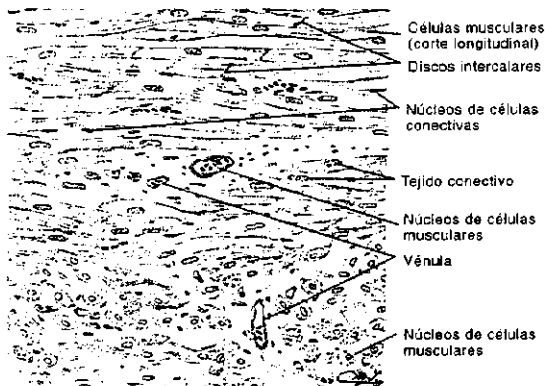
Las células musculares cardíacas están separadas por tabiques muy delgados de tejido conectivo laxo, por los que transcurren capilares sanguíneos y fibras nerviosas.

A diferencia de las células musculares voluntarias, las cardíacas carecen de células satélites, de modo que si se lesionan no pueden ser reemplazadas.

ULTRAESTRUCTURA DE LAS CELULAS MUSCULARES ESTRIADAS CARDIACAS

Otra característica que diferencia a la célula cardíaca de la célula muscular voluntaria es que posee *una sola miofibrilla*, no varias (fig. 8-20). La miofibrilla ocupa casi todo el diámetro celular y es "invadida" desde la periferia por

Fig. 8-18. Reproducción de un preparado de miocardio en el que se observa el **tejido muscular estriado cardíaco**. Aparecen numerosos cortes transversales y longitudinales de células musculares estriadas cardíacas, las cuales se diferencian de las voluntarias porque poseen un núcleo central en lugar de muchos núcleos periféricos. Se ven los discos intercalares y las estriaciones transversales de las células. El tejido conectivo laxo intercelular contiene abundantes vasos sanguíneos.



Células musculares

(corte longitudinal)

Discos intercalares

Núcleos de células

conectivas

Tejido conectivo

Núcleos de células

musculares

Vénula

Núcleos de células

musculares

“tabiques” incompletos, integrados por mitocondrias, túbulos y sáculos del retículo sarcoplasmático, túbulos T procedentes del sarcolema, gotas de lípidos, gránulos de glucógeno y *gránulos de lipofuscina*, que es un pigmento que aumenta con la edad.

Las *mitocondrias* son muy numerosas y poseen crestas apretadas, largas e irregulares (fig. 8-21). Las *gotas de lípidos* y los *gránulos de glucógeno* se hallan cerca de las mitocondrias, a las que proveen, respectivamente, de ácidos grasos y de glucosa para que generen energía química en forma de ATP. Dado que para esta función las mitocondrias demandan gran cantidad de oxígeno, éste se acumula en moléculas de mioglobina, las cuales abundan en el citosol.

La posición central del *núcleo* interfiere en el trayecto de los sarcómeros que corren por el eje central de la miofibrilla, que al divergir crean dos espacios triangulares junto al núcleo. Ambos contienen mitocondrias, gotas de lípidos y gránulos de glucógeno. En uno de ellos reside el complejo de Golgi, que es relativamente pequeño.

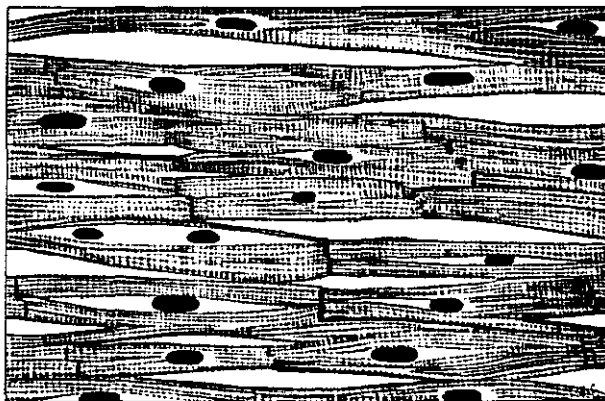
El *sarcolema* emite *túbulos T* mucho más anchos que los de las células musculares estriadas voluntarias (figs. 8-20 y 21). Son tan grandes que permiten que la lámina externa que rodea al sarcolema ingrese en ellos y tapice sus membranas. En las células cardíacas, los túbulos T corren junto a los discos Z de la miofibrilla solitaria, no entre las hemibandas I y la banda A.

El *retículo sarcoplasmático* está compuesto por numerosos *túbulos* longitudinales anastomosados, los cuales de tanto en tanto emiten unos *sáculos* pequeños que se orientan de dos maneras: algunos corren en dirección longitudinal y se apoyan sobre la cara interna del sarcolema, mientras que otros corren en dirección transversal y se asocian a los túbulos T (fig. 8-20). Los sáculos transversales equivalen a las cisternas terminales de las células musculares estriadas voluntarias, aunque como es lógico no forman tríadas.

Como se vio, los *discos intercalares* corresponden a las uniones entre las puntas de las células cardíacas. El microscopio electrónico revela que son escaleriformes y que sus tramos transversales se localizan en medio de dos hemibandas I, por lo que equivalen a discos Z (figs. 8-21 y 8-22). Además, en esos tramos las membranas celulares enfrentadas se interdigitan, lo cual incrementa considerablemente la adhesión (fig. 8-22A).

Las membranas celulares de los discos intercalares se conectan entre sí mediante los siguientes tipos de uniones (fig. 8-22B): 1) *desmosomas*, que soportan gran parte de las tracciones generadas al contraerse las células cardíacas; 2) *fascias adhesivas*, que refuerzan a los desmosomas, pues son áreas de unión que poseen elementos análogos a los de los cinturones adhesivos de los epitelios, aunque no son circunferenciales, y 3) *uniones comunicantes*, a través de las cuales los potenciales eléctricos de acción se propagan de una célula a otra a fin de que éstas sincronicen sus contracciones.

Fig. 8-19. Reproducción de una microfotografía electrónica del tejido muscular estriado cardíaco. Obsérvese la presencia de discos intercalares.



INERVACION

La *inervación* del tejido cardíaco es provista por fibras simpáticas y parasimpáticas del sistema nervioso autónomo. Si bien no desencadenan las contracciones cardíacas —más adelante se verá que la contractilidad del corazón es espontánea—, regulan su frecuencia e intensidad² (véase *Vasos y nervios del corazón*, cap. 10).

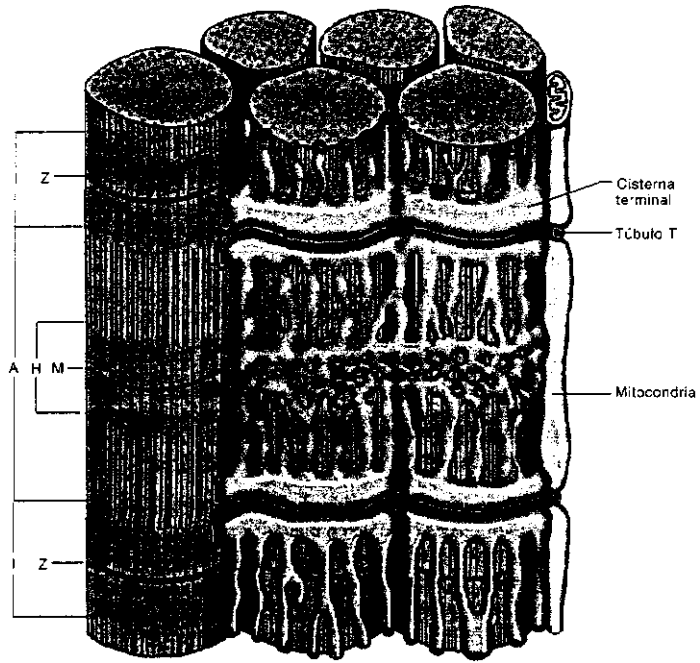


Fig. 8-4. Ultraestructura de la célula muscular estriada voluntaria (de N.S. McNair y D.W. Fawcett).

MECANISMO QUE PROVOCA LA CONTRACCION DE LAS CELULAS MUSCULARES ESTRIADAS CARDIACAS

Los sarcómeros de la miofibrilla de la célula muscular cardíaca son idénticos a los de las miofibrillas de la célula muscular voluntaria y, como en ésta, se contraen cuando se eleva la concentración de calcio en el citosol. Una diferencia importante entre ambas células es que en la cardíaca el calcio proviene tanto del retículo sarcoplasmático como de la matriz extracelular. Esto último se debe a la apertura de canales de calcio dependientes de voltaje presentes en el sarcolema.

Además de ser independientes de la voluntad, las células musculares cardíacas no necesitan de nervios para contraerse. Así, sus contracciones se clasifican como miógenas o intrínsecas, pues se desencadenan por la despolarización espontánea del sarcolema.

Esta despolarización se transfiere a la membrana de los sáculos longitudinales y transversales del retículo sarcoplasmático (a los sáculos transversales llega a través de los túbulos T) y abre los canales de calcio del sarcolema y de la membrana del retículo sarcoplasmático, lo que permite que entren en el citosol iones calcio procedentes de la matriz extracelular y del retículo.

A la inversa, durante la repolarización se activan las bombas de calcio de ambas membranas y los iones retornan a sus lugares de origen.



Fig. 8-21. Microfotografía electrónica que muestra una parte de un disco intercalar situado entre dos células musculares estriadas cardíacas.

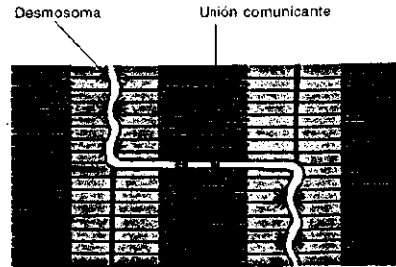
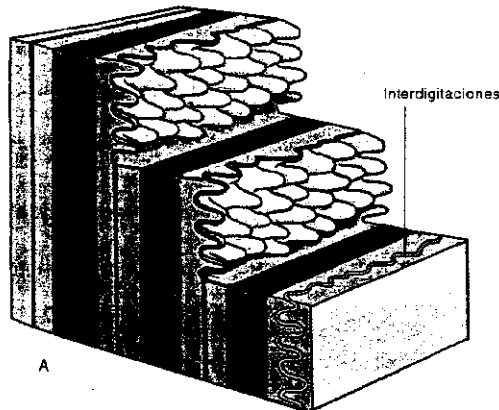
TEJIDO MUSCULAR LISO

Las células del **tejido muscular liso** son fusiformes, se contraen de modo involuntario y se les dice lisas porque no presentan las bandas claras y oscuras que caracterizan a las células musculares estriadas (fig. 8-23). Se encuentran en la mayor parte de los órganos de los sistemas digestivo, respiratorio, urinario y reproductor, en los vasos sanguíneos, en la piel, en el bazo y en el ojo.

La longitud de las células musculares lisas varía en los distintos órganos. Por ejemplo, las de los vasos sanguíneos más pequeños miden sólo 25 μm , las del intestino miden en promedio 200 μm y las del útero grávido pueden alcanzar los 500 μm .

La parte central de la célula es la más ancha y aloja al núcleo, cuya forma es alargada. Las mitocondrias, la mayor parte del retículo endoplasmático y el complejo de Golgi se localizan en el citoplasma perinuclear, que contiene abun-

Fig. 8-22. Disco intercalar. A. Se ilustran las interdigitaciones entre las membranas plasmáticas de las células conectadas. B. Aparecen dos de los tres tipos de unión presentes en el disco intercalar.



B

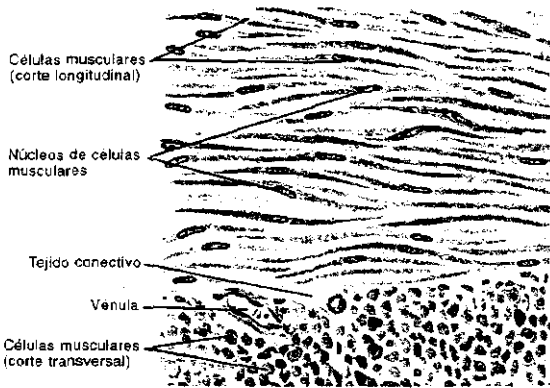


Fig. 8-23. Reproducción de un preparado del intestino grueso en el que se observan cortes longitudinales y transversales de células musculares lisas. No se ven estriaciones en el citoplasma y el núcleo se localiza en la zona central de las células.

densos diminutos, llamados *densidades membranosas*.

Cada filamento diagonal consta de un segmento medio, compuesto por un filamento intermedio de *desmina* (fig. 8-24). Los tramos restantes corresponden a *filamentos de actina*, los cuales de tanto en tanto tienen intercaladas moléculas de α -*actinina* que cumplen funciones equivalentes a las de los discos Z de los sarcómeros. Las α -actininas se ven como puntos electrodensos denominados *densidades citoplasmáticas*.

Como en las células musculares estriadas, entre los filamentos de actina se intercalan fibras de *miosina II*, cuyo deslizamiento sobre los filamentos produce las contracciones. Debe señalarse que estas fibras de miosina II son mucho menos gruesas que las de los sarcómeros de las células musculares estriadas.

En torno de la membrana plasmática de la célula muscular lisa existe una *lámina externa* que la separa del tejido conectivo circundante y que es producida por la propia célula. Además, la membrana plasmática desarrolla invaginaciones pequeñas que invaden el citoplasma superficial, llamadas *cavéolas*. Dado que la membrana de éstas posee canales y bombas de calcio, se cree que las cavéolas desempeñan funciones similares a las de los túbulos T de las células musculares estriadas.

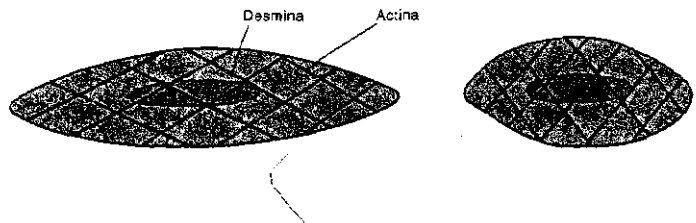
Si bien en algunos órganos existen células musculares lisas aisladas, por lo general se asocian y componen láminas o fascículos de distinto espesor (fig. 8-23). En estas estructuras, la parte ancha (central) de cada célula se sitúa junto a las partes delgadas de las células vecinas. La disposición de las láminas y de los fascículos musculares de cada órgano se describirá en los capítulos correspondientes.

INERVACION

Sobre la base de su inervación, el tejido muscular liso se divide en tres tipos, llamados visceral, multiunitario y mixto.

Las contracciones del *tejido muscular liso visceral* son espontáneas, rítmicas y coordinadas, esto último porque los impulsos contráctiles se propagan de una célula muscular a otra a través de las uniones comunicantes presentes en las membranas plasmáticas de las células contiguas. Sólo unas pocas células musculares

Fig. 8-24. Citoesqueleto de la célula muscular lisa (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



dantes ribosomas libres y gránulos de glucógeno.

El resto del citoplasma está reservado para los componentes del citoesqueleto, los cuales, si bien no forman miofibrillas como las de las células musculares estriadas y poseen una organización mucho más sencilla, son capaces de generar contracciones acordes con las exigencias mecánicas de los órganos.

El citoesqueleto está compuesto por haces de filamentos diagonales, cuyos extremos se anclan en la membrana plasmática mediante las proteínas *talina*, *paxilina* y *vinculina* (fig. 8-24). Con el microscopio electrónico, los puntos de anclaje se ven como cuerpos electro-

lisas son inervadas por nervios del sistema nervioso autónomo. Se trata de fibras simpáticas y parasimpáticas, cuyas acciones inductivas son mediadas por los neurotransmisores noradrenalina y acetilcolina, respectivamente, de efectos generalmente opuestos. Debido a que la contracción muscular es espontánea, estas fibras nerviosas regulan solamente la frecuencia y la intensidad de las contracciones. Estas también son moduladas por ciertos factores mecánicos (por ejemplo, la distensión del tubo intestinal) y por algunas sustancias, como la oxitocina (músculo uterino), la serotonina, la somatostatina y la motilina (músculo intestinal), etcétera.

Las células del *tejido muscular liso multiunitario* carecen de uniones comunicantes y se contraen cuando son inducidas por las fibras simpáticas y parasimpáticas que las inervan. Estas fibras nerviosas se ramifican a medida que se profundizan en el tejido muscular, y cada rama terminal recorre un sector de la membrana plasmática de una de las células musculares, con la cual establece sinapsis sucesivas, denominadas por ese motivo "en passant" (de paso). Las uniones neuromusculares son más sencillas que las del músculo estriado voluntario, y la distancia entre la membrana del terminal sináptico y la membrana de la célula muscular lisa es mayor. Varias estructuras poseen tejido muscular liso multiunitario; por ejemplo, el cuerpo ciliar del ojo, algunas arterias, etcétera.

En el *tejido muscular liso mixto* conviven características de los tejidos musculares visceral y multiunitario.

MECANISMO QUE PROVOCA LA CONTRACCION DE LAS CELULAS MUSCULARES LISAS

Sea espontáneamente o al ser inducida por un terminal sináptico, cuando la membrana plasmática se despolariza, el calcio extracelular —depositado en las cavéolas— ingresa en el citosol de la célula muscular lisa. Además, se suma calcio procedente del retículo endoplasmático.

El calcio hace contraer a la célula, para lo cual se une a la *calmodulina*, que es una proteína citosólica similar a la tropomina C. El complejo calcio-calmodulina activa a una quinasa, cuya función es tomar iones fósforo del ATP y fosforilar a las fibras de miosina II. Así, las cabezas de las fibras de miosina II interactúan con los filamentos de actina y se deslizan sobre ellos, al igual que en los sarcómeros de las células musculares estriadas.

Debe señalarse que sólo se contraen las partes periféricas de la célula, pues en la parte central están los filamentos de desmina, que no se acortan (fig. 8-24). Ello protege al núcleo y a los organoides de las compresiones mecánicas derivadas de las contracciones.

CRECIMIENTO Y MULTIPLICACION DE LAS CELULAS MUSCULARES LISAS

Las células musculares lisas aumentan de tamaño y se multiplican a consecuencia de algunas demandas fisiológicas (por ejemplo, el crecimiento del útero durante el embarazo) o de ciertas situaciones patológicas (por ejemplo, la distensión del intestino grueso en la malformación denominada megacolon aganglionar congénito). La multiplicación de las células musculares lisas se produce también cuando algunas mueren por ciertas lesiones tisulares y deben ser reemplazadas.

OTROS TIPOS DE CELULAS CONTRACTILES

Además de la célula muscular lisa descrita hasta aquí, el organismo posee otros tipos de células con propiedades contráctiles, llamadas miofibroblastos, pericitos, células mioepiteliales y células mioideas.

Los **miofibroblastos** son células contráctiles del tejido conectivo laxo (véase *Miofibroblastos*, cap. 4).

Los **pericitos** se hallan en la pared de los capilares continuos y de las vénulas pequeñas (véanse *Capilares continuos* y *Vénulas*, cap. 10).

Las **células mioepiteliales** deben su nombre a que derivan del ectodermo. Se localizan en las glándulas sudoríparas, salivales y mamarias y en el iris del ojo, por lo que se estudian en los capítulos 13, 14, 19 y 20.

Las **células mioides** están representadas por las células parecidas a fibroblastos del perineurio (véase *Cubiertas conectivas de los nervios periféricos*, cap. 9).

El **tejido nervioso** posee dos tipos de células, las neuronas, que son las células principales, y varias clases de células accesorias que se agrupan bajo el nombre de neuroglia.

Neuronas. Las neuronas poseen un *cuerpo o soma* —donde residen el núcleo y la mayor parte de los orgánoides— y una o más *prolongaciones citoplasmáticas*, cuyo número, forma y longitud varían (fig. 9-1).

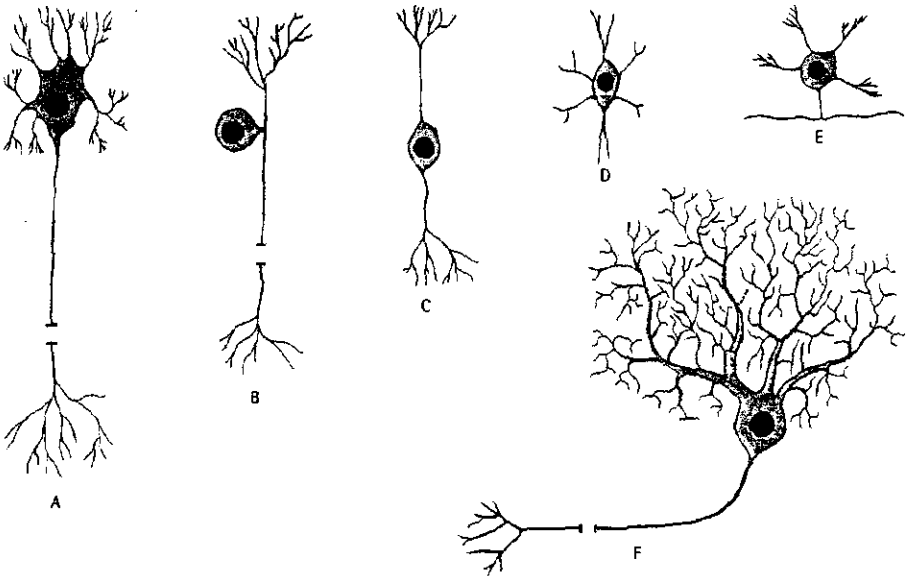
Existen dos clases de prolongaciones citoplasmáticas, llamadas axón y dendrita. El *axón* conduce los impulsos nerviosos desde el cuerpo de la neurona, donde nacen, hasta su extremo distal, que remata en una pequeña dilatación denominada *terminal sináptico*. En cambio, la *dendrita* conduce los impulsos nerviosos hacia el cuerpo de la neurona.

Hay varios tipos de neuronas, las cuales se diferencian por las funciones que desempeñan, los sitios donde residen, sus tamaños, sus formas y el número y las características de sus prolongaciones citoplasmáticas.

Si se consideran las funciones que desempeñan, las neuronas se clasifican en motoras, sensitivas e integradoras.

Las *neuronas motoras* son multipolares, pues poseen un axón y numerosas dendritas cortas (fig. 9-1A). El terminal sináptico del axón se conecta con una célula muscular o con una célula glandular.

Fig. 9-1. Tipos de neuronas. A. Multipolar. B. Seudomonopolar. C. Bipolar. D. Piramidal. E. Granular. F. De Purkinje.



La mayoría de las *neuronas sensitivas* reciben el nombre de neuronas pseudo-monopolares debido a que emiten una sola prolongación que se divide en dos ramas, una con funciones de dendrita y otra que equivale al axón (fig. 9-1B). En algunas localizaciones las neuronas sensitivas son bipolares, pues poseen una dendrita y un axón que nacen directamente del cuerpo celular (fig. 9-1C).

Las *neuronas integradoras* se llaman también interneuronas o neuronas de asociación, pues captan impulsos nerviosos de neuronas sensitivas, los integran y los transfieren a neuronas motoras o a otras neuronas integradoras. Como muestra la figura 9-1DEF, se trata de neuronas multipolares de tamaños y formas sumamente variados, que van desde células muy pequeñas y sencillas hasta otras muy grandes y complejas.

Neuroglia. Las células de la neuroglia se llaman también *células gliales* o *células de la glía*. Existen varios tipos, cuyas formas, funciones y localizaciones son muy diferentes. Se llaman astrocitos, oligodendrocitos, células ependimarias, microcitos (células de la microglia), células de Schwann y células satélites.

DIVISIONES DEL SISTEMA NERVIOSO

El tejido nervioso constituye la parte esencial del **sistema nervioso**. Desde el punto de vista anatomofuncional se divide en dos sectores: el **sistema nervioso somático**, destinado a controlar las actividades somáticas, y el **sistema nervioso autónomo**, responsable del control de las funciones viscerales. Partes de ambos se localizan en el sistema nervioso central y partes en el sistema nervioso periférico.

Sistema nervioso central. El sistema nervioso central está constituido por el *encéfalo* y la *médula espinal*, que residen en el cráneo y la columna vertebral, respectivamente. El encéfalo se divide en varios sectores, denominados hemisferios cerebrales, diencéfalo, mesencéfalo, cerebelo, protuberancia y bulbo raquídeo.

El sistema nervioso central es básicamente un tubo, cuya pared varía de grosor a lo largo del encéfalo y de la médula espinal.

Si bien es continua, la cavidad del tubo neural se divide en varios sectores, que reciben las siguientes denominaciones: las cavidades de los hemisferios cerebrales se llaman *ventrículos laterales*; la del diencéfalo, *tercer ventrículo*; la del mesencéfalo, *acuoducto de Silvio*; la que comparten la protuberancia y el bulbo raquídeo, *cuarto ventrículo*; la de la médula espinal, *conducto del epéndimo*. Estas cavidades están revestidas por un epitelio compuesto por *células ependimarias*, que como se señaló pertenecen a la neuroglia. Además, contienen un fluido denominado *líquido cefalorraquídeo*, que también baña la superficie externa del tubo neural (véase *Producción, circulación y destino del líquido cefalorraquídeo*).

Los cortes transversales de cualquier sector del sistema nervioso central revelan la existencia de áreas de distinta coloración, llamadas sustancia gris y sustancia blanca (fig. 9-2).

La *sustancia gris* contiene los cuerpos de las neuronas y células de la glía, preferentemente astrocitos y microglía (fig. 9-2). Forma la corteza cerebral, la corteza cerebelosa, los núcleos motores, sensitivos e integradores del encéfalo y las astas anteriores, laterales y posteriores de la médula espinal.

La *sustancia blanca* contiene los axones, que están acompañados por células de la glía, particularmente oligodendrocitos, astrocitos y microcitos. Los axones provienen de las neuronas motoras, sensitivas e integradoras de la sustancia gris o de las neuronas sensitivas de los ganglios del sistema nervioso periférico. Los *oligodendrocitos* rodean a los axones y les forman una vaina multimembranosa llamada *mielina*, que es la que le da el color a la sustancia blanca.

Sistema nervioso periférico. El sistema nervioso periférico está compuesto por ganglios y nervios.

Los *ganglios* son grupos de cuerpos de neuronas localizados fuera del sistema nervioso central (fig. 10-9). Los cuerpos neuronales se hallan asociados a células satélites, que como se vio pertenecen a la neuroglia.

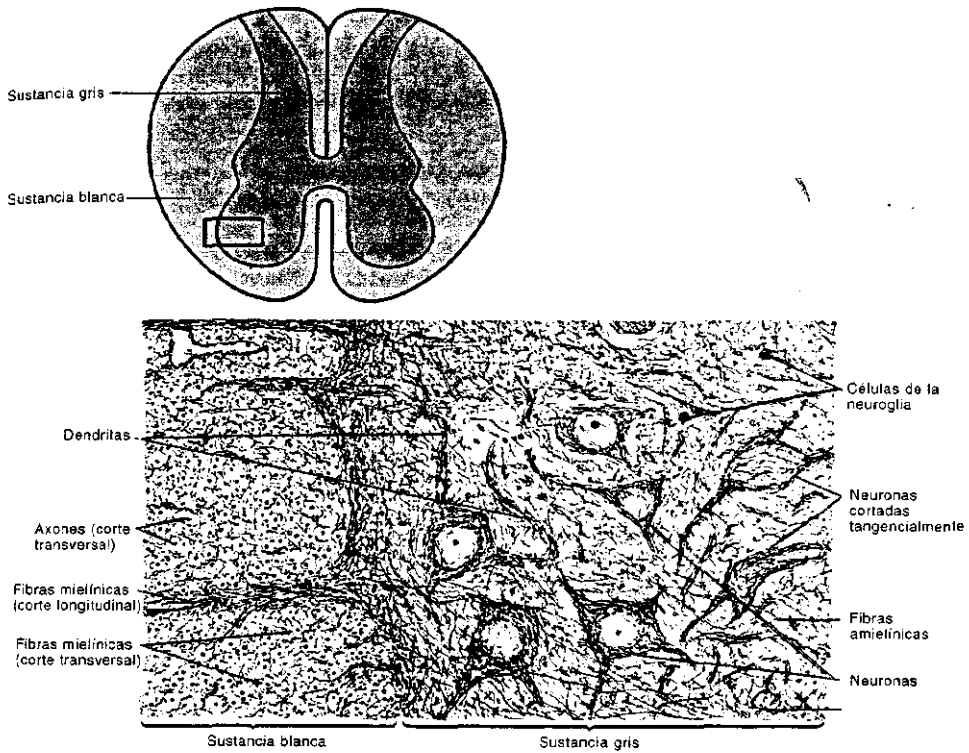


Fig. 9-2. Arriba. Corte transversal de la médula espinal en el que se ilustran las sustancias gris y blanca. Abajo. Reproducción de un sector del asta anterior de la médula espinal, coloreado con el método de impregnación argéntica de Cajal. En la sustancia gris se ven **neuronas motoras** y **células de la neuroglia**. En la sustancia blanca aparecen cortes longitudinales y transversales de axones.

Los **nervios** son cordones fibrosos que parten del sistema nervioso central y de los ganglios y se dirigen hacia los órganos que inervan. Por ellos transcurren los axones de las neuronas motoras y los axones y las dendritas de las neuronas sensitivas. Cada axón y cada dendrita se hallan envueltos por **células de Schwann**, que como se dijo pertenecen a la neuroglia. Con algunas excepciones, las células de Schwann generan vainas de **mielina** en torno de las prolongaciones neuronales que transcurren por los nervios, de modo análogo a como lo hacen los oligodendrocitos en el sistema nervioso central.

El axón (o la dendrita de las neuronas ganglionares sensitivas) más la envoltura provista por las células de Schwann se llama **fibra nerviosa**. Como se acaba de señalar, ésta puede ser mielínica o amielínica.

Los nervios varían de grosor de acuerdo con el número de fibras nerviosas que poseen. Pueden contener fibras motoras, fibras sensitivas o ambos tipos de fibras. Las fibras nerviosas motoras son eferentes y las sensitivas aferentes, pues las primeras transmiten impulsos que parten del sistema nervioso central o de los ganglios y se dirigen a los órganos periféricos, mientras que las segundas los transmiten en dirección contraria.

Las localizaciones de las neuronas que dan origen a las fibras nerviosas varían según sean motoras o sensitivas y según el sistema —somático o autónomo— al que pertenecen.

Las **neuronas motoras del sistema somático** se localizan en las astas anteriores de la médula espinal y en los núcleos motores del encéfalo. Son multipolares y sus axones inervan a las células musculares estriadas voluntarias (fig. 9-1A).

Las **neuronas motoras del sistema nervioso autónomo** integran arcos binueonales, cuya primera neurona se localiza en las astas laterales de la médula espi-

nal o en los núcleos motores del encéfalo. Su axón —denominado fibra preganglionar— se conecta con la segunda neurona del arco, que se localiza en los ganglios autónomos, es decir, fuera del sistema nervioso central. El axón de la segunda neurona —o fibra posganglionar— inerva a las células musculares lisas de los vasos y las vísceras, a células glandulares y a determinadas células musculares cardíacas.

Debe agregarse que las células musculares lisas y las células glandulares suelen estar inervadas tanto por fibras del *sistema simpático* como del *sistema parasimpático*, que son los dos sectores en que se divide el sistema nervioso autónomo. El equilibrio de las funciones orgánicas depende de las acciones opuestas de las neuronas motoras de estos dos sistemas.

Las *neuronas sensitivas del sistema somático* se hallan en los ganglios sensitivos, los cuales se localizan en las cercanías de la médula espinal, del bulbo raquídeo y de la protuberancia.

La mayoría de estas neuronas poseen *una sola prolongación* de la que nacen dos ramas, una periférica (la dendrita) y otra central (el axón), por lo cual se denominan pseudomonopolares (fig. 9-1B). La dendrita conduce impulsos nerviosos que nacen en las células receptoras de los órganos sensoriales (véase cap. 20). Tales impulsos llegan al ganglio sensitivo y, sin pasar por el cuerpo de la neurona, continúan por el axón, que los conduce hasta el sistema nervioso central. El terminal sináptico del axón se conecta con neuronas sensitivas o integradoras situadas en las astas posteriores de la médula espinal o en núcleos especiales del encéfalo. Esta organización corresponde a las neuronas ganglionares cuyas fibras conducen el gusto, el dolor, el tacto, la presión, el frío, el calor y el estiramiento y el tono de los músculos.

En cambio, las neuronas que participan en la conducción de las sensibilidades olfatoria, visual y auditiva poseen una dendrita y un axón independientes —por eso se llaman bipolares (fig. 9-1C)— y se localizan cerca de sus respectivos receptores sensoriales (el epitelio olfatorio, la retina y el oído interno).

Las *neuronas sensitivas del sistema autónomo* se localizan en los mismos ganglios sensitivos que alojan a las neuronas sensitivas del sistema somático. Poseen un patrón anatómico idéntico al de estas últimas, salvo por la procedencia de su dendrita (proviene de una víscera).

ORGANIZACION FUNCIONAL DEL SISTEMA NERVIOSO

El sistema nervioso desempeña funciones que se complementan con las del sistema endocrino (véase cap. 17), pues vincula las partes del cuerpo entre sí. Para ello, el sector sensitivo del sistema nervioso periférico capta señales del medio externo (o de algunos tejidos del propio cuerpo) y las conduce hacia el sistema nervioso central, donde son procesadas por neuronas integradoras. Existen varios niveles de integración neuronal, al cabo de los cuales la última neurona integradora emite impulsos que llegan a neuronas motoras, cuyas fibras los conducen hacia células musculares o glandulares a fin de que éstas ejecuten respuestas adecuadas.

Además, inducido por procesos de aprendizaje previos, experiencias personales, ciertas emociones y otras causas difíciles de determinar, el sistema nervioso central genera impulsos autónomamente, los cuales dan lugar a los movimientos musculares voluntarios así como a la conducta, la creatividad artística, la actividad intelectual, el lenguaje, la memoria y otras funciones superiores del pensamiento.

El funcionamiento del sistema nervioso es posible merced a dos propiedades celulares que se hallan muy desarrolladas en las neuronas: la *irritabilidad*, por la cual las neuronas captan con facilidad los estímulos que reciben, y la *conductibilidad*, que hace que los efectos de esos estímulos viajen rápidamente a través del cuerpo neuronal y sus prolongaciones.

SINAPSIS

Las neuronas difieren de las restantes células del organismo por la rapidez con que se comunican entre sí y con otras células, a pesar de que a veces las separan distancias muy grandes. Ello es posible no sólo por la enorme velocidad con que se propagan los impulsos nerviosos a lo largo de los axones, sino también por las propiedades de las **sinapsis**, que son las estructuras que comunican a las neuronas entre sí, a las neuronas con las células musculares o glandulares o a las células receptoras sensoriales con las neuronas sensitivas.

Como muestra la figura 9-3, cuando una neurona se conecta con otra participan áreas circunscritas de las membranas plasmáticas de ambas células, entre las cuales queda una separación llamada **espacio sináptico**. La membrana de la neurona inductora pertenece al terminal sináptico y se denomina **membrana presináptica**, mientras que la membrana de la neurona inducida recibe el nombre de **membrana postsináptica**.

Si se considera el mecanismo mediante el cual la señal de la neurona inductora pasa a la neurona inducida, las sinapsis se clasifican como **sinapsis químicas** y **sinapsis eléctricas**. Ambas se analizarán más adelante.

Las sinapsis interneuronales más comunes son las **axodendríticas**, que conectan el terminal sináptico del axón de una neurona con una dendrita de otra neurona. Pero hay sinapsis **axosomáticas** (el terminal sináptico del axón se relaciona directamente con el cuerpo de la otra neurona), **axoaxónicas**, **dendrodendríticas**, **dendrosomáticas** y **somatosomáticas** (fig. 9-3).

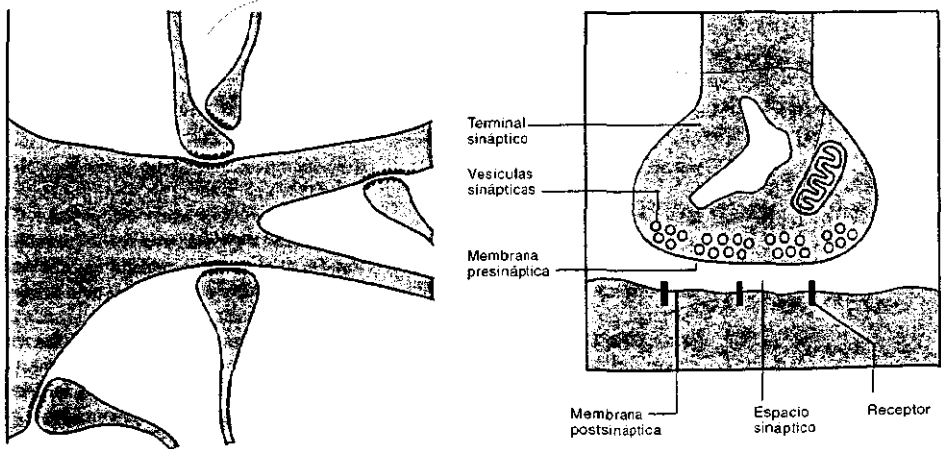
Por su parte, las sinapsis entre neuronas y células que no pertenecen al sistema nervioso corresponden a: 1) la **sinapsis neuromuscular** descrita en el capítulo 8, que conecta el terminal sináptico de una neurona motora con la membrana plasmática de una célula muscular estriada o lisa (fig. 8-16); 2) la sinapsis que conecta el terminal sináptico de una neurona motora con la membrana plasmática de una **célula glandular**, y 3) la sinapsis que conecta la membrana plasmática de una **célula receptora sensorial** con el terminal sináptico de la dendrita de una neurona sensitiva (véase cap. 20).

NEURONAS

Cuerpo celular

El tamaño y la forma del **cuerpo celular** difieren de un tipo de neurona a otro. Algunas neuronas poseen un cuerpo muy grande, como algunas neuronas moto-

Fig. 9-3. Izquierda. Distintos tipos de sinapsis nerviosas. Derecha. Componentes de la sinapsis nerviosa.



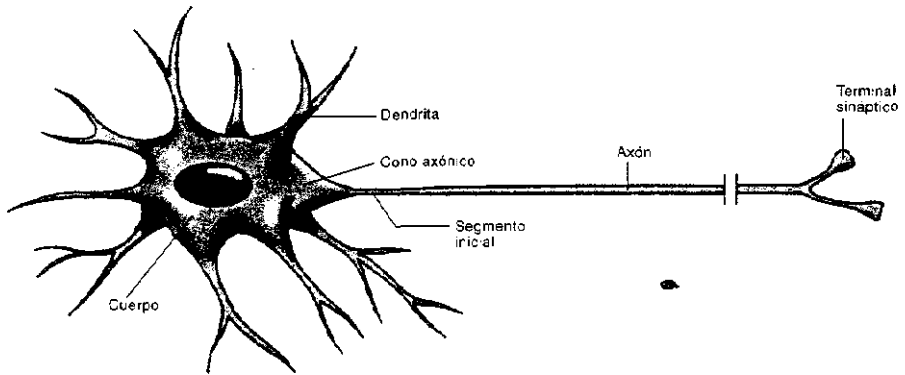


Fig. 9-4. Representación esquemática de la neurona.

ras, cuyo diámetro puede superar los 130 μm . En cambio, otras poseen un cuerpo pequeño, como las neuronas granulosas del cerebelo, que miden 5 μm de diámetro. Por lo general, la forma del cuerpo es esférica u ovoidea, pero suele tener un contorno muy irregular debido a las prolongaciones que parten de su superficie (fig. 9-4).

La mayoría de las neuronas poseen un núcleo esférico, grande, central, con cromatina dispersa y un nucléolo muy basófilo.

El citoplasma contiene numerosas mitocondrias bastoniformes, algunas de cuyas crestas corren paralelas al eje longitudinal del organoide.

El retículo endoplasmático está bastante desarrollado, en especial su parte rugosa, que se asocia con gran cantidad de ribosomas. Estos aparecen como gránulos que se tiñen intensamente con los colorantes básicos y reciben el nombre de *cuerpos de Nissl*. La cantidad, la distribución y el tamaño de los cuerpos de Nissl varían en los distintos tipos de neuronas. Por ejemplo, en las neuronas motoras los ribosomas se agrupan y forman gránulos relativamente grandes, mientras que en las neuronas sensitivas constituyen grumos muy finos, distribuidos por todo el citoplasma. El retículo endoplasmático liso también está muy desarrollado.

El complejo de Golgi es voluminoso, se localiza cerca del núcleo y de su cara trans parten numerosísimas vesículas. Algunas se dirigen hacia el axón, pues transportan sustancias que deben llegar al terminal sináptico. Otras contienen enzimas hidrolíticas destinadas a los endosomas.

El citoesqueleto se halla muy desarrollado. Como en cualquier célula, está compuesto por microtúbulos, filamentos de actina y filamentos intermedios. Estos últimos se llaman *neurofilamentos*.

Algunas neuronas contienen gotas de lípidos dispersas en el citosol, mientras que otras —como las neuronas de la sustancia negra del mesencéfalo— contienen melanina. Además, con la edad ciertas neuronas suelen acumular cuerpos residuales que poseen lipofuscina.

Dendritas

La mayoría de las neuronas poseen **dendritas**, cuyo número, forma y tamaño varían (fig. 9-1). Así, las neuronas motoras poseen abundantes dendritas cónicas, cortas y ramificadas, mientras que las neuronas sensitivas poseen una sola dendrita larga, de diámetro casi uniforme, cuyo extremo se ramifica (es muy parecida al axón). En las neuronas integradoras, las características de las dendritas difieren enormemente de un tipo de neurona a otro, lo cual se muestra en la figura 9-1. El ejemplo más llamativo corresponde a las células de Purkinje del cerebelo, que presentan un extensísimo árbol dendrítico, con dendritas que se dividen en ramas cada vez más pequeñas.

Las dendritas poseen prácticamente los mismos componentes que se hallan en el cuerpo neuronal. A través de sinapsis, las dendritas de las neuronas motoras e integradoras reciben impulsos nerviosos traídos por axones de otras neuronas, aunque en algunos casos los recibe directamente el cuerpo neuronal o, más raramente, el segmento inicial del axón. En cambio, la dendrita de las neuronas sensitivas es excitada por los receptores sensoriales (véase cap. 20). Debe señalarse que en algunas neuronas las dendritas actúan como axones, pues conducen impulsos nerviosos que parten del cuerpo celular.

Axón

Las neuronas poseen un solo **axón**, que es una prolongación del citoplasma mucho más larga y delgada que cualquier dendrita, a excepción de las neuronas sensitivas, cuya dendrita, como se vio, se parece al axón (fig. 9-1B).

El diámetro y la longitud del axón varían entre los distintos tipos de neuronas y entre las neuronas de una misma clase. Esto último depende de la distancia que hay entre el cuerpo neuronal y la célula que inerva. Por ejemplo, los axones de las neuronas motoras que inervan a las células musculares del pie pueden medir más de un metro de largo.

En algunos tipos de neuronas, en varios puntos de su recorrido el axón emite ramas perpendiculares, cuyos extremos distales suelen ramificarse.

El axón nace del ápice de una pequeña elevación del cuerpo neuronal, denominada **cono axónico**. Como se vio, su extremo distal remata en otra dilatación llamada **terminal sináptico**. Desde el cono axónico hasta una distancia relativamente cercana, el axón es más delgado en comparación con el tramo que va hasta el terminal sináptico. La parte delgada del axón se llama **segmento inicial** (fig. 9-4).

Al igual que el cuerpo de la neurona, el axón contiene mitocondrias, retículo endoplasmático liso, vesículas, microtúbulos y neurofilamentos. Carece de retículo endoplasmático rugoso y de cuerpos de Nissl, los cuales tampoco se hallan en el cono axónico.

El terminal sináptico posee mitocondrias, endosomas y vesículas de 50 nm o bien de 70 a 200 nm de diámetro, llamadas **vesículas sinápticas** pequeñas y grandes, respectivamente (fig. 9-3). Ambas contienen sustancias que se conocen con el nombre de **neurotransmisores**, cuya naturaleza química varía en los distintos tipos de neuronas.

Los filamentos del citoesqueleto corren paralelos al eje longitudinal del axón. La forma y la resistencia mecánica de éste dependen de los filamentos intermedios. En cambio, los microtúbulos transportan organoides, vesículas y macromoléculas, tanto desde el cuerpo de la neurona hacia el terminal sináptico (transporte anterógrado) como en sentido contrario (transporte retrógrado).

Existe un **transporte anterógrado rápido**, que desplaza mitocondrias, vesículas llenas de neurotransmisores y macromoléculas. Estos elementos avanzan conducidos por la proteína motora **quinesina**, que se desliza sobre los microtúbulos a una velocidad de 100 a 400 nm por día. Simultáneamente, para poder ser degradados en el cuerpo de la neurona, los materiales de desecho se desplazan en sentido contrario mediante un transporte similar, llamado **transporte retrógrado rápido**, a cargo de la proteína motora **dinetina**.

Además de estos dos transportes rápidos, en el axón existe un **transporte anterógrado lento**, de naturaleza desconocida. Merced a él, ciertas moléculas elaboradas en el cuerpo de la neurona —por ejemplo, proteínas solubles, proteínas del citoesqueleto, etc.— avanzan en dirección del terminal sináptico a una velocidad de 0,2 a 2,5 mm por día.

A veces el transporte axónico es perjudicial, pues algunas toxinas y virus neurotróficos (por ejemplo, la toxina tetánica, los virus de la rabia, de la poliomielitis, del herpes simple, etc.) son endocitados en los terminales sinápticos y llevados por transporte retrógrado hasta los cuerpos de las neuronas, donde ejercen efectos devastadores.

PROPAGACION DEL IMPULSO NERVIOSO

Como se dijo, en el sistema nervioso las inducciones son muy rápidas debido a la gran velocidad con que se propagan los *impulsos nerviosos* a lo largo de los axones. Estos impulsos son corrientes eléctricas que fluyen sin decrecer por la membrana plasmática del axón, en dirección del terminal sináptico.

En los períodos de inactividad neuronal, la cara interna de la membrana plasmática de las neuronas es electronegativa con relación a la cara externa (fig. 9-5A). La diferencia de voltaje es de -60 mV a -70 mV. Además es estable, motivo por el cual se conoce como *potencial de reposo*. Debido a que deriva de la distribución asimétrica de los aniones y los cationes en ambas caras de la membrana plasmática, se dice que ésta se halla polarizada. La asimetría iónica —y, por extensión, la diferencia de voltaje— se mantiene merced a la actividad de una bomba de Na^+ y K^+ presente en la membrana plasmática, que como se sabe elimina de la célula tres Na^+ por cada dos K^+ que deja ingresar. Ambos iones se transfieren en contra de sus respectivos gradientes de concentración.

Cuando la membrana plasmática de una neurona recibe un estímulo adecuado, se perturba localmente. Además, según la neurona y la naturaleza del estímulo, éste incrementa o reduce la polarización —o la diferencia de voltaje— de la membrana, la cual se hiperpolariza y se despolariza, respectivamente. La hiperpolarización provoca efectos inhibitorios en las neuronas, mientras que la despolarización las activa.

La *hiperpolarización* se debe a que se abren canales de Cl^- de la membrana plasmática de la neurona y el anión ingresa en el citoplasma. A consecuencia de ello, la cara interna de la membrana plasmática se hace más electronegativa en comparación con los valores que tenía durante el potencial de reposo.

En cambio, la *despolarización* se debe a que se abren canales de Na^+ y el catión entra en la neurona, con la consiguiente inversión del voltaje. Así, éste se hace electropositivo en la cara interna de la membrana, donde llega a medir $+50$ mV (fig. 9-5B).

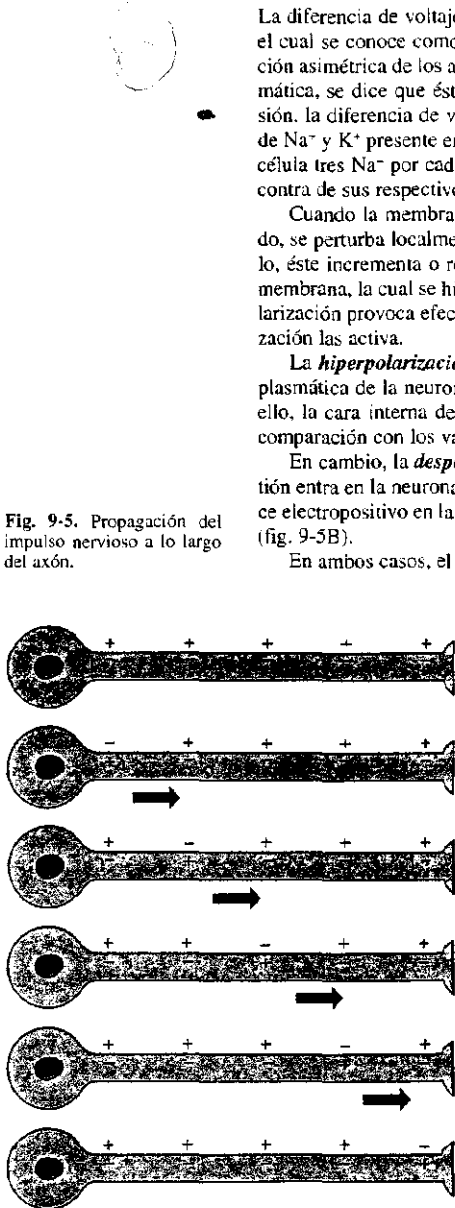
En ambos casos, el cambio de voltaje comienza por ser localizado y se propaga de inmediato por el resto de la membrana plasmática. Cuando se trata de una despolarización, la propagación se debe a que se abren canales de Na^+ dependientes de voltaje situados en las proximidades del estímulo. Lo cual despolariza una nueva área de la membrana plasmática, y así sucesivamente hasta que la corriente eléctrica arriba al terminal sináptico. La propagación de la corriente a lo largo de la membrana plasmática se llama *potencial de acción* o *impulso nervioso* (fig. 9-5C a F).

El potencial de acción se propaga en una sola dirección debido a que los canales de Na^+ se cierran inmediatamente después de haberse abierto y ello dura hasta que quedan fuera del radio de acción del cambio de voltaje, de modo que durante un tiempo se tornan refractarios a dicho cambio.

Antes de describir cómo se produce la inducción interneuronal a partir del arribo del potencial de acción al terminal sináptico, se analizarán las características de las sinapsis químicas.

SINAPSIS QUIMICAS

En las *sinapsis químicas* interviene un *neurotransmisor*, que sale del terminal sináptico de la neurona inductora, se vuelca en el espacio sináptico y activa



a la neurona inducida. Por consecuencia, la señal se transmite sólo en esa dirección.

Como se vio, en las sinapsis axodendríticas la *membrana presináptica* pertenece al *terminal sináptico* del axón de la neurona inductora, mientras que la *membrana postsináptica* es un sector circunscrito de la membrana plasmática de una de las dendritas de la neurona inducida (fig. 9-3).

Anteriormente se dijo que en el terminal sináptico hay *vesículas sinápticas* que contienen neurotransmisores. Debe agregarse que no se hallan distribuidas de manera uniforme, sino agrupadas cerca de la membrana plasmática del terminal, en áreas denominadas *zonas activas*, donde la membrana parece ser más gruesa (fig. 9-3). Además, están ligadas al citoesqueleto mediante proteínas de anclaje llamadas *sinapsinas*.

Ante la llegada del potencial de acción al terminal sináptico, el neurotransmisor de las vesículas sinápticas se descarga por exocitosis en el *espacio sináptico*, que mide entre 10 y 40 nm de ancho (fig. 9-6).

En la membrana postsináptica existen *receptores*, a los cuales se conecta el neurotransmisor (fig. 9-3).

A veces las membranas presináptica y postsináptica están unidas mediante unas estructuras llamadas *puntos adhesivos*. Estos constan de elementos similares a los de los cinturones adhesivos de los epitelios, pero difieren porque no son circunferenciales sino puntiformes.

Los neurotransmisores más comunes se mencionan en la tabla 9-1. Se sintetizan en el cuerpo de la neurona y llegan al terminal sináptico después de recorrer el axón mediante el mecanismo de transporte rápido, obviamente anterógrado.

En general, el efecto del neurotransmisor no depende sólo de su naturaleza química sino también de las propiedades del receptor de la membrana postsináptica. Ello explica por qué, por ejemplo, la acetilcolina excita a algunas neuronas e inhibe a otras.

Inducción interneuronal

El arribo del potencial de acción al terminal sináptico provoca la apertura de los canales de Ca^{2+} dependientes de voltaje localizados en su membrana plasmática y el ion entra en el terminal. De inmediato, el calcio desencadena la exocitosis del neurotransmisor contenido en las vesículas sinápticas, el cual se vuelca en el espacio sináptico, difunde hacia la membrana postsináptica y se combina con su receptor (fig. 9-6). Este puede ser:

1) Un canal de Na^+ dependiente de ligando. El ligando es el neurotransmisor, que cuando se une al receptor —es decir, al canal de Na^+ —, lo abre.

2) Un receptor acoplado a una proteína G. Esta interactúa con un canal de Na^+ dependiente de ligando y lo abre.

3) Un receptor acoplado a una proteína G activadora de la enzima adenilato-ciclasa o de la enzima fosfolipasa C, las cuales producen AMP cíclico y diacilglicerol, respectivamente. Uno de estos mensajeros interactúa —directamente o por medio de una cadena de quinasas— con un canal de Na^+ dependiente de ligando y lo abre.

La apertura del canal de Na^+ por cualquiera de estos mecanismos permite que el ion ingrese en la neu-

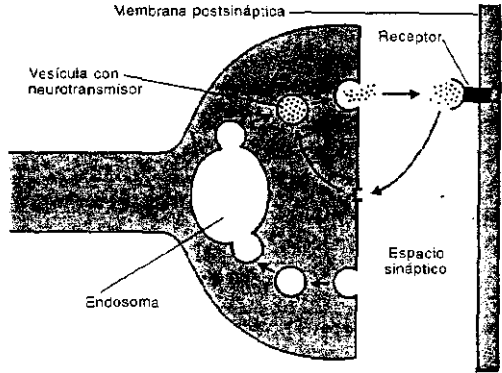


Fig. 9-6. Sinapsis química y reciclado de las vesículas sinápticas.

Tabla 9-1. Neurotransmisores

Aminas biógenas	Acetilcolina
	Noradrenalina
	Adrenalina
	Dopamina
	Serotonina
	Histamina
Aminoácidos	Ácido γ -aminobutírico (GABA)
	Glutamato
	Glicina

rona inducida, con la consiguiente despolarización de su membrana plasmática. Como se ve, el potencial de acción de la neurona inductora se traslada a la neurona inducida, que a su vez puede inducir a otra neurona —estimulándola o inhibiéndola—, y así sucesivamente hasta que concluye el circuito nervioso integrado por esas neuronas.

Reciclado de las vesículas sinápticas

Durante la exocitosis de las vesículas sinápticas, mientras el neurotransmisor es expulsado, las membranas de las vesículas se integran a la membrana del terminal sináptico (fig. 9-6). Debido a que este proceso es muy vasto, se produce una endocitosis compensadora que previene la expansión indefinida de la membrana presináptica y recicla las vesículas. Además, evita que el cuerpo de la neurona elabore una cantidad enorme de vesículas y su traslado hasta el terminal sináptico.

La endocitosis compensadora tiene lugar fuera de las zonas activas de la membrana presináptica. Como muestra la figura 9-6, las vesículas endocitadas se unen a endosomas locales, de los cuales nacen las vesículas sinápticas nuevas. Debe señalarse que una parte de las vesículas recicladas retoman al cuerpo neuronal, donde son digeridas por autofagosomas.

Respecto del neurotransmisor, cuando termina de actuar es retirado del espacio sináptico mediante uno de los siguientes mecanismos:

- 1) Difunde hacia el medio extracelular vecino.
- 2) Retorna al terminal sináptico a través de permeasas activas de la membrana presináptica (fig. 9-6). Una vez en el terminal, se incorpora a las vesículas sinápticas nuevas.
- 3) Es degradado por enzimas que actúan dentro del espacio sináptico. En algunos casos, una parte de la molécula del neurotransmisor se conserva —por ejemplo, la colina de la acetilcolina—, regresa al terminal sináptico y se vuelve a utilizar.

SINAPSIS ELECTRICAS

En las **sinapsis eléctricas** el espacio sináptico es muy reducido —mide 3,5 nm— y existe continuidad anatómica entre las membranas presináptica y postsináptica, lo cual permite que el impulso nervioso pase directamente —sin demora— a la membrana plasmática de la neurona inductora pasa directamente —sin demora— a la membrana plasmática de la neurona inducida. El pasaje es rápido porque el potencial de acción se propaga a través de las uniones comunicantes que conectan a ambas membranas.

En estas sinapsis el mecanismo de transmisión del impulso nervioso es mucho más simple que en las sinapsis químicas, pues el potencial de acción procedente de la membrana plasmática de la neurona inductora pasa directamente —sin demora— a la membrana plasmática de la neurona inducida. El pasaje es rápido porque el potencial de acción se propaga a través de las uniones comunicantes que conectan a ambas membranas.

El pasaje del impulso nervioso puede ser bidireccional. No obstante, normalmente se produce en una sola dirección, derivada de las posiciones relativas de las dos neuronas en el circuito nervioso al que pertenecen.

En los mamíferos, las sinapsis eléctricas interneuronales son poco comunes y se localizan principalmente en la corteza cerebral y la retina. Sin embargo, fuera del sistema nervioso constituyen un tipo de unión frecuente, diseñado, por ejemplo, para coordinar las contracciones de las células musculares involuntarias.

MIELINA

El axón de todas las neuronas (y la dendrita de las neuronas sensitivas) está rodeado por células de la glía, que en los nervios periféricos corresponden a las **células de Schwann** y en el sistema nervioso central a los **oligodendrocitos** (fig. 9-7). En esta sección se analizarán las células de Schwann y cómo se asocian con los axones de los nervios periféricos. Los oligodendrocitos se

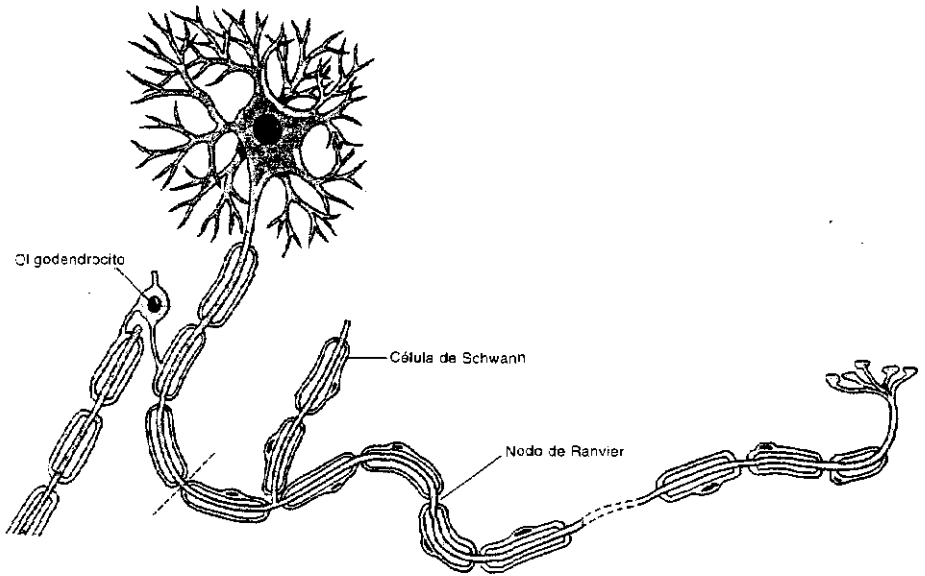


Fig. 9-7. Asociación de los oligodendrocitos y de las células de Schwann con los axones de las neuronas.

estudiarán más adelante, en la sección dedicada a la neuroglia.

La asociación del axón con las células de Schwann recibe el nombre de *fibra nerviosa*. Debido a que es largo, el axón está envuelto por numerosas células de Schwann, que se disponen una tras otra a lo largo de la fibra nerviosa (fig. 9-7).

Con algunas excepciones, las células de Schwann, además de envolverlo, le proveen al axón (y a la dendrita de las neuronas sensitivas) una cubierta o vaina lipídica multimembranosa denominada *mielina*, lo que permite clasificar a los nervios en amielínicos y mielínicos.

Nervios amielínicos

Como muestra la figura 9-8, en los **nervios amielínicos** cada célula de Schwann rodea a varios axones a la vez, los cuales yacen en el interior de invaginaciones longitudinales —cerradas o abiertas— formadas en la superficie de la célula. Así, una célula de Schwann puede contener hasta veinte axones. Debe señalarse que en algunos nervios del sistema nervioso autónomo cada invaginación de la célula de Schwann contiene varios axones juntos.

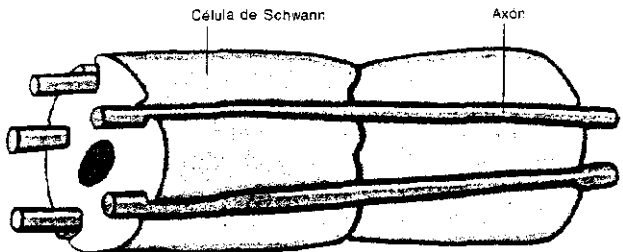
A lo largo del nervio, las sucesivas células de Schwann están unidas entre sí mediante *interdigitaciones* citoplasmáticas (fig. 9-8). Además, las células de Schwann están cubiertas por una *lámina basal* continua que une la fibra nerviosa con el tejido conectivo circundante.

Fig. 9-8. Nervio amielínico.

Nervios mielínicos

La figura 9-9 muestra a la célula de Schwann de un **nervio mielínico**, presentada de una manera inexistente en el organismo, pero que sirve para explicar cómo desarrolla la vaina de mielina.

La célula de Schwann tiene forma plana y se parece a un trapecio. Además, posee áreas muy



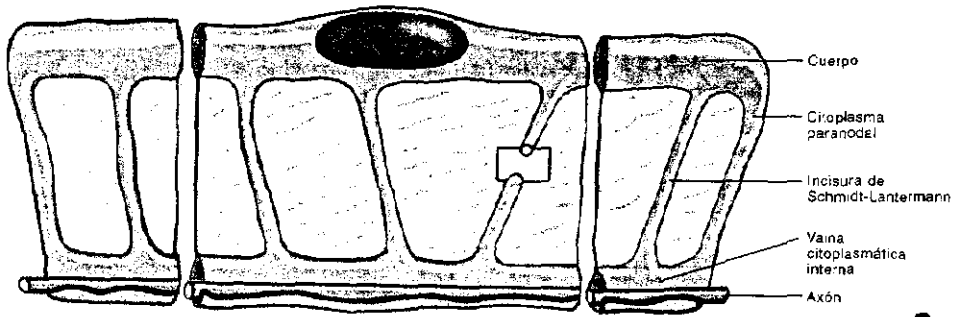


Fig. 9-9. Esquema de la célula de Schwann desplegada y del tramo del axón en torno del cual se enrolla para formar la vaina de mielina.

delgadas, que carecen de citoplasma y están constituidas sólo por las membranas plasmáticas opuestas adosadas entre sí. Las regiones restantes, si bien son delgadas, contienen citoplasma (fig. 9-9) y corresponden a:

1) La base mayor del trapecio, donde se alojan el núcleo y los orgánulos. Debido a que es el sector más grueso, se denomina *cuerpo* de la célula de Schwann. Su eje longitudinal corre en la dirección del axón. Como se verá, una vez que se forma la vaina de mielina, el cuerpo de la célula de Schwann queda en torno de dicha vaina, a la cual rodea por completo.

2) La base menor del trapecio, que es una banda de citoplasma llamada *vaina citoplasmática interna*.

3) Los dos lados no paralelos del trapecio, que están representados por bandas anchas de citoplasma. Se denominan *citoplasmas paranodales* y a través de sus bordes externos las células de Schwann contiguas se conectan entre sí. Su nombre se debe a que el espacio que separa a las células de Schwann se llama *nodo* o *nódulo de Ranvier*.

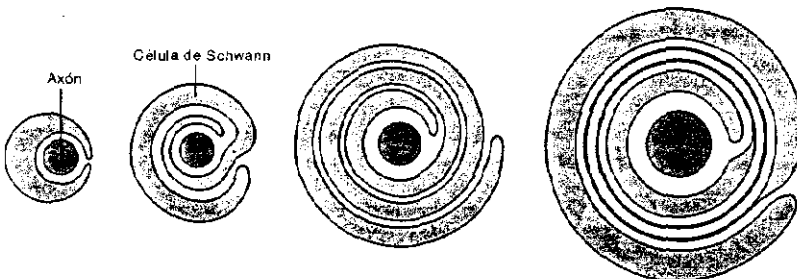
4) Finalmente, la célula de Schwann contiene varias bandas citoplasmáticas anchas que comunican el cuerpo celular con la vaina citoplasmática interna. Se denominan *incisuras de Schmidt-Lantermann* y, como muestra la figura 9-9, corren paralelas al citoplasma paranodal más cercano.

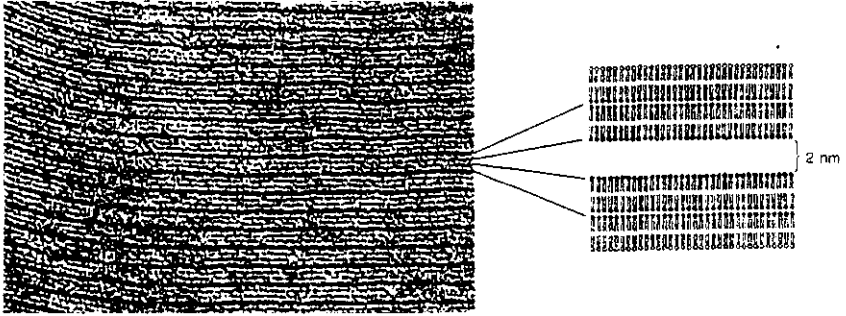
Antes se dijo que entre estas regiones la célula de Schwann posee otras carencias de citoplasma. Son las que forman la vaina de mielina, que se desarrolla de la siguiente manera:

Originariamente, la célula de Schwann es ovoide y en su superficie aparece un surco longitudinal, dentro del cual se introduce un tramo del axón. Luego, la célula se enrolla sobre sí misma hasta cincuenta veces. Además, a medida que lo hace desaparece su citoplasma —excepto en los sectores que se mencionaron anteriormente—, por lo que las caras citosólicas de las membranas plasmáticas opuestas se unen entre sí (fig. 9-10).

Al mismo tiempo, el espacio entre las caras externas de las membranas se reduce progresivamente. Casi desaparece, pues las membranas quedan sepa-

Fig. 9-10. Enrollamiento de la célula de Schwann en torno del axón durante la formación de la vaina de mielina.





radas por un espacio extracelular de sólo 2 nm de espesor (fig. 9-11).

Cuando el enrollamiento concluye, las sucesivas capas bimbembranas dan lugar a la vaina de mielina del axón. Este ocupa el centro de la fibra nerviosa y se halla rodeado —de adentro hacia afuera— por la vaina citoplasmática interna, las capas bimbembranas de la vaina de mielina y el cuerpo de la célula de Schwann (fig. 9-12).

Debe señalarse que ni el segmento inicial del axón ni el tramo inmediatamente anterior al terminal sináptico poseen vaina de mielina.

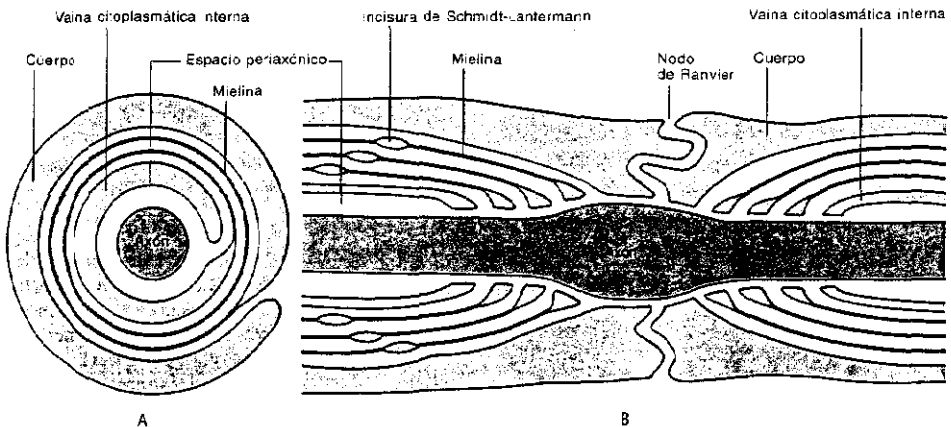
Las relaciones del axón con las estructuras derivadas de las células de Schwann se muestran en la figura 9-12, que ilustra un corte transversal y un corte longitudinal de la fibra nerviosa mielinica. Obsérvese que entre el axón y la vaina citoplasmática interna hay una separación de 15 a 20 nm, que se conoce como *espacio periaxónico*.

A nivel de la vaina de mielina se ven líneas concéntricas oscuras y claras alternantes. Las oscuras se llaman *líneas densas* y corresponden a los planos de unión de las caras citosólicas de la membrana plasmática de la célula de Schwann. Las claras se denominan *líneas intraperiódicas*, son más anchas y contienen las caras externas de dicha membrana. El espacio entre estas últimas es, como se señaló, de 2 nm (fig. 9-11).

En la figura 9-12B se observa una incisura de Schmidt-Lantermann seccionada en las sucesivas vueltas de la célula de Schwann. Dado que los cortes de la incisura presentan un escalonamiento diagonal, su reconstrucción tridimen-

Fig. 9-11. Microfotografía electrónica de la vaina de mielina (corte transversal) (de R. Coggeshall). Las cuatro bicapas lipídicas de la derecha ilustran la unión entre sí de las caras citosólicas de la membrana plasmática de la célula de Schwann, lo que da lugar a las líneas claras y oscuras de la vaina de mielina reveladas por el microscopio electrónico.

Fig. 9-12. Ultraestructura de la vaina de mielina. **A.** Corte transversal. **B.** Corte longitudinal.



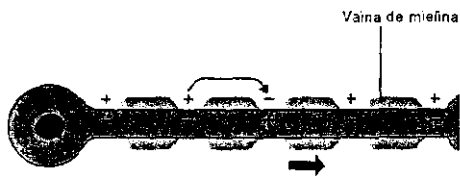


Fig. 9-13. Conducción saltatoria de la propagación del impulso nervioso en un axón que posee vaina de mielina.

sional da lugar a una figura de forma cónica. Además, permite ver la unión entre dos células de Schwann contiguas y la forma como se relacionan a nivel del nodo de Ranvier. Obsérvese que cuanto más superficial es la capa de mielina, mayor es su largo, lo cual se debe a la forma trapezoidal de la célula de Schwann.

Otra consecuencia de esto último es que las sucesivas vueltas del citoplasma paranodal no se hallan encimadas sino una al lado de la otra. Además, la vuelta del citoplasma paranodal que toma contacto con su similar de la célula de Schwann vecina es la más superficial, y ambas se conectan mediante interdigitaciones. Como se dijo, el espacio que separa a las células de Schwann contiguas se llama nodo de Ranvier (fig. 9-12B).

La distancia entre los nodos de Ranvier es de 0,2 a 12 mm. Difiere entre los distintos nervios, pero no en un mismo nervio, salvo cerca del terminal sináptico, donde es más corta. Así, los nodos de Ranvier dividen a la fibra nerviosa en tramos de igual longitud conocidos como *segmentos internodales*, cada uno de los cuales se halla envuelto por una célula de Schwann (fig. 9-7).

Debe señalarse que cuando el axón emite ramas, lo hace a nivel de los nodos de Ranvier (fig. 9-7).

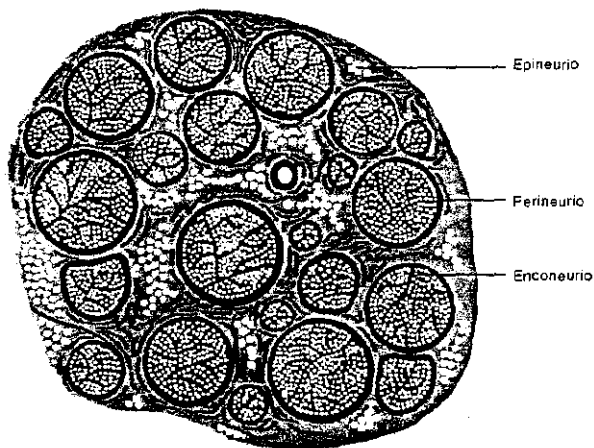
Al igual que en los nervios amielínicos, las células de Schwann están cubiertas por una *lámina basal* continua. En los nodos de Ranvier, esta lámina penetra en el espacio que separa a las células de Schwann, llega hasta el cortísimo tramo desnudo del axón y también lo cubre.

Función de la mielina

Debido a que se compone sobre todo de lípidos, la **vaina de mielina** aísla eléctricamente a la membrana plasmática del axón, lo cual impide que la corriente eléctrica que propaga durante los potenciales de acción se fugue hacia el medio extracelular. Por otra parte, casi todos los canales de Na^+ de la membrana plasmática del axón se localizan a nivel de los nodos de Ranvier y unos pocos se hallan en los segmentos internodales, es decir, por debajo de la vaina de mielina.

Las dos condiciones antedichas hacen que el impulso nervioso se propague mucho más rápidamente en los nervios mielinizados que en los nervios amielínicos, pues en los primeros el potencial de acción no necesita recorrer toda la membrana plasmática del axón porque salta de un nodo de Ranvier a otro (fig. 9-13).

Fig. 9-14. Cubiertas de tejido conectivo de los nervios.



Este mecanismo de propagación del potencial de acción —llamado *conducción saltatoria* del impulso nervioso— se debe al aislamiento eléctrico de los segmentos internodales proporcionado por la vaina de mielina.

Además de la rapidez con que propaga el impulso nervioso, la conducción saltatoria ahorra una enorme cantidad de energía, pues la membrana plasmática del axón se despolariza solamente en los nodos de Ranvier. Por lo tanto, los Na^+ que ingresan en el axón son relativamente escasos y se necesita poca energía para hacerlos regresar al medio extracelular cuando concluye el potencial de acción.

CUBIERTAS CONECTIVAS DE LOS NERVIOS

Los nervios son cordones cilíndricos de diámetro muy variable, compuestos por fibras nerviosas y tejido conectivo. En los nervios de mayor diámetro el tejido conectivo da lugar a tres tipos de envolturas, los cuales de adentro hacia afuera se llaman endoneurio, perineurio y epineurio (figs. 9-14, 9-15, 9-16 y 10-9).

El **endoneurio** es una capa delgada de tejido conectivo laxo que envuelve individualmente a las fibras nerviosas, pues descansa sobre la lámina basal que rodea a las células de Schwann. A excepción de sus fibras colágenas más externas, que son longitudinales, las restantes corren en cualquier dirección. Entre las fibras hay fibroblastos, macrófagos y mastocitos. Las células endoteliales de los capilares sanguíneos del endoneurio se adhieren mediante uniones oclusivas, lo cual impide que algunas sustancias de la sangre entren en contacto con las fibras nerviosas. Debe señalarse que a nivel de los terminales sinápticos el endoneurio desaparece.

El **perineurio** envuelve a grupos de fibras nerviosas que corren juntas, cada una rodeada por su respectivo endoneurio. Consiste en una o más capas de células aplanadas parecidas a fibroblastos, cuyas membranas plasmáticas se interdigitan y se adhieren mediante uniones oclusivas. Esto hace que el perineurio funcione como una barrera que impide el pasaje de algunas sustancias del medio extracelular hacia las fibras nerviosas. Las capas celulares están separadas por haces de fibras colágenas que corren en la dirección del nervio. Las células del perineurio están rodeadas por láminas basales individuales, lo cual las asemeja a las células musculares lisas. Llamativamente, su citoesqueleto está diseñado para contraerse (véase *Otros tipos de células contráctiles*, cap. 8).

El **epineurio** es la capa conectiva que rodea al nervio, aunque emite tabiques que llenan los espacios entre los perineurios. Está compuesto por tejido conectivo denso, el cual es reemplazado parcialmente a nivel de los tabiques por tejido adiposo (fig. 9-14). Los vasos principales del nervio transcurren por el perineurio, cuyas fibras colágenas son en su mayor parte longitudinales.

Debe señalarse que los nervios pequeños carecen de epineurio, mientras que los muy pequeños poseen endoneurio solamente.

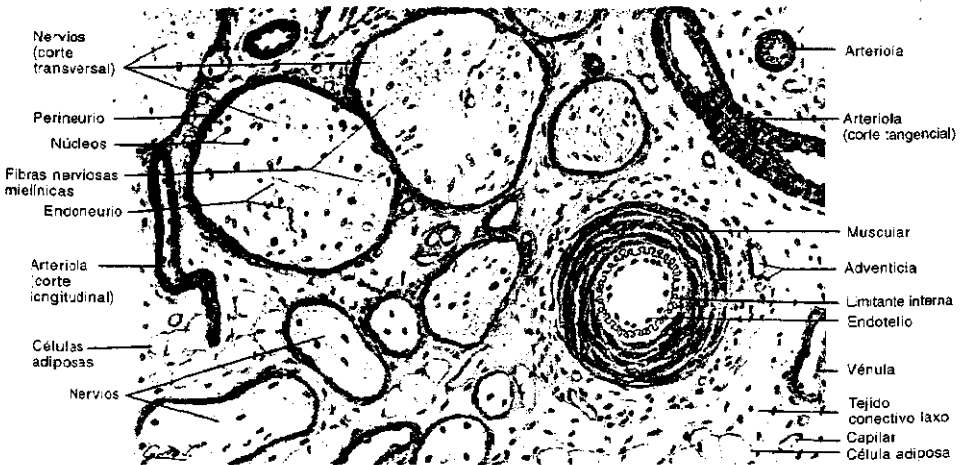


Fig. 9-15. Reproducción de un preparado en el que se observan varios cortes transversales y oblicuos de nervios mielínicos. Estos se ven como cordones macizos en medio del tejido conectivo por el que corren. Obsérvese el perineurio, el endoneurio, los núcleos de las células de Schwann y los espacios donde se hallaban las vainas de mielina, las cuales se disolvieron durante la preparación histológica. Además, aparecen células adiposas, una arteria muscular seccionada transversalmente y numerosos capilares sanguíneos, arteriolas y vénulas.

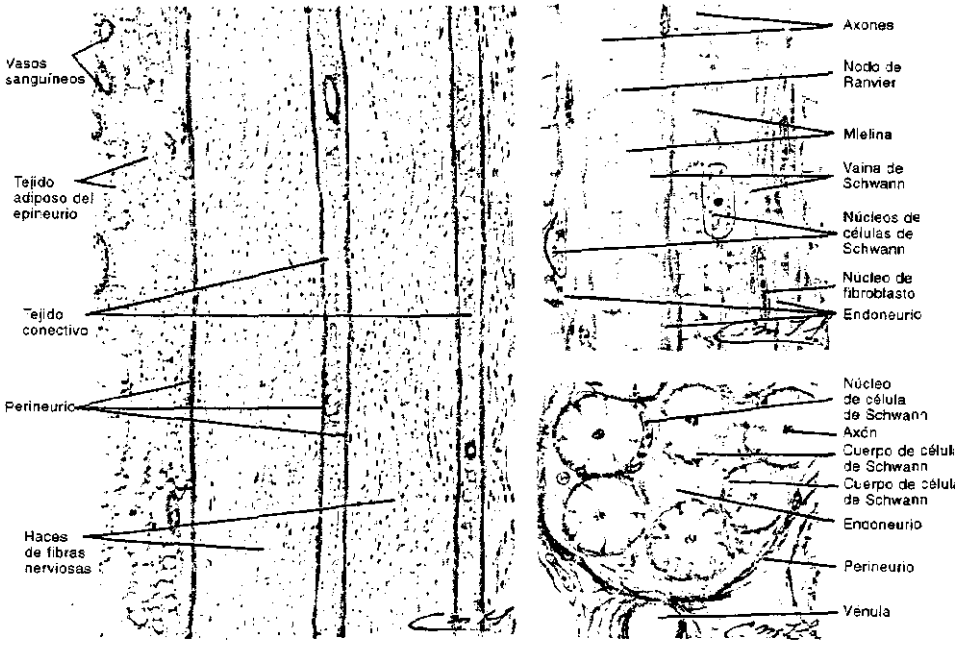


Fig. 9-16. **Izquierda.** Reproducción de un corte longitudinal de un nervio miélinico (ciático). A la izquierda aparece el tejido conectivo —con sus vasos— y el tejido adiposo del epineurio. Hacia la derecha se ven varios haces de fibras nerviosas separadas por el perineurio, y en cada haz se ilustra el endoneurio situado entre las vainas de mielina que rodean a los axones. Con este aumento se confunden los núcleos de las células de Schwann con los núcleos de los fibroblastos del endoneurio. **Derecha arriba.** Reproducción de un sector del preparado A visto con mayor aumento, en el que se distinguen los núcleos de las células mencionadas. **Derecha abajo.** Reproducción de un corte transversal del nervio ciático visto con el mismo aumento que el preparado B. El perineurio (por el que corre una vénula) rodea al conjunto de fibras nerviosas.

REPARACION DE LA FIBRA NERVIOSA TRAS UNA LESION

Cuando una fibra nerviosa se secciona accidentalmente, se producen cambios degenerativos en todo el segmento del axón distal a la lesión, en un corto tramo del segmento del axón proximal a la lesión y en el cuerpo de la neurona.

Los cambios que sobrevienen en el segmento distal a la lesión reciben el nombre de *degeneración walleriana* e incluyen al terminal sináptico. El axón se vuelve tumefacto, se fragmenta y a partir del tercero o cuarto día sus restos son fagocitados por las células de Schwann y los macrófagos vecinos (fig. 9-17A). La vaina de mielina también se fragmenta, pero sus restos —que se convierten en gotitas de grasa— son fagocitados sólo por los macrófagos.

De las células de Schwann persisten únicamente sus cuerpos, los cuales aumentan de tamaño, se multiplican y se alinean uno tras otro en el interior del endoneurio. Lo hacen de manera tal que componen un tubo, cuya luz contiene los últimos restos del axón y de la vaina de mielina, que son finalmente digeridos (fig. 9-17A).

Luego, debido a que las células de Schwann se engruesan, la luz del tubo se oblitera (fig. 9-17B). Debe recordarse que entre las células de Schwann y el tejido conectivo del endoneurio existe una lámina basal continua. La fibra nerviosa lesionada suele persistir en las condiciones antedichas durante varios meses, esperando la llegada del axón nuevo, que como se verá crece lentamente desde el lugar de la lesión.

Los cambios que se producen en el segmento proximal a la lesión son similares a los del segmento distal, pero llegan sólo hasta el nodo de Ranvier más cercano (fig. 9-17AB).

El cambio más característico que se produce en el cuerpo neuronal sucede durante los dos días siguientes a la lesión y se prolonga por un par de semanas. Consiste en la dispersión de la sustancia de Nissl mediante un proceso llamado *chromatolisis*, que la convierte en gránulos muy finos que se distribuyen por todo el citoplasma. Luego, el cuerpo de la neurona se vuelve tumefacto y redondo y el núcleo se desplaza hacia una posición periférica. Cuanto más próxima al cuerpo de la neurona se halla la lesión, mayores son la chromatolisis, la tumefacción y la posibilidad de que la neurona muera.

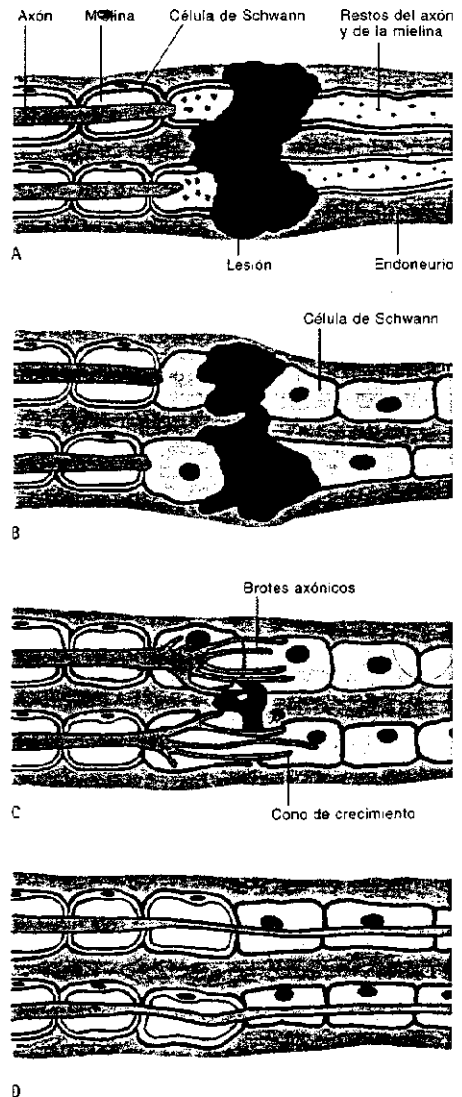
En contraste con la rapidez con que se producen los cambios degenerativos, la regeneración de los axones es sumamente lenta, pues avanza entre 2 y 4 mm por día.

Para que la regeneración sea efectiva, es necesario que los endoneurios de los muñones del nervio seccionado estén alineados, lo mismo que las células de Schwann en el interior de los endoneurios, pues ambos guían el crecimiento de los axones.

El proceso de regeneración de los axones comienza en el muñón proximal cuando el extremo de cada axón seccionado emite varios brotes (fig. 9-17C). Cada brote remata en una dilatación llamada *cono de crecimiento*, que posee lamelipodios y filopodios similares a los que se ven en los axones durante el desarrollo de las conexiones del sistema nervioso.

Los brotes axónicos avanzan entre el endoneurio y las células de Schwann. Cuando cruzan la lesión —es decir, cuando ingresan en el muñón distal del nervio— desaparecen, a excepción de uno, que sigue avanzando por el interior de una invaginación longitudinal que se desarrolla en la superficie de las células de Schwann (fig. 9-17D). Estas comienzan a formar la vaina de mielina cuando el cono de crecimiento arriba a su lugar de destino y se convierte en un terminal sináptico.

Fig. 9-17. Reparación de la fibra nerviosa después de una lesión.



NEUROGLIA

Las células gliales se dividen en dos grandes grupos. El primero está representado por las células de Schwann y las células satélites, que se localizan en el sistema nervioso periférico. El segundo, por los oligodendrocitos, los astrocitos, los microcitos y las células ependimarias, que se localizan en el sistema nervioso central.

Células de Schwann

La morfología y las funciones de las células de Schwann se estudiaron en las secciones dedicadas a los nervios amielínicos y mielínicos. Debido a su relación con el axón, es probable que lo asistan metabólicamente, interviniendo en su nutrición y en la eliminación de los desechos que producen.

Células satélites

Las células satélites se encuentran en los ganglios sensitivos y autónomos (figs. 9-18 y 10-9). En los cortes teñidos con hematoxilina y eosina se ven sólo sus núcleos. Se trata de células cúbicas peque-

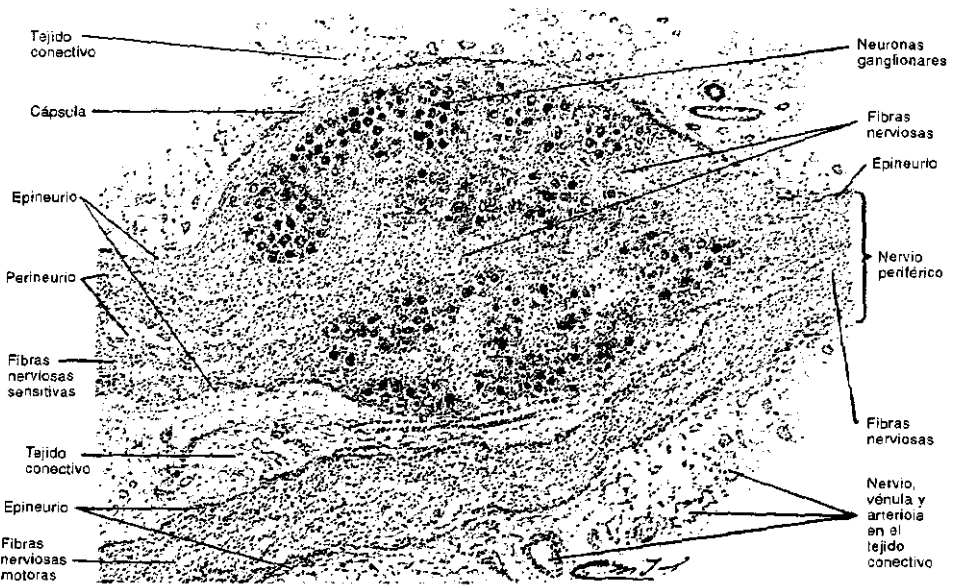


Fig. 9-18. Reproducción de un corte longitudinal del ganglio raquídeo observado con pequeño aumento. Este ganglio sensitivo se halla rodeado por tejido conectivo laxo rico en adipocitos, vasos y nervios. El tejido nervioso contiene neuronas sensitivas y haces de fibras nerviosas dispuestos longitudinalmente. Está envuelto por una cápsula de tejido conectivo que se continúa con el epineurio de los nervios asociados al ganglio.

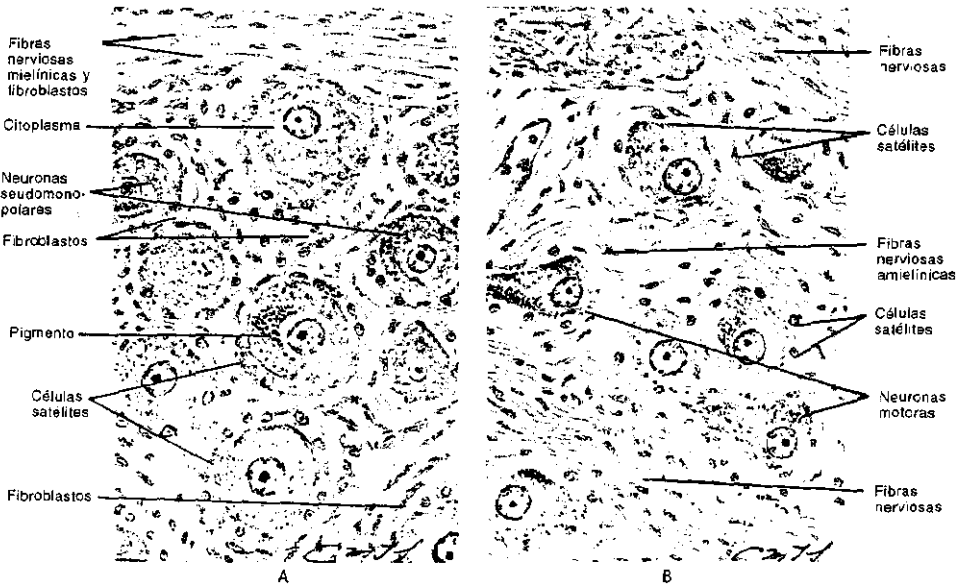


Fig. 9-19. A. Reproducción de un sector del ganglio raquídeo observado con gran aumento. Se ven varias neuronas sensitivas pseudomonopolares rodeadas por células satélites. **B.** Reproducción de un sector del ganglio autónomo simpático en el que se ven varias neuronas motoras rodeadas por células satélites.

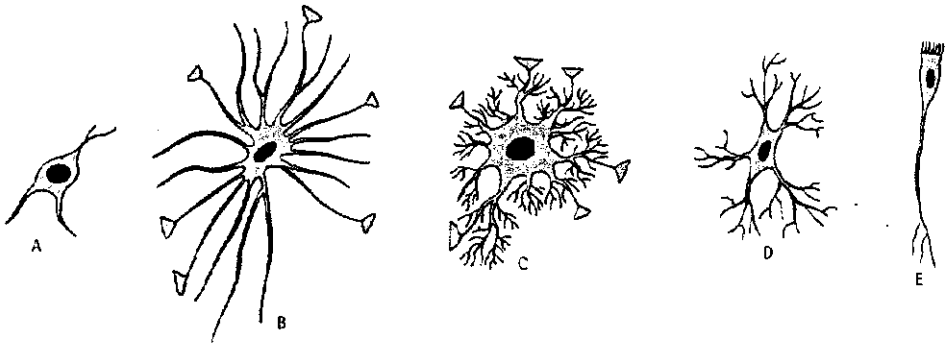


Fig. 9-20. Células de la glia. A. Oligodendrocito. B. Astrocito fibroso. C. Astrocito protoplasmático. D. Microcítico. E. Célula endotelial.

ñas, que se asocian para formar una cubierta completa en torno de cada neuroona ganglionar (fig. 9-19).

En las neuronas pseudomonopolares de los *ganglios sensitivos*, las células satélite forman un túnel por el que emerge la prolongación que genera el axón y la dendrita. En cambio, en las neuronas motoras de los *ganglios autónomos*, la cubierta de células satélite es atravesada por los axones de las fibras preganglionares.

En cualquier ganglio nervioso, las neuronas —con sus respectivas células satélite— están separadas de las demás por una cantidad variable de tejido conectivo laxo (figs. 9-18, 9-19 y 10-9). Este contiene los vasos sanguíneos del ganglio y es atravesado por las prolongaciones neuronales, que como se vio están cubiertas por células de Schwann.

Oligodendrocitos

Los **oligodendrocitos** poseen un cuerpo celular pequeño, que contiene un núcleo redondo y oscuro, rodeado por un citoplasma difícil de descubrir en las preparaciones histológicas de rutina (figs. 9-7 y 9-20A).

Se localizan entre los axones del sistema nervioso central, donde desempeñan funciones análogas a las de las células de Schwann en el sistema nervioso periférico, pues envuelven a los axones y les proporcionan **vainas de mielina** (figs. 9-7 y 9-21).

Para ello, los oligodendrocitos emiten varias prolongaciones citoplasmáticas, cada una de las cuales se ensancha, se aplana, pierde el citoplasma y se convierte en una lámina bimembranosa idéntica a la de la célula de Schwann. Además, dicha lámina se halla interrumpida por engrosamientos equivalentes a los de la vaina citoplasmática interna, los citoplasmas paranodales y las incisuras de Schmidt-Lantermann.

Cada lámina se asocia a un axón diferente, lo rodea y se enrolla sobre sí misma varias veces, por lo que genera la vaina de mielina de un segmento internodal (fig. 9-7). Así, las distintas láminas de cada oligodendrocito se convierten en la mielina de otros tantos segmentos internodales, cada lámina en torno de un axón diferente. En contraste con los nervios periféricos, la vaina de mielina de los axones del sistema nervioso central no posee lámina basal.

Debido a que los oligodendrocitos forman vainas de mielina en todos los axones y a que éstos se hallan segregados de los cuerpos neuronales, el sistema nervioso central se divide en dos sectores que por sus colores se llaman **sustancia blanca** y **sustancia gris**, respectivamente (figs. 9-2 y 9-23).

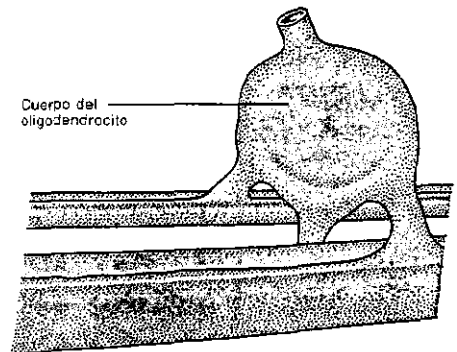


Fig. 9-21. Oligodendrocito y dos axones a los que provee de vainas de mielina.

La importancia de la mielina para el sistema nervioso central se evidencia en la enfermedad llamada *esclerosis múltiple*, en la que causas por ahora desconocidas destruyen las vainas de mielina de ciertas partes del sistema nervioso y producen consecuencias neurológicas devastadoras.

Astroцитos

Los **astroцитos** son células muy grandes. Deben su nombre a que poseen prolongaciones citoplasmáticas que recuerdan a los rayos de los cuerpos astrales. Existen dos tipos, llamados astroцитos fibrosos y astroцитos protoplasmáticos.

Los **astroцитos fibrosos** se localizan principalmente en la sustancia blanca del sistema nervioso central y sus prolongaciones citoplasmáticas son largas, lisas, finas y poco ramificadas (fig. 9-20B). En cambio, los **astroцитos protoplasmáticos** se localizan principalmente en la sustancia gris y poseen prolongaciones un poco más cortas, más gruesas y mucho más ramificadas que las de los astroцитos fibrosos (fig. 9-20C).

El núcleo de ambos astroцитos es oval, relativamente grande y posee cromatina laxa. Los organoides están dispersos por todo el citoplasma. Los filamentos intermedios del citoesqueleto se componen de un polipéptido de 51 kDa denominado *proteína ácida fibrilar glial*. Son mucho más abundantes en los astroцитos fibrosos que en los protoplasmáticos y se encuentran tanto en el cuerpo celular como en las prolongaciones citoplasmáticas.

En conjunto, las prolongaciones citoplasmáticas de los astroцитos componen un entramado que sostiene a los cuerpos de las neuronas, a los axones, a los capilares sanguíneos y a los restantes componentes del tejido nervioso.

Además, el extremo distal de algunas prolongaciones se ensancha y forma una expansión relativamente amplia, llamada *pie terminal*, que se relaciona con distintas estructuras (fig. 9-20BC). Por ejemplo, los pies terminales de la mayoría de los astroцитos se apoyan sobre la pared de los capilares sanguíneos y los envuelven casi por completo. En cambio, otros se relacionan con el segmento inicial de los axones, con los nodos de Ranvier y con las áreas sinápticas. Finalmente, una parte de los pies terminales de astroцитos cercanos a la superficie externa del tubo neural se colocan entre esa superficie y la piamadre (véase *Meninges*), se unen por sus bordes y forman una lámina continua denominada *membrana glial limitante externa*.

Simultáneamente con estas funciones de sostén, es probable que los astroцитos movilicen nutrientes y desechos metabólicos entre la sangre y las neuronas.

Por otra parte, los pies terminales relacionados con las áreas sinápticas impiden que el neurotransmisor se escape del espacio sináptico hacia las zonas vecinas. Además, esos pies terminales absorben ciertos neurotransmisores, como el ácido glutámico y el ácido gamma-aminobutírico (GABA).

De forma similar, los pies terminales relacionados con los nodos de Ranvier absorben los iones K^+ que al cabo de despolarizaciones muy repetidas no pueden volver al axón y se concentran en exceso en el medio extracelular.

Microцитos

Los **microцитos** (o *células de la microglia*) son las células más pequeñas de la neuroglia. Se hallan dispersos entre los demás componentes del sistema nervioso central, tanto en la sustancia blanca como en la sustancia gris. Poseen un núcleo oval muy oscuro y un citoplasma pequeño de cuya superficie nacen varias prolongaciones, las cuales siguen trayectorias ondulantes y se ramifican (fig. 9-20D). Además, el cuerpo celular y las prolongaciones están cubiertos por unas proyecciones muy pequeñas de la membrana plasmática, llamadas *espiúculas*.

Los microцитos desempeñan funciones fagocitarias, por lo que se considera que son *macrófagos* radicados en el sistema nervioso central (véase *Macrófagos*, cap. 4). Así, cuando éste padece algunos tipos de infecciones o de lesiones degenerativas, los microцитos acortan sus prolongaciones, se reproducen y migran hacia la zona afecta-

da, donde ponen de manifiesto sus funciones fagocitarias.

Células endimarias

Las **células endimarias** —llamadas también *ependimocitos*— componen un epitelio cúbico o cilíndrico simple que reviste las cavidades del encéfalo y el conducto del epéndimo de la médula espinal. Las células poseen un núcleo ovoide más o menos oscuro, situado cerca de la cara basal del epitelio. A partir de la cara basal de cada célula nace una prolongación

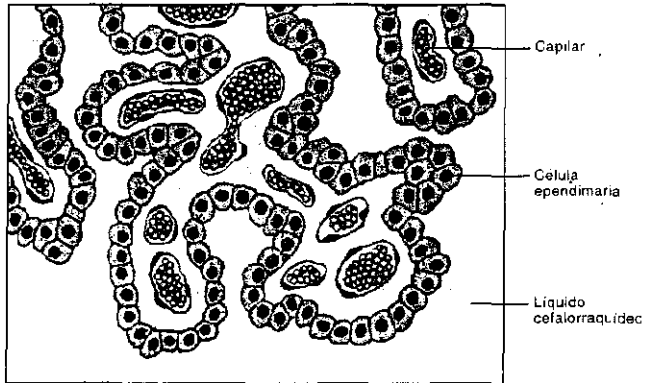


Fig. 9-22. Esquema de un corte del plexo coroideo.

ción citoplasmática relativamente larga, que ingresa en el tejido nervioso y se pierde entre las prolongaciones de los astrocitos (fig. 9-20E). En cambio, la cara celular que mira a la luz del tubo neural emite numerosas microvellosidades.

Debe señalarse que las células endimarias no están apoyadas sobre una lámina basal ni están ligadas entre sí mediante uniones oclusivas. Ambas condiciones permiten que el líquido cefalorraquídeo que circula por el interior del tubo neural entre en contacto con el tejido nervioso vecino al epitelio endimario.

Las células endimarias que revisten el piso del tercer ventrículo (o cavidad del diencéfalo) se llaman *tanicitos*. Sus prolongaciones citoplasmáticas forman pies terminales que se relacionan con las neuronas y los capilares sanguíneos del hipotálamo. Esto hace suponer que los tanicitos captan sustancias del líquido cefalorraquídeo y las transfieren a la sangre y a las neuronas hipotalámicas.

Las paredes dorsales de las cavidades del encéfalo son muy delgadas, pues están compuestas sólo de epitelio endimario, que debido a la falta de tejido nervioso descansa sobre una capa de tejido conectivo. Este y el epitelio endimario componen una lámina membranosa conocida como *tela coroidea*.

De las telas coroideas surgen pliegues que ingresan en la luz de las cavidades y se ramifican repetidas veces. Además, las células endimarias de los pliegues experimentan algunas modificaciones y el tejido conectivo contiene numerosísimos capilares sanguíneos, por lo que los pliegues parecen penachos vasculares que cuelgan de las telas coroideas. Se llaman **plexos coroideos** y son las estructuras que producen el **líquido cefalorraquídeo** (fig. 9-22).

La membrana plasmática basal de las células endimarias de los plexos coroideos no desarrolla una prolongación sino numerosas invaginaciones hacia el citoplasma, que son características de las células que transportan líquidos y iones. Las células están unidas entre sí mediante uniones oclusivas, de modo que el líquido cefalorraquídeo que segregan no puede regresar a los capilares del tejido conectivo. Este se halla separado de las células endimarias por una lámina basal continua.

Más adelante se describirá cómo circula el líquido cefalorraquídeo en el tubo neural y cómo se renueva.

MENINGES

El sistema nervioso central está rodeado por las **meninges**, que son tres capas conectivoepiteliales.

La capa más profunda se apoya sobre el tubo neural. Se llama *piamadre* y entre ella y la capa intermedia, denominada *aracnoides*, hay un espacio lleno de líquido cefalorraquídeo, conocido como *espacio subaracnoideo* (figs. 9-23 y 9-24). La capa superficial es la más resistente, motivo por el cual recibe el nombre de *duramadre*. No está soldada a la aracnoides, pues entre éstas

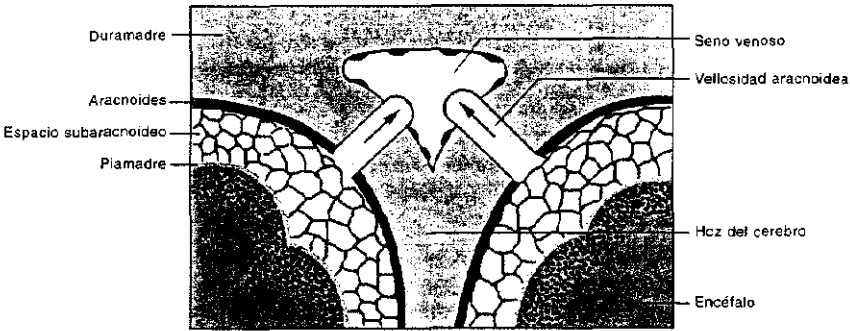


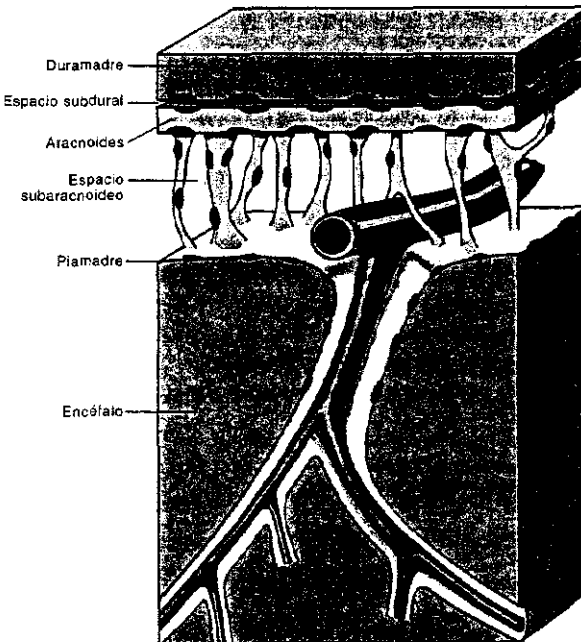
Fig. 9-23. Corte transversal de las meninges a nivel de la hoz del cerebro.

ta y la duramadre hay un espacio muy reducido, el *espacio subdural*.

Piamadre. La piamadre es una lámina delgada de tejido conectivo laxo muy vascularizada. Se adosa —lámina basal mediante— a la membrana glial limitante externa, que como se vio se forma por la unión entre sí de los pies terminales de los astrocitos cercanos. Del lado que mira al espacio subaracnoideo, la piamadre está revestida por un epitelio plano simple bañado por el líquido cefalorraquídeo (fig. 9-24). Debe señalarse que la piamadre acompaña estrechamente la topografía de la superficie del tubo neural (fig. 9-23).

Aracnoides. La aracnoides es una lámina conectiva algo más gruesa que la piamadre, cuyas dos caras —tanto la que da al espacio subaracnoideo como la que da al espacio subdural— están revestidas por un epitelio plano simple (fig. 9-24). Además, de su cara interna nacen numerosísimas trabéculas que se entretajan en el interior del espacio subaracnoideo y que llegan hasta la piamadre, con la cual se continúan. El nombre de la aracnoides deriva de ese entretejido trabecular, que es tan delicado que se parece a una telaraña. Cada trabécula consta de un eje conectivo envuelto por un epitelio plano simple idéntico al del sector laminar de la aracnoides.

Fig. 9-24. Vista tridimensional de las meninges.



Debido a que la aracnoides acompaña sólo parcialmente la topografía del tubo neural —la figura 9-23 muestra que no sigue las depresiones menores de la superficie del tubo—, la altura del espacio subaracnoideo no es uniforme.

Es preciso señalar que por las semejanzas histológicas entre la piamadre y la aracnoides y por la continuidad entre ambas, a veces se describen juntas como si fueran una sola estructura y se las llama *leptomeninges*.

Duramadre. La duramadre posee una capa de tejido conectivo denso mucho más gruesa que la de las otras meninges. Su cara interna —es decir, la que da al espacio subdural— está cubierta por un epitelio plano simple (fig. 9-24).

Su cara externa difiere en el encéfalo y en la médula espinal. En el encéfalo, además de fusionarse con el periostio de los huesos del crá-

neo. forma la *hoz del cerebro*, que es un tabique sagital situado entre los hemisferios cerebrales izquierdo y derecho (fig. 9-23). En cambio, en la médula espinal, si bien se conecta con las vértebras mediante los ligamentos dentados laterales, está separada del periostio vertebral por el espacio epidural. Este contiene tejido conectivo laxo, zonas de tejido adiposo y gran número de venas.

En el nacimiento de la hoz del cerebro, la duramadre es recorrida por un vaso que drena gran parte de la sangre del encéfalo, llamado *seno venoso*. La figura 9-23 muestra cómo se relacionan sus paredes con las *vellosidades aracnoideas*, que son prolongaciones digitiformes de la aracnoides que se proyectan en la luz del seno. Las funciones de las vellosidades aracnoideas se analizarán más adelante.

Las vellosidades aracnoideas y la duramadre que las cubre tienen un espesor insignificante, de modo que el líquido cefalorraquídeo que circula por el espacio subaracnoideo se halla separado de la sangre del seno venoso por una barrera sumamente delgada, compuesta por la aracnoides, la duramadre y el endotelio del seno venoso.

Tanto entre el cerebro y el cerebelo como entre los hemisferios cerebelosos existen tabiques equivalentes a la hoz del cerebro, con sus correspondientes senos venosos y vellosidades aracnoideas. Se denominan *tienda del cerebelo y hoz del cerebelo*, respectivamente.

PRODUCCION, CIRCULACION Y DESTINO DEL LIQUIDO CEFALORRAQUIDEO

El líquido cefalorraquídeo es incoloro y contiene linfocitos (0,5 a 3 por mm^3), proteínas, glucosa e iones, especialmente Cl^- y Na^+ .

Es secretado por los *plexos coroideos*, que lo vierten en forma continua en el interior de los ventrículos laterales, el tercer ventrículo y el cuarto ventrículo. Después de circular por los ventrículos y por el conducto del epéndimo de la médula espinal, sale al espacio subaracnoideo por los *agujeros de Magendie y de Luschka*, que son tres orificios que atraviesan la tela coroidea del cuarto ventrículo.

A medida que el líquido cefalorraquídeo ingresa en el espacio subaracnoideo y circula por él, lo abandona a través de las vellosidades aracnoideas, que lo vuelcan en la sangre de los senos venosos, y pasa a la circulación general.

VASOS SANGUINEOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Las arterias del sistema nervioso ingresan en el espacio subaracnoideo revestidas por la piamadre (fig. 9-24). Después de un breve recorrido, penetran en el tejido nervioso, se ramifican y dan lugar a capilares sanguíneos, que como se vio se relacionan con los pies terminales de los astrocitos (véase *Astrocitos*). Desembocan en vénulas que confluyen en venas cada vez más grandes, la mayoría de las cuales drenan en los senos venosos de la duramadre.

Barrera hematoencefálica

Así como hay uniones oclusivas entre las células endoteliales de los capilares sanguíneos del endoneurio de los nervios periféricos, las células endoteliales de los capilares de la mayor parte del sistema nervioso central también se hallan adheridas entre sí mediante ese tipo de uniones. Esto, sumado al hecho de que los capilares posean un endotelio no fenestrado y a que en sus células la transcitosis sea selectiva, hace que el pasaje de sustancias entre la sangre y el tejido nervioso sea controlado. Así, dicho pasaje está restringido a elementos nutritivos y a sustancias vinculadas con la actividad funcional de las neuronas y de las células de la glía.

Este control del pasaje de sustancias se conoce con el nombre de *barrera hematoencefálica*. Su denominación es equívoca, pues la barrera se halla no sólo en el encéfalo sino también en la médula espinal.

No se descarta que los pies terminales de los astrocitos ejerzan algún control durante el pasaje de sustancias por el endotelio de los capilares.

10 Sistema circulatorio

El sistema circulatorio está integrado por dos sistemas vasculares que actúan de modo complementario, el sistema vascular sanguíneo y el sistema vascular linfático.

SISTEMA VASCULAR SANGUINEO

El sistema vascular sanguíneo consta de un órgano motor —el *corazón*—, cuyas contracciones bombean la sangre hacia las *arterias*. Estas se ramifican y afinan hasta que se convierten en vasos muy delgados llamados *capilares*, los cuales desembocan en las *venas*, que son los vasos que retornan la sangre al corazón (fig. 10-1).

El corazón posee cuatro cavidades: las aurículas derecha e izquierda y los ventrículos derecho e izquierdo. La aurícula derecha recibe la sangre venosa que proviene de los tejidos —traída por las venas cavas superior e inferior— y la traspasa al ventrículo derecho. Desde éste, la sangre es conducida mediante la arteria pulmonar y sus ramas hacia los pulmones, donde se oxigena. La sangre oxigenada retorna al corazón —más precisamente, a la aurícula izquierda— por las venas pulmonares. De inmediato pasa al ventrículo izquierdo, cuyas contracciones la impulsan hacia la arteria aorta. Finalmente, a través de la arteria aorta y sus ramas se distribuye por todos los tejidos vascularizados del cuerpo (fig. 10-1).

En síntesis, existen dos circuitos sanguíneos, el pulmonar, que conduce la sangre desde el corazón derecho hasta los pulmones y la devuelve al corazón izquierdo, y el sistémico, que conduce la sangre desde el corazón izquierdo hasta los tejidos y la devuelve al corazón derecho (fig. 10-1).

En el corazón, el flujo sanguíneo depende de las válvulas presentes entre las aurículas y los ventrículos y entre éstos y las arterias aorta y pulmonar. Las *válvulas auriculoventriculares* derecha e izquierda —llamadas tricúspide y mitral, respectivamente— evitan que la sangre retorne a las aurículas durante la contracción ventricular (sístole) (figs. 10-1 y 10-2). Estas válvulas no se repliegan hacia las aurículas porque las sujetan cuerdas tendinosas que se insertan en la pared de los ventrículos. Por su parte, las válvulas que separan el ventrículo izquierdo de la arteria aorta y el ventrículo derecho de la arteria pulmonar —conocidas como *válvulas semilunares*— impiden que la sangre que ingresa en esos vasos retorne a los ventrículos durante la dilatación ventricular (diástole) (figs. 10-1 y 10-3).

CORAZON

El *corazón* es un órgano contráctil hueco, cuya pared consta de tres capas, la interna o endocardio, la media o miocardio y la externa o epicardio (figs. 10-2 y 10-3). En medio de algunas zonas del miocardio existe un sistema de láminas de tejido conectivo denso que actúa como un esqueleto semirrígido en el que se insertan los componentes funcionales del corazón.

Endocardio

El espesor del **endocardio** no es homogéneo. Así, en ciertas zonas del ventrículo derecho no sobrepasa los 5 μm y en ciertos sectores de la aurícula izquierda tiene una altura mucho mayor. Posee tres capas: la endotelial —en contacto con la sangre—, la subendotelial y la subendocárdica (figs. 10-2 y 10-3).

La **capa endotelial** consta de un epitelio plano simple o **endotelio** y de una franja delgada de tejido conectivo laxo. Entre el endotelio y el tejido conectivo hay una lámina basal continua. El contorno de las células endoteliales es ondulado y se corresponde con el de las células vecinas, de modo que los límites intercelulares son muy irregulares. Las células endoteliales se conectan entre sí mediante uniones oclusivas.

La **capa subendotelial** es la más gruesa del endocardio y está formada por tejido conectivo denso rico en fibras elásticas. En algunas zonas se observan haces de fibras musculares lisas.

La **capa subendocárdica** está compuesta por tejido conectivo laxo, que suele contener células adiposas y aloja vasos y nervios procedentes del epicardio. Por una de sus caras se continúa con el tejido conectivo de la capa subendotelial y por la otra con el tejido conectivo del miocardio. Además, en algunas zonas posee células o fibras de Purkinje, que, como se verá, son parte del sistema de conducción de los impulsos contráctiles del corazón (fig. 10-2).

Miocardio

El **miocardio** es la capa más gruesa de la pared del corazón. Está compuesto por **tejido muscular estriado cardíaco** (véase cap. 8), cuyas células forman haces que se anclan en el esqueleto del corazón (figs. 8-18, 8-19, 10-2 y 10-3).

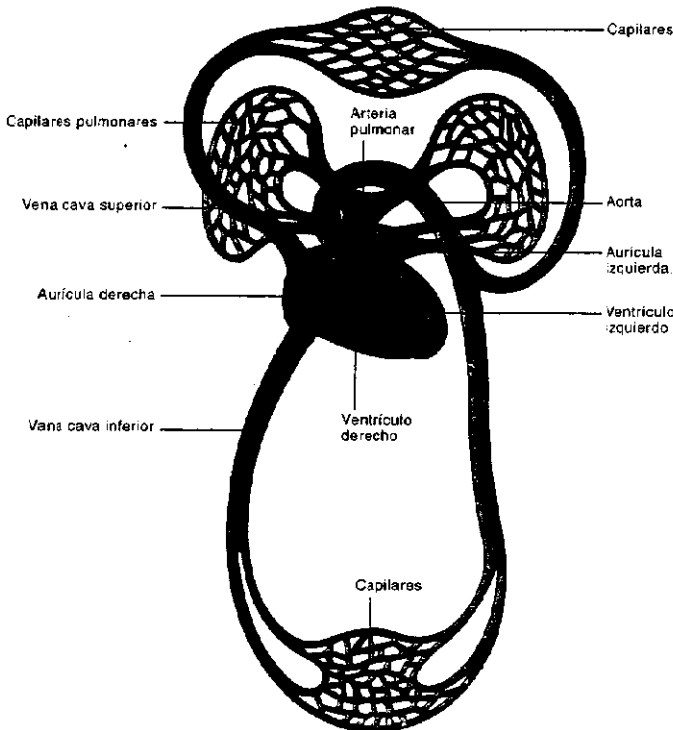


Fig. 10-1. Componentes del sistema circulatorio.

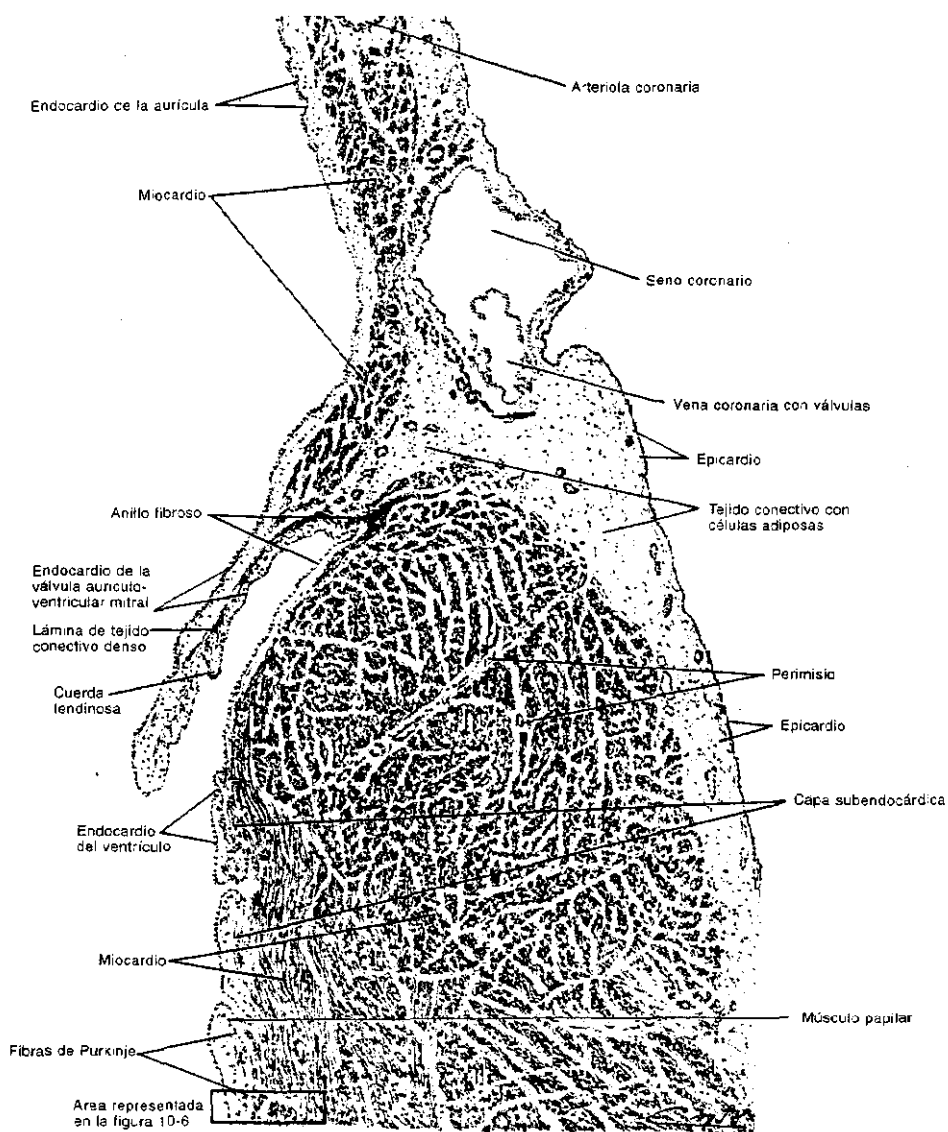


Fig. 10-2. Reproducción de un corte longitudinal de la aurícula y del ventrículo izquierdos en el que se observan, con pequeño aumento, las **capas del corazón**. El preparado muestra una valva de la válvula auriculoventricular mitral en el límite entre la aurícula y el ventrículo. Puede verse el endocardio de la aurícula, de la válvula mitral y del ventrículo, así como el miocardio y el epicardio del corazón. En el miocardio —que se destaca por su gran espesor— aparecen haces de células musculares cortados transversal y longitudinalmente. El tejido conectivo laxo del epicardio emite tabiques que forman el perimisio. En el límite entre la aurícula y el ventrículo se observa el anillo fibroso donde se implanta la válvula mitral. En la pared de la aurícula aparece una arteriola coronaria y la desembocadura —en el seno coronario— de la vena coronaria, cuya válvula se ve claramente.

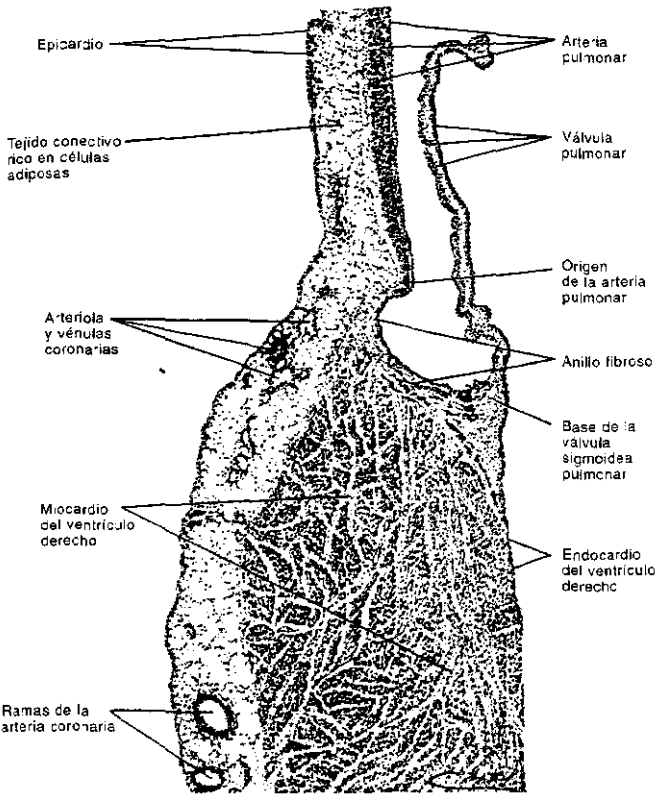


Fig. 10-3. Reproducción de un corte longitudinal del ventrículo derecho en el que se observan, con pequeño aumento, las **capas del corazón**. El preparado muestra una válvula de la válvula semilunar y el tramo inicial de la arteria pulmonar. Se ve que el endotelio de la arteria pulmonar se continúa con el endocardio de la válvula, y éste con el endocardio de la pared cardíaca. En el límite entre el ventrículo derecho y la arteria pulmonar se observa el anillo fibroso en el que se implanta la válvula semilunar. Por fuera del endocardio aparecen los haces de células musculares del miocardio, el cual se halla cubierto por el epicardio, cuyo tejido conectivo laxo contiene abundantes células adiposas y ramas de vasos coronarios menores.

Más adelante se verá que el miocardio posee un sistema de células especiales que desencadenan las contracciones cardíacas con punto de partida en las aurículas y las conducen hacia los ventrículos.

Además, en algunos lugares de las aurículas hay células miocárdicas que poseen gránulos de secreción. Se conocen como **células mioendocrinas** y sus gránulos contienen un compuesto llamado **péptido natriurético auricular** (ANP, por *atrial natriuretic peptide*). Cuando se eleva la presión sanguínea, el péptido se secreta hacia la sangre y produce vasodilatación y excreción de sodio y agua por los riñones (véase *Reabsorción tubular*, cap. 16).

Epicardio

El **epicardio** es la capa externa del corazón y a la vez la **hoja visceral del pericardio**. Consta de una capa subepicárdica de tejido conectivo laxo y de un epitelio de revestimiento llamado **mesotelio** (figs. 10-2 y 10-3). El tejido conectivo contiene células adiposas y se continúa con el tejido conectivo del miocardio, mientras que el mesotelio es un epitelio plano simple. Posee células poligonales, que son planas o cúbicas según el corazón se encuentre dilatado o contraído. Por el epicardio transitan los vasos coronarios y los nervios del corazón (figs. 10-2 y 10-3).

Ajena al corazón, la **hoja parietal del pericardio** se apoya tanto sobre la pared torácica como sobre el mediastino. Al igual que el epicardio, está compuesta por una capa conectiva cubierta por mesotelio, aunque exenta de células adiposas. El

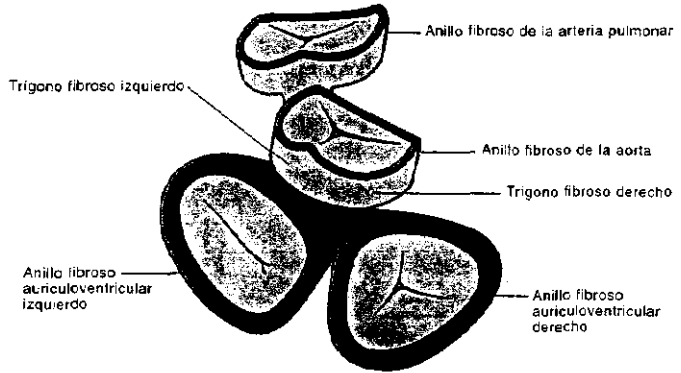


Fig. 10-4. Esqueleto del corazón.

pericardio parietal está separado del epicardio por la cavidad pericárdica, cuya luz es virtual y contiene una pequeña cantidad de líquido seroso lubricante.

Esqueleto del corazón

El **esqueleto cardíaco** (o *red de Chiari*) es una estructura fibrosa de tejido conectivo denso; constituye el soporte del corazón y es el lugar donde se insertan los haces musculares del miocardio y las válvulas cardíacas (fig. 10-4).

Está integrado por cuatro **anillos fibrosos** (dos rodean a los orificios auriculoventriculares, uno se halla en el nacimiento de la aorta y el otro en el nacimiento de la arteria pulmonar), por los **trigonos fibrosos** derecho e izquierdo (que van desde los anillos fibrosos auriculoventriculares derecho e izquierdo hasta el anillo fibroso de la aorta) y por el **tabique membranoso** (es una prolongación del trigono fibroso derecho que incursiona en la parte superior del tabique interventricular).

Durante la vejez, algunas zonas del tejido conectivo denso del esqueleto cardíaco se calcifican.

Válvulas cardíacas

Las **válvulas cardíacas** (semilunares, tricúspide y mitral) son pliegues del endocardio, de modo que están compuestas por una lámina de tejido conectivo denso cubierta en ambas caras por endotelio (figs. 10-2 y 10-3). Las láminas se continúan con el tejido conectivo de los anillos fibrosos del esqueleto cardíaco. Además, el endotelio de la cara ventricular de las válvulas tricúspide y mitral cubre las cuerdas tendinosas y los músculos papilares que sujetan a las válvulas.

MARCAPASO Y SISTEMA DE CONDUCCION DE LAS CONTRACCIONES CARDIACAS

Para poder impulsar la sangre, el corazón funciona como una bomba continua en la que las aurículas se contraen un poco antes que los ventrículos. Ello es posible porque posee un sistema de células miocárdicas especiales que hacen contraer a las aurículas con un ritmo regular —actúan como un marcapaso— y propagan las contracciones hacia los ventrículos con un pequeño retraso. El **marcapaso** y el **sistema de conducción** de las contracciones cardíacas consta de las siguientes estructuras (fig. 10-5):

El marcapaso está representado por el **nódulo sinoauricular** o *sinusal*, que es alargado —mide $15 \times 2 \times 1$ mm— y se localiza en el límite entre la vena cava superior y la aurícula derecha. Sus células son más pequeñas y poseen menos elementos miofibrilares que las células contráctiles comunes. Tienen por función hacer contraer automáticamente el corazón unas 70 veces por minuto, aunque la frecuencia y la intensidad de las contracciones pueden variar por influencia del sis-

tema nervioso autónomo y de ciertas sustancias presentes en la sangre.

Los impulsos contráctiles nacidos en el nódulo sinoauricular se propagan por las paredes de las aurículas a través del *tracto internodal*, cuyas células se vinculan entre sí mediante uniones comunicantes. Sus impulsos llegan al *nódulo auriculoventricular*, situado en la parte inferior del tabique interauricular. La mayoría de las células de este nódulo son idénticas a las del tracto internodal y unas pocas se parecen a las del nódulo sinoauricular. Tal parecido no indica que actúen como marcapaso, al menos normalmente.

Del nódulo auriculoventricular parte el *haz auriculoventricular de His*, que atraviesa el esqueleto cardíaco, ingresa en el tabique interventricular y se divide en dos ramas, una para cada ventrículo. Tras un corto recorrido por los costados del tabique, estas ramas abandonan el miocardio y se ramifican en el subendocardio ventricular. El haz de His y sus ramas están compuestos por células más gruesas que las miocárdicas comunes, llamadas *fibras de Purkinje*, cuyos componentes miofibrilares son periféricos, pues la zona celular central está ocupada por mitocondrias y gránulos de glucógeno (figs. 10-6 y 10-7).

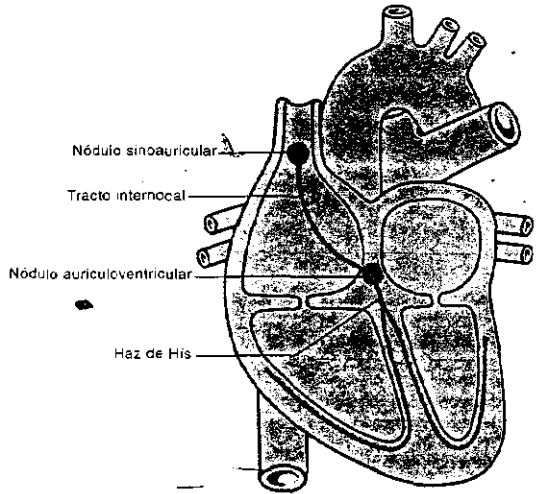


Fig. 10-5. Marcapaso y sistema de conducción de las contracciones cardíacas.

VASOS Y NERVIOS DEL CORAZON

Los capilares sanguíneos que irrigan el corazón proceden de las arterias coronarias. Estos capilares forman redes alrededor de las células del miocardio y emiten ramas hacia el endocardio y el epicardio. Las válvulas cardíacas poseen escasa irrigación sanguínea. En cambio, las células que conducen los impulsos contráctiles se hallan ricamente irrigadas. Las venas coronarias recogen la sangre de los capilares y la vuelcan en la aurícula derecha.

Existen redes de capilares linfáticos en las tres capas de la pared del corazón y en las válvulas cardíacas. Confluyen en vasos colectores que se conectan con ganglios linfáticos del mediastino.

Las células del marcapaso y del sistema de conducción del corazón están inervadas por fibras parasimpáticas y simpáticas. Como se dijo, estos nervios no desencadenan las contracciones —que son automáticas— y sólo modifican la velocidad y la intensidad contráctil. Poseen funciones antagónicas, ya que las fibras parasimpáticas moderan la actividad cardíaca y las simpáticas la intensifican. Cerca del nacimiento de los grandes vasos y del surco coronario se localizan numerosas neuronas ganglionares. Además, distribuidas en toda la pared cardíaca hay fibras nerviosas sensitivas que conducen, entre otras sensaciones, el dolor que se percibe en ciertas situaciones anormales, en particular cuando se interrumpe la irrigación del tejido muscular cardíaco.

ARTERIAS

La arteria aorta y la arteria pulmonar dan origen a numerosos vasos arteriales, cuyo calibre disminuye a medida que se ramifican y se alejan del corazón.

Sobre la base de sus diámetros y por las características de sus paredes, las arterias se dividen en

Fig. 10-6. Reproducción de un corte del ventrículo izquierdo del corazón, visto con gran aumento. Entre el endocardio y el miocardio se observa un grupo de fibras de Purkinje pertenecientes a una de las ramas del haz de His.



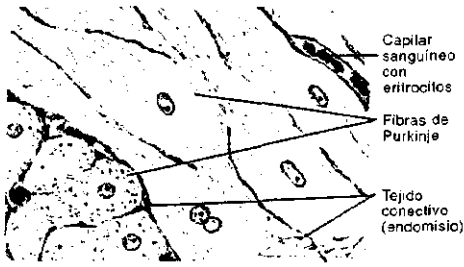


Fig. 10-7. Reproducción de un preparado del corazón que muestra cortes transversales y longitudinales de fibras de Purkinje. El preparado corresponde al ventrículo derecho y fue coloreado con el método de Mallory-Azan, que tiñe al tejido conectivo de azul.

tres grupos: las grandes o elásticas, las medianas o musculares y las pequeñas, llamadas arteriolas.

La pared de las **arterias** está constituida por tres capas concéntricas. De la luz del vaso a la periferia se denominan *túnica íntima*, *túnica media* y *túnica adventicia*.

Arterias elásticas

Las **arterias elásticas** son las de mayor diámetro del organismo. Están representadas por la aorta, el tronco de la arteria pulmonar y sus dos ramas, las ilíacas primitivas, las arterias braquiocéfálicas, las subclavias y la parte inicial de las carótidas primitivas. En comparación con su diámetro, estas arterias poseen una pared relativamente delgada, aunque sus tres túnicas se hallan muy bien definidas (fig. 10-9).

La *túnica íntima* consta de un endotelio que descansa sobre una lámina basal continua. La capa subendotelial de tejido conectivo es gruesa y rica en fibras elásticas. Estas siguen la dirección del vaso y suelen estar interrumpidas por haces de células musculares lisas.

La *túnica media* está compuesta por 50 a 70 capas concéntricas de fibras elásticas, separadas entre sí por fibroblastos, células musculares lisas y los componentes líquidos de la matriz extracelular (fig. 10-8). Las capas elásticas no son continuas sino fenestradas, y cada capa mide unos 2,5 μm de espesor.

La *túnica adventicia* es relativamente delgada y está constituida por tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas, el cual se confunde con el tejido conectivo que rodea a la arteria. Contiene vasos sanguíneos pequeños llamados *vasa vasorum*, los cuales irrigan a la propia *túnica adventicia* y a la *túnica media*, pues estas capas no reciben nutrientes de la sangre que circula por la arteria elástica debido a la gran distancia que existe entre ellas y la luz arterial (fig. 10-9). La *túnica adventicia* posee también vasos linfáticos y nervios.

Además de conducir la sangre hacia las arterias musculares, las arterias elásticas absorben las ondas pulsátiles de las sistoles cardíacas, de modo que el flujo sanguíneo intermitente del corazón se convierte en un flujo casi continuo.

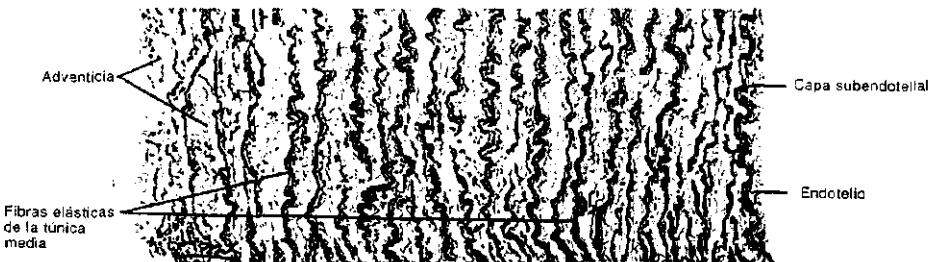
Arterias musculares

Las paredes de las **arterias musculares** son gruesas en relación al calibre de los vasos (figs. 9-15 y 10-10).

La *túnica íntima* consta de un endotelio de células alargadas y de una capa subendotelial de tejido conectivo denso rico en fibras elásticas. En el límite con la *túnica media*, estas fibras componen una capa fenestrada muy notable, llamada *lámina elástica limitante interna* (fig. 10-10).

La *túnica media* está compuesta por varias capas de células musculares lisas que forman haces espiralados. En las arterias musculares mayores, entre los haces musculares hay tejido conectivo con abundantes fibras elásticas.

Fig. 10-8. Reproducción de un corte transversal de la pared de una **arteria elástica** (aorta). El preparado fue coloreado con orceína, que tiñe de color pardo oscuro a las fibras elásticas.



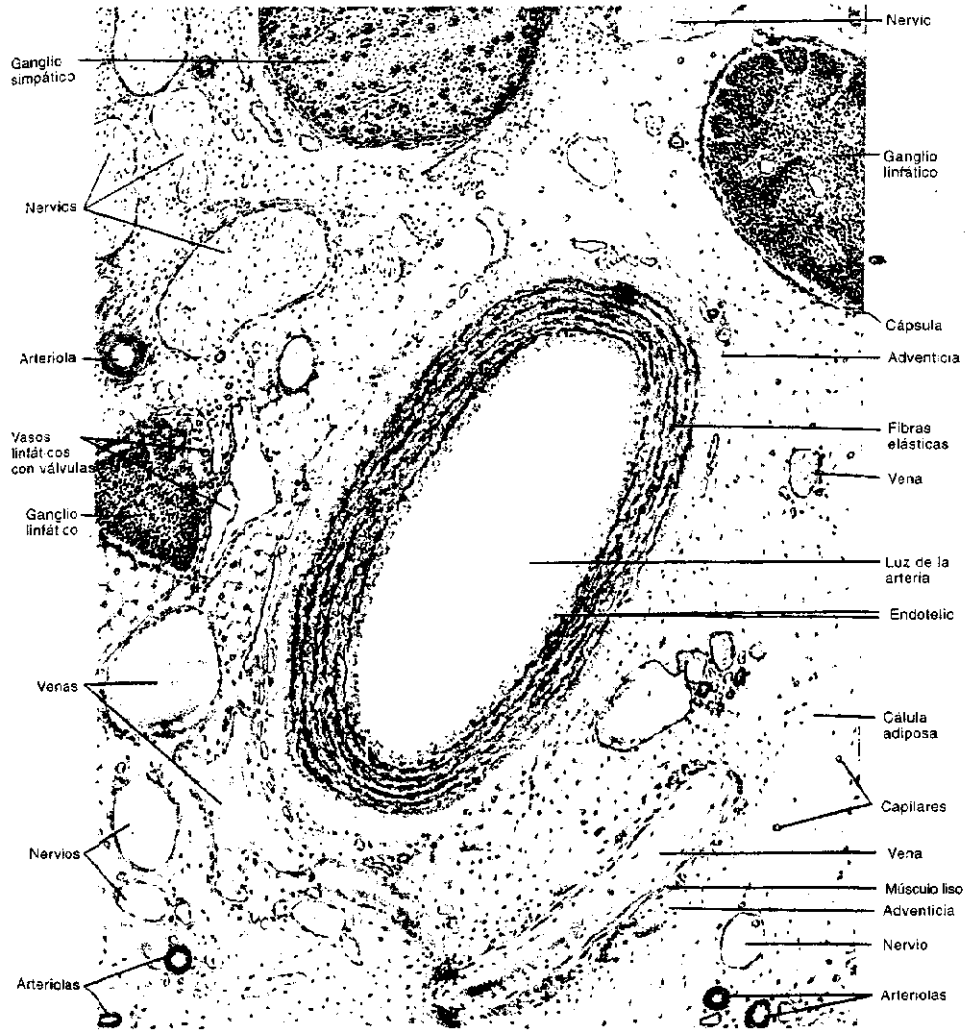


Fig. 10-9. Reproducción de un corte de tejido conectivo laxo rico en células adiposas, en el que se observan ganglios linfáticos, un ganglio nervioso simpático y cortes longitudinales, oblicuos y transversales de vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios. Los vasos de pared relativamente gruesa y luz estrecha son arterias, mientras que los de pared delgada y luz amplia son venas. El epitelio plano simple de sus endotelios permite diferenciarlos de los conductos excretorios de las glándulas, cuya capa interna posee células cúbicas o cilíndricas. En el centro del preparado se ve una arteria cortada oblicuamente, que por la abundancia de fibras elásticas presentes en su capa media se clasifica como una **arteria elástica**. Además, se ven arteriolas, capilares sanguíneos, vénulas y venas de pequeño calibre. Estas últimas suelen contener sangre en sus luces. En los lados derecho e izquierdo del preparado aparecen dos ganglios linfáticos —rodeados por sus respectivas cápsulas—, uno de los cuales se encuentra junto a varios vasos linfáticos. En la parte superior se observan nervios y el ganglio nervioso simpático. En los nervios se ven los núcleos de las células del endoneurio y la capa de tejido conectivo del perineurio. El ganglio se halla rodeado por una cápsula de tejido conectivo y contiene neuronas motoras autónomas, fibras nerviosas y vasos pequeños.

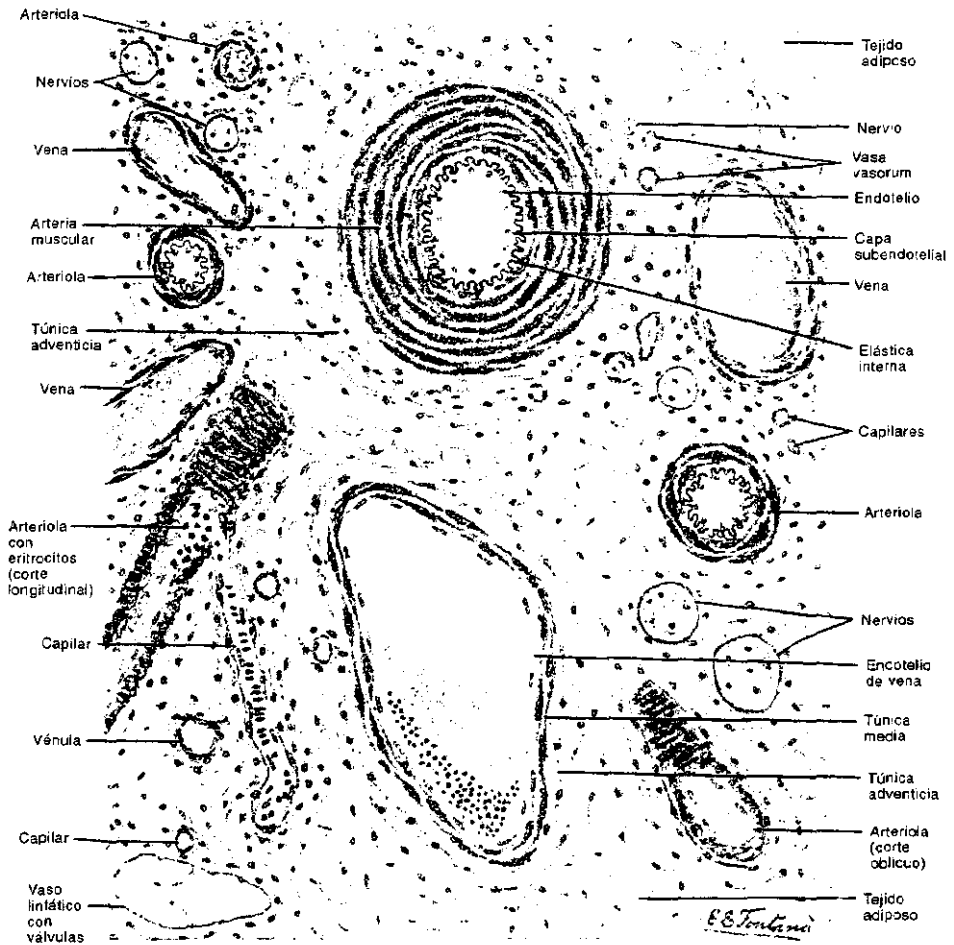


Fig. 10-10. Reproducción de un preparado de tejido conectivo laxo rico en células adiposas, en el que abundan vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios. Se observa una **arteria muscular** cortada transversalmente y varios cortes longitudinales, oblicuos y transversales de **arteriolas**, **capilares sanguíneos**, **vénulas** y **venas de pequeño y mediano calibre**. En la parte inferior izquierda del preparado se ve un **vaso linfático** con una **válvula** que nace de su pared. El **endotelio** de todos los vasos se compone de epitelio plano simple. En distintas localizaciones se observan cortes transversales de **nervios mielínicos**, cuyas fibras se hallan envueltas por el **endoneurio** (núcleos) y el **perineurio**.

La **túnica adventicia** tiene un **grosor variable**, que a menudo es semejante al de la **túnica media**. Su **tejido conectivo** es rico en **fibras elásticas**, las cuales componen, en el límite con la **túnica media**, una **capa relativamente gruesa** llamada **lámina elástica limitante externa**. Al igual que en las **arterias elásticas**, la **túnica adventicia** de las **arterias musculares** de mayor calibre posee **vasa vasorum**, **vasos linfáticos** y **nervios** (figs. 9-15 y 10-10).

La mayoría de los **nervios** corresponden al **sistema simpático** e **inervan** el **músculo liso** de la **capa media**, el cual se mantiene en un estado permanente de **semicontracción**, llamado **tono**. No obstante, las **arterias musculares** se adaptan a las **necesidades sanguíneas** de los tejidos, para lo cual se **dilatan** o se **contraen** inducidas por **estímulos nerviosos** o por **factores humorales** (por ejem-

pio, el **sistema renina-angiotensina**, que será analizado en el capítulo 16).

En la túnica adventicia de una de las arterias más importantes del organismo —la carótida interna—, en una zona circunscrita cercana a su nacimiento, se encuentra una dilatación, el **seno carotídeo**, que alberga un receptor nervioso que reacciona ante los cambios de la presión arterial (es un barorreceptor). A nivel del seno carotídeo, la túnica media es muy delgada y la túnica adventicia es muy gruesa y aloja terminaciones sensitivas del nervio glossofaríngeo. Al elevarse la presión sanguínea, el seno carotídeo se estira y las terminaciones nerviosas se estimulan, lo cual genera una serie de impulsos aferentes que se transmiten a los centros nerviosos que regulan el tono de las arterias y la actividad cardíaca, con el consiguiente ajuste de la presión arterial. La delgadez de la capa media del seno carotídeo facilita su estiramiento.

En la bifurcación de la arteria carótida primitiva —es decir, cerca del seno carotídeo— se encuentra otro receptor sensitivo, llamado **cuerpo o glomo carotídeo**. Tiene forma oval, mide 5 mm de largo y reacciona ante las modificaciones del pH y de las concentraciones de O_2 y CO_2 de la sangre (es un quimiorreceptor), lo cual desencadena reflejos nerviosos que regulan la actividad respiratoria. Por ejemplo, ante una disminución del O_2 arterial, inicia impulsos aferentes que aumentan la amplitud y la frecuencia respiratorias. El glomo carotídeo se localiza en la túnica adventicia y está rodeado por una cápsula conectiva. Contiene cordones irregulares de células sensitivas ricamente irrigadas, asociadas a terminaciones del nervio glossofaríngeo. Algunos autores creen que las terminaciones nerviosas captan los cambios de pH, O_2 y CO_2 y que las células sensitivas modulan el proceso de captación, pero otros opinan que ante dichos cambios las células secretan sustancias que inducen a las terminaciones.

Debe agregarse que en la pared de las arterias elásticas —en particular, en el cayado de la aorta y en el tronco de la arteria pulmonar— existen barorreceptores y quimiorreceptores similares a los de las arterias carótidas.

Arteriolas

Las **arteriolas** poseen un diámetro externo inferior a los 100 μm (figs. 9-15, 10-9 y 10-10).

La túnica íntima posee un endotelio similar al de las arterias musculares. Está rodeado sólo por la lámina basal, aunque en las arteriolas grandes existe también la lámina elástica limitante interna.

La túnica media consta de una a tres capas de células musculares lisas unidas por tejido conectivo y fibras elásticas.

La túnica adventicia posee tejido conectivo laxo con fibras elásticas. Estas fibras siguen el eje longitudinal del vaso, y en las arteriolas de mayor calibre forman una lámina elástica limitante externa.

Entre otras funciones, las arteriolas disminuyen la presión de la sangre antes de que ingrese en los capilares, a fin de que no se dañen las paredes de éstos.

CAPILARES

Los **capilares** son vasos que comunican las arterias con las venas. Suelen tener un calibre muy pequeño, pues miden de 7 a 10 μm de diámetro (figs. 9-15, 10-9 y 10-10), aunque algunos alcanzan los 70 μm (véase *Capilares sinusoidales*). Debido a que de cada arteriola parten varios capilares que se ramifican, se intercomunican y convergen en una vena de drenaje, forman redes tridimensionales que reciben el nombre de **lechos capilares** (fig. 10-11).

A pesar de que se ramifican, los capilares de

Fig. 10-11. Lecho capilar.

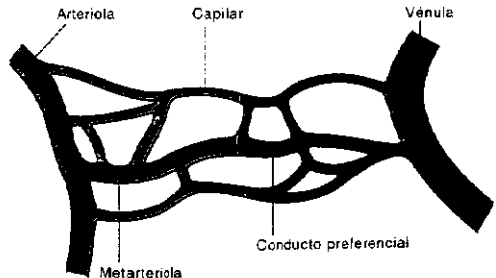




Fig. 10-12. Capilar continuo.

el conducto preferencial, sino que actúa como un esfínter que al dilatarse y contraerse regula el flujo sanguíneo que llega al lecho capilar. El esfínter está formado por células musculares lisas situadas en torno del endotelio de la metarteriola. Estas células musculares se hallan inervadas por fibras simpáticas y están separadas entre sí por distancias cada vez más amplias a medida que se acercan al conducto preferencial.

Hay esfínteres similares en el nacimiento de los demás capilares, tanto en los que surgen de la arteriola como de la metarteriola. De acuerdo con las necesidades sanguíneas de los tejidos, estos esfínteres se abren o se cierran. Cuando se abren, la sangre circula por todo el lecho capilar; cuando se cierran, sólo lo hace por la metarteriola y el conducto preferencial. Como es obvio, cuando los esfínteres se abren de manera parcial, permiten grados intermedios de circulación.

Existen tres tipos de capilares sanguíneos: los continuos, los fenestrados y los sinusoidales.

Capilares continuos

Los **capilares continuos** son los más comunes y llevan ese nombre porque sus células endoteliales componen una pared continua (fig. 10-12). De acuerdo con el diámetro del capilar, en un corte transversal su luz aparece rodeada por una, dos y hasta tres células endoteliales. Estas se conectan entre sí mediante uniones oclusivas y están envueltas por una lámina basal, que también es continua.

Debido a estas características, el intercambio bidireccional de macromoléculas entre la sangre y la matriz extracelular se realiza exclusivamente a través del citoplasma de las células endoteliales. Así, las transferencias se producen por transcitosis, de modo que los materiales ingresan por endocitosis por una cara de la célula, atraviesan el citoplasma dentro de vesículas transportadoras y salen por exocitosis por la cara opuesta de la célula (fig. 10-13).

Sobre la lámina basal del capilar, dispersas a lo largo de él descansan unas células llamadas **pericitos** (figs. 4-11 y 10-14). Tienen forma redondeada, un núcleo esférico grande, numerosas prolongaciones citoplasmáticas y se hallan rodeados por una lámina basal que se continúa con la del endotelio. Los pericitos son células mesenquimatosas contráctiles, que se convierten en células musculares lisas cuando se forman vasos sanguíneos nuevos, por ejemplo, en los casos de crecimiento o de reparación tisular (véase *Otros tipos de células contráctiles*, cap. 8).

Fig. 10-13. Transcitosis en las células endoteliales del capilar continuo.



Fig. 10-14. Pericitos asentados sobre las células endoteliales de un capilar sanguíneo.



Capilares fenestrados

Los **capilares fenestrados** también están rodeados por pericitos, pero se diferencian de los continuos porque las células endoteliales poseen crificios o **poros** de unos 70 nm de diámetro, que comunican la luz del capilar con la matriz extracelular (fig. 10-15).

Los poros poseen un diafragma que aparentemente regula el paso de las macromoléculas. No se conoce la estructura del diafragma; se desarrollaría al adosarse entre sí las paredes opuestas de la célula endotelial, lo cual formaría una lámina lipoproteica perforada, anclada en los márgenes del poro (fig. 10-16).

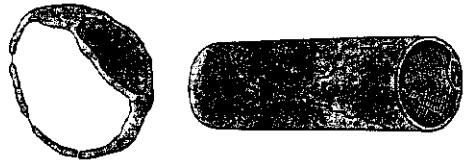


Fig. 10-15. Capilar fenestrado.

Capilares sinusoidales

Los **capilares sinusoidales** se denominan también **sinusoides**. Se diferencian de los capilares comunes porque son mucho más anchos —miden entre 30 y 70 μm de diámetro— y siguen trayectos tortuosos. Además, poseen calibres y contornos muy irregulares debido a que sus paredes se adaptan a las formas de los espacios que dejan las células entre las cuales transcurren.

La pared de los sinusoides puede ser continua o fenestrada (fig. 10-17). Sus células endoteliales se apoyan sobre una lámina basal incompleta, y en torno de ellas se encuentran unas células aplanadas llamadas **células adventicias**, que producen fibras reticulares y fagocitan elementos procedentes de los sinusoides.

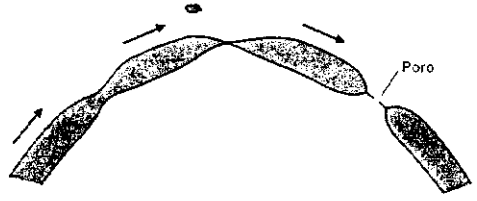


Fig. 10-16. Formación de poros en las células endoteliales del capilar fenestrado.

ANASTOMOSIS ARTERIOVENOSAS

En algunos tejidos no siempre es necesario que la sangre circule simultáneamente por todos los lechos vasculares. Esta variación funcional es posibilitada por la existencia de cortocircuitos o **anastomosis arteriovenosas**, que son vasos que comunican directamente a las arterias con las venas, por lo general una arteriola con una vénula. Los vasos que forman la anastomosis poseen una capa de músculo liso muy gruesa. Son comunes en la dermis de la piel, donde se contraen o se dilatan de acuerdo con la temperatura ambiental, a fin de disipar o de conservar el calor corporal (fig. 13-7) (véase *Irrigación sanguínea y linfática de la piel*, cap. 13).

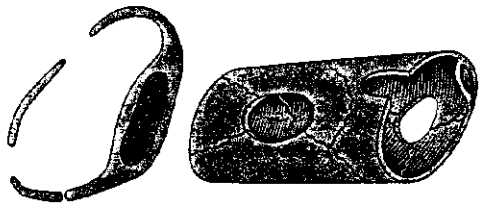


Fig. 10-17. Capilar sinusoidal o sinusoides.

SISTEMAS DE VASOS PORTA

Algunos tejidos poseen lechos capilares que no comunican una arteriola con una vénula sino dos arteriolas entre sí, de manera que la segunda queda interpuesta entre dos lechos capilares (**sistema porta arterial**) (fig. 10-18A). Un ejemplo de sistema porta de este tipo se encuentra en el riñón (véase *Corpúsculo renal*, cap. 16).

También hay lechos capilares que conectan dos venas entre sí, por lo cual la primera queda interpuesta entre dos lechos capilares (**sistema porta venoso**) (fig. 10-18B). Un ejemplo corresponde al sistema de venas interpuestas entre el intestino del-

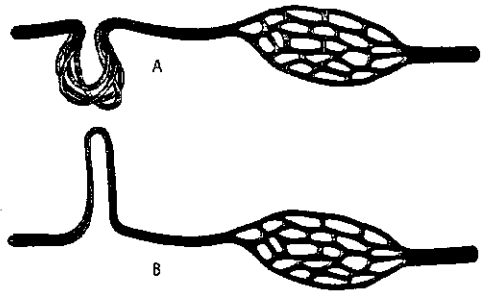


Fig. 10-18. A. Sistema porta arterial. B. Sistema porta venoso.

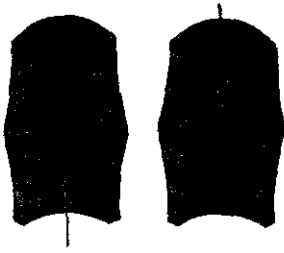


Fig. 10-19. Válvulas venosas.

gado y los lobulillos hepáticos (véase *Hígado*, cap. 14) y otro a las venas porta de la hipófisis (véase *Hipófisis*, cap. 17).

VENAS

De acuerdo con el diámetro de sus luces, las **venas** se clasifican en tres grupos: las muy pequeñas —llamadas vénulas—, las de pequeño y mediano calibre y las de gran calibre.

Al igual que en las arterias, las paredes de las venas están compuestas por tres túnicas, llamadas íntima, media y adventicia, aunque sus límites suelen ser imprecisos y en algunas venas de gran calibre la túnica media no se alcanza a distinguir. Además, debido a que soportan presiones sanguíneas menos intensas, las venas poseen paredes más delgadas que las arterias.

Vénulas

Las **vénulas** reciben la sangre que proviene de los lechos capilares (figs. 9-15, 10-9 y 10-10).

La túnica íntima consta de un endotelio rodeado por la lámina basal.

La túnica media se compone de una red laxa de *pericitos*. A medida que las vénulas aumentan de calibre, los pericitos son reemplazados por células musculares lisas, al principio aisladas y luego organizadas en una o dos capas musculares continuas, unidas entre sí por tejido conectivo.

La túnica adventicia es relativamente gruesa y está formada por tejido conectivo laxo con fibras elásticas.

En las inflamaciones, las vénulas se dilatan al ser inducidas por sustancias vasodilatadoras secretadas por algunas células del tejido conectivo.

Venas de pequeño y de mediano calibre

Las **venas de pequeño y de mediano calibre** miden entre 0.1 y 10 mm de diámetro (figs. 10-9 y 10-10).

En las venas pequeñas, la túnica íntima consta de un endotelio rodeado sólo por la lámina basal, y en las medianas se agrega una capa subendotelial delgada de tejido conectivo. Además, en las venas que conducen la sangre en contra de la gravedad, a intervalos regulares la túnica íntima desarrolla *válvulas* que aseguran el avance de la sangre en dirección del corazón, pues impiden su retorno hacia los lechos capilares (fig. 10-19).

La túnica media está compuesta por tres a cinco capas concéntricas de células

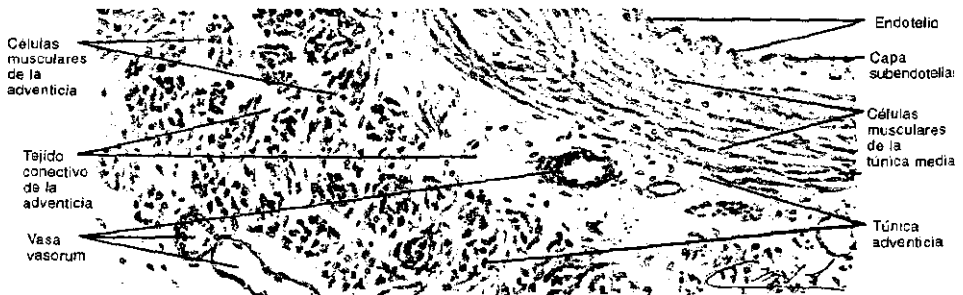


Fig. 10-20. Reproducción de un corte transversal de la pared de una vena de gran calibre (vena porta). En la túnica íntima se ve el tejido conectivo de la capa subendotelial. La túnica media es relativamente delgada debido a que posee escasas células musculares lisas que corren en dirección circular. En cambio, la túnica adventicia es muy gruesa y contiene haces de células musculares lisas que corren en dirección longitudinal.

musculares lisas aplanadas, que están unidas entre sí por tejido conectivo.

La túnica adventicia es la más gruesa. Está formada por tejido conectivo laxo, con fibras elásticas que se incrementan a medida que crece el diámetro de la vena. Además, en la túnica adventicia de las venas medianas más grandes hay vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios.

Venas de gran calibre

Las **venas de gran calibre** miden más de 10 mm de diámetro y no poseen válvulas. Entre las mayores se encuentran las venas cavas superior e inferior y la vena porta (fig. 10-20).

La túnica íntima es similar a la de las venas medianas, aunque en las venas de gran calibre mayores la capa subendotelial es bastante más gruesa.

La túnica media es muy delgada porque posee un número reducido de capas de células musculares lisas.

La túnica adventicia es la más gruesa. Está compuesta por tejido conectivo laxo con haces de células musculares lisas que corren en dirección longitudinal. Además, posee vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios (fig. 10-20).

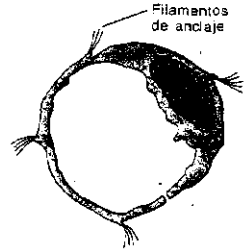


Fig. 10-21. Corte transversal de un capilar linfático.

SISTEMA VASCULAR LINFÁTICO

El **sistema vascular linfático** está compuesto por vasos que recogen el líquido tisular que no es drenado por los capilares del sistema vascular sanguíneo y lo transportan para volcarlo en este último luego de atravesar los ganglios linfáticos. El líquido tisular que circula por los vasos linfáticos se llama *linfa*.

Las vías linfáticas nacen de *capilares ciegos*. Estos confluyen en vasos cada vez más gruesos, llamados colectores, que desembocan en los dos vasos linfáticos de mayor calibre del organismo, el conducto torácico y el conducto linfático derecho. Ambos vuelcan la linfa en la sangre, pues se abren, respectivamente, en las venas braquicefálicas izquierda y derecha. Como se ve, la linfa circula en una sola dirección, desde los tejidos hasta el sistema vascular sanguíneo.

Capilares linfáticos

La pared de los **capilares linfáticos** está formada por endotelio solamente, de modo que es similar a la de los capilares sanguíneos. Los capilares linfáticos se diferencian de los sanguíneos porque sus diámetros son mayores, tienen contornos irregulares y no poseen pericitos (fig. 10-9).

Las células endoteliales no presentan fenestraciones y se hallan rodeadas por una lámina basal discontinua de la que nacen fibras colágenas de 5 a 10 nm de diámetro. Estas fibras se llaman *filamentos de anclaje* debido a que se fijan en la matriz conectiva circundante para impedir que la luz del capilar se cierre (fig. 10-21).

El líquido tisular ingresa en los capilares linfáticos por transcitositis o a través del pequeño espacio que hay entre las células endoteliales contiguas.

Generalmente, los capilares linfáticos se anastomosan entre sí y forman plexos. Además, a medida que confluyen componen vasos cada vez mayores, que finalmente desembocan por último en los vasos linfáticos colectores.

Vasos linfáticos colectores

La pared de los **vasos linfáticos colectores** es semejante a la de las venas de pequeño y mediano calibre, salvo porque sus capas son más delgadas y sus *válvulas* son más numerosas (fig. 10-10).

El trayecto de los vasos colectores se halla interrumpido por la presencia de **ganglios linfáticos** (fig. 10-9) (véase *Ganglios linfáticos*, cap. 12), de modo que, si se toman los ganglios como referencia, los vasos linfáticos se clasifican en aferentes y eferentes.

Dado que en los ganglios linfáticos se liberan *linfocitos* hacia los vasos linfáticos colectores, la linfa de los vasos eferentes contiene más linfocitos que la de los vasos aferentes.

La linfa circula impulsada por las contracciones de las células musculares de la pared de los vasos colectores y en las zonas inferiores del cuerpo es ayudada por la compresión mecánica derivada de las contracciones de los músculos esqueléticos cercanos a los vasos.

Conducto torácico y conducto linfático derecho

Las paredes del **conducto torácico** y del **conducto linfático derecho** son semejantes a las de las venas de gran calibre, excepto porque su túnica media posee capas de músculo liso longitudinales y circulares más desarrolladas. Como en las venas, la túnica adventicia contiene vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios.

SANGRE

La **sangre** es un tejido conectivo adaptado para circular dentro de los vasos, de ahí que su matriz extracelular —llamada *plasma*— sea líquida. La sangre es roja y contiene varios tipos de células: los eritrocitos, distintas clases de leucocitos y las plaquetas. Dado que los eritrocitos y las plaquetas no son células completas sino derivados celulares (ambos carecen de núcleo y la plaqueta es un fragmento del citoplasma de una célula no circulante), las células sanguíneas reciben colectivamente el nombre de *elementos figurados*.

La sangre es parte del medio interno del organismo, lo mismo que la linfa y el líquido intersticial. Circula por todo el cuerpo dentro de los vasos sanguíneos, fuera de los cuales coagula, es decir, sus células se aglutinan junto con componentes del plasma. El sobrenadante del coágulo es un líquido amarillento llamado *suero*.

El volumen de la sangre (o *volemia*) representa aproximadamente el 8% del peso corporal, de modo que un individuo de 63 kilos tiene una volemia de 5 litros. El plasma y los elementos figurados constituyen el 55% y el 45% del volumen sanguíneo, respectivamente.

El valor normal del *pH* de la sangre varía de 7,3 a 7,5, su *densidad* fluctúa entre 1,055 y 1,060 y su *viscosidad* es de 4,50 a 5,30 en el varón y de 3,0 a 4,90 en la mujer.

La sangre es el vehículo que emplea el organismo para transportar sustancias de un punto a otro del cuerpo. Así, transporta sustancias nutritivas, desechos metabólicos, O_2 , CO_2 , vitaminas, iones, hormonas, elementos del sistema inmunitario, etc. Además, regula el equilibrio acidobásico del medio interno y la temperatura corporal.

PLASMA

El **plasma sanguíneo** es un líquido amarillo pálido, compuesto por agua —que representa el 90% de su volumen—, iones, proteínas, lípidos y glúcidos.

Iones. Los más importantes son el Na^+ , el K^+ , el Cl^- , el Ca^{2+} , el Mg^{2+} , el PO_4^- , el HCO_3^- y el SO_4^- .

Proteínas. Cada 100 ml de plasma sanguíneo contienen entre 6 y 8 gramos de proteínas. Las más importantes son: 1) la albúmina, que es responsable de la presión coloidosmótica que mantiene el volumen sanguíneo; 2) las globulinas α y β , que transportan sustancias liposolubles y iones metálicos; 3) las gammaglobulinas o inmunoglobulinas, es decir, los anticuerpos circulantes; 4) el complemento, constituido por proteínas del sistema inmunitario; 5) varias proteínas que intervienen en la coagulación sanguínea, por ejemplo, fibrinógeno y protrombina, y 6) las hormonas proteicas. Además, el plasma contiene aminoácidos y sustancias derivadas del metabolismo proteico, como urea, ácido úrico, creatinina, etcétera.

Lípidos. Cada 100 ml de plasma contienen entre 600 y 760 mg de lípidos. Los más importantes son: 1) el colesterol, que es transportado por la lipoproteína LDL

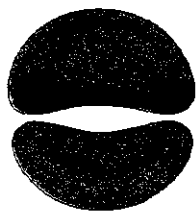


Fig. 11-1. Esquema tridimensional del eritrocito.

(por *low-density lipoprotein*); 2) los triglicéridos, que circulan desde el intestino hasta el hígado agrupados en pequeñas gotitas llamadas quilomicrones, y que son transportados desde el hígado hasta los otros tejidos por la lipoproteína plasmática VLDL (por *very low-density lipoprotein*), y 3) las hormonas esteroideas.

Glúcidos. Los glúcidos corresponden principalmente a la glucosa. Cada 100 ml de plasma contienen entre 70 y 120 mg de este monosacárido, cifra que suele aumentar después de las comidas. Con la actividad física intensa, en el plasma sanguíneo suele aparecer ácido láctico, derivado de la degradación de la glucosa a través de la glucólisis anaerobia.

Pigmentos. En determinadas circunstancias, el plasma exhibe un tinte dorado debido a la presencia de pigmentos, los cuales pueden ser endógenos —como la bilirrubina, que deriva de la degradación de la hemoglobina— o exógenos, que derivan de la ingestión de alimentos que contienen lipocromos o carotenos (por ejemplo, el zapallo, la zanahoria, etc.).

ELEMENTOS FIGURADOS

ERITROCITO

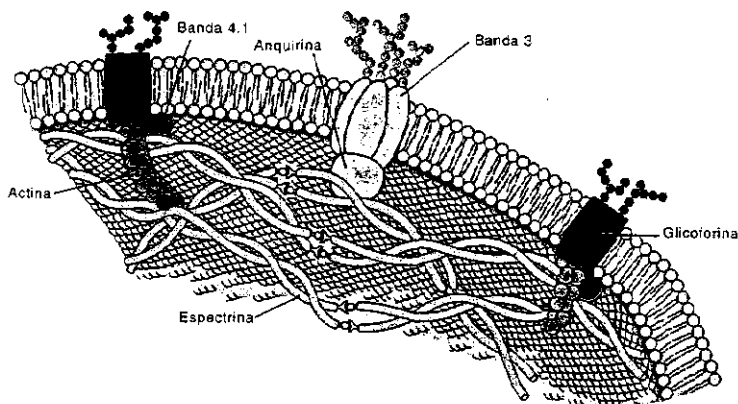
El eritrocito, llamado también *glóbulo rojo* o *hematie*, tiene forma de disco bicóncavo y mide entre 6,5 y 8 μm de diámetro (fig. 11-1). Es flexible, lo cual le permite circular por los capilares sanguíneos más pequeños. En la mujer hay aproximadamente 4.800.000 eritrocitos por ml de sangre, mientras que en el varón hay 5.400.000.

El *hematócrito* es un análisis que determina el volumen de los eritrocitos en relación al volumen de la sangre. Los eritrocitos representan el 44% del volumen total; los leucocitos, el 1%, y el 55% restante corresponde al plasma.

La *eritrosedimentación* es un análisis que mide la velocidad con que los eritrocitos se separan del plasma y sedimentan. Para ello, la sangre se trata con anticoagulantes y se coloca en una pipeta vertical inmóvil. Luego de una hora se mide la altura del plasma en la parte superior de la pipeta, que en los individuos normales es de 2 a 12 mm.

Los eritrocitos no poseen núcleo ni organoides y su membrana plasmática está asociada a un *citoesqueleto* singular. Así, inmediatamente por debajo de la membrana existe una malla de filamentos de espectrina, que es una proteína heterodimérica compuesta por dos polipéptidos largos entrelazados, llamados α y β . Debido a que dos dímeros se unen entre sí por sus extremos, se forman tetrameros, los que a su vez se conectan con filamentos de actina cortos. La figura 11-2 muestra que un filamento de actina se conecta con varias espectrinas tetraméricas y que

Fig. 11-2. Membrana plasmática y citoesqueleto del eritrocito (de De Robertis y Hib: *Fundamentos de Biología Celular y Molecular de De Robertis*, 3ra edición, 1997).



lo hace mediante una proteína ligadora llamada *aducina*. Revela también que los filamentos de actina se unen a una proteína de la membrana plasmática —la *glicoforina*— a través de la proteína ligadora banda 4.1. Además, por su parte media, los tetrameros de espectrina se conectan mediante la proteína ligadora anquirina con una proteína transmembranosa denominada banda 3.

que es un contrartransportador de Cl^- y HCO_3^- .

Los eritrocitos contienen **hemoglobina**, la cual les confiere un color rojizo cuando la sangre se extiende, sin teñir, sobre un portaobjeto (fig. 11-3). La hemoglobina es la molécula responsable de la función principal del eritrocito: transportar O_2 y, en parte, CO_2 , gases con los que la hemoglobina se une en forma inestable. Cuando los eritrocitos circulan por los capilares sanguíneos de los alvéolos pulmonares, intercambian esos gases con los del aire. Este proceso se denomina **hematosis** y transfiere el CO_2 de la sangre al aire alveolar y el O_2 del aire a los eritrocitos. Fuera del pulmón se produce un intercambio inverso, pues los eritrocitos ceden el O_2 a las células de los tejidos y el CO_2 que éstas producen pasa a la sangre.

La hemoglobina es una proteína conjugada de 68 kDa, compuesta por cuatro cadenas polipeptídicas de globina (dos α y dos β), cada una asociada a un grupo prostético que posee hierro, llamado hem. Cada 100 ml de sangre contienen 13,5 g de hemoglobina en la mujer y 15,5 g en el varón. La disminución de la hemoglobina causa **anemia**.

La actividad metabólica del eritrocito es baja. Además, debido a que carece de mitocondrias, genera ATP mediante la degradación anaerobia de la glucosa.

La vida media de los eritrocitos es de 120 días. Su destrucción —o **hemocátresis**— tiene lugar en el bazo, en el hígado y en la médula ósea. Se desencadena cuando en esos órganos los macrófagos descubren ciertos cambios en los oligosacáridos de la membrana plasmática de los eritrocitos envejecidos, que de inmediato son fagocitados por los propios macrófagos.

Tras la fagocitosis, el **hierro** del hem se libera y se une a la proteína **apoferritina**, con la cual forma un compuesto llamado **ferritina**, que se almacena en el citoplasma de los macrófagos. Cuando hay exceso de hierro, la ferritina se convierte en **hemosiderina**. El hierro de estos compuestos se usa en la formación de hemoglobina nueva, para lo cual se libera de los macrófagos y llega a la médula ósea transportado por la **transferrina**, que es una proteína del plasma sanguíneo. Finalmente, en la médula ósea el hierro se integra a la hemoglobina de los eritrocitos en formación. Respecto del **hem**, al perder el hierro se convierte en un pigmento de color amarillo denominado **bilirrubina**. Este se une a la albúmina del plasma y llega al hígado. En los hepatocitos se conjuga con dos moléculas de ácido glucurónico y el **diglucuronido de bilirrubina** resultante llega al intestino como parte de la bilis (véase *Histofisiología del hígado*, cap.14).

La membrana plasmática de los eritrocitos contiene, entre otras, unas glicoproteínas llamadas **aglutinógenos A y B**, que dan lugar a los **grupos sanguíneos del sistema ABO**. Así, una parte de los individuos posee en sus eritrocitos el aglutinógeno A, otra el B, otra el A y el B y otra no posee ninguno de los dos. Se dice que esos individuos pertenecen a los grupos sanguíneos A, B, AB y O, respectivamente. Cuando un individuo —con las excepciones que se verán a continuación— es transfundido con sangre de un grupo distinto del suyo, los aglutinógenos presentes en los eritrocitos transfundidos estimulan la producción de unas glicopro-

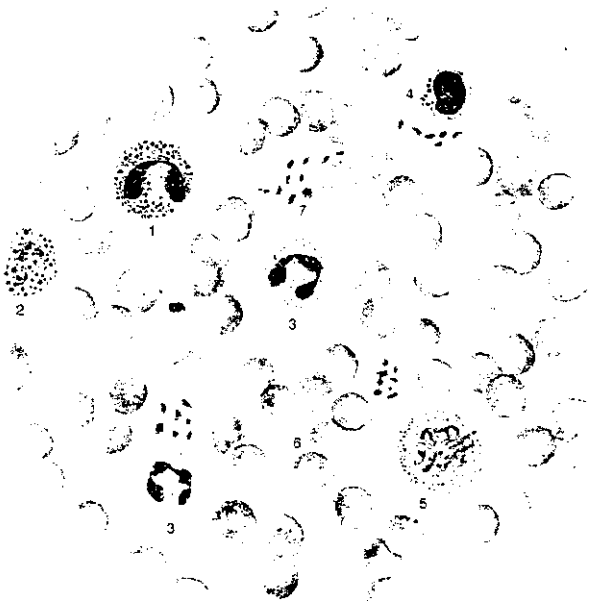


Fig. 11-3. Reproducción de un extendido de sangre fijado y teñido con el método de May-Grünwald-Giemsa, que emplea eosinatos de azul y de azul de metileno para colorear las células. Predominan los eritrocitos (6). Además, se observan granulocitos neutrófilos (3), linfocitos (4), monocitos (5), granulocitos eosinófilos (1) y granulocitos basófilos (2). Las plaquetas son las estructuras más pequeñas y a menudo aparecen agrupadas (7).

teínas plasmáticas llamadas *aglutininas*, que aglutinan y destruyen a los eritrocitos transfundidos (*hemólisis*). Así, los individuos del grupo A producen la aglutinina anti-B, los del grupo B producen la aglutinina anti-A, los del grupo AB no producen ninguna de las dos y los del grupo O producen ambas aglutininas.

Con estos datos se deducen los tipos de sangre que los individuos pueden recibir de acuerdo con sus grupos sanguíneos. Por ejemplo, los individuos del grupo AB pueden recibir sangre de cualquier grupo, ya que no producen aglutininas y, por lo tanto, son incapaces de hemolizar los eritrocitos de la sangre transfundida. A la inversa, los individuos del grupo O, debido a que producen las dos aglutininas, sólo pueden recibir sangre de su mismo grupo. En cambio, los individuos del grupo A y del grupo B pueden recibir sangre de sus respectivos grupos y del grupo O. Como se ve, los individuos del grupo AB son receptores universales y los del grupo O son donadores universales.

Los eritrocitos contienen otros aglutinógenos ajenos al sistema ABO. El más conocido es el *factor Rh*, cuya denominación se debe a que se identificó en el eritrocito del mono *Macaca rhesus*. Está presente en el 85% de la población y los individuos que lo poseen se clasifican como Rh positivos.

LEUCOCITOS

Los leucocitos, denominados también *glóbulos blancos*, se dividen en *granulocitos* y *agranulocitos*, según contengan gránulos fácilmente detectables o no en sus citoplasmas. Los primeros se subdividen en neutrófilos, eosinófilos y basófilos; los segundos, en linfocitos y monocitos.

Todos poseen núcleo. Cada ml de sangre contiene entre 5.000 y 8.000 leucocitos. Los valores normales de la cantidad absoluta de los distintos tipos de leucocitos por ml de sangre (fórmula leucocitaria absoluta) y de sus porcentajes relativos (fórmula leucocitaria relativa) pueden consultarse en la tabla 11-1.

Los leucocitos forman parte del *sistema inmunitario*, de modo que intervienen en la defensa del organismo cuando es invadido por moléculas extrañas, microorganismos, etc. (véase *Reacciones inmunológicas*, cap. 12). El terreno donde actúan no es sólo la sangre, que hace circular y acerca a los leucocitos a los lugares afectados. Cuando los alcanzan, los leucocitos salen de la sangre filtrándose por poros que se forman en las células endoteliales de las capilares y las vénulas.

Neutrófilos

El *neutrófilo* mide entre 12 y 15 μm de diámetro. Se identifica por la forma de su núcleo, que presenta dos a cinco lóbulos unidos por puentes de cromatina, razón por la cual el neutrófilo se conoce también como *granulocito polimorfonuclear* (fig. 11-3).

Contiene dos clases de gránulos citoplasmáticos, los azurófilos y los específicos. Los azurófilos representan el 20% de los gránulos, son lisosomas y miden unos 0,5 μm de diámetro. Los gránulos específicos son mucho más pequeños.

Entre las sustancias contenidas en los gránulos se destacan la mieloperoxidasa, la peroxidasa, la lisozima, las colagenasas, las elastasas, la fosfatasa alcalina y las fagocitinas, la mayoría de las cuales son enzimas que poseen propiedades bactericidas.

Como todos los leucocitos, el neutrófilo se desarrolla en la médula ósea, circula por la sangre y puede pasar al tejido conectivo a través de las células endoteliales de los capilares y las vénulas. Para ello, previamente ciertos oligosacáridos de la membrana plasmática del neutrófilo reaccionan con oligosacáridos de la membrana plasmática de las células endoteliales, cuya expresión prevalece en las vénulas y los capilares de los tejidos invadidos por agentes extraños. Después de abandonar la circulación, el neutrófilo se moviliza en busca de esos agentes, atraído por sustancias emitidas por ellos o segregadas por células vecinas. Este mecanismo de atracción se llama *quimiotaxis*.

Tabla 11-1. Valores medios absolutos y porcentajes de los leucocitos en la sangre.

	Cantidad absoluta por ml de sangre	%
Neutrófilos	4.400	60-70
Eosinófilos	200	1-4
Basófilos	40	<1
Linfocitos	2.500	20-30
Monocitos	300	5-8



Cuando el agente extraño es una bacteria, el neutrófilo se pone en contacto con ella mediante receptores presentes en su membrana plasmática, los cuales por lo general no reaccionan de manera directa con la bacteria sino con moléculas provistas por el sistema inmunitario —llamadas *opsoninas*—, que se adosan previamente a la superficie bacteriana. En cambio, si se trata de una partícula inanimada, las opsoninas no participan.

Los neutrófilos *fagocitan* a las bacterias o a las partículas y las digieren con sustancias que se liberan de sus gránulos citoplasmáticos. Llamativamente, esas sustancias matan a los propios neutrófilos, cuyos restos se mezclan con el material digerido y forman el *pus*.

Eosinófilos

El **eosinófilo** posee un tamaño similar al del neutrófilo, pues mide entre 10 y 16 μm de diámetro. Su núcleo es bilobulado —suele adoptar la forma de un par de anteojos—, pero a veces posee más de dos lóbulos (fig. 11-3). Los gránulos citoplasmáticos son más grandes que los del neutrófilo. Como en éste, los gránulos azurófilos son lisosomas que poseen enzimas hidrolíticas. Los específicos tienen forma ovoidea y una estructura cristalina central que contiene tres polipéptidos: la proteína básica mayor, la proteína catiónica y la neurotoxina derivada del eosinófilo (fig. 11-4).

El eosinófilo permanece en la sangre unas pocas horas y cuando pasa al tejido conectivo vive entre 7 y 12 días (véase *Granulocitos*, cap. 4). Por esta razón, la fórmula leucocitaria revela escasa cantidad de eosinófilos y en el tejido conectivo se los observa con cierta facilidad.

Los eosinófilos intervienen en las **alergias** y en las **reacciones inmunológicas contra los parásitos**, durante las cuales su número aumenta considerablemente en la sangre. Cooperan con los **mastocitos** del tejido conectivo, que atraen a los eosinófilos mediante sustancias que liberan en el tejido afectado. Cuando arriban a éste, los eosinófilos secretan las sustancias de sus gránulos, que actúan contra el

Fig. 11-4. Microfotografía electrónica del granulocito eosinófilo. Se observa su núcleo bilobulado, con la cromatina condensada en la periferia. Resaltan los gránulos citoplasmáticos específicos, ya que en su centro poseen una estructura cristalina de forma rectangular.

organismo invasor (véase *Inmunidad contra los parásitos*, cap. 12). A veces, esas sustancias se depositan en el tejido infectado en forma de partículas diminutas, llamadas *crisales de Charcot-Leyden*.

La capacidad de fagocitosis del eosinófilo es limitada, pues sólo endocita una reducida cantidad de antígenos ligados a anticuerpos.

Basófilos

El **basófilo** mide entre 10 y 12 μm , de modo que es el granulocito más pequeño. Su núcleo tiene forma de U con dos o más lóbulos grandes unidos por puentes de cromatina (fig. 11-3). Los gránulos específicos del basófilo miden 0.5 μm , se colorean intensamente, suelen ocultar el núcleo y contienen histamina y heparina. Esta última es responsable de la metacromasia que presentan los gránulos cuando se los tñe con azul de toluidina.

El basófilo interviene en las *reacciones alérgicas*. Así, cuando en el organismo ingresa una sustancia alérgica, un clon especial de linfocitos B produce una inmunoglobulina E (IgE) específica, mientras que los basófilos elaboran receptores capaces de unirse a ella. La IgE se une tanto a los receptores del basófilo como a la sustancia alérgica, lo cual hace que el basófilo descargue el contenido de sus gránulos sobre ella. Las reacciones alérgicas derivan de las sustancias que se liberan de los gránulos. El basófilo no fagocita.

Debe señalarse que en las reacciones alérgicas el *mastocito* del tejido conectivo actúa de la misma manera que el basófilo de la sangre, ya que elabora receptores idénticos para la IgE y sus gránulos contienen histamina y heparina (véase *Mastocitos*, cap. 4). Además, el basófilo y el mastocito son muy parecidos, aunque el primero es más pequeño, contiene menos gránulos citoplasmáticos y vive menos tiempo. Es posible que ambas células deriven de una célula antecesora común.

Linfocitos

La tabla 11-1 informa que los **linfocitos** representan el 20% al 30% de la población total de leucocitos. Suelen aumentar cuando el organismo es infectado por ciertos microorganismos y en el niño el porcentaje es mayor debido al constante contacto con antígenos nuevos que tiene lugar en esa etapa de la vida.

La mayoría de los linfocitos mide entre 7 y 8 μm de diámetro. Los restantes son más grandes y se dividen en dos subgrupos, aquellos que miden 9 a 12 μm y los de 13 a 18 μm de diámetro. Por consiguiente, existen linfocitos pequeños, medianos y grandes (fig. 11-3). El citoplasma es pequeño, basófilo y contiene escasos gránulos azurófilos, mientras que el núcleo es esférico y posee una pequeña escotadura en uno de sus lados.

Sobre la base de las actividades que desempeñan —en todos los casos vinculadas con el sistema inmunitario—, los linfocitos se clasifican, independientemente de sus tamaños, en tres tipos, denominados linfocitos T, linfocitos B y linfocitos nulos. De los primeros existen dos subtipos, conocidos como linfocitos T citotóxicos y linfocitos T cooperadores.

Con los métodos microscópicos convencionales no es posible identificar a los distintos tipos de linfocitos. Para distinguirlos se emplean marcadores inmunohistoquímicos, los cuales revelan la presencia de ciertos receptores y de otras moléculas exclusivas, presentes en la membrana plasmática de cada uno.

La sangre posee 80% de linfocitos T, 15% de linfocitos B y 5% de linfocitos nulos.

Los *linfocitos T* se forman en la médula ósea a partir de células predecesoras que se convierten en *linfocitos pre-T*, los cuales arriban a través de la sangre al timo, donde concluye su diferenciación (véase *Timo*, cap. 12). Los linfocitos T dejan el timo y son conducidos por la sangre a los órganos linfáticos secundarios, en los que se establecen y realizan parte de sus funciones inmunológicas (véase *Tejido linfático difuso*, *Ganglios linfáticos* y *Bazo*, cap. 12). La vida media de los linfocitos T se calcula en años.

El **linfocito T citotóxico** tiene un papel protagónico en las respuestas inmunológicas mediadas por células. Como se verá en el capítulo 12, estas respuestas afectan a las células infectadas por virus y a los tejidos trasplantados. En cambio, el **linfocito T cooperador** colabora con el linfocito B en las respuestas inmunológicas mediadas por anticuerpos. Los linfocitos T cooperadores son tres o cuatro veces más numerosos que los citotóxicos.

Los **linfocitos B** nacen y se diferencian en la médula ósea. De allí migran hacia los órganos linfáticos secundarios, donde desempeñan parte de sus funciones inmunológicas. Los linfocitos B tienen un papel relevante en las respuestas inmunológicas mediadas por anticuerpos, pues son las células encargadas de secretarlos. La secreción de anticuerpos aumenta considerablemente cuando los linfocitos B se trasladan al tejido conectivo y se diferencian en plasmocitos (véase *Plasmocitos*, cap. 4).

Los **linfocitos nulos** son algo más grandes que los linfocitos T y B (fig. 11-3). Se llaman también **linfocitos NK** (por la expresión inglesa *natural killer*, asesino natural) y son responsables de la inmunidad antitumoral, pues pueden matar células tumorales mediante sustancias que afectan a las membranas plasmáticas. Los linfocitos nulos se forman en la médula ósea, no pasan por el timo y se hallan en la sangre, la linfa y los tejidos conectivos.

Monocitos

El **monocito** es la célula más grande de la sangre, puesto que mide de 12 a 18 μm de diámetro. Su núcleo excéntrico es ovalado y posee una escotadura más pronunciada que la de los linfocitos, orientada hacia el centro de la célula. El citoplasma está parcialmente poblado de gránulos azurófilos pequeños que contienen enzimas (fig. 11-3).

Los monocitos nacen en la médula ósea y circulan por la sangre con el objeto de llegar a diversos tejidos del organismo, donde se establecen y se diferencian en **macrófagos**. Salen de la sangre pasando entre las células endoteliales de los capilares.

Al igual que el neutrófilo, el macrófago **fagocita** bacterias y partículas inanimadas. Además, fagocita células muertas —o que están por morir— del propio organismo. A diferencia del neutrófilo, el macrófago continúa vivo después de la fagocitosis.

El macrófago interviene también en respuestas inmunológicas mediadas por anticuerpos, durante las cuales fagocita al antígeno, lo procesa y se lo “presenta” al linfocito T cooperador, a fin de que éste lo reconozca (véase *Inmunidad contra las bacterias*, cap. 12).

PLAQUETAS

Las **plaquetas**, llamadas también **trombocitos**, son los elementos figurados más pequeños de la sangre, ya que miden entre 2 y 4 μm de diámetro (fig. 11-3). Son fragmentos del citoplasma de unas células muy grandes que residen en la médula ósea, denominadas **megacariocitos**. Las plaquetas tienen forma discoidal biconvexa, carecen de material nuclear y están envueltas por una membrana plasmática rica en proteoglicanos y otras glicoproteínas, las cuales favorecen la adherencia de estos elementos figurados entre sí (fig. 11-5). Cada ml de sangre contiene entre 250.000 y 400.000 plaquetas, cuya sobrevivencia es de unos 10 días.

Fig. 11-5. Principales componentes de la plaqueta.

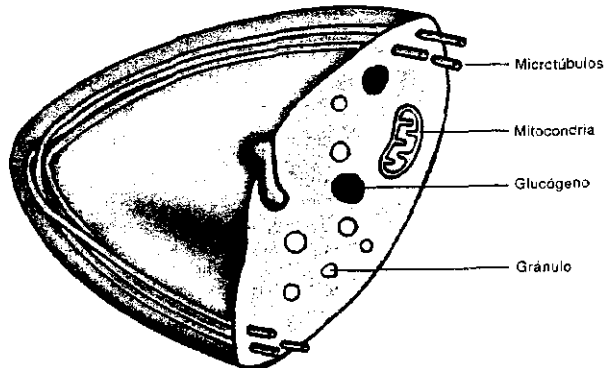




Fig. 11-6. Microfotografía electrónica de plaquetas tomadas de la sangre del conejo (de G. Jaime Echeverry).

La plaqueta presenta una región central oscura y una región periférica clara, denominadas *granulómero* y *hialómero*, respectivamente (fig. 11-6).

El *granulómero* posee inclusiones de glucógeno, mitocondrias, peroxisomas, gránulos lambda, gránulos alfa y gránulos delta (o densos) (fig. 11-5). Debido a que son lisosomas, los

gránulos lambda contienen enzimas hidrolíticas. En cambio, los *gránulos alfa* contienen fibrinógeno, tromboplastina, factor de crecimiento plaquetario y trombospodina, que son sustancias que intervienen en la coagulación de la sangre y en la reparación de los vasos lesionados. A su vez, los *gránulos delta* contienen ATP, Ca^{2+} , histamina y serotonina.

El *hialómero* está rodeado por un haz circunferencial de microtúbulos paralelos entre sí —que probablemente mantienen la forma de la plaqueta— y filamentos de actina asociados con moléculas de miosina (fig. 11-5). Los filamentos de actina son responsables no sólo de los cambios continuos de forma que experimenta la corteza plaquetaria sino también de los filopodios que nacen de la membrana plasmática. Además, en el hialómero hay un sistema de vesículas y de túbulos abiertos al exterior, generados por invaginaciones de la membrana plasmática.

La función principal de las plaquetas se vincula con la *coagulación de la sangre*, que ocurre cuando se lesionan los vasos sanguíneos. Así, ante una lesión vascular, las plaquetas se adhieren a las fibras colágenas y a las microfibrillas expuestas del tejido conectivo subendotelial. Las plaquetas además se adhieren entre sí (agregación) y forman un tapón plaquetario o coágulo provisorio. La agregación plaquetaria se produce al liberarse algunas sustancias de los gránulos alfa y beta.

Esta primera etapa es seguida por la fase de coagulación sanguínea, en la que otras sustancias de los gránulos promueven el desarrollo del coágulo definitivo, que consiste en una red fibrinosa tridimensional que se forma al polimerizarse ciertas proteínas del plasma sanguíneo. En la red quedan atrapados eritrocitos, leucocitos y las propias plaquetas. Luego, el coágulo se encoge al contraerse los filamentos de actina y las miosinas de las plaquetas atrapadas, cuyo ATP cede la energía que se consume durante la contracción. El coágulo queda adherido a la superficie endotelial del vaso lesionado. Se llama *trombo* y en su eliminación intervienen las enzimas hidrolíticas de los gránulos lambda.

MEDULA OSEA

La *médula ósea* es un órgano muy extenso y disperso, pues se aloja en los huesos, más precisamente en los espacios entre las trabéculas del tejido óseo esponjoso y en las cavidades diafisarias (figs. 7-6 y 7-11). Se halla separada del tejido óseo por el endostio.

La médula ósea produce las células de la sangre a partir de células precursoras indiferenciadas, mediante un proceso denominado *hemopoyesis*. De ello deriva el nombre de *tejido hemopoyético* que se le da a la médula ósea, que como se verá consiste en un tejido conectivo especial, muy rico en células y vasos.

En el capítulo 12 se estudian otros tejidos hemopoyéticos, los cuales residen en los órganos linfáticos y complementan las funciones de la médula ósea. Debe señalarse que durante la vida prenatal la hemopoyesis comienza en la pared del saco vitelino, prosigue en el hígado y en el bazo y finalmente se establece en la médula ósea y en los órganos linfáticos.

En la médula ósea y en la mayoría de los órganos linfáticos la hemopoyesis persiste durante toda la vida, pues el organismo necesita producir células sanguíneas nuevas para reemplazar a las que envejecen y mueren. Ambos procesos —la muerte de las células sanguíneas envejecidas y su reemplazo por células nuevas— se registran en forma ininterrumpida hasta que cesa la vida.

El reemplazo se produce a partir de células precursoras primitivas que se diferencian a medida que se dividen. Además, conforme se dividen, esas células incurcionan en distintas vías de diferenciación, cada una de las cuales lleva a la formación de uno de los tipos de células maduras de la sangre. Debido a ello, la hemopoyesis se divide en cinco áreas, llamadas *linfocitopoyesis*, *eritropoyesis*, *granulocitopoyesis*, *monocitopoyesis* y *megacariocitopoyesis*. Las cuatro últimas comienzan y concluyen en la médula ósea, por lo que se las agrupa bajo el nombre de *mielopoyesis*. En cambio, la *linfocitopoyesis*, si bien comienza en la médula ósea, concluye en los órganos linfáticos.

Una vez formadas, las células sanguíneas abandonan los tejidos hemopoyéticos y se vuelcan en la sangre.

Antes de abordar el estudio de estas cinco líneas hemopoyéticas, se describirá la histoarquitectura de la médula ósea.

Como se dijo, la médula ósea está constituida por tejido hemopoyético. Este consta de capas celulares de distinto grosor, la más externa de las cuales se apoya sobre el endostio del tejido óseo. Las capas se componen de *células hemopoyéticas*, entre las cuales transcurren *sinusoides* muy amplios (de 40 a 80 μm de diámetro), cuyas paredes son continuas y extremadamente delgadas (figs. 11-7 y 11-8). Estos capilares son alimentados y drenados por ramas de los vasos arteriales y venosos que irrigan el tejido óseo (véase *Nutrición del tejido óseo*, cap. 7). Debido a que el diámetro de las arterias es mayor que el de las venas, la presión sanguínea en los sinusoides es elevada, lo cual evita que se colapsen.

El endotelio de los sinusoides se halla rodeado parcialmente por una lámina basal delgada. Sobre ésta se apoyan numerosas *células reticulares*, que son células conectivas especiales —no hemopoyéticas—, que llevan ese nombre porque producen abundantes *fibras reticulares* (fig. 11-7) (véase *Fibras reticulares*, cap. 4).

Las células reticulares son claras y de forma estrellada. De su superficie nacen numerosas prolongaciones citoplasmáticas, que corren entre las células hemopoyéticas y se conectan con sus similares de las células reticulares vecinas. Además, estas prolongaciones acompañan el trayecto de las fibras reticulares y con ellas componen una red tridimensional que sostiene a las células hemopoyéticas y a los sinusoides (fig. 4-5).

Las células hemopoyéticas se alojan en los espacios libres de la red, donde se agrupan formando islotes o nidos no del todo separados. A menudo se observan células adiposas junto a los nidos (figs. 7-6, 11-7 y 11-8). La médula ósea carece de vasos linfáticos.

Los *nidos hemopoyéticos* contienen todas las células precursoras de la sangre, desde las más primitivas hasta las más maduras, incluidas las correspondientes a los estadios intermedios de diferenciación. Colectivamente observadas, estas células exhiben gran variedad de formas y tamaños, y es común verlas dividiéndose, lo cual le confiere a la médula ósea un aspecto inconfundible.

Cada nido contiene células de una línea hemopoyética dada, de manera que hay nidos eritropoyéticos, granulocitopoyéticos, linfocitopoyéticos, monocitopoyéticos y megacariocitopoyéticos. En general, los nidos eritropoyéticos y megacariocitopoyéticos se localizan cerca de los sinusoides, mientras que los granulocitopoyéticos se hallan lejos de los vasos.

Los nidos contienen también células conectivas migratorias, como plasmocitos, mastocitos y macrófagos. Estos fagocitan a las células que se desarrollan defectuosamente y a las partes celulares que se eliminan durante la hemopoyesis (por ejemplo, el núcleo de los eritrocitos).

Debido a la gran cantidad de eritrocitos que produce, la médula ósea activa se

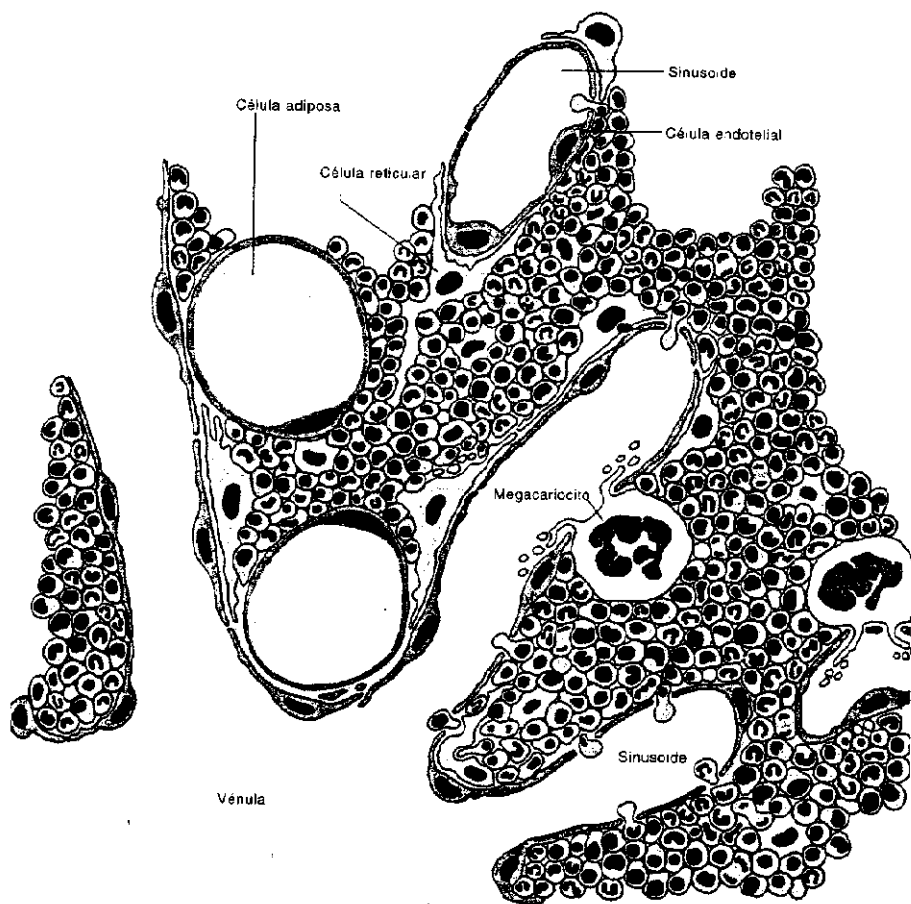


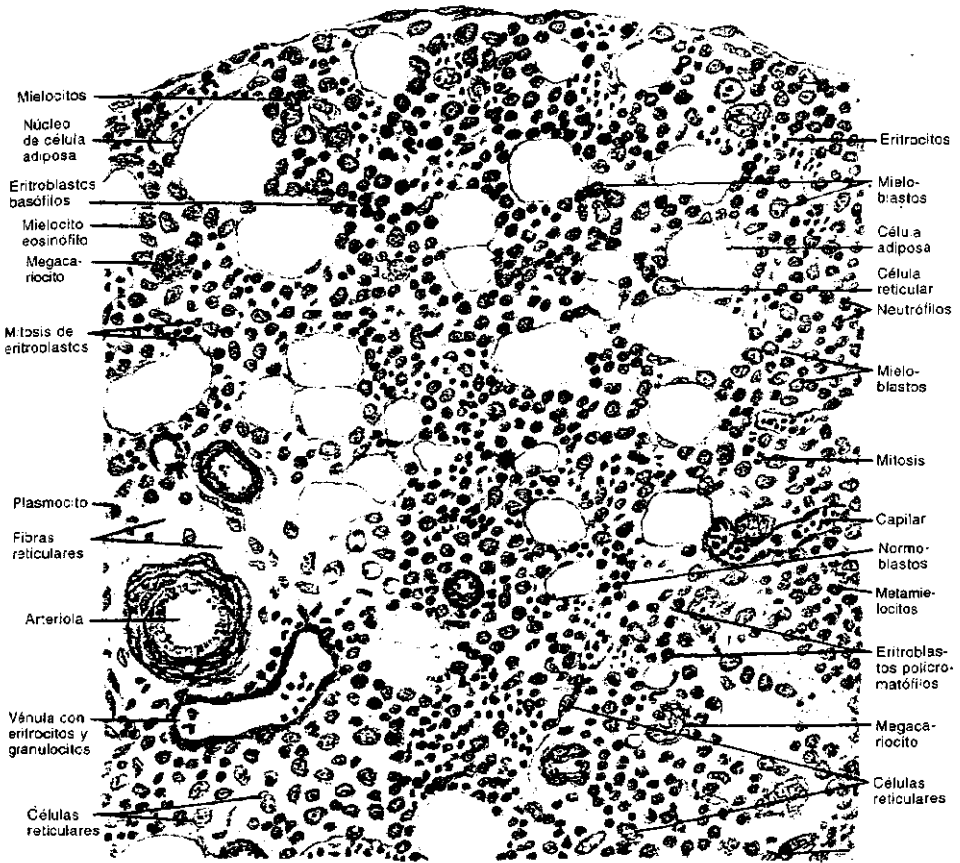
Fig. 11-7. Reproducción de un corte de médula ósea que muestra cinco sinusoides, tres de los cuales drenan en un vaso de mayor calibre. En torno de los sinusoides se ven dos células adiposas y numerosos nidos hemopoéticos.

denomina *médula ósea roja*. Cuando se interrumpe su actividad hemopoética — lo cual, por ejemplo, ocurre en la diáfisis de los huesos largos a partir de los 20 años de edad —, la médula ósea roja es reemplazada progresivamente por tejido adiposo y adquiere el nombre de *médula ósea amarilla*. No obstante, si el organismo es afectado por un cuadro de anemia, la médula amarilla se reconvierne en médula roja.

La grasa de la médula ósea amarilla no constituye una reserva de energía, de modo que su volumen no varía con la actividad física ni con los cambios de peso corporal. Sin embargo, en casos de desnutrición extrema (caquexia), tuberculosis y cáncer avanzado, la grasa de la médula ósea se consume y es reemplazada por un material gelatinoso.

HEMOPOYESIS

Todas las células de la sangre derivan de una *célula madre pluripotencial* o *totipotencial* (cuadro 11-1). Esta aparece en el embrión de casi tres semanas de edad, en los islotes de Wolff y Pander de la pared del saco vitelino. Allí, la célula madre pluripotencial se reproduce y una parte de sus descendientes se diferencian en *megaloblastos*, que son células grandes, nucleadas, con hemoglobina en el ci-



toplasma. Durante el segundo mes de la vida prenatal, las células madre pluripotenciales circulan en la sangre y llegan al hígado y al bazo, donde se afincan, se reproducen e inician una nueva etapa hemopoyética. En ésta se forman todos los tipos celulares de la sangre. Dos meses después, a medida que se desarrollan los huesos, las células madre pluripotenciales llegan a la médula ósea, donde se radican definitivamente.

En la médula ósea, las células madre y sus descendientes se multiplican y se diferencian en respuesta a diversos *factores de crecimiento*, que son sustancias inductoras. Algunos de estos factores son locales (inducción paracrina) y otros se elaboran en órganos distantes y llegan a la médula ósea a través de la sangre (inducción endocrina). Se cree que algunos factores de crecimiento locales se producen en las células reticulares de la médula ósea.

Cuando un factor de crecimiento interactúa con un receptor específico de la membrana plasmática de la célula hemopoyética pluripotencial, ésta se multiplica y da origen a dos células hijas, una que continúa como célula pluripotencial (a fin de que la población de esta célula no disminuya) y otra que se diferencia en uno de los siguientes tipos celulares: la *célula multipotencial linfóide* o la *célula multipotencial mieloide*.

Las células multipotenciales y sus descendientes más próximos se identifican

Fig. 11-8. Reproducción de un corte de **médula ósea**. Las células que se destacan por su gran tamaño son adipocitos y megacariocitos. Hay abundantes mielocitos, metamielocitos y granulocitos. También hay eritrocitos y sus células progenitoras —especialmente entroblastos basófilos y policromatófilos—, entre las cuales aparecen células multipotenciales (algunas en mitosis) y células reticulares. Junto a las células hay sinusoides, arteriolas y vénulas.

con las siglas *CFU* (por *colony-forming unit*, unidad formadora de colonias) (cuadro 11-1). Así, la célula multipotencial linfoide lleva la sigla *CFU-L* y la célula multipotencial mieloides se denomina *CFU-S* (la letra S corresponde a la inicial de la palabra inglesa *spleen*, bazo, porque esta *CFU* se descubrió mediante experimentos realizados en ese órgano).

Existen otras *CFU*. Las que derivan de la *CFU-L* se llaman *CFU-LT* (linfocito T) y *CFU-LB* (linfocito B). Las que derivan de la *CFU-S* se identifican con las siglas *CFU-E* (eritrocito), *CFU-NM* (neutrófilo-monocito), *CFU-N* (neutrófilo), *CFU-M* (monocito), *CFU-Eo* (eosinófilo), *CFU-B* (basófilo), *CFU-Me* (megacariocito) (cuadro 11-1).

Como se ve, de la célula multipotencial linfoide (o *CFU-L*) surgen las colonias que producen los linfocitos B y los linfocitos T, mientras que de la célula multipotencial mieloides (o *CFU-S*) se originan las colonias que producen los eritrocitos, los granulocitos, los monocitos y los megacariocitos. Estas colonias son unipotenciales, a excepción de la *CFU-NM*, que es bipotencial.

Las células hemopoyéticas descritas hasta aquí se asemejan a los linfocitos, pero tienen un tamaño algo mayor.

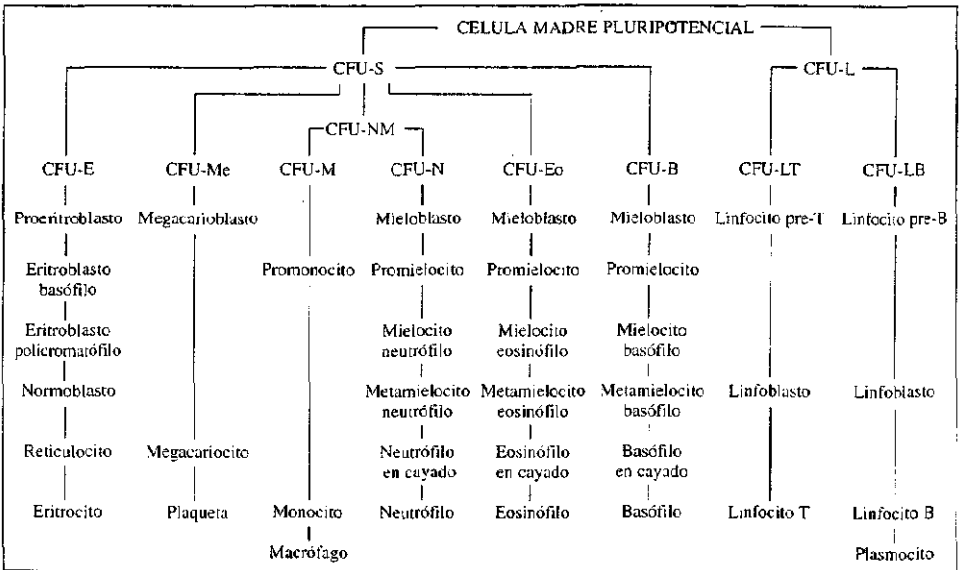
LINFOCITOPOYESIS

Como se dijo, cuando la *CFU-L* se multiplica, sus células hijas se diferencian en dos tipos celulares unipotenciales, la *CFU-LT* y la *CFU-LB*, que dan origen a los linfocitos T y a los linfocitos B, respectivamente. Es posible que también se diferencien en un tercer tipo celular, precursor de los linfocitos NK. Veamos cómo evolucionan los dos primeros.

Cuando la *CFU-LT* se multiplica, sus células hijas se diferencian en *linfocitos pre-T*, los cuales dejan la médula ósea y son transportados por la sangre hasta el timo, donde, inducidos por un factor de crecimiento local llamado *timosina*, proliferan y se convierten en *linfocitos T* maduros (cuadro 11-1). Luego, estos linfocitos T abandonan el timo y llegan —de nuevo por la sangre— a los órganos linfáticos secundarios (tejido linfático difuso, ganglios linfáticos, bazo), donde colonizan y ejercen parte de sus funciones inmunológicas.

Cuadro 11-1. Hemopoyesis.

En los órganos linfáticos secundarios, los linfocitos T se multiplican, para lo



cual deben convertirse previamente en *linfoblastos T*, cuyos descendientes recuperan su condición de linfocitos T maduros.

Cuando la *CFU-LB* se multiplica, sus células hijas se diferencian en *linfocitos pre-B*, los cuales se convierten en *linfocitos B* maduros en la misma médula ósea.

Luego, los linfocitos B abandonan la médula ósea y por medio de la sangre llegan a los órganos linfáticos secundarios, donde colonizan y se multiplican. Para ello deben convertirse previamente en *linfoblastos B*, cuyos descendientes recuperan su condición de linfocitos B. Además, si la respuesta inmunológica demanda una mayor cantidad de anticuerpos, los linfocitos B se diferencian en *plasmocitos* (cuadro 11-1) (véase *Plasmocitos*, cap. 4).

En las aves, la maduración de los linfocitos pre-B es distinta, pues salen de la médula ósea y llegan por la sangre a un divertículo del intestino llamado *bolsa de Fabricio*, donde se convierten en linfocitos B maduros (la sigla B de estas células proviene de la palabra bolsa).

Observados con el microscopio óptico, los linfocitos pre-T, pre-B, T y B son morfológicamente idénticos (fig. 11-3). No obstante, es posible identificarlos por métodos inmunohistoquímicos como entidades distintas mediante el revelado de ciertas proteínas específicas que se encuentran en sus membranas plasmáticas. Respecto de los linfoblastos, son más grandes que los linfocitos y su cromatina es menos densa que la de éstos.

ERITROPOYESIS

Cuando la *CFU-S* es inducida por la *eritropoyetina* —que es un factor de crecimiento que se elabora en el riñón y llega a la médula ósea por la sangre—, se diferencia en *CFU-E* (cuadro 11-1).

La *CFU-E* es la célula madre unipotencial a partir de la cual se forman los eritrocitos. Inicialmente esta célula se multiplica en forma explosiva, motivo por el cual las primeras generaciones de células de esta colonia reciben el nombre de *BFU-E* (la letra B deriva de la palabra inglesa *burst*, explosión). La figura 11-9 muestra los pasos ulteriores de la eritropoyesis.

La *CFU-E* da origen a una célula más diferenciada, llamada *proeritroblasto*, que mide 12 a 15 μm de diámetro, posee un núcleo esférico con varios nucléolos y un citoplasma levemente basófilo debido a los ribosomas libres que contiene en el citosol.

El proeritroblasto se divide y sus descendientes se convierten en *eritroblastos basófilos*, que son células más pequeñas que las anteriores y poseen un núcleo esférico con cromatina condensada. El citoplasma es muy basófilo debido a que contiene una gran cantidad de ribosomas libres, los cuales producen la fracción proteica de la hemoglobina, cuyo color rosado es eclipsado por la basofilia de los ribosomas.

Cuando el eritroblasto basófilo se divide, sus descendientes se diferencian en *eritroblastos policromatófilos*, llamados así porque sus citoplasmas revelan no sólo la basofilia de los ribosomas sino también la eosinofilia de la hemoglobina, o un color violáceo que resulta de la mezcla de ambos componentes. El eritroblasto policromatófilo es más pequeño que el basófilo y posee un núcleo muy oscuro debido a que su cromatina es muy compacta.

El eritroblasto policromatófilo se divide y sus células hijas se transforman en *eritroblastos ortocromáticos* o *normoblastos*, que son más pequeños y poseen un núcleo más denso que los anteriores. En el normoblasto predomina la eosinofilia de la hemoglobina sobre la basofilia de los ribosomas, pues éstos mermaron considerablemente. Algo similar ocurre con los restantes elementos del citoplasma, que se encuentran en franca desaparición.

Pronto la cromatina del normoblasto se fragmenta (cariorexísis) y su núcleo se expulsa y es fagocitado por un macrófago del nido eritropoyético. La célula resultante se llama *reticulocito*, mide entre 7 y 8 μm de diámetro, posee sólo citoplasma y está repleta de hemoglobina. Debido a que conserva ribosomas, su eosinofilia se acompaña de un leve tinte basófilo.



Fig. 11-9. Sucesión de células que se forman durante la eritropoyesis.

Finalmente, el reticulocito deja de fabricar hemoglobina, pierde sus últimos ribosomas y se convierte en *eritrocito*. Los eritrocitos no pueden permanecer en la médula ósea por mucho tiempo y pasan a la sangre de los sinusoides a medida que se forman. Atraviesan la pared endotelial de estos capilares al ser empujados por las células más jóvenes en continua formación.

Debe señalarse que una pequeña proporción de reticulocitos abandona la médula ósea sin haber terminado de convertirse en eritrocitos. El porcentaje normal de reticulocitos en la sangre no alcanza el 1%.

El proceso de formación de los eritrocitos dura aproximadamente 14 días y la hemoglobina se elabora en los últimos siete. La eritropoyesis requiere hierro y vitaminas del complejo B. Ambos productos son suministrados por la dieta, aunque, como se vio, el organismo recicla el hierro de los eritrocitos muertos y lo vuelve a utilizar.

En la médula ósea, la relación entre el número de células eritropoyéticas y el número de células granulocitopoyéticas es de 1:3. Esta relación se invierte en las anemias, ya que las primeras aumentan considerablemente a fin de que la sangre recupere el número normal de eritrocitos.

GRANULOCITOPYESIS

Inducida por ciertos factores de crecimiento locales que actúan de manera conjunta, la *CFU-S* prolifera y sus descendientes se convierten en tres tipos celulares, uno bipotencial, la *CFU-NM*, y dos unipotenciales, la *CFU-Eo* y la *CFU-B* (cua-

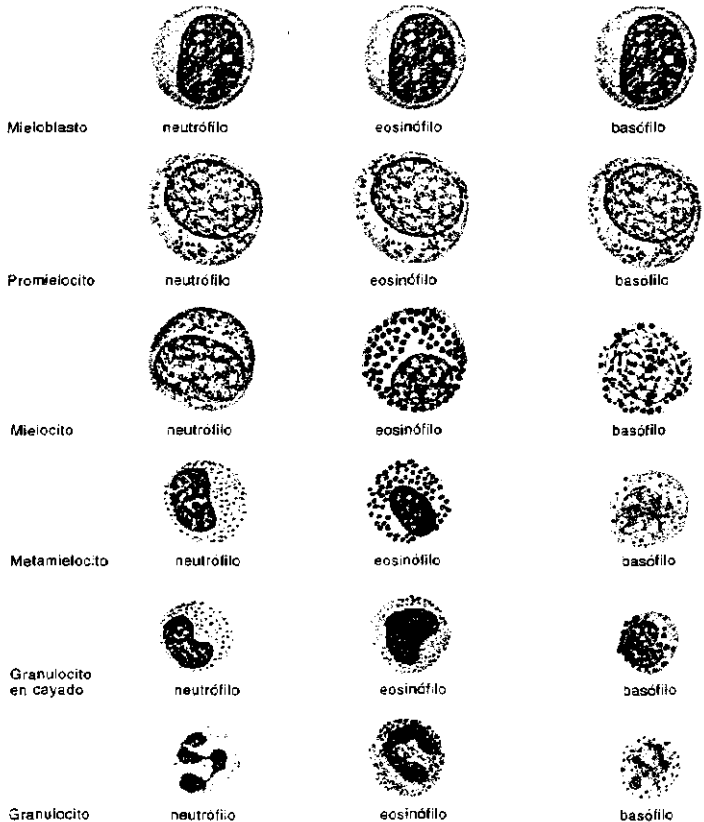


Fig. 11-10. Sucesión de células que se forman durante la granulocitopoyesis.

dro 11-1). La división de la primera genera otras dos células unipotenciales, la *CFU-N* y la *CFU-M*. Como se vio, las *CFU* vinculadas con la granulocitopoyesis son la *CFU-N*, la *CFU-Eo* y la *CFU-B*.

Cuando estas *CFU* se dividen, sus células hijas se convierten en *mieloblastos*. Los mieloblastos N, Eo y B son morfológicamente iguales. Miden 12 μm de diámetro, poseen un núcleo esférico grande y su citoplasma basófilo carece de gránulos.

Como se observa en el cuadro 11-1 y en la figura 11-10, para formar los respectivos granulocitos maduros, los tres tipos de mieloblastos se dividen e incurcionan en sendas líneas evolutivas. Así, pasan por estadios sucesivos, representados por células cada vez más diferenciadas. Llamadas promielocitos, mielocitos, metamielocitos y granulocitos en cayado, los cuales se diferencian finalmente en granulocitos maduros.

Las características morfológicas de los tres tipos de *promielocitos* son prácticamente idénticas. Son más grandes que los mieloblastos y su núcleo es igualmente esférico. El citoplasma contiene lisosomas, que se ven como gránulos azurófilos inespecíficos.

Tras la división de los respectivos promielocitos, los tres tipos de *mielocitos* que resultan se distinguen entre sí por la presencia de gránulos específicos en sus citoplasmas, por lo cual se los llama mielocitos neutrófilos, mielocitos eosinófilos y mielocitos basófilos. Son células más pequeñas que los promielocitos y su cromatina es más compacta.

Los mielocitos se reproducen y sus descendientes se transforman en *metamielocitos*, cuyos gránulos específicos son más grandes y más numerosos que los de las células predecesoras. Además, poseen una escotadura en uno de los lados del núcleo.

Los metamielocitos no se dividen. Cuando se diferencian, dan origen a los *granulocitos en cayado*, cuyo nombre se debe a la forma curvada de sus núcleos.

Finalmente, los granulocitos en cayado se convierten en granulocitos maduros, es decir, en *neutrófilos*, *eosinófilos* y *basófilos*.

Durante la granulocitopoyesis, la etapa de proliferación (que como se acaba de ver se extiende hasta la formación de los mielocitos) dura aproximadamente 7 días, mientras que la etapa de maduración dura entre 8 y 10 días. Así, los granulocitos tardan menos de 20 días en desarrollarse. Se calcula que por día se forman unos 820.000 neutrófilos, 160.000 eosinófilos y 65.000 basófilos.

Debido a que los nidos granulocitopoyéticos se localizan lejos de los sinusoides, los granulocitos maduros deben migrar para poder llegar a ellos y pasar a la sangre. Cuando toman contacto con la pared de los sinusoides, "perforan" su endotelio y se vuelcan en la sangre. El proceso es similar al que emplean los megacariocitos para transferir las plaquetas (véase más adelante), con la diferencia de que los granulocitos pasan enteros a la sangre (fig. 11-11).

Debe señalarse que cuando los neutrófilos entran en la luz de los sinusoides no se vuelcan en la sangre de inmediato. Durante un tiempo se adhieren al endotelio de los sinusoides —se dice que *se marginan*— y se desprenden a medida que el organismo los necesita. Por otro lado, cuando hay una demanda exagerada de neutrófilos, pasan a la circulación células inmaduras, en especial, granulocitos en cayado.

El reconocimiento histológico de las células precursoras de los leucocitos es de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de las *leucemias*, pues cuando pasan a la sangre poseen características morfológicas semejantes a las que presentan cuando están en la médula ósea.

MONOCITOPOYESIS

En la sección anterior se señaló que la *CFU-M* deriva de la célula bipotencial *CFU-NM* (cuadro 11-1).

Ante determinados estímulos locales, la *CFU-M* se multiplica y sus células hijas se convierten en *promonocitos*, que miden entre 10 y 15 μm de diámetro y

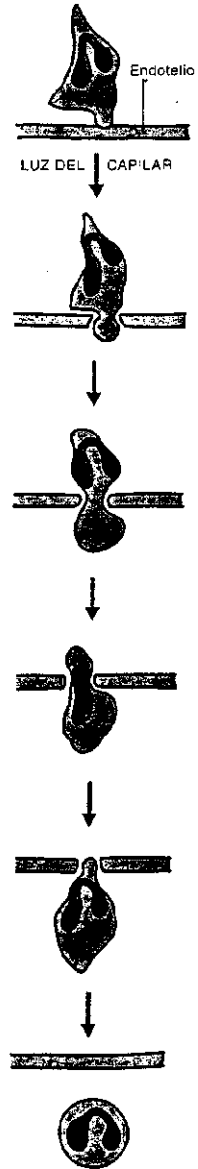


Fig. 11-11. Pasaje de los granulocitos a la circulación sanguínea después de atravesar la pared de los sinusoides de la médula ósea.

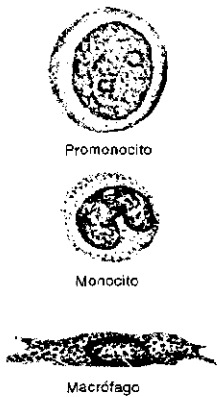
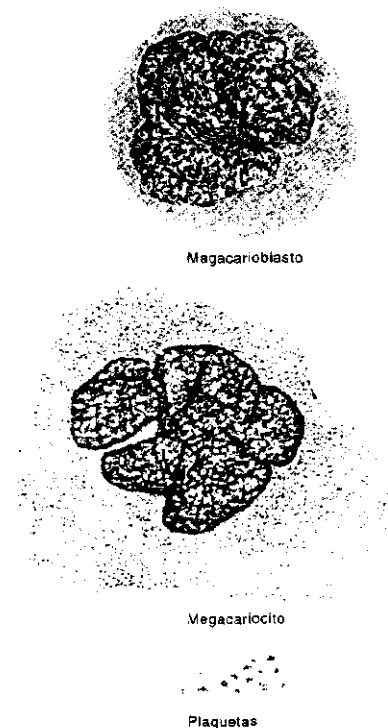


Fig. 11-12. Etapas de la monocitopoyesis.

Fig. 11-13. Megacariocitopoyesis y plaquetas ya formadas.



poseen un núcleo grande arriñonado y un citoplasma basófilo con gránulos azurófilos (fig. 11-12).

Sin dividirse, en una etapa ulterior el promonocito se transforma en *monocito*.

A pesar de que la médula ósea produce una enorme cantidad de monocitos por día y los transfiere a la sangre, en ésta son poco numerosos porque circulan uno o dos días solamente, al cabo de los cuales pasan a los tejidos y se convierten en *macrófagos* (cuadro 11-1) (véase *Macrófagos*, cap. 4).

MEGACARIOCITOPOYESIS Y FORMACION DE LAS PLAQUETAS

Como se vio, las *plaquetas* derivan de una célula muy voluminosa que reside en la médula ósea, llamada *megacariocito*. Este se forma a partir de la *CFU-S*, que frente a ciertos factores de crecimiento locales se multiplica y sus descendientes se convierten en *CFU-Me* (cuadro 11-1).

La proliferación de la *CFU-Me* da origen a una célula más diferenciada, el *megacarioblasto*, que mide alrededor de 30 μm de diámetro y posee un núcleo esférico (fig. 11-13). Debido a que su ADN se replica varias veces sin que se produzcan las correspondientes mitosis —este fenómeno se denomina endomitosis—, el número de cromosomas aumenta geoméricamente. Por consiguiente, el megacarioblasto diploide se hace poliploide y se convierte en *megacariocito*.

Hay de 2 a 7 megacariocitos por mm^2 de médula ósea, y sus nidos se localizan cerca de los sinusoides (fig. 11-7). Se trata de una célula muy grande —puede medir hasta 100 μm de diámetro—, de cuya superficie nacen varias prolongaciones citoplasmáticas que ingresan en los sinusoides. Posee un núcleo multilobulado, también muy grande, adaptado para dar cabida a sus numerosos cromosomas. Debido a que los puentes que conectan a los lóbulos son muy delgados, es difícil descubrirlos en los preparados de rutina. El citoplasma cortical del megacariocito contiene, entre otros, algunos componentes de las plaquetas, que como se dijo son fragmentos del citoplasma del megacariocito (véase *Plaquetas*).

Las plaquetas tardan unos 10 días en desarrollarse y se originan miles a partir de cada megacariocito.

Para formarlas, la corteza celular de las prolongaciones citoplasmáticas del megacariocito se parcela debido a la aparición de invaginaciones en su superficie —llamadas *canales de demarcación*— que circundan pequeños fragmentos de citoplasma. A continuación, al fusionarse los canales de demarcación entre sí, permiten que los fragmentos se desprendan convertidos en plaquetas (figs. 11-14 y 11-15).

El mecanismo de pasaje de las plaquetas a la sangre de los sinusoides es complejo. Para ello, las prolongaciones de los megacariocitos chocan contra la pared de los sinusoides y la empujan, lo cual comprime el citoplasma de las células endoteliales y hace que sus membranas plasmáticas externa e interna tomen contacto y se fusionen entre sí. A raíz de ello, se forman poros transcelulares a través de los cuales las prolongaciones ingresan en los sinusoides (fig. 11-7). Finalmente, debido a que la fuerza de la corriente sanguínea desprenden a las plaquetas, éstas se vuelcan en la sangre.

Cuando se agotan sus citoplasmas, las prolongaciones se retraen y los macrófagos fagocitan el cuerpo residual de los megacariocitos. Además, de inmediato los poros transcelulares de la pared de los sinusoides desaparecen, pues las células endoteliales reparan sus membranas plasmáticas.

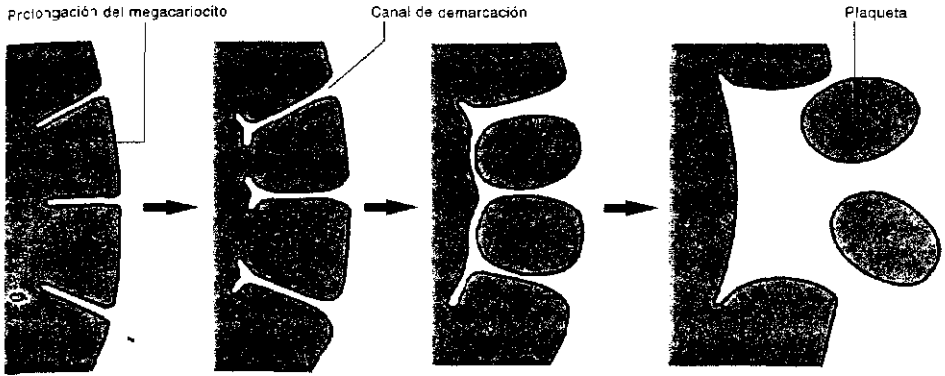


Fig. 11-14. Mecanismo de desprendimiento de las plaquetas en el citoplasma periférico fragmentado del megacariocito.

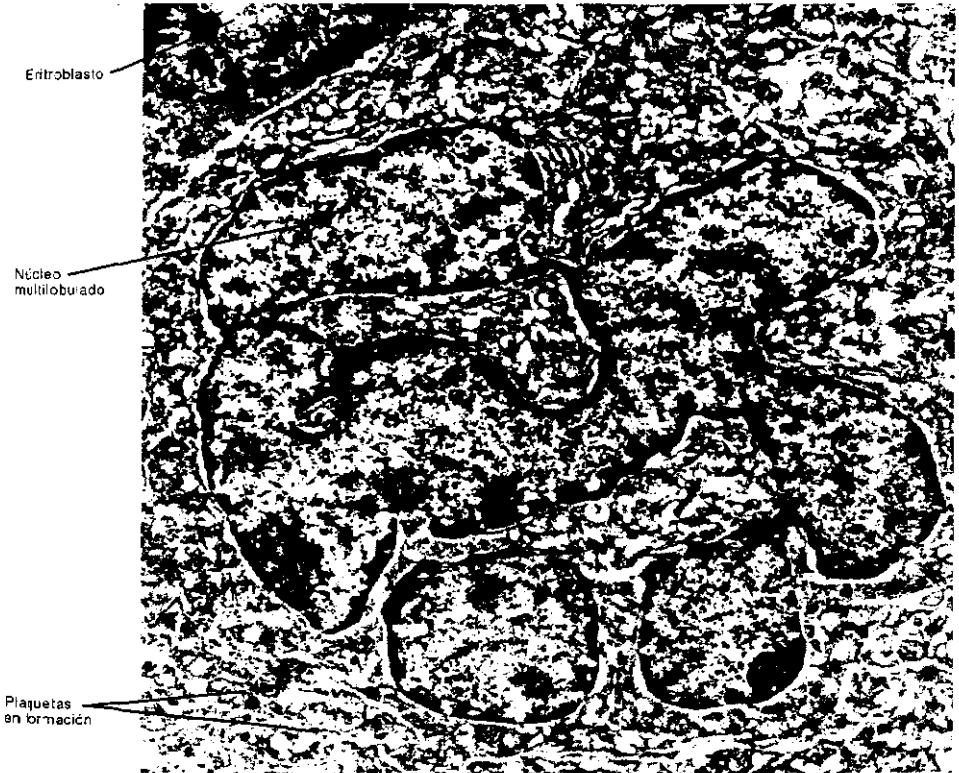


Fig 11-15. Microfotografía electrónica del megacariocito en la que se observan varios sectores de su núcleo multilobulado. En la superficie de la célula aparecen numerosísimas invaginaciones —llamadas canales de demarcación—, las cuales se fusionan entre sí y fragmentan el citoplasma. Cada fragmento corresponde a una futura plaqueta.

12

Sistema inmunitario

El **sistema inmunitario** consta de varios tipos de células y órganos, diseñados para generar reacciones de defensa ante el ingreso de moléculas extrañas en el cuerpo. Las moléculas capaces de inducir respuestas inmunológicas se llaman **antígenos**. El sistema inmunitario no reconoce como extraña a toda la molécula, sino a algunas partes expuestas en su superficie, denominadas **epitopos** o **determinantes antigénicos**. Los antígenos suelen ser proteínas, glicoproteínas o glicolípidos, pues los hidratos de carbono, los lípidos y los ácidos nucleicos son poco antigénicos. Los antígenos ingresan en el organismo —pueden hacerlo por cualquier vía— formando parte de microorganismos (virus, bacterias, parásitos, hongos), de compuestos químicos (medicamentos, alimentos), de tejidos trasplantados, de partículas inanimadas, etcétera.

Normalmente, el sistema inmunitario no reacciona contra las moléculas del propio organismo, es decir, las “tolera”. No obstante, en ciertas circunstancias las confunde como si fueran ajenas y genera cuadros llamados **enfermedades autoinmunitarias**. Además, ataca a las células propias cuando padecen ciertas alteraciones —por ejemplo, las células tumorales— debido a que elaboran moléculas distintas de las del cuerpo, capaces de inducir respuestas inmunológicas.

El sistema inmunitario reacciona de diferente manera según el tipo de antígeno que invade el organismo, según lo invada por primera vez o lo haya hecho antes, de acuerdo con su cantidad, la vía por donde entra, etc. Así, existen diversas clases de respuestas inmunológicas, desde las más sencillas, en las que intervienen pocos elementos del sistema inmunitario, hasta las más complejas, que terminan con el antígeno al cabo de varios pasos y dejan al organismo inmune ante futuras agresiones por parte del mismo antígeno.

De acuerdo con los componentes del sistema inmunitario que intervienen, se dice que las respuestas inmunológicas son mediadas por células o por anticuerpos. Las **respuestas mediadas por células** ocurren cuando el organismo es atacado por virus, desarrolla células tumorales o recibe un trasplante. En cambio, las **respuestas mediadas por anticuerpos** se producen cuando el organismo es invadido por bacterias, parásitos u otros agentes. No obstante, en la mayoría de las respuestas inmunológicas suelen operar ambos mecanismos simultáneamente, con predominio de uno de ellos.

CELULAS DEL SISTEMA INMUNITARIO

En las respuestas inmunológicas intervienen las siguientes células:

- 1) Los **linfocitos** de la sangre, la linfa, el tejido conectivo laxo, el tejido linfático y el epitelio intestinal.
- 2) Los **plasmocitos** que se hallan en el tejido linfático y en el tejido conectivo laxo.
- 3) Los **macrófagos** de los tejidos conectivos, que en algunas localizaciones se identifican con nombres propios. Así, los de la sangre se llaman monocitos (son macrófagos inmaduros); los del tejido conectivo laxo, histiocitos; los del hígado, células de Kupffer; los del pulmón, macrófagos alveola-

res; los del hueso, osteoclastos; los del tejido nervioso, microcitos.

4) Las llamadas *células presentadoras de antígenos*, constituidas por las células dendríticas del tejido linfático y las células de Langerhans de la piel, la boca, el esófago y la mucosa vaginal. Deben agregarse los linfocitos B y los macrófagos, que a menudo actúan como células presentadoras de antígenos.

5) Los *neutrófilos*, los *eosinófilos* y los *basófilos* de la sangre y del tejido conectivo laxo, y los *mastocitos* de este último.

La lista de células que participan en las respuestas inmunológicas no se agota con las recién nombradas, pues las respuestas suelen depender también de sustancias que producen células ajenas al sistema inmunitario. Por ejemplo, las células del hígado sintetizan un conjunto de proteínas plasmáticas llamado *complemento*, cuya función es crucial en las respuestas mediadas por anticuerpos.

TEJIDO LINFÁTICO

El *tejido linfático* es un tejido conectivo especial que se encuentra: 1) en los *órganos linfáticos*, los cuales están representados por el timo, los ganglios linfáticos y el bazo, y 2) en la mucosa de algunos órganos de los sistemas digestivo, respiratorio, urinario y reproductor, donde se lo identifica con la sigla *MALT* (por *mucosa-associated lymphoid tissue*).

Antes de comenzar con el estudio del tejido linfático, es necesario señalar que el timo posee uno distinto del que se describe a continuación (se estudia con este órgano).

Como el tejido hemopoyético, el tejido linfático contiene una red tridimensional de fibras reticulares. Estas se hallan acompañadas de prolongaciones citoplasmáticas nacidas de células reticulares, que son las que producen las fibras (fig. 4-5). Los espacios libres de la red están ocupados por células del sistema inmunitario, con predominio de linfocitos.

El tejido linfático habitualmente funciona como un filtro diseñado para atrapar a los antígenos que circulan por la sangre y la linfa, y en el que tienen lugar distintos episodios vinculados con las respuestas inmunológicas, como la proliferación y la maduración de células del sistema inmunitario (linfocitopoyesis), la interacción de dichas células con los antígenos, su destrucción, etcétera.

Según la cantidad de linfocitos que contiene en un área dada, el tejido linfático puede ser laxo o denso, si bien existen grados intermedios de densidad. En los preparados histológicos el tejido linfático laxo suele verse más claro que el denso. No obstante, la tonalidad depende también de las características de los linfocitos, ya que si son grandes y su cromatina está desarrollada, el tejido linfático aparece claro aunque los linfocitos estén fuertemente apiñados.

Tejido linfático laxo

Entre las fibras reticulares del *tejido linfático laxo* se encuentran linfocitos, linfoblastos, plasmocitos y macrófagos, los cuales forman estructuras de límites difusos, localizadas en la mucosa de los órganos huecos de los sistemas digestivo y respiratorio (que integran el MALT).

Debido a que en apariencia estas células no muestran ningún tipo de ordenamiento espacial y se hallan separadas entre sí por distancias relativamente amplias, el tejido linfático laxo suele confundirse con el tejido conectivo en el que se aloja.

Las formaciones de tejido linfático laxo no son estables, pues mientras en algunos lugares involucionan hasta desaparecer, en otros, a veces distantes, comienzan a desarrollarse, lo cual refleja las cambiantes necesidades inmunológicas de los órganos que las contienen.

Tejido linfático denso

El *tejido linfático denso* se compone de agrupaciones celulares de forma irregular o de estructuras esféricas u ovoideas denominadas *nódulos linfáticos* (fig. 14-12).

A pesar de que carecen de cápsula, ambas formaciones linfáticas se distinguen del tejido que las rodea porque sus límites son bien definidos.

La mayoría de los nódulos linfáticos mide entre 0,5 y 1 mm, pero los hay mucho más pequeños y más grandes. En algunas localizaciones se hallan aislados —por lo cual reciben el nombre de *nódulos linfáticos solitarios*— y en otras forman conglomerados de varias unidades nodulares (figs. 14-26, 14-31 y 14-39).

El tejido linfático denso se localiza en los órganos linfáticos —en particular, en los ganglios linfáticos y el bazo— y compone la mayor parte del MALT.

Así, el sistema digestivo contiene tejido linfático denso irregular y nódulos linfáticos solitarios en diversas localizaciones, además de conglomerados de nódulos linfáticos en la amígdala lingual, las amígdalas palatinas (fig. 14-12), el ileon —donde forman unas agrupaciones llamadas *placas de Peyer* (fig. 14-34)—, el ciego y el apéndice cecal (fig. 14-42). En cambio, el sistema respiratorio contiene conglomerados de nódulos linfáticos en la amígdala faríngea y las amígdalas tubáricas, y distintas formas de tejido linfático denso a lo largo del árbol bronquial (fig. 15-8). A su vez, los sistemas urinario y reproductor contienen tejido linfático denso en la pared de sus órganos huecos (figs. 19-17 y 19-19).

Al igual que el tejido linfático laxo, de acuerdo con las necesidades locales, las formaciones de tejido linfático denso pueden involucionar en algunos sitios y hallarse en franco desarrollo en otros.

Cuando el nódulo linfático presenta una densidad homogénea —derivada de la presencia de linfocitos pequeños distribuidos regularmente—, se llama *nódulo linfático primario*. En cambio, cuando posee una zona central clara rodeada por una corteza oscura, se denomina *nódulo linfático secundario* (fig. 14-12). Debe añadirse que el nódulo primario es un nódulo secundario en reposo que se activa por la presencia de un estímulo antigénico.

La estructura del nódulo linfático secundario es algo compleja, pues la corteza oscura no rodea a toda la zona clara y sólo le forma un casquete (fig. 12-1A). Esta configuración permite distinguir en el nódulo secundario dos polos, el del lado del casquete y el del lado opuesto. Como es lógico, los cortes histológicos que pasan por el ecuador del nódulo muestran que a ese nivel la corteza envuelve a la zona central clara por todos lados (fig. 12-1B).

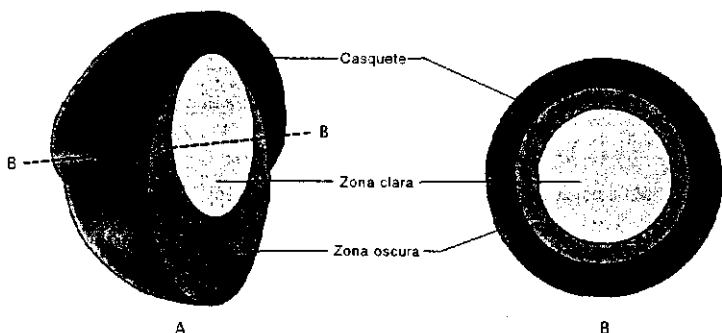
El casquete es la parte más oscura del nódulo linfático secundario porque se compone de linfocitos pequeños densamente apiñados.

En la parte restante del nódulo secundario se distinguen dos regiones, una clara y otra oscura, aunque la transición entre ambas es gradual (fig. 12-1). La primera tiene una posición definitivamente central. En cambio, la segunda ocupa el polo opuesto al casquete, lo cual durante un tiempo hizo creer que la corteza era continua.

La región clara de la zona central posee linfocitos pequeños relativamente separados.

La región oscura está ocupada por linfoblastos, linfocitos más grandes que los del casquete, un reducido número de linfocitos pequeños y plasmocitos inmadu-

Fig. 12-1. Vista tridimensional y corte transversal del nódulo linfático secundario.



ros. Todas estas células pertenecen a la familia de linfocitos B. La presencia de linfoblastos —muchos de ellos en mitosis— indica que los linfocitos B se reproducen en la región oscura del nódulo linfático secundario. En cambio, la presencia de plasmocitos inmaduros señala que los linfocitos B comienzan a transformarse en plasmocitos antes de abandonar la región oscura.

Se cree que la mayoría de los linfocitos pequeños que residen en el casquete son células en reposo llegadas de otros puntos del sistema inmunitario. Sin embargo, algunos vendrían de la región oscura del propio nódulo linfático —previo paso por la región clara— y no se descarta un tránsito similar en dirección contraria.

Además de las células mencionadas, la región oscura contiene células presentadoras de antígenos, en particular, *células dendríticas* y macrófagos. El nombre de las células dendríticas se debe a que emiten numerosas prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, cuyos extremos se conectan con las prolongaciones de las células dendríticas vecinas. Respecto de los macrófagos, si bien actúan como células presentadoras de antígenos, también fagocitan a los linfocitos defectuosos.

ORGANOS LINFATICOS

Como se dijo, los *órganos linfáticos* están representados por el *timo*, los *ganglios linfáticos* y el *bazo*.

Debe añadirseles la *médula ósea*, que desempeña funciones linfáticas debido a que contiene las unidades formadoras de colonias de linfocitos (CFU-L). Como se vio en el capítulo 11, estas unidades residen en nidos especiales, donde se originan todos los tipos de linfocitos (B, T y nulos) y se diferencian los linfocitos B. Por estas funciones, la médula ósea es calificada como un *órgano linfático primario*, al igual que el timo, que es responsable de la diferenciación de los linfocitos T.

Cuando los linfocitos B salen de la médula ósea y los linfocitos T salen del timo, pasan a la sangre y colonizan los *órganos linfáticos secundarios*, que están representados por el bazo, los ganglios linfáticos y el MALT.

Más adelante se verá que entre los órganos del sistema inmunitario existe un tránsito organizado de linfocitos, que se valen del sistema circulatorio sanguíneo y de los vasos linfáticos para trasladarse de un órgano a otro.

Por la variedad de células y órganos que lo integran, el sistema inmunitario posee una organización anatomofuncional sumamente compleja, adaptada para ejecutar respuestas diferentes de acuerdo con el tipo de antígeno y la vía por donde éste ingresó en el organismo. A continuación se describen los órganos linfáticos, es decir, el timo, los ganglios linfáticos y el bazo. Además, a fin de que el lector integre los conocimientos derivados de las descripciones histológicas y comprenda las bases funcionales del sistema inmunitario, en las últimas secciones del capítulo se incluirán ejemplos de las respuestas inmunológicas más comunes.

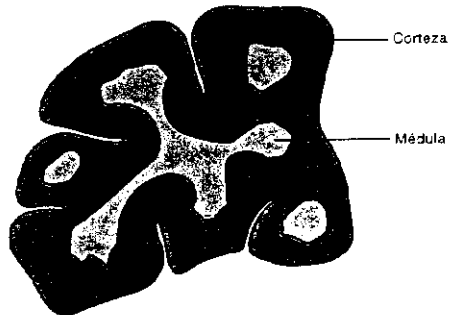
TIMO

El *timo* se localiza en la parte superior del mediastino, por detrás del esternón. Es un órgano linfático integrado por dos lóbulos independientes, aunque conectados entre sí.

Cada lóbulo está rodeado por una cápsula delgada de tejido conectivo que contiene granulocitos, macrófagos, mastocitos, plasmocitos y células adiposas. De la cápsula nacen tabiques incompletos, los cuales dividen el interior del órgano en lobulillos de 0,5 a 2 mm de diámetro, obviamente interconectados (fig. 12-2).

Los cortes histológicos que pasan cerca de la superficie del timo muestran que cada lobulillo contiene una zona central pálida que se halla en medio de una zona

Fig. 12-2. Corte transversal del timo.



más oscura —denominadas médula y corteza, respectivamente— y que el tejido conectivo de los tabiques rodea por completo a la corteza (fig. 12-3). No obstante, cuando se analizan los lóbulos del timo mediante cortes seriados, se descubre que todas las zonas medulares se continúan, pues son proyecciones radiales de un pequeño núcleo medular central que se ramifican a medida que se acercan a la cápsula (fig. 12-2). Además, debido a que el tejido cortical rodea a cada prolongación medular, el timo parece estar dividido en lobulillos (fig. 12-3).

El tejido linfático del timo es distinto del descrito con anterioridad, pues su red tridimensional no posee fibras reticulares y está compuesta por prolongaciones citoplasmáticas solamente (fig. 12-4). Estas nacen de células de forma estrellada, que debido a que son epiteliales y generan un retículo —más precisamente, un *citoretículo*— reciben el nombre de *células reticuloepiteliales*. Su condición de células epiteliales se confirmó al haberse descubierto que sus prolongaciones citoplasmáticas se conectan entre sí mediante desmosomas asociados a filamentos de queratina.

Debe añadirse que el tejido conectivo de la cápsula y los tabiques se halla cubierto —lámina basal mediante— por una capa continua de células reticu-

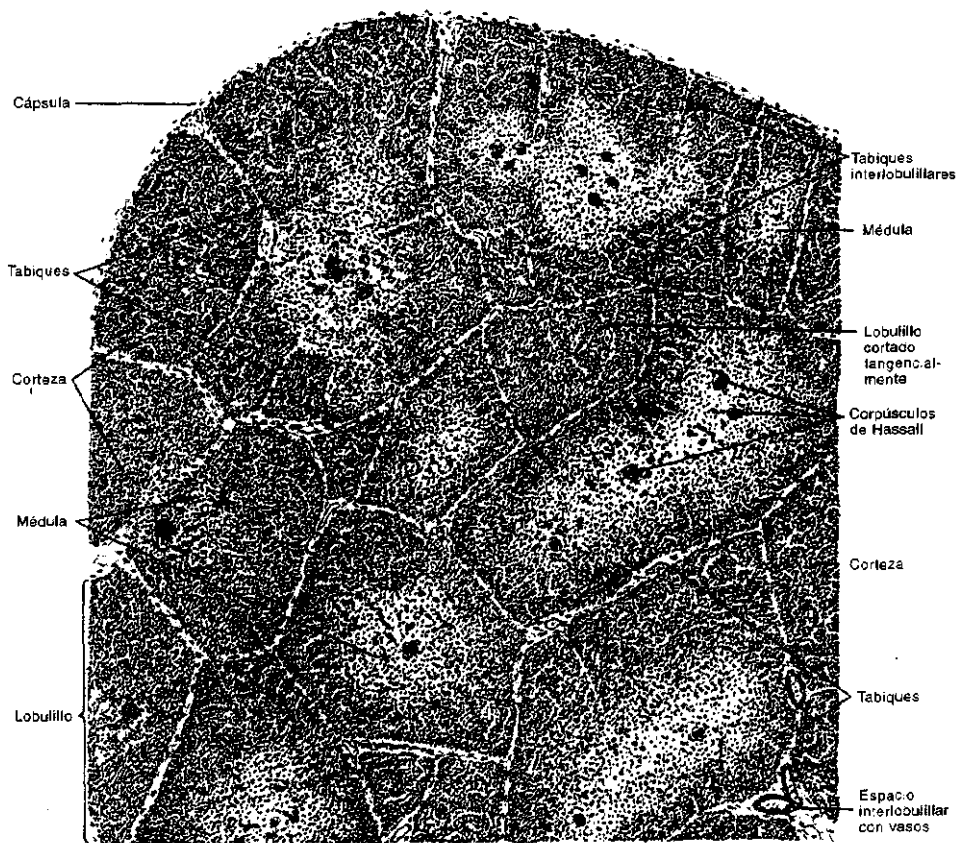


Fig. 12-3. Reproducción de un preparado de timo visto con pequeño aumento. Se observan tabiques entre los lobulillos, en los cuales se distingue una zona central clara rodeada de una zona oscura. Se denominan médula y corteza, respectivamente, y están pobladas de linfocitos. En los lobulillos cortados tangencialmente se ve sólo la corteza. En la médula aparecen los corpúsculos de Hassall, que se destacan por su color rojo y su conformación laminar. Los tabiques interlobulillares poseen vasos arteriales y venosos de pequeño calibre.

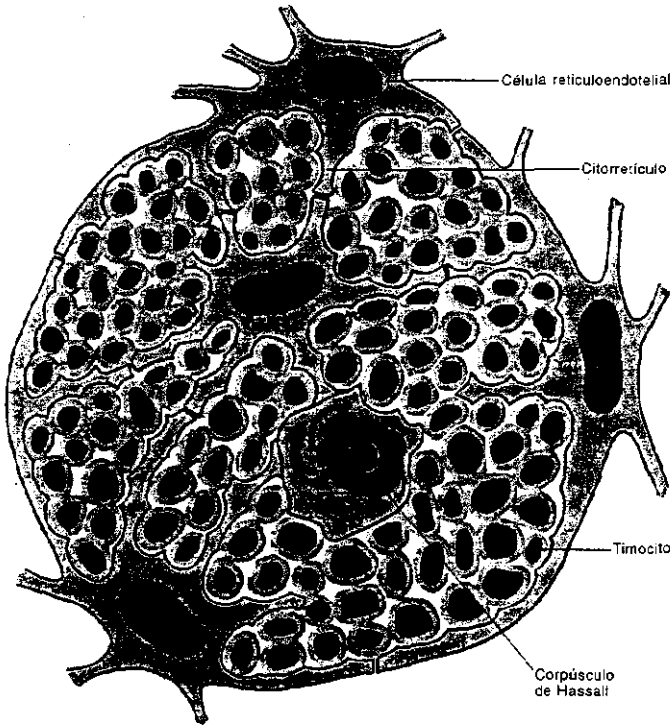


Fig. 12-4. Células reticuloepiteliales del timo.

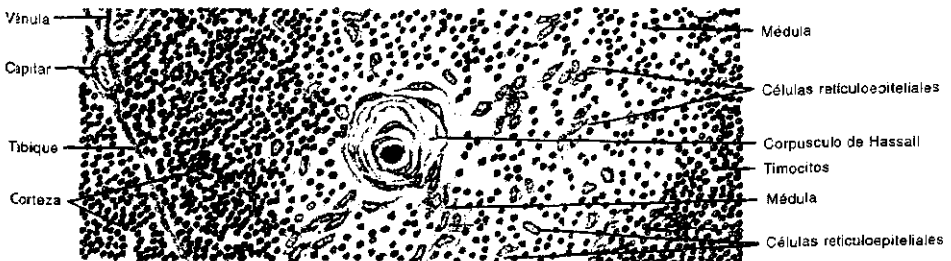
loepiteliales, cuyas prolongaciones se conectan con las del citoretículo.

Las células inmunitarias situadas entre las mallas del citoretículo están constituidas por linfocitos T y por un reducido número de macrófagos. Los linfocitos T del timo se llaman *timocitos*.

Los timocitos de la corteza son pequeños y están densamente apiñados. Debido a ello y a que poseen una cromatina compacta, le confieren a la corteza su coloración oscura.

El tejido linfático de la médula es menos denso y casi no contiene macrófagos. Además, dado que sus timocitos pequeños se hallan separados, en los cortes histológicos las células reticuloepiteliales y sus prolongaciones se descubren con más facilidad que en la corteza. En cada lobulillo, cerca del centro de la médula suelen encontrarse estructuras esféricas eosinófilas de 20 a 100 μm de diámetro, llamadas *corpúsculos de Hassall* (fig. 12-3). Están constituidos por un conglomerado de células reticuloepiteliales dispuestas concéntricamente, y su parte central —que es la más eosinófila— presenta señales de queratinización

Fig. 12-5. Reproducción de un sector del lobulillo del timo visto con gran aumento. Se distinguen claramente los tejidos linfáticos de la médula y de la corteza. En la primera se ve un corpúsculo de Hassall.



(fig. 12-5). No se conoce el significado funcional de los corpúsculos de Hassall.

Sobre la base de sus localizaciones, sus características histológicas y sus funciones, las *células reticuloepiteliales* se dividen en seis tipos diferentes.

Las de *tipo I* cubren el tejido conectivo de la cápsula y los tabiques. Debido a que se unen entre sí no sólo mediante desmosomas sino también a través de uniones oclusivas, forman una barrera entre el tejido linfático y la sangre que circula por los capilares del tejido conectivo. A este grupo pertenecen también las células reticuloepiteliales que envuelven a los capilares de la corteza (véase *Vasos sanguíneos*).

Las de *tipo II* y *tipo III* forman el citoretículo de la corteza y tienen por función presentar las moléculas del propio organismo a los linfocitos T (véase *Funciones del timo*). Tanto por la función que desempeñan como por el gran parecido que tienen con las *células dendríticas*, se considera que pertenecen a la familia de estas últimas (véase *Inmunidad contra las bacterias*).

Las de *tipo IV* forman el citoretículo de la médula. Las de *tipo V* son probablemente células reticuloepiteliales indiferenciadas. Finalmente, las de *tipo VI* se localizan en los corpúsculos de Hassall.

Vasos sanguíneos

Los vasos arteriales del timo son ramas de la arteria subclavia y se distribuyen a través de la cápsula y los tabiques. Luego penetran en el tejido linfático y corren por el límite corticomedular, donde emiten capilares hacia la corteza y la médula. Los primeros llegan hasta la periferia de los lobulillos, regresan y desembocan en vénulas de paredes delgadas que transitan por el límite corticomedular, en compañía de los vasos arteriales. La mayoría de los capilares de la médula se vacían también en esas vénulas, que son tributarias de las venas de los tabiques y de la cápsula, y éstas, de la vena braquiocefálica izquierda.

Los capilares de la corteza poseen una pared impermeable a muchas moléculas que normalmente atraviesan la pared de otros capilares. Esta *barrera hematótica* se debe a que el endotelio de esos capilares es continuo y está envuelto por una vaina de células reticuloepiteliales, también continua. Ambas capas celulares están separadas por sus respectivas láminas basales y por una capa delgada de tejido conectivo. Así, desde la luz del capilar hasta la periferia, la barrera hematótica posee los siguientes componentes: el endotelio capilar, su lámina basal, una capa conectiva delgada, la lámina basal de la vaina reticuloepitelial y las células de esta vaina. La barrera hematótica evita el contacto de los antígenos que circulan por la sangre con los timocitos corticales.

La pared de los capilares de la médula tímica, en cambio, carece de vaina reticuloepitelial y es permeable a los antígenos.

Los vasos linfáticos del timo se localizan sólo en el tejido conectivo de la cápsula y los tabiques. Los nervios acompañan a los vasos sanguíneos y a los vasos linfáticos.

Funciones del timo

En el capítulo anterior se dijo que los linfocitos pre-T abandonan la médula ósea y llegan al timo a través de la sangre. Una vez en el timo, invaden el tejido linfático de la corteza, para lo cual deben atravesar la pared de las vénulas que corren por el límite corticomedular. En la corteza se produce la *maduración de los linfocitos pre-T*, que se transforman en linfocitos T.

Decir que los linfocitos pre-T maduran significa que cada uno fabrica en su membrana plasmática un receptor específico que es capaz de reaccionar con un epítipo de uno de los tantos antígenos que existen en la naturaleza. En consecuencia, se desarrollan innumerables linfocitos diferentes entre sí, cada uno condicionado para reaccionar contra un solo tipo de antígeno.

Los receptores son proteínas específicas, y existen tantos que los linfocitos necesitarían una constelación de genes para codificarlos, muchos más que los que se

encuentran en todo el genoma. No obstante, los genes que codifican esos receptores son relativamente pocos, pero debido a que cada gen está compuesto por numerosos segmentos, en cada linfocito varios de ellos se combinan entre sí en forma aleatoria y dan lugar al gen definitivo que codifica la proteína de su receptor específico. Como se ve, el enorme repertorio de receptores diferentes que genera el conjunto de linfocitos T deriva del ensamblaje —en cada linfocito— de una combinación particular de segmentos génicos.

Debido a la aleatoriedad del mecanismo de generación de los receptores, se forman inevitablemente linfocitos T con receptores que reconocen a moléculas del propio organismo. Como es lógico, estos linfocitos T deben ser eliminados, lo cual se logra mediante las células reticuloepiteliales II y III, que les presentan las citadas moléculas a todos los linfocitos T. Los linfocitos que las reconocen son inducidos por las propias células reticuloendoteliales a morir por apoptosis. Esta *selección negativa* de los linfocitos T autorreactivos culmina con la fagocitosis de sus restos, que está a cargo de los macrófagos de la corteza. Se estima que sobrevive sólo el 2% de los linfocitos que residen en la corteza del timo.

Los linfocitos pre-T sobrevivientes proliferan y cada uno genera numerosos linfocitos T iguales entre sí, de modo que se forman *clones* de linfocitos T maduros, cada uno programado para reaccionar con un antígeno específico (*selección positiva*). Debido a que la proliferación ocurre en la parte periférica de la corteza, ésta posee una gran cantidad de linfoblastos.

La maduración y proliferación de los linfocitos T son inducidas por varias sustancias —como la timulina, el factor humoral tímico, las timopoyetinas, las timoestimulinas y las timosinas— secretadas por las células reticuloepiteliales.

La colonización de linfocitos pre-T en el timo y su transformación en linfocitos T maduros tiene lugar durante la etapa fetal y la niñez. Ambos procesos declinan a partir de la pubertad y, si bien se prolongan hasta la edad adulta, lo hacen de manera muy restringida.

El proceso de maduración de los linfocitos T incluye una diferenciación adicional que forma, en cada clon, dos tipos de células, el linfocito T citotóxico y el linfocito T cooperador. El *linfocito T citotóxico* interviene en las respuestas inmunológicas mediadas por células. En cambio, el *linfocito T cooperador* participa en las respuestas mediadas por anticuerpos, pues induce al linfocito B a que se reproduzca y secrete anticuerpos.

El linfocito T citotóxico posee un receptor adicional cerca del receptor del antígeno, llamado *CD8*. El linfocito T cooperador posee uno similar, denominado *CD4*. Es oportuno señalar que el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV), responsable del *síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida)* altera el funcionamiento del sistema inmunitario debido a que infecta a los linfocitos T cooperadores.

Antes se dijo que el timo es un *órgano linfático primario* porque los linfocitos T maduran en su interior. La médula ósea también lo es, y por partida doble, pues en ella se generan los linfocitos pre-T y pre-B y maduran los linfocitos B. La maduración de los linfocitos B en la médula ósea ocurre probablemente en los nidos donde se generan. Se produce de una manera parecida a la maduración de los linfocitos T en el timo. Debe añadirse que, en el linfocito B, el receptor para el antígeno es casi idéntico al anticuerpo que secreta cuando se convierte en plasmocito (el receptor posee un pequeño segmento adicional mediante el cual se ancla en la membrana plasmática). Las selecciones negativa y positiva de los linfocitos B —es decir, la muerte de los linfocitos B autorreactivos y la formación de clones— se producirían en la médula ósea.

Volviendo a los linfocitos T, al cabo de su maduración están en condiciones de abandonar el timo y pasar a la sangre. Salen por las vénulas que corren por el límite corticomedular y son transportados por la sangre a los órganos linfáticos secundarios, donde colonizan. Lo hacen en áreas que llevan el nombre de *zonas timodependientes*. Esta denominación se debe a que no se desarrollan en los ani-

males a los que se les extrae el timo en la época del nacimiento, motivo por el cual los linfocitos pre-T de la médula ósea no maduran y, por lo tanto, no se establecen en esas zonas. Como es lógico, los animales mueren tempranamente, pues son víctimas de infecciones generalizadas debidas a fallas en el sistema inmunitario. Si la timectomía se realiza después de haberse formado las zonas timodependientes, los animales ya maduraron y el sistema inmunitario actúa normalmente.

Los linfocitos T viven mucho tiempo y recirculan permanentemente por los distintos órganos linfáticos.

En el recién nacido el timo pesa alrededor de 15 gramos y en la pubertad alcanza unos 40 gramos. A partir de la pubertad involuciona progresivamente y en la vejez vuelve a pesar 15 gramos. Esta reducción se debe a que su tejido linfático —especialmente el cortical— es reemplazado por tejido adiposo.

GANGLIOS LINFATICOS

A diferencia del MALT —que se localiza donde se genera el componente líquido de la linfa—, los **ganglios linfáticos** se encuentran en el trayecto de los vasos linfáticos, los cuales conducen la linfa hacia la circulación sanguínea (véase *Vasos linfáticos colectores*, cap. 10). Debe añadirse que la linfa contiene linfocitos aportados por el MALT y por los ganglios linfáticos.

Los ganglios linfáticos tienen forma ovoidea aplanada y en uno de sus bordes poseen una depresión llamada hilio, por donde ingresan las arterias y salen las venas y los **vasos linfáticos eferentes** (figs. 12-6 y 12-7). Estos conducen la linfa hacia la circulación sanguínea. En cambio, los **vasos linfáticos aferentes** —que traen la linfa desde los tejidos— ingresan en el ganglio a través de aberturas situadas en toda su superficie (fig. 12-7). Los vasos linfáticos aferentes y eferentes poseen **válvulas** que hacen que la linfa circule sólo en la dirección mencionada.

Los ganglios linfáticos miden desde unos pocos milímetros hasta dos o más centímetros de longitud. Los cortes sagitales que pasan por el hilio son los más convenientes para estudiar la histoarquitectura del ganglio. Permiten ver que está rodeado por una cápsula de la que nacen varios tabiques, la mayoría de los cuales se dirigen al hilio. Tanto la cápsula como los tabiques son de tejido conectivo denso y éstos, debido a que son incompletos, dividen el interior del órgano en compartimientos intercomunicados (figs. 12-6 y 12-7).

Cada compartimiento contiene una red tridimensional de fibras reticulares. Estas nacen de la cápsula y de los tabiques y, como es característico, se relacionan con las prolongaciones citoplasmáticas de las células reticulares que les dan origen (fig. 4-5). Las mallas de la red sostienen a las células y a los vasos del tejido linfático ganglionar.

El ganglio linfático presenta una zona central clara llamada **médula**, que se prolonga hacia el hilio. Excepto en el hilio, entre la médula y la cápsula se encuentra la **corteza**, que en los preparados histológicos se ve más oscura que la médula (figs. 10-9, 12-6 y 12-7).

Según se localice en la corteza o en la médula, el tejido linfático de los compartimientos del ganglio se organiza de manera diferente. En la corteza, está representado por **nódulos linfáticos** separados por tejido linfático denso irregular, que también se halla en la transición entre la corteza y la médula. En ésta, el tejido linfático es menos denso que en la corteza y sus células componen cordones que se continúan con los cordones de los compartimientos vecinos (fig. 12-8).

En cada compartimiento, entre el tejido linfático y el tejido conectivo de la cápsula y los tabiques, se hallan los **senos linfáticos**, que son espacios claros en los que solamente existen la red de fibras reticulares y unas pocas células libres (figs. 12-6, 12-7 y 12-8).

El seno linfático situado por debajo de la cápsula se llama **seno subcapsular** y los que lindan con los tabiques, **senos corticales** y **senos medulares**. Como es lógico, los senos se hallan en torno de los nódulos y de los cordones linfáticos. Ade-

más, la dirección errática que tienen los tabiques conectivos en ciertas partes de la médula hace que los cordones y los senos medulares se anastomosen y se separen repetidamente.

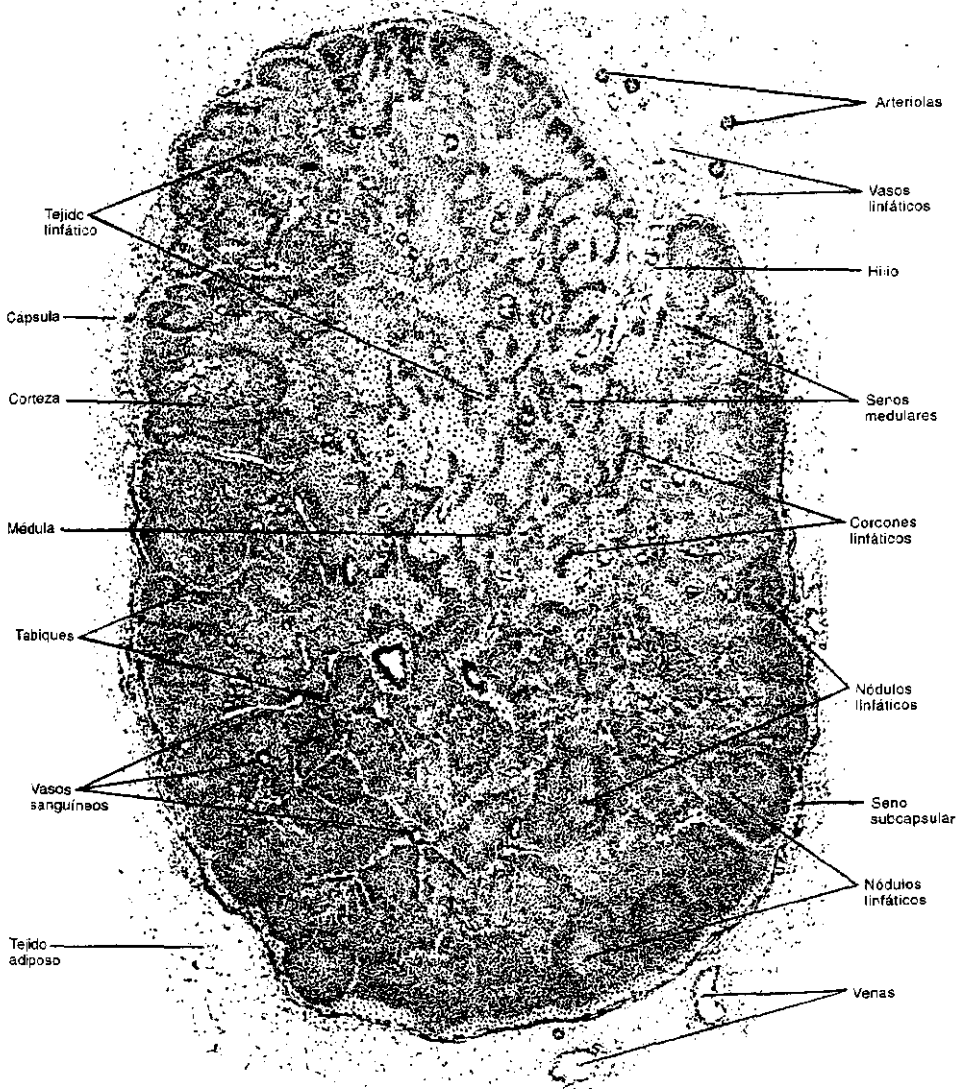


Fig. 12-6. Reproducción de un corte sagital de un ganglio linfático visto con pequeño aumento. Aparecen el hilio, la cápsula y numerosos tabiques de tejido conectivo, los cuales dividen al ganglio en compartimientos intercomunicados. El órgano presenta una zona central clara llamada médula, que se prolonga hacia el hilio. Entre la médula y la cápsula existe una zona más oscura, poblada de nódulos linfáticos y tejido linfático denso irregular, denominada corteza. En cambio, la médula contiene cordones de tejido linfático menos denso. Se ven los espacios que corresponden a los senos medulares y al seno subcapsular, así como vasos sanguíneos en los tabiques y en el hilio. En este último aparecen algunos vasos linfáticos eferentes. La cápsula se halla rodeada por un tejido conectivo laxo rico en adipocitos, en el que se observan varios vasos linfáticos aferentes.

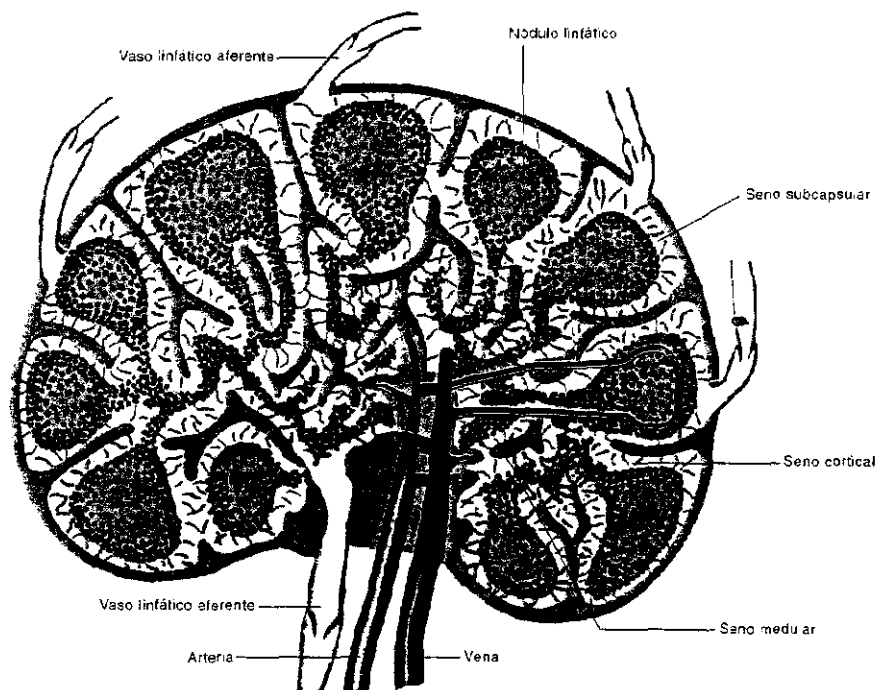


Fig. 12-7. Esquema de un corte sagital del ganglio linfático.

Como muestra la figura 12-7, el seno subcapsular se continúa con los senos corticales, y éstos con los medulares. Así, la linfa traída por los vasos linfáticos aferentes se vuelca en el seno subcapsular, transita por los senos corticales, pasa a los senos medulares y sale del ganglio por los vasos linfáticos eferentes.

Mientras circula por los senos linfáticos, la linfa es filtrada por la red de fibras reticulares, de modo que los antígenos provenientes de los tejidos son retenidos en su interior. Un ejemplo lo constituyen las partículas de carbón inhaladas, que son retenidas por los ganglios linfáticos que filtran la linfa de los pulmones.

Entre los senos linfáticos y el tejido conectivo de la cápsula y de los tabiques hay una capa de células endoteliales. Debido a que esta capa no está presente en el lado de los senos que da al tejido linfático, los linfocitos pueden pasar de los senos al tejido linfático y en dirección contraria con total libertad.

Además, los senos alojan a numerosos macrófagos, que en general se apoyan sobre el endotelio que cubre la cápsula y los tabiques. Tienen por función fagocitar los antígenos que quedan retenidos en los senos durante la filtración de la linfa.

Los casquetes de los nódulos linfáticos secundarios miran hacia el seno subcapsular. Recuérdese que constan sólo de linfocitos pequeños, a diferencia de la zona central de esos nódulos, que contiene linfoblastos, linfocitos B, plasmocitos inmaduros y células presentadoras de antígenos.

En los cordones linfáticos de la médula, las células que predominan son linfocitos B, pero es común observar plasmocitos produciendo anticuerpos. Esto último y la presencia de plasmocitos inmaduros en los nódulos linfáticos secundarios corticales indican que los plasmocitos comienzan a diferenciarse en la corteza y terminan de hacerlo en la médula.

En los ganglios linfáticos hay también linfocitos T. Se localizan en la zona profunda de la corteza, es decir, cerca de la médula. Debido a que esa zona no se desarrolla en los animales que son timectomizados en la época del nacimiento, se conoce como *zona timodependiente* (véase *Funciones del timo*).

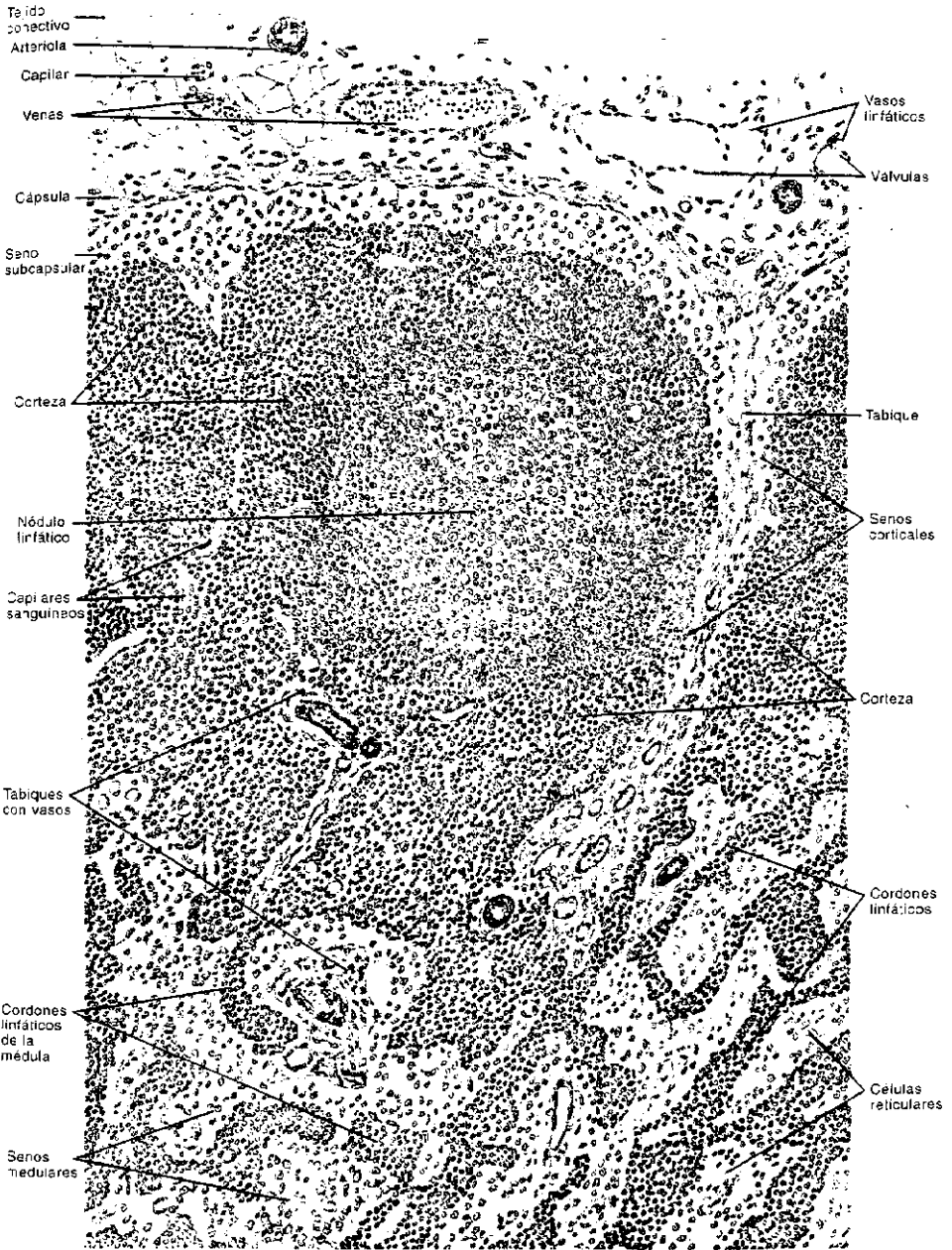


Fig. 12-8. Reproducción de un sector de la corteza del ganglio linfático visto con gran aumento. El tejido conectivo laxo de la cápsula es rico en adipocitos y vasos sanguíneos y es atravesado por un vaso linfático aferente, en el que se ve una válvula. Por debajo de la cápsula se halla el seno subcapsular, que se continúa con los senos corticales que flanquean el tabique que nace de la cápsula. La mayor parte del preparado está ocupada por linfocitos, los cuales en la corteza forman nódulos linfáticos y en la médula se agrupan en cordones. Los espacios entre estos últimos y los tabiques vecinos de tejido conectivo corresponden a los senos medulares. Tanto la cápsula como los tabiques corticales y medulares poseen vasos sanguíneos de diferentes calibres.

Vasos sanguíneos

Las arterias abordan el ganglio linfático por el hilio y se dividen en ramas que corren por los tabiques conectivos. Durante su trayecto inicial emiten capilares que ingresan en los cordones linfáticos medulares, a través de los cuales llegan a la corteza, donde se ramifican y forman plexos en torno de los nódulos linfáticos (fig. 12-7). Los capilares que drenan estos plexos perinodulares vuelven por el mismo camino y confluyen en vénulas que ingresan en los tabiques conectivos. Estas vénulas desembocan en venas, y éstas en otras cada vez más grandes, hasta que se forman las venas principales que salen por el hilio (fig. 12-7). Debe agregarse que en la zona timodependiente (corteza profunda) el endotelio de las vénulas no es plano sino cúbico.

Todos los linfocitos que llegan al ganglio por los vasos linfáticos aferentes salen por los vasos linfáticos eferentes, de modo que no se incorporan al tejido linfático ganglionar.

En cambio, sí lo hacen los linfocitos que llegan con la sangre, los cuales pasan de la circulación al tejido linfático después de atravesar —a nivel de la corteza profunda— el endotelio cúbico de las vénulas. Se cree que los linfocitos se detienen frente a estas células porque sus membranas plasmáticas poseen receptores específicos. Una vez que los linfocitos arriban al tejido linfático, algunos se dirigen hacia la parte periférica de la corteza (linfocitos B) y otros se establecen en la zona timodependiente (linfocitos T).

Los linfocitos —tanto los que nacieron en el ganglio como los que llegaron por la sangre— abandonan el ganglio en algún momento. Para ello, salen de los nódulos y de los cordones linfáticos y se vuelcan en los senos vecinos, a fin de que los arrastre la linfa. A través del sistema de senos llegan a los vasos linfáticos eferentes, que los conducen hacia la circulación sanguínea.

Funciones de los ganglios linfáticos

Antes se dijo que los ganglios linfáticos funcionan como *filtros* que retienen a los antígenos que llegan por los vasos linfáticos aferentes. Esta facultad de los ganglios, además de retrasar el ingreso de los antígenos en la sangre y limitar su diseminación, permite que interactúen con células linfáticas a fin de que se generen las respuestas inmunológicas adecuadas. Durante el curso de esas respuestas, los ganglios suelen agrandarse, endurecerse y producir dolor, lo cual es consecuencia de la rapidez con que se multiplican los linfocitos en su interior.

Los ganglios linfáticos filtran también las células tumorales y retrasan su diseminación. Por ese motivo, cuando se detecta un tumor, habitualmente se lo extrae junto con los ganglios vecinos, a fin de prevenir la aparición de metástasis.

Las partículas inanimadas grandes filtradas, si bien son fagocitadas por los macrófagos de los senos linfáticos, no pueden ser digeridas debido a su tamaño y composición, por lo que permanecen en los ganglios. Por ejemplo, las partículas de carbón inhaladas por los pulmones son retenidas por los ganglios asociados a los bronquios, que adquieren un color negro característico.

Como se sabe, las respuestas inmunológicas demandan la formación de linfocitos nuevos. En el capítulo 11 se mencionó la *función linfocitopoyética* de los ganglios linfáticos (véase *Linfocitopoyesis*) y en éste se agregó que sus linfocitos B (provenientes de la médula ósea) y T (provenientes del timo) se reproducen en zonas separadas. La linfocitopoyesis ganglionar se evidencia no sólo porque hay linfoblastos en mitosis, sino también porque hay más linfocitos en la linfa de los vasos eferentes que en la de los vasos aferentes. Este balance es válido a pesar de que no todos los linfocitos que salen del ganglio se formaron en su interior, ya que existen linfocitos circulantes.

BAZO

El **bazo** es un órgano relativamente voluminoso, de forma irregular. A diferencia de los ganglios linfáticos, que se encuentran en el trayecto de los vasos linfáticos, el bazo se localiza en medio de la circulación sanguínea. Así, su sangre in-

gresa por la arteria esplénica y sale por una vena tributaria de la vena porta.

El bazo está envuelto por una cápsula de tejido conectivo denso que posee dispersas algunas células musculares lisas. Desde la cápsula se proyectan varios tabiques ramificados incompletos, que dividen al órgano en numerosos compartimientos conectados entre sí (fig. 12-9). Como en los ganglios linfáticos, estos compartimientos contienen redes tridimensionales de fibras y células reticulares que nacen de la cápsula y los tabiques. Las redes sostienen a las células y a las estructuras vasculares del tejido linfático del bazo, que se conoce con el nombre de *pulpa*.

La superficie del bazo posee una depresión llamada hilio, a través de la cual ingresan los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios. En la región del hilio la cápsula es gruesa y da origen a los tabiques más anchos del órgano, por los que transcurren los vasos sanguíneos destinados a la pulpa.

Existen dos tipos de pulpa, llamadas roja y blanca (figs. 12-9 y 12-10). La *pulpa roja* debe su nombre a que en los cortes de bazos frescos posee un color rojo oscuro, dada la gran cantidad de sangre que contiene. En cambio, la *pulpa blanca* está formada por cordones y nódulos linfáticos esparcidos en medio de la pulpa roja, llamados *corpúsculos de Malpighi*. La pulpa roja ocupa la mayor parte del bazo y muchos consideran que es un tejido linfático inundado de sangre.

PULPA BLANCA

La *pulpa blanca* se compone de cordones irregulares de tejido linfático denso que se continúan con nódulos linfáticos. El eje central de cada cordón es recorrido por un vaso arterial llamado *arteria central de la pulpa blanca* (figs. 12-9, 12-10 y 12-11).

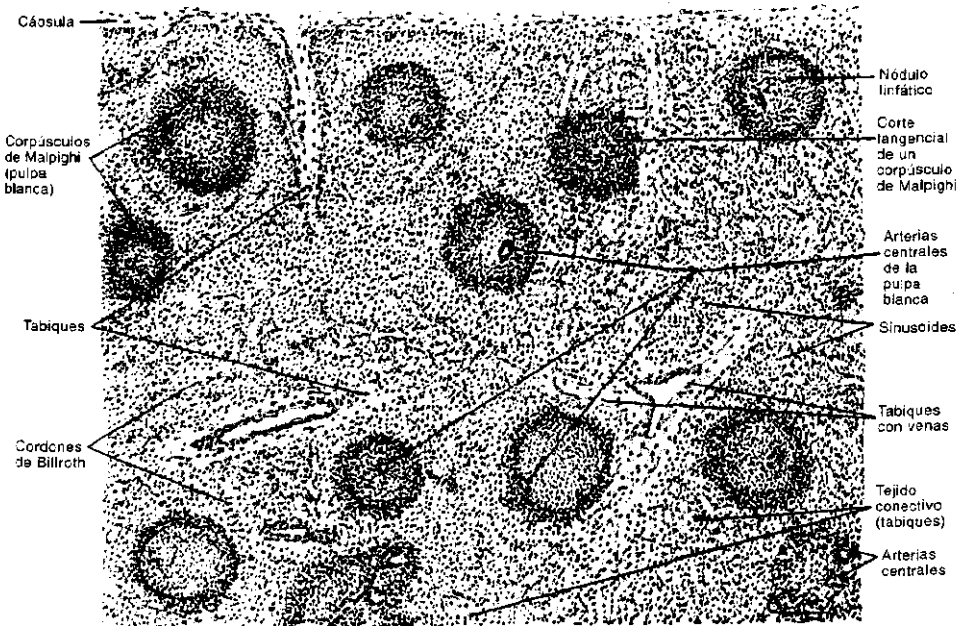


Fig. 12-9. Reproducción de un corte del bazo que muestra la cápsula y los tabiques que nacen de su superficie interna. Los tabiques —ricos en vasos sanguíneos— dividen al órgano en compartimientos interconectados, los cuales contienen un tejido linfático que recibe el nombre de pulpa. La mayor parte del bazo está ocupada por la pulpa roja, llamada así por la gran cantidad de eritrocitos que posee. Se compone de cordones de Billroth atravesados por sinusoides. En cambio, la pulpa blanca contiene cordones y nódulos linfáticos denominados corpúsculos de Malpighi, los cuales se hallan en medio de la pulpa roja y son recorridos por arterias conocidas como arterias centrales de la pulpa blanca.

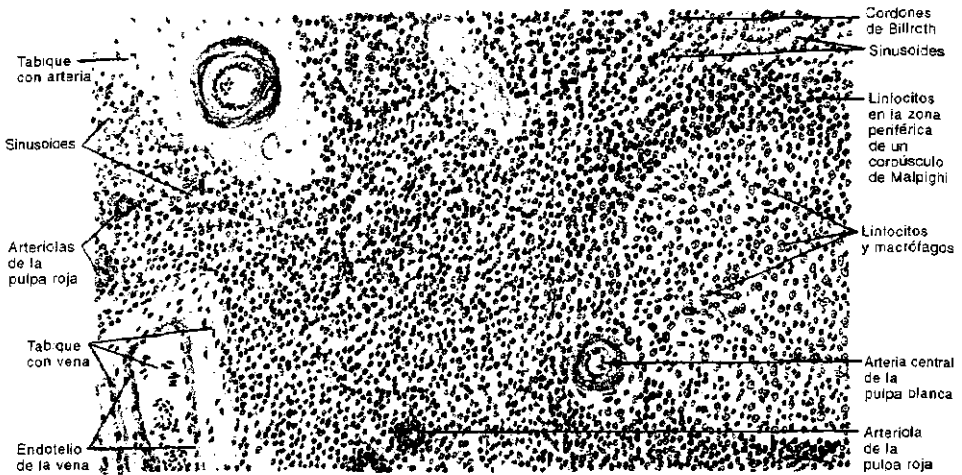


Fig. 12-10. Reproducción de un sector del bazo visto con gran aumento. Se distinguen los componentes de un nódulo linfático, la arteria central que lo atraviesa y numerosos cordones de Billroth asociados a sinusoides. Además, se ven tabiques de tejido conectivo y sus vasos sanguíneos.

Si bien en los nódulos linfáticos este vaso ocupa una posición excéntrica, conserva el nombre de arteria central. Se trata de una arteria muscular cuya adventicia es reemplazada en algunos sitios por el tejido linfático de los cordones o de los nódulos. Debido a la presencia de la arteria central, los cordones suelen denominarse *vainas linfáticas periarteriales*.

Mientras recorre los cordones y los nódulos linfáticos, la arteria central reduce su calibre y emite numerosos capilares perpendiculares, los cuales se dirigen hacia la periferia de la pulpa blanca e ingresan en la pulpa roja (fig. 12-11). Más adelante se verá dónde terminan y cómo lo hacen.

Volviendo a la arteria central, sale por el extremo de un cordón y pasa a la pulpa roja, donde emite dos a seis ramas pequeñas, llamadas *arterias peniciladas* (fig. 12-11). Adoptan este nombre porque nacen de la arteria central como los pelos de un pincel. Más adelante se describirá su estructura y cómo terminan.

El tejido linfático de la pulpa blanca posee las siguientes características. Sus vainas periarteriales contienen linfocitos T equivalentes a los de la corteza profunda de los ganglios, de modo que son zonas timodependientes. Los nódulos linfáticos se distinguen de los nódulos de los demás órganos linfáticos porque los atraviesa la arteria central. Debe añadirse que cuando se trata de nódulos linfáticos secundarios, sus casquetes de linfocitos pequeños se orientan hacia la pulpa roja.

PULPA ROJA

La **pulpa roja** está compuesta por tejido linfático laxo invadido por células sanguíneas. En los cortes histológicos se destacan unas estructuras llamadas cordones de Billroth, que son atravesadas por numerosos sinusoides.

Los cortes seriados del bazo muestran que los *cordones de Billroth* no son cordones sino masas continuas de tejido linfático que rodean a los sinusoides (fig. 12-10). Entre sus redes de fibras reticulares se encuentran algunos plasmocitos y abundantes macrófagos, pero las células que predominan son las de la sangre. Los macrófagos fagocitan a los elementos envejecidos de la sangre, principalmente eritrocitos, granulocitos y plaquetas.

Las *arterias peniciladas* se localizan en los cordones de Billroth (fig. 12-11). Miden menos de 1 mm de largo y su diámetro se reduce progresivamente. Poseen una sola capa de células musculares y una adventicia sumamente delgada. Cada arteria da origen a dos o tres capilares terminales, algunos de los cuales tienen una envoltura de macrófagos densamente apiñados, llamada *elipsoide* o *vaina de Schweigger-Seidel* (fig. 12-11).

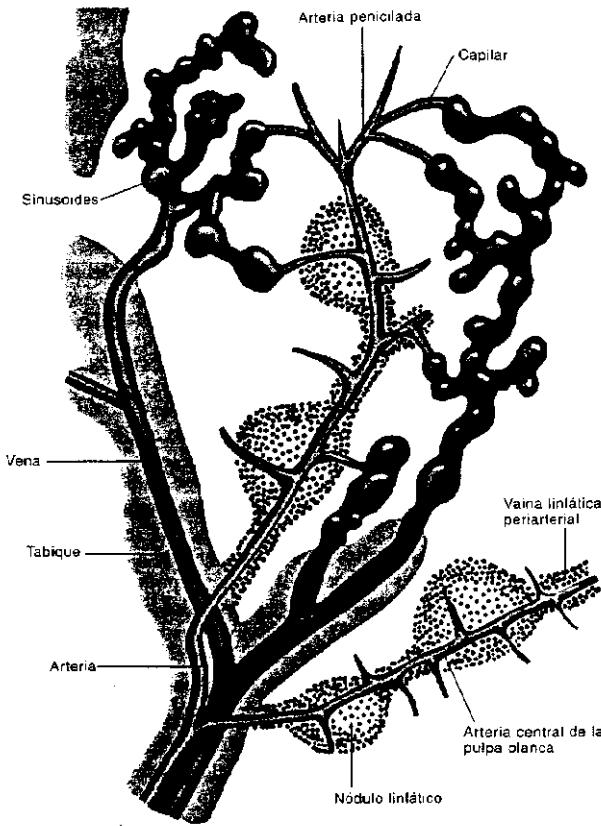


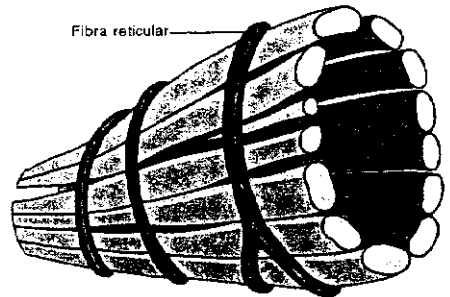
Fig. 12-11. Vasos sanguíneos de la pulpa roja y de la pulpa blanca del bazo.

Los capilares que poseen esta vaina de macrófagos se llaman *capilares envainados*. Sus células endoteliales son alargadas y corren en la misma dirección que el vaso. En muchos sitios forman una pared endotelial continua, envuelta por una lámina basal que no lo es. Por lo tanto, las células sanguíneas pueden salir de los capilares sólo por los sitios donde la pared endotelial es discontinua. Dado que deben sortear la vaina pericapilar de macrófagos, éstos fagocitan a las células sanguíneas envejecidas antes de que pasen a los cordones de Billroth.

Los *sinusoides* del bazo son característicos. Se trata de capilares extensos, de unos 40 μm de diámetro, cuyas células endoteliales son muy largas —llegan a medir hasta 100 μm — y corren en la misma dirección que el vaso (fig. 12-12). Además, entre las células endoteliales existen espacios libres de 2 a 3 μm , a través de los cuales las células sanguíneas que circulan por los sinusoides pueden pasar a los cordones de Billroth, y las que se hallan en éstos, entrar en los sinusoides. Las células endoteliales se apoyan sobre una lámina basal incompleta, representada por fibras reticulares circulares que rodean al endotelio como los aros de un barril. Estas fibras se vinculan entre sí —mediante otras más delgadas— y con las del tejido linfático circundante.

En la sección dedicada a la pulpa blanca se vio que los capilares que nacen de la arteria central arriban a la

Fig. 12-12. Vista tridimensional del sinusoides del bazo.



pulpa roja. Dos teorías —no necesariamente contrapuestas— intentan explicar cómo ingresa la sangre de estos capilares en los sinusoides de la pulpa roja.

Una teoría sostiene que los capilares desembocan en los sinusoides (*circulación cerrada*) y la otra que se abren en medio de los cordones de Billroth (*circulación abierta*) (fig. 12-11). Según ésta, la sangre primero se vierte en los cordones —abandona el sistema vascular— y luego ingresa en los sinusoides pasando por los espacios que separan a sus células endoteliales. Si bien la mayoría de las pruebas experimentales sustentan la circulación abierta, es probable que sea cerrada cuando la cantidad de sangre contenida en el bazo es escasa, y abierta cuando la sangre sobrepasa cierto nivel y el bazo se distiende.

Respecto de los capilares (envainados o no) de las arterias peniciladas, terminarían como los capilares que se acaban de describir (fig. 12-11).

Los sinusoides desembocan en las venas que transcurren por la pulpa roja, las cuales a su vez desembocan en las venas de los tabiques conectivos (fig. 12-11). La mayor parte de la pared de estas venas es muy delgada, ya que su endotelio descansa directamente sobre el tejido conectivo del tabique.

Vasos sanguíneos

Las ramas de la arteria esplénica y de la vena esplénica avanzan por los tabiques hiliares en compañía de los vasos linfáticos y los nervios. Después de un corto trayecto, los vasos arteriales emiten ramas que ingresan en la pulpa. A su vez, las venas de la pulpa son tributarias de los vasos venosos de los tabiques (fig. 12-11).

La pulpa esplénica no posee vasos linfáticos, pues nacen de la cápsula y de los tabiques. Respecto de los nervios, sus terminales sinápticos inervan a los vasos sanguíneos de la pulpa y de los tabiques.

Funciones del bazo

El bazo desempeña varias funciones, algunas no relacionadas con la linfocitopenia ni con el sistema inmunitario. A pesar de su importancia, no es imprescindible para la vida, pues cuando se lo extirpa por alguna causa médica, gran parte de sus funciones son asumidas por la médula ósea, los ganglios linfáticos y el hígado.

Ya se indicó de qué manera las células de la sangre —incluidas las plaquetas y los eritrocitos— llegan a los cordones de Billroth. El bazo sirve como *depósito de plaquetas*, que vuelven a la sangre cuando se las necesita. En algunas especies actúa también como *reservorio de eritrocitos*, pero en el hombre éstos se hallan en el bazo por otras causas, principalmente porque hay una continua *eliminación de eritrocitos viejos*, como se verá a continuación.

Normalmente, una parte de los eritrocitos de los cordones de Billroth son viejos y son fagocitados por los macrófagos. Por consiguiente, la proteína de la hemoglobina se separa de la fracción hem (véase *Eritrocitos*, cap. 11). Esta pierde el hierro y se convierte en bilirrubina, que es un pigmento que llega al hígado y se une al ácido glucurónico, tras lo cual se excreta con la bilis. Entre tanto, el hierro pasa a la sangre y llega a la médula ósea, donde se utiliza en la formación de eritrocitos nuevos. Cuando hay exceso de hierro, los macrófagos lo almacenan en sus citoplasmas, ligado a la hemosiderina (véase *Eritrocitos*, cap. 11).

Los macrófagos del bazo eliminan también plaquetas y granulocitos que completaron sus ciclos de vida, lo mismo que partículas extrañas presentes en la sangre.

El bazo desempeña *funciones inmunológicas* semejantes a las de los ganglios linfáticos, excepto porque filtra antígenos que circulan en la sangre, no por los vasos linfáticos. Debido a su ubicación, constituye la última línea de defensa del sistema inmunitario, pues los antígenos que superan la línea de los ganglios linfáticos se vuelcan en la sangre y son inevitablemente filtrados por el bazo.

La *función linfocitopoyética* del bazo es similar a la de los ganglios linfáticos. Así, los linfocitos B y los plasmocitos se generan en los nódulos linfáticos secundarios de la pulpa blanca, mientras que los linfocitos T se originan en las vainas

linfáticas periarteriales. Para arribar a la sangre, los linfocitos pasan de la pulpa blanca a los cordones de Billroth y de éstos a los sinusoides.

RESPUESTAS INMUNOLOGICAS

En diversas secciones del capítulo 11 y de este capítulo se describieron diversos aspectos funcionales de las células y de los órganos del sistema inmunitario, pero no fueron relacionados entre sí. Sin embargo, en las respuestas inmunológicas esas células y órganos actúan mancomunadamente. En las próximas secciones se analizarán —muy sucintamente— las reacciones globales de las células y los órganos linfáticos frente a distintos tipos de antígenos.

Inmunidad contra los virus

La mayor parte de los virus que infectan al hombre provocan *respuestas inmunológicas mediadas por células*. Así, cuando un virus ingresa en el organismo, invade algunos tejidos y sus genes se insertan en el genoma de las células infectadas, donde se transcriben. Luego las células infectadas sintetizan las proteínas virales, las cuales, por ser ajenas a ellas, se comportan como antígenos. Las proteínas virales —los antígenos— se combinan con una molécula llamada *MHC-I* (por *major histocompatibility complex*), que se halla en todas las células del organismo. Debido a que el complejo antígeno/MHC-I se inserta en la membrana plasmática, el antígeno viral queda expuesto en la superficie de las células infectadas (fig. 12-13).

Simultáneamente, los linfocitos T citotóxicos que poseen el receptor específico para ese antígeno proliferan en las zonas timodependientes de los órganos linfáticos secundarios (expansión clonal) y circulan por la sangre hasta dar con las células infectadas. Cuando las encuentran, los linfocitos T citotóxicos las matan, lo cual destruye también a los virus que se reproducen en su interior. Para atacar a la célula infectada, el linfocito T citotóxico se une, mediante su receptor, con el antígeno viral, que como se dijo se encuentra en la membrana plasmática de la célula infectada. La unión receptor-antígeno es reforzada por la unión del receptor CD8 del linfocito con el MHC-I de la célula infectada (fig. 12-13).

El contacto del linfocito T citotóxico con la célula infectada hace que el linfocito descargue dos tipos de sustancias, llamadas granzimas y perforinas. Las *granzimas* ingresan en la célula infectada y activan endonucleasas que escinden el ADN celular y el ADN o el ARN viral. En cambio, las *perforinas* se insertan en la membrana plasmática de la célula infectada y forman en ella túneles a través de los cuales ingresan líquidos que provocan el estallido celular.

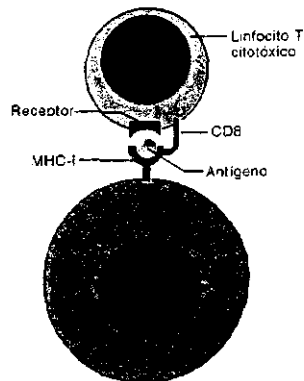
Inmunidad contra las bacterias

El organismo se defiende contra las bacterias de diferentes maneras, casi todas a través de *respuestas inmunológicas mediadas por anticuerpos*. Así, cuando una bacteria ingresa en el organismo, estimula la proliferación de los linfocitos B que poseen el receptor específico para uno de los antígenos bacterianos (expansión clonal). Luego, estos linfocitos se convierten en plasmocitos, los cuales secretan anticuerpos que se adhieren a las bacterias. Ello activa a las proteínas del *complemento*, que se insertan en la pared bacteriana y forman túneles por los que ingresan líquidos que hacen estallar a las bacterias.

Cuando se trata de bacterias que afectan al organismo mediante toxinas, los anticuerpos se unen a éstas y las neutralizan.

En otros casos, los anticuerpos adheridos a las bacterias se comportan como *opsoninas*, las cuales atraen a los neutrófilos (véase *Neutrófilos*, cap. 10). Cuando éstos se unen a las bacte-

Fig. 12-13. Unión de un linfocito T citotóxico con una célula presentadora de antígenos.



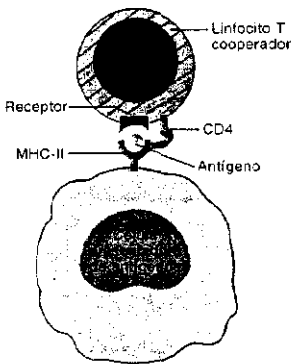


Fig. 12-14. Unión de un linfocito T cooperador con una célula presentadora de antígenos.

rias, las fagocitan y las digieren mediante enzimas y sustancias que se liberan de sus gránulos citoplasmáticos. En este proceso mueren también los propios neutrófilos, cuyos restos, junto con las sustancias liberadas de los gránulos y el material bacteriano digerido, forman el pus.

Si la infección bacteriana no es neutralizada por los neutrófilos, éstos secretan sustancias que atraen a los macrófagos, los cuales reconocen a las opsoninas y fagocitan a las bacterias con mayor eficacia. Además, los macrófagos no mueren en el proceso de digestión de las bacterias.

Cuando se trata de bacterias que no son destruidas por los neutrófilos ni por los macrófagos, se desencadena la siguiente reacción inmunológica, que como se verá es mucho más compleja que las anteriores.

En primer término, las bacterias interactúan con **células presentadoras de antígenos**, cuya membrana plasmática posee receptores que reconocen inespecíficamente a cualquier bacteria (figs. 12-14 y 12-15). Estas células están distribuidas por todo el organismo, pues corresponden tanto a las **células dendríticas** —incluidas las células de Langerhans— como a los macrófagos (véase *Macrófagos*, cap. 4).

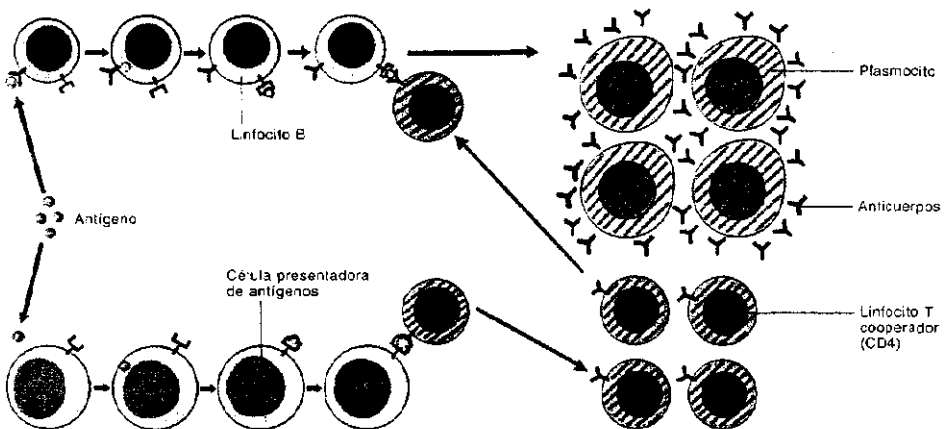
Las células presentadoras fagocitan y digieren a las bacterias, cuyas proteínas, dado que no pertenecen al organismo, se comportan como antígenos. Estos se combinan con una molécula llamada **MHC-II**, que se halla en las células presentadoras de antígenos. Debido a que el complejo antígeno/MHC-II se inserta en la membrana plasmática, el antígeno bacteriano queda expuesto en la superficie de la célula presentadora (fig. 12-14).

A continuación, las células presentadoras se conectan con los linfocitos T cooperadores que poseen el receptor específico para ese antígeno, contacto que se ve reforzado por la unión del MHC-II de las primeras con el receptor CD4 de los linfocitos (fig. 12-14). El contacto entre estas células hace que los linfocitos T cooperadores proliferen en las zonas timodependientes de los órganos linfáticos secundarios (expansión clonal) (fig. 12-15).

Los ahora numerosos linfocitos T cooperadores se conectan con los linfocitos B que poseen el receptor para el mismo antígeno. Este contacto estimula la proliferación de los linfocitos B (expansión clonal), cuyos descendientes se convierten en plasmocitos y secretan anticuerpos (fig. 12-15). A su turno, los anticuerpos se unen a las bacterias, lo cual activa a las proteínas del complemento. En un punto anterior se describió de qué modo el complemento mata a las bacterias.

La unión de los linfocitos T cooperadores con los linfocitos B se realiza mediante el mismo mecanismo por el que se unen con las células presentadoras de antígenos (al comienzo del capítulo se dijo que los linfocitos B pueden actuar co-

Fig. 12-15. Expansión clonal de los linfocitos T cooperadores y de los linfocitos B en la respuesta inmunológica mediada por anticuerpos.



mo células presentadoras de antígenos). Como muestra la figura 12-15, el linfocito B fagocita previamente a la bacteria y coloca en su superficie el antígeno bacteriano unido al MHC-II. El linfocito T cooperador se une al antígeno a través de su receptor específico.

Cuando una bacteria infecta por primera vez al organismo, parte de los linfocitos T cooperadores y de los linfocitos B que se generan en la respuesta inmunológica se convierten en *linfocitos con memoria*, cuyo nombre se debe a que reaccionan más rápidamente y con mayor vigor cuando el organismo es infectado después de un tiempo por la misma bacteria. Algo similar ocurre con los linfocitos T citotóxicos durante las respuestas inmunológicas mediadas por células.

Los anticuerpos son complejos proteicos llamados también *inmunoglobulinas (Ig)*. Existen cinco tipos, conocidos como IgM, IgG, IgE, IgA e IgD. En general, la *IgM* y la *IgG* intervienen en las infecciones bacterianas; la *IgE*, en las reacciones alérgicas y en las infecciones por parásitos; la *IgA*, en las reacciones inmunológicas que tienen lugar en las mucosas y en las glándulas exocrinas, mientras que la *IgD* actúa sólo como receptor.

Inmunidad contra los parásitos

Cuando un parásito (protozoo, helminto, etc.) ingresa en el organismo, estimula la proliferación de los linfocitos B que poseen el receptor específico para uno de sus antígenos (expansión clonal), al cabo de lo cual los linfocitos B descendientes se convierten en plasmocitos y secretan *IgE*.

Las *IgE* se unen tanto al parásito como a los mastocitos del tejido conectivo, los cuales descargan diversas sustancias, principalmente *histamina* y *heparina* (véase *Mastocitos*, cap. 4). Estas sustancias —que a veces producen reacciones alérgicas— atraen a los eosinófilos, los cuales liberan sustancias antiparasitarias, en particular la *proteína básica mayor* y la *proteína catiónica* (véase *Eosinófilos*, cap. 11).

Reacciones inmunológicas en mucosas y glándulas exocrinas

Cuando ciertas bacterias infectan mucosas y glándulas exocrinas, inicialmente se esparcen en sus secreciones para luego atravesar el epitelio e invadir el tejido conectivo subyacente, lo cual estimula la proliferación de los linfocitos B que poseen el receptor específico para los antígenos bacterianos (expansión clonal).

A continuación, en el tejido conectivo mucoso o glandular, los linfocitos descendientes se convierten en plasmocitos que secretan *IgA*. Esta atraviesa el epitelio por transcitosis y se difunde en las secreciones, donde se encuentran nuevas generaciones de bacterias. La *IgA* se une a ellas, lo cual impide que sigan atravesando el epitelio y hace que mueran.

Este tipo de infecciones afecta a los sistemas digestivo, respiratorio, urinario y reproductor y es común en las glándulas mamarias en actividad y en las glándulas lagrimales. Por consiguiente, se puede detectar *IgA* en las secreciones del tubo intestinal, del tracto respiratorio y de la vagina, así como en la saliva, la orina, el semen, las lágrimas y la leche de la mujer que amamanta.

Resistencia a los tumores

Entre otras alteraciones, en las células tumorales se modifican algunas proteínas de la membrana plasmática, lo cual provoca la reacción del sistema inmunitario, que interpreta que esas proteínas no son propias y ataca a las células tumorales. En la reacción intervienen los *linfocitos NK*, que se unen a las células tumorales y las matan mediante sustancias líticas que afectan a las membranas plasmáticas.

Rechazo de trasplantes

En la sección dedicada a la inmunidad contra los virus se describieron las funciones del MHC-I y se dijo que está presente en todas las células del organismo.

Debe añadirse que cada individuo posee en todas sus células el mismo MHC-I, y que éste es singular, pues no existen dos individuos con el mismo MHC-I, salvo que sean gemelos univitelinos.

Por ello, el MHC-I de cualquier individuo se comporta como un antígeno cuando es introducido en el organismo de otro, que es lo que ocurre cuando se trasplantan órganos, de ahí que deban tomarse ciertos recaudos para evitar que sean rechazados. Los rechazos son causados por los linfocitos T citotóxicos del organismo receptor, que ante las células del trasplante reaccionan como si éstas estuvieran infectadas por un virus, ya que confunden al MHC-I del organismo donante con un antígeno viral.

El sistema tegumentario está integrado por la piel y sus anexos, es decir, los pelos, las glándulas sebáceas, las glándulas sudoríparas y las uñas.

PIEL

La piel es el órgano que cubre la superficie exterior del cuerpo, de modo que separa al organismo del medio ambiente. Termina en el destiende con la boca, las fosas nasales, las conjuntivas, las membranas timpánicas, la uretra, la vagina y el ano. Es el órgano más extenso del organismo, pues en los individuos adultos mide entre 1,2 y 2,2 m². Su grosor fluctúa entre 1,5 y 4 mm. Sin contar la hipodermis, pesa alrededor de 5 kg en el varón y 3 kg en la mujer.

La piel desempeña las siguientes funciones: 1) protege al organismo, pues amortigua los rozamientos y los golpes y resiste la entrada de elementos extraños, como sustancias tóxicas, agentes microbianos, radiaciones, etc.; 2) impide la pérdida del agua corporal; 3) excreta sustancias; 4) participa en la regulación de la temperatura corporal; 5) interviene en la síntesis de la vitamina D. Además, percibe sensaciones de dolor, calor, frío, tacto, presión, cosquilleo, etc., mediante los receptores sensoriales que residen en ella (véase cap. 20).

La piel consta de dos capas. La más superficial es un epitelio denominado *epidermis*, que descansa sobre una capa de tejido conectivo llamada *dermis* (figs. 13-1, 13-2 y 13-3).

A su vez, ésta se apoya sobre la *hipodermis* (o *tejido subcutáneo*), que es una capa de tejido conectivo laxo, rico en células adiposas, interpuesta entre la piel y las estructuras subyacentes (músculos, huesos, etc.), a las que se adhiere en forma laxa (figs. 13-1, 13-2 y 13-3). La hipodermis no pertenece a la piel y en los adultos normales pesa alrededor de 12 kg en el varón y 15 kg en la mujer. En varios sitios (abdomen, cintura pelviana, mamas), la hipodermis forma una capa gruesa compuesta exclusivamente de tejido adiposo, denominada *panículo adiposo*.

La piel presenta variaciones estructurales regionales, debidas a diferencias de grosor, textura, pigmentación, vascularización e inervación, así como a la presencia o no de pelos y a los tipos de glándulas que posee.

El límite entre la epidermis y la dermis es sumamente irregular, excepto en la piel muy delgada (como la de los párpados). La irregularidad se debe a que la dermis emite proyecciones digitiformes —llamadas *papilas dérmicas*— que crecen hacia la epidermis (figs. 13-1 a 13-4). Por consecuencia, la epidermis que se halla entre las papilas forma unos engrosamientos denominados *crestas epidérmicas*. Al aumentar el área de contacto entre la dermis y la epidermis, las papilas y las crestas incrementan la adherencia entre ambas capas.

EPIDERMIS

La epidermis está formada por un epitelio plano estratificado queratinizado, que posee cuatro tipos de células: los queratinocitos —constituyen la población

predominante—, los melanocitos, las células de Langerhans y las células de Merkel. El espesor de la epidermis fluctúa entre 0.07 y 0.12 mm (*piel fina*), pero en las palmas y las plantas su altura es de 0.8 y 1,4 mm, respectivamente (*piel gruesa*).

Queratinocitos

El epitelio estratificado de la epidermis consta de cuatro o cinco capas o estratos celulares, cuyos **queratinocitos** presentan características morfológicas particulares. No obstante, todos corresponden a un solo tipo celular que pasa por sucesivos estadios de diferenciación. En dirección a la superficie, los estratos se denominan: 1) basal; 2) espinoso; 3) granuloso; 4) lúcido (existe solamente en la piel gruesa), y 5) córneo (fig. 13-4).

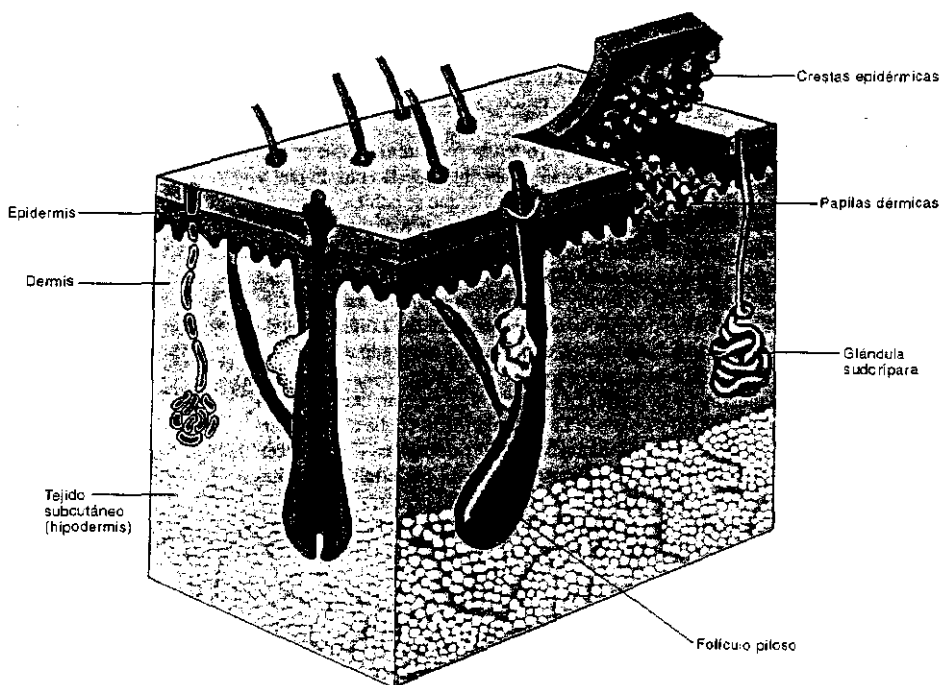
El estrato basal genera permanentemente queratinocitos nuevos, los cuales, a medida que se diferencian, se trasladan al estrato espinoso, de éste al estrato granuloso y pasan finalmente al estrato córneo, donde mueren y se descaman. Este proceso dura entre dos y cuatro semanas.

La diferenciación que experimenta el queratinocito se debe primordialmente a que acumula en su citoplasma filamentos intermedios, es decir, uno de los componentes normales de su citoesqueleto. Dado que el queratinocito es una célula epitelial, esos filamentos son de **queratina** (fig. 13-5).

Estrato basal. El estrato basal, llamado también **estrato germinativo**, consta de una sola capa de queratinocitos, los cuales asientan sobre la lámina basal que conecta a la epidermis con la dermis. Estos queratinocitos llevan el nombre de **células basales** y se hallan en permanente proliferación. Algunos de sus descendientes se diferencian y se trasladan hacia el estrato espinoso, mientras que otros se mantienen como células basales a fin de preservar estable su población.

Las células basales son pequeñas y poseen forma cúbica o cilíndrica baja. El citoplasma es basófilo, pues contiene abundantes ribosomas libres que están fabri-

Fig. 13-1. Vista tridimensional de la piel, sus anexos y el tejido subcutáneo.



cando la queratina de los filamentos intermedios. Además, posee gránulos llenos de melanina, llamados *melanosomas*, que debido a que proceden de los melanocitos se describen en la sección dedicada a estas células (véase fig. 13-6).

Las células basales están unidas entre sí y con las del estrato espinoso por medio de desmosomas, y se hallan ancladas en la lámina basal a través de hemidesmosomas. Además, la membrana plasmática que da a la lámina basal presenta numerosas invaginaciones.

Estrato espinoso. El estrato espinoso posee entre cuatro y diez capas de queratinocitos llamados *células espinosas*, que se van diferenciando a medida que se dirigen a la superficie. El número de capas varía en distintos sitios de la piel, pero siempre es mayor a nivel de las crestas epidérmicas (fig. 13-4). Las células espinosas aledañas al estrato basal se dividen dos o tres veces, de modo que aportan nuevos queratinocitos a la epidermis.

Las células espinosas son más grandes que las basales. Su forma es poligonal y deben su nombre a que emiten numerosas prolongaciones citoplasmáticas que en los preparados histológicos se parecen a espinas (figs. 13-4 y 13-5). El cuerpo celular y las prolongaciones contienen haces de filamentos de queratina llamados *tonofilamentos*, que se asocian a desmosomas. Estos se localizan en los extremos de las prolongaciones citoplasmáticas (fig. 13-5).

Las células espinosas aumentan de tamaño y se aplanan a medida que se trasladan hacia el estrato granuloso. El núcleo, que al principio es esférico, acompaña estos cambios. El citoplasma se torna eosinófilo debido a que los tonofilamen-

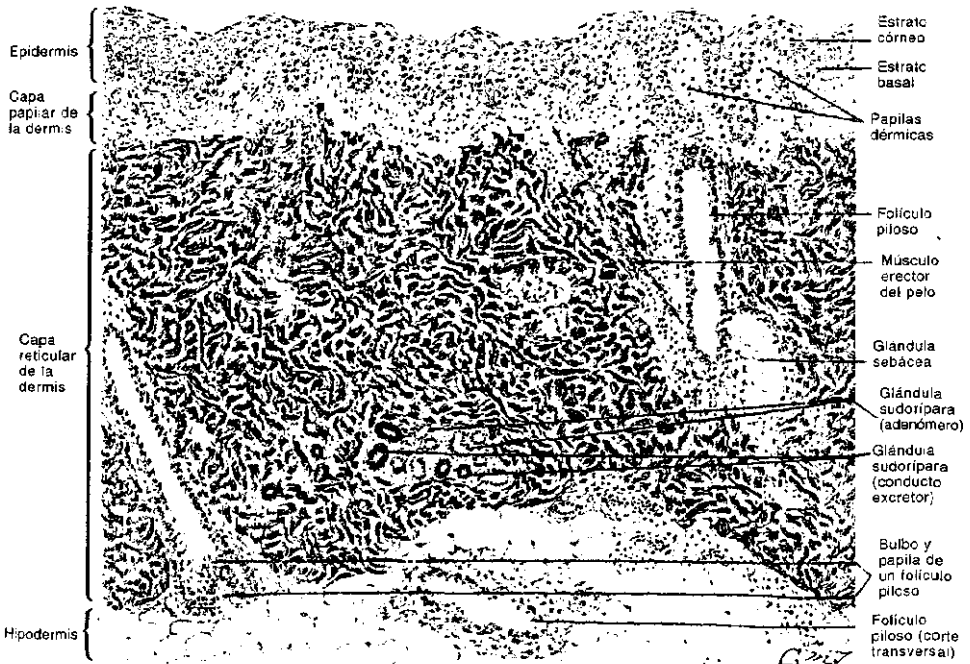


Fig. 13-2. Reproducción de un corte transversal de la piel coloreado con el método tricrómico de Cajal, que emplea fucsina básica y una mezcla de ácido pícnico y carmín de indigo. Estos colorantes tiñen los núcleos de rojo y las fibras colágenas de azul. Se observan la epidermis con sus crestas, la dermis con sus capas papilar y reticular, folículos pilosos con sus músculos erectores, una glándula sebácea y cortes de adenómeros y de conductos excretores de una glándula sudorípara ecrina. En la parte inferior del preparado aparece el tejido conectivo laxo, poblado de células adiposas, de la hipodermis (posee un folículo piloso cortado transversalmente).

tos ocultan a los ribosomas. En el citoplasma de las células espinosas más superficiales comienzan a aparecer unas vesículas secretorias de 0,1 a 0,4 μm de diámetro llamadas *cuerpos lamelares*, cuyas funciones se analizan más adelante. Al igual que las células basales, las células más profundas del estrato espinoso contienen melanosomas.

Estrato granuloso. El estrato granuloso está compuesto por tres a cinco capas de queratinocitos llamados *células granulares*. La piel que posee el estrato granuloso más delgado corresponde a los párpados, mientras que el más grueso se halla en las palmas y las plantas.

Las células granulares son más delgadas que las espinosas y contienen cuerpos lamelares, pero se caracterizan porque poseen *gránulos de queratohialina* (fig. 13-4). Estos son basófilos, grandes y de forma irregular. Además, a diferencia de los cuerpos lamelares, no están envueltos por una membrana (no son vesículas), pues consisten en acumulaciones de proteínas elaboradas por los ribosomas libres en el citosol.

El contenido de los cuerpos lamelares se secreta en el estrato granuloso, principalmente por las células granulares más cercanas a la superficie. Se trata de un

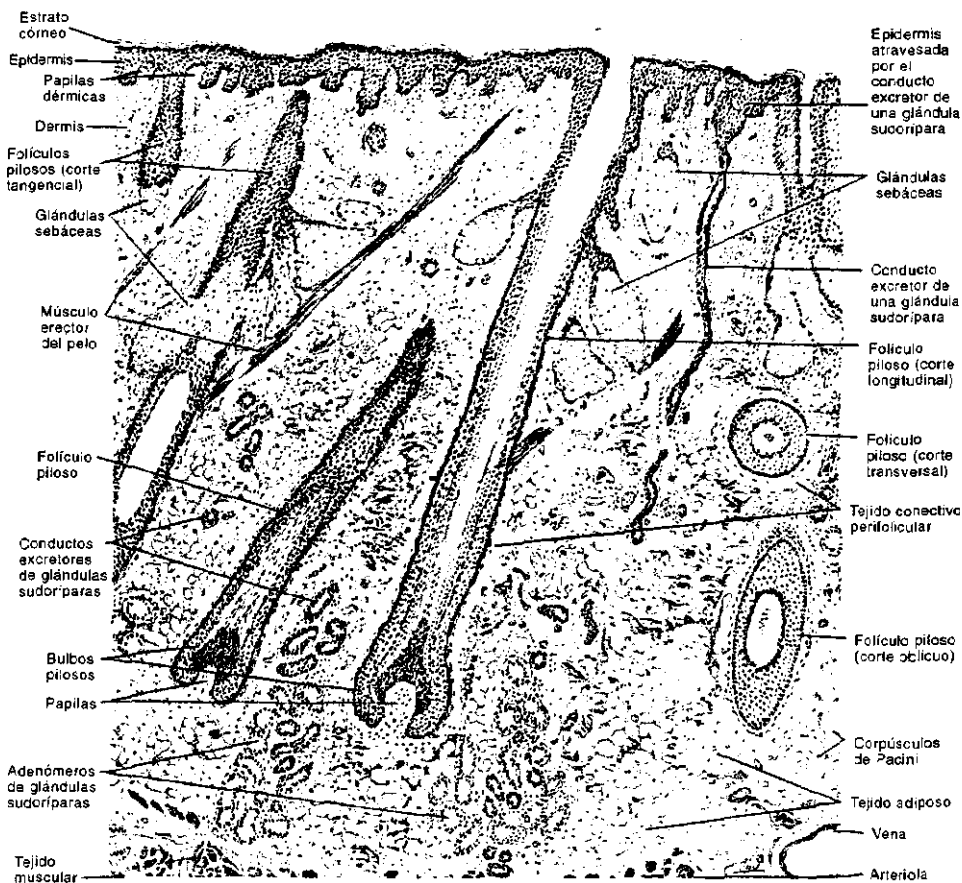


Fig. 13-3. Reproducción de un corte transversal de la piel del cuero cabelludo. Se observan la epidermis con sus crestas, la dermis con sus papilas y varios cortes de adenómeros y conductos excretores de glándulas sebáceas y sudoríparas ecrimas. Las primeras son glándulas alveolares simples ramificadas y las segundas son glándulas tubulares simples enrolladas. Además, aparecen la parte aledaña de la hipodermis y cortes transversales de vasos sanguíneos y de corpúsculos de Pacini.

glicolípido que se dispersa de manera uniforme entre las células, a fin de resistir el ingreso de microorganismos y formar una barrera impermeable al agua y a otros elementos del ambiente. También bloquea el pasaje del agua y de los nutrientes que provienen de la dermis, lo cual, como se verá, provoca la muerte de las células de los estratos lúcido y córneo.

Por otra parte, la retención del agua dérmica evita la desecación de la piel e impide que el organismo se deshidrate, lo cual explica por qué las quemaduras graves no tratadas se acompañan de deshidrataciones severas.

Las células granulares bañadas por la secreción de los cuerpos lamelares muestran signos de muerte inminente. El más llamativo corresponde al núcleo, que se deforma y oscurece (picnosis).

Estrato lúcido. El estrato lúcido es exclusivo de la piel gruesa —carente de pelos— de las palmas y las plantas (fig. 13-4). Consta de cuatro o cinco capas de queratinocitos muertos, aplanados, eosinófilos, sin núcleo ni organoides, repletos de tonofilamentos. Parte de la queratohialina formada en el estrato granuloso se convierte en **eleidina**, que sale de los queratinocitos y tendría por función permitir que el estrato córneo se deslice —de manera restringida— sobre el estrato lúcido.

Estrato córneo. El estrato córneo tiene un grosor variable. Así, en las zonas sometidas a fricción (palmas y plantas) consta de muchas capas celulares, a la inversa de lo que ocurre en las zonas tersas (párpados, etc.), donde sus capas son escasas.

Los queratinocitos muertos del estrato córneo poseen citoplasmas aplanados, repletos de tonofilamentos que corren en la misma dirección de la superficie de la



Fig. 13-4. Reproducción de un corte transversal de la piel de la palma, visto con gran aumento. Se distinguen los estratos del epitelio plano estratificado queratinizado de la epidermis —el córneo resalta por su grosor—, las crestas epidérmicas, varios cortes transversales del conducto excretor de una glándula sudorípara ecrina, parte de la capa papilar de la dermis y un corpúsculo de Meissner alojado en una papila dérmica. En el recuadro se reproducen con mayor aumento los estratos espinoso y granuloso de la epidermis.

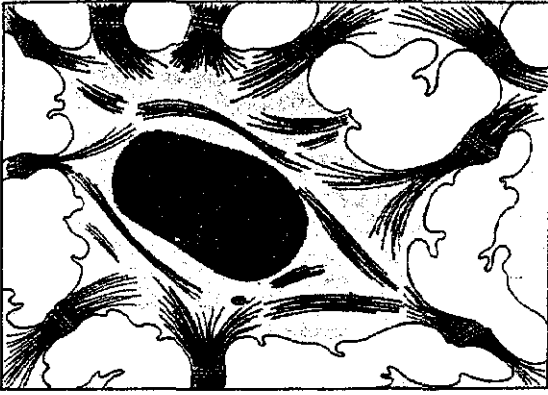


Fig. 13-5. Célula espinosa de la epidermis con sus tonofilamentos.

los queratinocitos del estrato basal— y las prolongaciones se dispersan entre las células de las capas profundas del estrato espinoso (fig. 13-6).

El núcleo de los melanocitos es redondo y el citoplasma posee los rasgos de las células secretoras, de modo que presenta un sistema de endomembranas bastante desarrollado.

El citoplasma posee además vesículas llamadas *premelanosomas*. Estos se convierten en *melanosomas tempranos* cerca de la raíz de las prolongaciones citoplasmáticas, y en *melanosomas maduros* cuando ingresan en ellas. Los melanosomas maduros contienen un pigmento de color pardo llamado *melanina*. Los microtúbulos los conducen hasta las prolongaciones, desde las cuales se transfieren al citoplasma de los queratinocitos jóvenes. La transferencia se debería a un proceso denominado *secreción citocrina*, que consiste en la fagocitosis, por parte de los queratinocitos, de los sectores de las prolongaciones que contienen melanina.

Aparentemente, la melanina protege al ADN de los queratinocitos de eventuales mutaciones causadas por la exposición prolongada de la piel a los rayos solares. Cuando las mutaciones afectan a genes vinculados con la proliferación celular, pueden generarse tumores benignos o cánceres de piel.

La síntesis de la melanina comienza en los *premelanosomas*, donde el aminoácido tirosina se convierte en 3,4-dihidroxifenilalanina (DOPA) por acción de la enzima tirosinasa. Esto transforma al *premelanosoma* en *melanosoma temprano*, que da lugar a un *melanosoma maduro* cuando la DOPA se convierte en melanina. En algunas especies, la síntesis de melanina es regulada por la hormona melanoestimulante (MSH) de la hipófisis (véase *Pars intermedia*, cap. 17).

El color más claro o más oscuro de las distintas zonas de la piel de un individuo depende del número de melanocitos que poseen, que fluctúa entre 800 y 2.300 por mm² de epidermis.

Estas cantidades son similares en todas las razas, pero el tamaño, el número y la distribución de los melanosomas varían. Así, en las razas más oscuras, el tamaño de los melanosomas es grande, su número es alto y están dispersos por todo el citoplasma de los queratinocitos. En cambio, en los individuos de raza blanca los melanosomas son pequeños, escasos y se localizan cerca del núcleo.

Las diferencias de color entre los individuos de una misma raza dependen del color de la melanina, que puede ser parda (*eumelanina*) o pardorrojiza (*feomelanina*). Esta última se encuentra en los pelirrojos.

Diversos factores modifican el color de la piel. Así, la luz solar la oscurece porque estimula la síntesis de melanina, mientras que los estrógenos y la progesterona hacen lo mismo durante el embarazo. Por otra parte, debido a un defecto genético, los albinos carecen de tirosinasa, de modo que no pueden sintetizar DOPA a

piel. Además, los tonofilamentos se ligan entre sí mediante la queratohialina, lo cual les confiere a las células muertas una gran resistencia mecánica.

Las más profundas siguen conectadas por desmosomas y se llaman *células córneas*, pero a medida que se trasladan a las capas más superficiales pierden los desmosomas, adquieren el nombre de *escamas* y se desprenden de la piel.

Melanocitos

Los *melanocitos* son células poliédricas que poseen numerosas prolongaciones citoplasmáticas. Los cuerpos celulares asientan sobre la membrana basal de la epidermis —de modo que se hallan entre

partir de la tirosina y, por extensión, tampoco melanina, que se halla ausente no sólo en la piel —incluidos los pelos—, sino también en el iris y en la retina.

Células de Langerhans

Las **células de Langerhans** se originan en la médula ósea, desde donde parten continuamente para reemplazar a las que mueren en la piel. Debido a las largas prolongaciones citoplasmáticas que nacen de su superficie, se las llama también **células dendríticas**. Pertenecen al sistema inmunitario, pues están emparentadas con las células dendríticas del timo, del bazo y de los ganglios linfáticos, las cuales, como se vio en el capítulo 12, son **presentadoras de antígenos**.

Se necesitan tinciones especiales para poder observar a las células de Langerhans con el microscopio óptico. Aunque suelen verse en otros estratos de la epidermis —e incluso en la dermis—, la mayoría reside junto a los queratinocitos del estrato espinoso, con sus prolongaciones extendidas entre las células epidérmicas. Fuera de la piel se localizan en el epitelio plano estratificado de la boca, el esófago y la vagina.

La célula de Langerhans tiene un núcleo irregular. Su citoplasma —que carece de filamentos intermedios— posee gránulos de glucógeno y unas vesículas discoidales llamadas **gránulos vermiformes de Birbeck**, cuya función se ignora.

Células de Merkel

Las **células de Merkel** se encuentran aisladas o en grupos pequeños, entre los queratinocitos del estrato basal de la epidermis y en el tejido conectivo de la dermis. Son muy abundantes en la punta de los dedos. Poseen un núcleo lobulado y su citoplasma contiene vesículas neurosecretorias similares a las de las células cromafines de la médula suprarrenal (véase *Médula suprarrenal*, cap. 17). Además, se conectan con los queratinocitos contiguos mediante desmosomas.

La cara basal de la célula de Merkel está en contacto con el **disco de Merkel**, que es el terminal sináptico expandido de una fibra nerviosa miélnica aferente.

El conjunto integrado por la célula de Merkel y el terminal sináptico recibe el nombre de **complejo de Merkel** (fig. 20-1) (véase *Complejo de Merkel*, cap. 20). Debido a su localización en la punta de los dedos y al contacto que establece con el terminal sináptico, se acepta que es un receptor táctil.

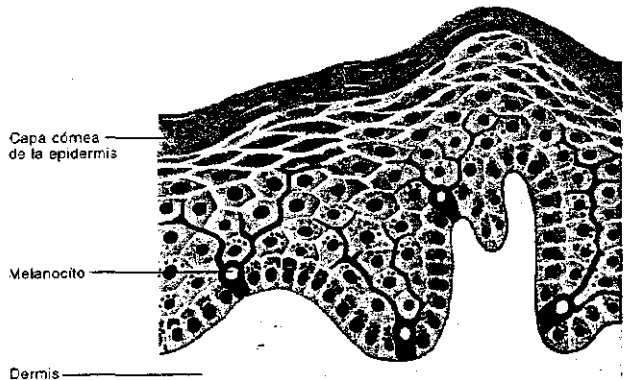
DERMIS

Como se dijo, la **dermis** es el tejido conectivo en el que se apoya la epidermis. La presencia de papilas permite dividirla en dos capas no muy bien separadas, la capa papilar, que se vincula con la epidermis, y la capa reticular, que asienta sobre la hipodermis (figs. 13-2, 13-3 y 13-4).

El grosor de la dermis varía en distintos lugares de la piel. Así, en los párpados y el prepucio mide sólo 0,6 mm y en las palmas y las plantas alcanza los 3 mm.

En las palmas y las plantas, la dermis posee crestas altas, largas, paralelas entre sí, que en la superficie de la piel generan pliegues detectables a simple vista, cuyas configuraciones se denominan **dermatoglifos**. En los dedos de las manos dan lu-

Fig. 13-6. Melanocitos de la piel.



gar a las huellas digitales que se utilizan para identificar a las personas, ya que en cada individuo forman un dibujo singular e inmodificable, determinado por varios genes.

La *capa papilar* de la dermis está compuesta por tejido conectivo laxo con fibras colágenas tipo III (reticulares) y fibras elásticas, que en conjunto forman una red tridimensional irregular. La lámina basal ocupa los espacios que dejan las invaginaciones de la membrana plasmática de las células epidérmicas basales, lo cual aumenta la adherencia entre la dermis papilar y la epidermis.

En la capa papilar de la dermis residen dos tipos de receptores sensoriales, el corpúsculo de Meissner y el bulbo terminal de Krause (véase cap. 20).

La *capa reticular* está compuesta de tejido conectivo denso que posee fibras colágenas tipo I y fibras elásticas más gruesas que las de la capa papilar. Las fibras colágenas se asocian entre sí y forman haces gruesos, paralelos a la superficie de la piel (*líneas de Langer*). Cuando se realizan cortes quirúrgicos que siguen la dirección de estas líneas, la cicatrización de las heridas casi no deja huellas.

La parte profunda de la capa reticular de la dermis del pene, el escroto, el periné y la aréola de las glándulas mamarias contiene células musculares lisas, cuya contracción arruga la piel.

En la capa reticular de la dermis residen dos tipos de receptores sensoriales, el corpúsculo de Ruffini y el corpúsculo de Pacini (véase cap. 20).

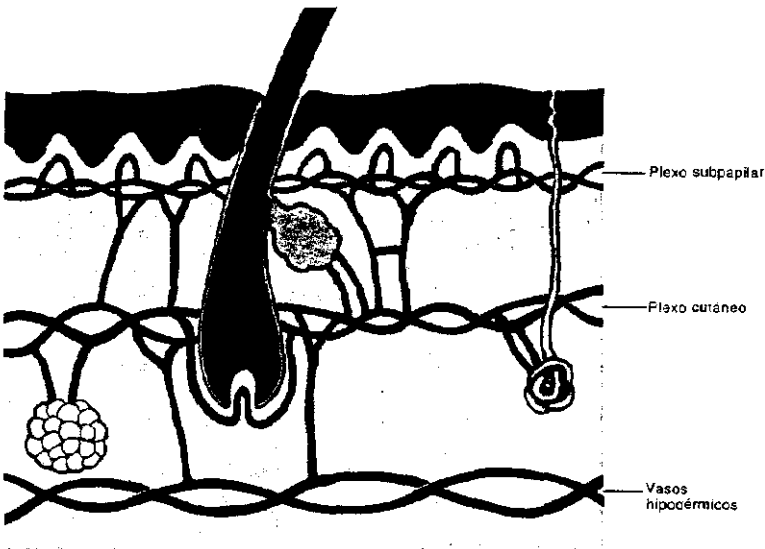
Irrigación sanguínea y linfática de la piel

Las arterias que irrigan la piel provienen de la hipodermis y de las fascias de los músculos subyacentes. Emiten ramas que corren entre la hipodermis y la dermis, donde forman una red llamada *plexo arterial cutáneo*, del que parten ramas tanto hacia la hipodermis como hacia la dermis (fig. 13-7). Las primeras irrigan las glándulas de la piel, los folículos pilosos y el tejido adiposo de la hipodermis. Las segundas, además de irrigar los elementos situados en la dermis reticular, componen una red entre ésta y la dermis papilar, llamada *plexo arterial subpapilar*. De este plexo nacen ramas delgadas que irrigan las papilas dérmicas.

Así, cada papila dérmica es irrigada por un asa que consta de un capilar ascendente (de ida) y un capilar descendente (de retorno) (fig. 13-7).

Los capilares descendentes desembocan en las venas que componen el *plexo*

Fig. 13-7. Irrigación sanguínea de la piel.



venoso subpapilar. Luego se forma el **plexo venoso cutáneo**, que recoge la sangre proveniente de las glándulas, de los folículos pilosos y de la hipodermis. Finalmente, la sangre se vuelca en las venas que transitan junto a las arterias hipodérmicas que dieron inicio a esta circulación (fig. 13-7).

Los vasos sanguíneos de la piel no sólo acercan nutrientes y retiran desechos metabólicos, sino que participan en la regulación de la temperatura corporal. Para ello, en diversos sitios de la dermis reticular existen **anastomosis arteriovenosas** que permiten conservar o disipar el calor del cuerpo de acuerdo con la temperatura ambiental (fig. 13-7) (véase *Anastomosis arteriovenosas*, cap. 10). Por ejemplo, el clima cálido lleva al cierre de las anastomosis, lo cual aumenta el flujo sanguíneo en los lechos capilares y hace que el calor se disipe. A la inversa, la apertura de las anastomosis que acompaña al clima frío reduce el flujo sanguíneo y permite que el calor se conserve. Estos cambios son controlados por el sistema nervioso autónomo y por varias sustancias, como la histamina, la angiotensina y la adrenalina.

En la dermis de las orejas, del pulpejo de los dedos, de los lechos subungulares y de los bordes de las manos y los pies existen anastomosis arteriovenosas más complejas, llamadas **glomus**. En ellas, la arteriola posee una luz estrecha y una pared muy alta debido a que sus células musculares —las **células glómicas**— son gruesas, epitelioideas, y cuando se contraen ocuyen la luz del vaso por completo.

Los vasos linfáticos más delgados de la piel corresponden a los capilares linfáticos de las papilas dérmicas, cuyos extremos son ciegos. Se continúan con vasos linfáticos de mayor diámetro que componen un plexo entre las capas papilar y reticular de la dermis. Las ramas de este plexo transitan entre la dermis y la hipodermis, donde forman otro plexo, cuyas ramas drenan en los vasos linfáticos de la hipodermis.

PELOS

Los **pelos** son estructuras filamentosas queratinizadas, cuyas características, distribución y concentración en la piel varían con la raza, el sexo y la edad. Se localizan en toda la piel, a excepción de los labios, las palmas, las plantas, los bordes de los pies, debajo de los tobillos, la punta y los lados de los dedos, el glande, el prepucio, el clítoris, los labios menores y la cara interna de los labios mayores de la vulva.

El diámetro de los pelos varía entre 0,005 y 0,5 mm. Su longitud se calcula en milímetros o centímetros, pero pueden llegar a medir 1,5 metro.

Existen varios tipos de pelos. El **vello** es un pelo corto, delgado, blando, poco pigmentado, que a veces es difícil de descubrir a simple vista. Los demás pelos son largos, duros y pigmentados. Se denominan **pelos terminales** y corresponden al cabello, la barba, las cejas, las pestañas, las vibris de la nariz y los pelos de las axilas y del pubis. Pueden ser planos (lacios) o redondos (rizados), con grados intermedios, lo cual depende de la acción de varios genes.

Cada pelo posee un sector visible y otro que se halla en el interior del **folículo piloso**, que es una estructura tubular que se localiza en la dermis pero que a veces invade la hipodermis (figs. 13-1 y 13-3).

La pared del folículo piloso posee dos capas epiteliales, denominadas vaina interna y vaina externa. Además, su extremo proximal presenta una dilatación llamada **bulbo piloso**, a partir de la cual se origina y crece el pelo (figs. 13-8 y 13-9).

En primer término se describirá la histología del pelo, luego la de las vainas interna y externa del folículo piloso y finalmente se analizará el bulbo piloso y cómo nace y se desarrolla el pelo.

Pelo. Observado en un corte transversal, el pelo posee tres capas concéntricas. La central se llama médula; la intermedia, corteza, y la externa, cutícula (fig. 13-8).

La **médula** existe sólo en los pelos terminales. En la parte cercana al bulbo está representada por unas pocas células cúbicas nucleadas unidas entre sí. A medi-

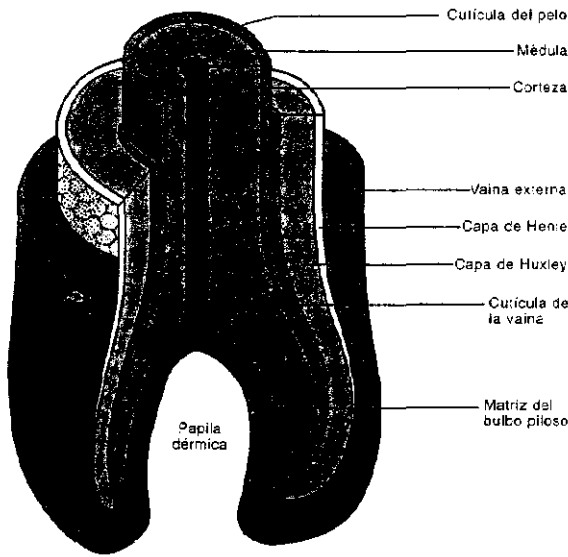
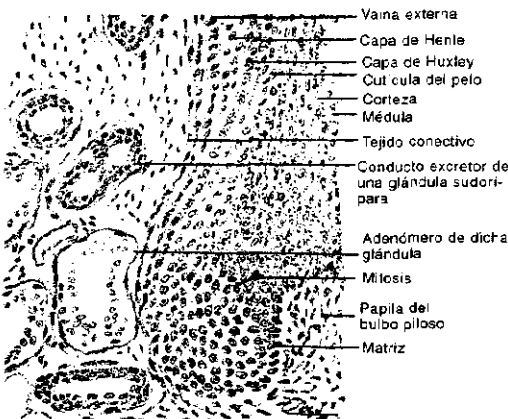


Fig. 13-8. Vista tridimensional del bulbo piloso y del tramo inicial del folículo piloso.

Fig. 13-9. Reproducción de un corte transversal de la piel visto con gran aumento. Se observa un **bulbo piloso** con su papila y el nacimiento del **folículo piloso**. A la izquierda aparecen varios cortes del adenómero y del conducto excretor de una glándula sudorípara ecrina. El conducto excretor posee epitelio cúbico estratificado.



da que se alejan del bulbo, estas células se queratinizan y pierden el núcleo, de modo que mueren. Además, aparecen espacios entre ellas.

La **corteza** es la capa más gruesa del pelo. En las cercanías del bulbo piloso sus células son aplanadas y contienen gránulos de melanina. A medida que se alejan del bulbo, se queratinizan y forman **gránulos de tricohialina**, cuya función es similar a la de la queratohialina de la epidermis, aunque generan una queratina mucho más dura y las células no se descaman. Debe añadirse que parte de la resistencia del pelo a la tracción mecánica depende de los numerosos puentes disulfuro que hay entre las moléculas de queratina.

La **cutícula** es la capa más externa del pelo. Cerca del bulbo está representada por una capa de células cúbicas, que a medida que se alejan del bulbo se queratinizan y se convierten en células córneas similares a las de la epidermis. No obstante, en el pelo no se descaman y se superponen como las tejas de un techado.

La **vaina interna del folículo piloso**. La vaina interna del folículo piloso posee tres capas concéntricas. Llamadas, desde el pelo hacia la periferia, cutícula de la vaina, capa de Huxley y capa de Henle (fig. 13-8). Como las células del pelo, las células de estas tres capas se queratinizan a medida que se alejan del bulbo piloso.

La **cutícula de la vaina** es semejante a la cutícula del pelo, pero invertida, de manera que sus "tejas" se encastran con las del pelo, lo cual impide que éste se desprenda.

La **capa de Huxley** es un epitelio compuesto por dos o tres capas de células aplanadas, que elaboran gránulos de queratohialina similares a los de la epidermis.

La **capa de Henle** posee una sola capa de células cúbicas, separada de la vaina externa.

Debe señalarse que las tres capas de la vaina interna existen solamente en la mitad del folículo piloso cercana al bulbo (fig. 13-3). A partir de allí son reemplazadas por una capa de material hialino que llega nada más que hasta la desembocadura de la glándula sebácea (véase más adelante).

La **vaina externa del folículo piloso**. La vaina externa del folículo es una prolongación de la epidermis de la piel (fig. 13-3). Se diferencia de ésta porque después de la desembocadura de la glándula sebácea posee sólo los estratos basal y espinoso y los queratinocitos contienen glucógeno. Además, disminuye de altura a medida que se acerca al bulbo piloso, en torno del cual posee únicamente el estrato basal y una o dos capas de células planas (fig. 13-9).

Las **células basales** de la vaina externa se reproducen para reemplazar a las que mueren. Están separadas del tejido conectivo de la dermis por una lámina basal gruesa, conocida como **membrana vitrea**.

La mayoría de los folículos pilosos están asociados a un haz de células musculares lisas, llamado **músculo erector del pelo** (figs. 13-1 y 13-3). Uno de los extremos de este músculo se inserta en el tejido conectivo laxo de una papila dérmica vecina y el otro en el tejido conectivo denso que rodea al folículo, por debajo de la desembocadura de la glándula sebácea. Debido a que los pelos emergen oblicuamente en la piel, la contracción de los músculos erectores los endereza. Otras consecuencias de la contracción muscular son la elevación de la piel que rodea a cada pelo y la depresión de las papilas dérmicas en los lugares donde se insertan los músculos, lo que da lugar a la llamada "piel de gallina".

Bulbo piloso. El bulbo piloso es una estructura piriforme situada en el extremo del folículo piloso, y posee una invaginación en su base (figs. 13-3, 13-8 y 13-9). El tejido conectivo laxo ricamente vascularizado que ocupa el espacio que deja la invaginación se llama **papila dérmica del pelo** (figs. 13-3 y 13-9).

La papila dérmica está rodeada por un epitelio cúbico simple llamado **matriz**, que se continúa con el epitelio del estrato basal de la vaina externa (fig. 13-9). La matriz es la capa germinativa del pelo, pues equivale al estrato basal de la epidermis. Entre sus células se hallan numerosos melanocitos.

La proliferación de las células de la matriz hace crecer a la médula, a la corteza y a la cutícula del pelo. Las células queratinizadas de estas capas permanecen unidas entre sí y no se descaman debido a que poseen trichialina. Por consiguiente, el pelo continúa creciendo hasta que concluye su ciclo vital.

Además, la proliferación de las células de la matriz reponen las células de la vaina interna que se pierden al queratinizarse.

Durante su ciclo de vida, el pelo atraviesa tres etapas o fases. Llamadas de crecimiento (anágeno), de involución (catágeno) y de reposo (telógeno). Cuando el pelo se desprende, recibe el nombre de **pelo en maza**, pues su raíz se halla dilatada. Luego, el folículo piloso vacío comienza a formar un pelo nuevo, por lo general cuando el anterior se halla en plena fase de reposo.

La duración de estas fases varía según la localización del pelo. Por ejemplo, la fase de crecimiento de los cabellos dura entre dos y cinco años, y la de las pestañas, entre dos y cinco meses. En el adulto, los cabellos en fase de crecimiento, de involución y de reposo abarcan, en promedio, el 89%, el 2% y el 9% del total, respectivamente. Los pelos terminales crecen alrededor de 0,3 mm por día; los pelos finos del vello, 0,5 mm diario.

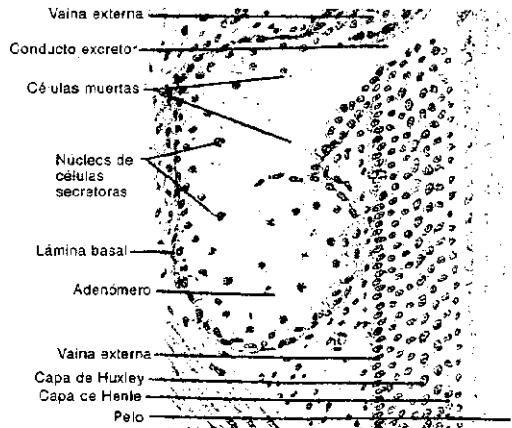
Al igual que la piel, el color de los pelos depende del tipo de melanina que contienen. Con la edad es común que los melanocitos de algunos bulbos pilosos dejen de producir tirosinasa, caso en el cual los pelos pierden su color natural y se vuelven blancos (canas).

Fig. 13-10. Reproducción de un corte transversal de la piel visto con gran aumento. Se observa una **glándula sebácea** —con sus células productoras de lípidos— y la desembocadura de su conducto excretor en el folículo piloso. Además, se ve parte de la pared de este último y del pelo que se halla en su interior. Un segmento del músculo erector del pelo aparece en el ángulo inferior izquierdo del preparado.

GLANDULAS SEBACEAS

Las **glándulas sebáceas** se localizan en la dermis y están presentes en toda la piel, a excepción de las palmas, las plantas y el dorso de los pies (figs. 13-1 y 13-3). Se trata de glándulas alveolares simples ramificadas, cuyo epitelio está unido al tejido conectivo de la dermis por la correspondiente lámina basal. Son más grandes y numerosas en el cuello cabelludo y en la cara, donde hay 500 a 900 glándulas sebáceas por cm².

El **conducto excretor** es muy corto y está formado por un epitelio plano estratificado (figs. 13-2 y 13-10). En la mayoría de los casos desemboca en un folículo piloso, de modo que el epitelio del conducto se continúa con el epi-



telio de la vaina externa del folículo. La desembocadura se halla por encima de la inserción del músculo erector del pelo.

En algunos sitios, el conducto excretor desemboca directamente en la epidermis, como ocurre en los labios, los párpados (glándulas de Meibomio), la aréola y el pezón de las glándulas mamarias, el glande y el prepucio (glándulas de Tyson).

Los *adenómeros* desembocan en el extremo distal del conducto excretor (figs. 13-2 y 13-10), excepto en las glándulas de Meibomio de los párpados, que poseen un conducto excretor de mayor longitud y cuyos adenómeros desembocan a lo largo de éste.

Los adenómeros carecen de luz. Sus células basales son pequeñas y aplanadas, descansan sobre una lámina basal y se dividen aceleradamente. A fin de mantener estable su población, una parte de las células hijas continúan como células basales. En cambio, las restantes son empujadas hacia el centro del adenómero, aumentan de tamaño, su retículo endoplasmático liso se desarrolla y el citosol se llena de gotas de lípidos. Cuando arriban al centro del adenómero, las células pierden el núcleo, estallan y liberan el contenido lipídico, que junto con los restos celulares compone el producto de secreción de la glándula sebácea (véase *Secreción holocrina*, cap. 3).

El producto que se secreta se llama *sebo*, que es una mezcla de diacilglicérols, triacilglicérols, colesterol y ceras. El sebo de los adenómeros se vuelca en el conducto excretor y llega al folículo piloso, desde donde pasa a la superficie cutánea. Obviamente, el sebo de las glándulas sebáceas no asociadas a folículos pilosos se descarga directamente en la superficie de la piel.

Si bien se le atribuyen propiedades bactericidas y lubricantes, no se conocen las funciones del sebo en la especie humana.

GLANDULAS SUDORIPARAS ECRINAS

Las *glándulas sudoríparas ecrinas* se hallan en toda la piel, a excepción de la de los labios, el pene, el clítoris y los labios menores de la vulva.

Son más numerosas en la piel de las palmas y de las plantas, que sólo poseen este tipo de glándulas. Se calcula que en el adulto existen alrededor de tres millones de glándulas sudoríparas ecrinas.

Se trata de glándulas tubulares simples enrolladas, pues el adenómero y la parte inicial del conducto excretor se enrollan como un ovillo (figs. 13-1, 13-2, 13-3 y 13-11). Este se localiza en la dermis reticular o en la hipodermis, mientras que la parte recta del conducto excretor recorre la dermis, atraviesa la epidermis y se abre en la superficie de la piel.

El *adenómero* consta de tres clases de células, una mioepitelial y dos secretoras. Estas últimas se llaman célula clara y célula oscura, y sus secreciones son merocrinas, de tipo acuoso y mucoso, respectivamente.

Las *células mioepiteliales* descansan sobre la lámina basal y componen una capa incompleta que envuelve a las células secretoras. Contienen numerosos haces de filamentos de actina asociados a moléculas de miosina II, mediante los cuales se contraen para ayudar a expulsar el material que producen las células secretoras.

Las *células claras* suelen ser piramidales (fig. 13-11), con la base apoyada sobre las células mioepiteliales o la lámina basal. Su citoplasma es eosinófilo y contiene abundantes mitocondrias y glucógeno. Generalmente, las células oscuras se interponen entre las células claras y la luz del adenómero. En esos casos, las membranas plasmáticas de las células claras contiguas desarrollan pliegues que forman canaliculos intercelulares, en los cuales se vuelca la secreción acuosa. Obviamente, la red de canaliculos drena en la luz glandular.

Las *células oscuras* revisten la luz de la glándula y rara vez toman contacto con la lámina basal. Su citoplasma es basófilo, poseen un complejo de Golgi muy desarrollado y en el sector apical contienen gránulos de secreción no muy densos, llenos de glicoproteínas.

El *conducto excretor* es más delgado que el adenómero, su luz es estrecha y

posee un epitelio cúbico estratificado que consta de dos capas celulares (fig. 13-11). Las células de la capa basal tienen un núcleo grande y numerosas mitocondrias. Las células de la segunda capa son más pequeñas, tienen un núcleo de forma irregular y su citoplasma apical posee abundantes filamentos de queratina paralelos entre sí, los cuales le imparten a esa región de la célula una marcada eosinofilia.

En su recorrido por la dermis, el conducto excretor avanza siguiendo una trayectoria helicoidal relativamente abierta, que se cierra cuando atraviesa la epidermis. Debe señalarse que a nivel de la epidermis la pared del conducto no es propia, pues está formada por los queratinocitos que rodean su luz (fig. 13-11).

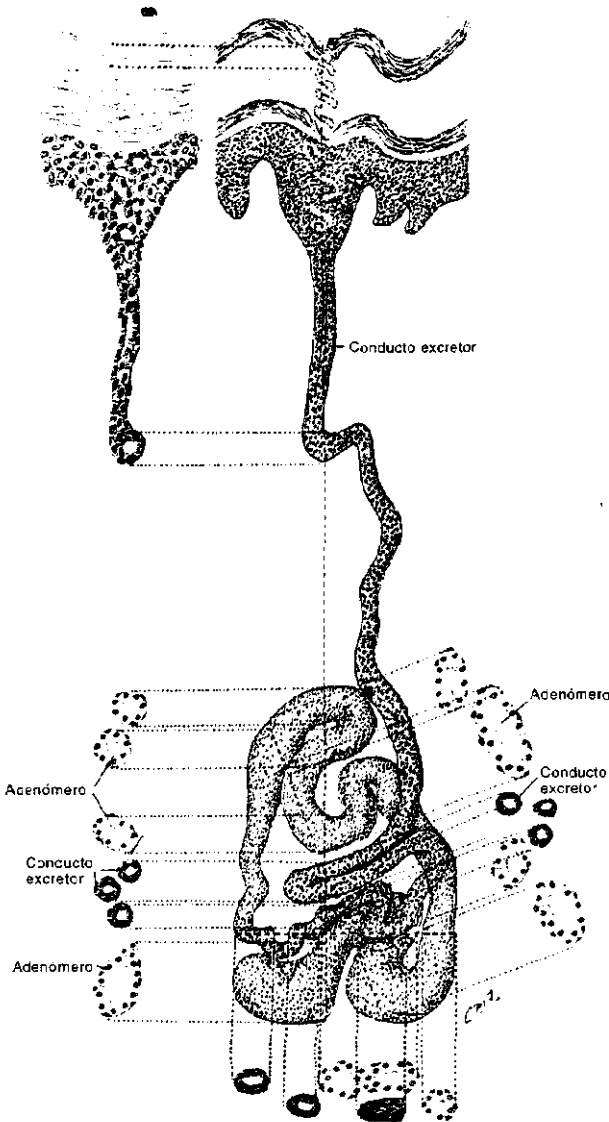


Fig. 13-11. Esquema de una glándula sudorípara ecrina.

La secreción de las glándulas sudoríparas ecquinas se llama *sudor*. Su función principal es termorreguladora, pues enfría la piel cuando se evapora sobre la superficie cutánea. No obstante, las situaciones de estrés también pueden producir sudación, especialmente en las palmas y las plantas.

En la luz del adenómero el sudor posee una concentración relativamente alta de iones —similar a la del plasma sanguíneo—, pero cuando sale a la superficie es hipotónico, pues la mayoría de los iones son reabsorbidos por las células epiteliales del conducto excretor.

Las glándulas sudoríparas ecquinas desempeñan una modesta función excretora, ya que el sudor elimina pequeñas cantidades de urea, ácido úrico, amonio y ácido láctico. Si bien el peso de una glándula sudorípara es insignificante, todas juntas pesan como un riñón. Sin embargo, aun cuando en un día la sudación puede eliminar unos diez litros de líquido, comparada con el riñón excreta una reducida cantidad de desechos metabólicos.

La sudación termorreguladora es controlada por las fibras parasimpáticas del sistema nervioso autónomo; la emocional, por las fibras simpáticas.

GLANDULAS SUDORIPARAS APOCRINAS

Las glándulas sudoríparas apocrinas se localizan en las axilas, los párpados (glándulas de Moll), los conductos auditivos externos (glándulas ceruminosas), el periné, los genitales externos y la areola y el pezón de las glándulas mamarias.

Al igual que las glándulas sudoríparas ecquinas, son glándulas tubulares simples enrolladas que se localizan en la capa reticular de la dermis y en la hipodermis. Se diferencian de las glándulas ecquinas porque el adenómero es más ancho y forma un ovillo más voluminoso. Además, el conducto excretor no desemboca en la epidermis sino en un folículo piloso, generalmente por encima de la desembocadura de la glándula sebácea.

El adenómero posee una luz muy amplia y un epitelio de células cúbicas, eosinófilas, con el núcleo en la región basal. Entre estas células y la lámina basal hay una capa de células mioepiteliales similar a la de la glándula sudorípara ecquina.

La secreción de la glándula sudorípara apocrina es en realidad merocrina, pues el sudor se libera por simple exocitosis y no rodeado de una fina capa de citoplasma, como se creyó inicialmente. El nombre de apocrina que se le da a esta glándula deriva de esa creencia.

El conducto excretor posee un epitelio similar al de las glándulas sudoríparas ecquinas, pero es incapaz de reabsorber iones.

Las glándulas sudoríparas apocrinas secretan un *sudor* viscoso e inodoro. No obstante, al cabo de un tiempo la secreción adquiere un olor característico debido a que algunos de sus componentes se descomponen por la acción de ciertas bacterias que residen en la piel.

En la mujer, las glándulas sudoríparas apocrinas cambian con el ciclo menstrual. Por ejemplo, su diámetro aumenta en la fase premenstrual y se reduce durante la menstruación.

UÑAS

Las uñas son placas córneas rectangulares, localizadas en el dorso de la punta de los dedos. Cada uña se apoya sobre el *lecho ungular*, que es un área de la piel en la que los estratos granuloso y córneo de la epidermis son reemplazados por la *placa ungular* (fig. 13-12).

El extremo proximal de la uña —o *raíz ungular*— está cubierto por un repliegue de la piel llamado *rodete ungular proximal*. Lo mismo ocurre en los bordes laterales. Las hendiduras entre los rodetes y la uña reciben el nombre de *surcos ungulares*. La uña crece y se desplaza en dirección distal, de ahí que su extremo libre deba ser periódicamente cortado.

Dado que en el rodete angular proximal, el estrato córneo de la piel es muy grueso, invade el surco unguilar y lo obtura. Además, ese estrato córneo —que se llama *cutícula* o *eponiquio*— avanza sobre la uña unos 0,7 mm (fig. 13-12). Las células córneas de la cutícula contienen queratina dura, por lo cual no se descaman.

En el extremo opuesto, por debajo del borde libre de la uña, la piel forma el *hiponiquio*, que es una capa córnea gruesa que obtura el lugar para que no ingresen elementos externos en el lecho unguilar.

La parte expuesta de la placa unguilar se denomina *cuerpo* de la uña. Es semitransparente, de modo que permite ver el color rosado de la sangre que circula por los capilares de la dermis subyacente.

La uña se genera y crece a partir de la raíz unguilar, es decir, de la región que se oculta debajo del rodete proximal y la cutícula. Allí, la epidermis del lecho unguilar recibe el nombre de *matriz*, pues los queratinocitos de su estrato basal se dividen aceleradamente (fig. 13-12). Al igual que en la epidermis de la piel, una parte de las células hijas permanecen como células basales y las restantes se transfieren al estrato espinoso. A medida que se desplazan hacia la superficie, se aplanan, fabrican grandes cantidades de queratina y se cornifican. Finalmente, debido a que contienen queratina dura y se convierten en escamas córneas fuertemente unidas entre sí, forman la placa unguilar.

Esta crece hacia la punta del dedo, deslizándose sobre el estrato espinoso del lecho unguilar. En promedio, las uñas crecen 0,5 mm por semana. El crecimiento varía en los distintos dedos. Así, las uñas de las manos crecen a una velocidad cuatro veces mayor que la de las uñas de los pies, y las velocidades de crecimiento más alta y más baja corresponden a las uñas de los dedos mayor y menor, respectivamente.

En la raíz de la uña se observa una zona de forma semilunar, blanquecina, llamada *lúnula* (fig. 13-12). Corresponde a la matriz del lecho unguilar, cuya epidermis es muy gruesa y cuyas células se queratinizan, lo cual impide ver el color rosado de los capilares sanguíneos dérmicos. A menudo la lúnula es ocultada por la cutícula, y en el dedo meñique es prácticamente invisible.

En el lecho unguilar, la capa papilar de la dermis se halla fuertemente adherida a la epidermis debido a que sus papilas son muy grandes. La cara opuesta de la dermis se une al periostio de la falange (fig. 13-12).

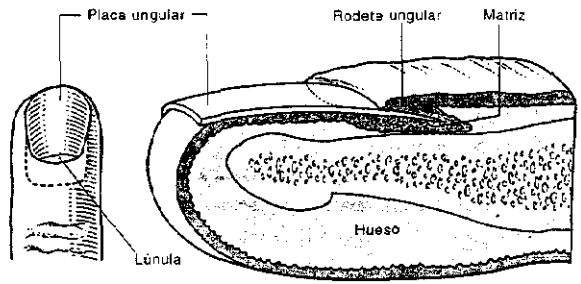


Fig. 13-12. Estructura de la uña.

14 Sistema digestivo

El sistema digestivo está compuesto por el tubo digestivo y varias glándulas anexas que vierten sus secreciones en su interior.

El *tubo digestivo* consiste en una sucesión de órganos huecos de forma, longitud y diámetro diferentes. Comienza con la boca y la faringe —que son dos órganos de forma compleja—, continúa con el esófago, el estómago, el intestino delgado y el intestino grueso y termina en el conducto anal.

Las *glándulas anexas* están representadas por las glándulas salivales mayores, el páncreas y el hígado. Las glándulas salivales vuelcan sus secreciones en la cavidad bucal, mientras que el páncreas y el hígado lo hacen en el intestino delgado. Oportunamente se verá que el hígado es mucho más que una glándula digestiva.

El sistema digestivo es responsable de la ingestión, la digestión y la absorción de los alimentos, así como de la eliminación de ciertos productos de desecho y de las sustancias ingeridas que no se digieren ni absorben. Los alimentos son fragmentados en la boca y conducidos hacia los restantes sectores del tubo digestivo, donde se secretan enzimas que los digieren para su ulterior absorción. Las enzimas son provistas no sólo por las glándulas anexas sino también por innumerables glándulas mucho más pequeñas —a menudo unicelulares— localizadas en la pared del propio tubo digestivo.

MUCOSAS

Antes de estudiar los órganos del sistema digestivo es necesario definir qué son las **mucosas**.

De manera similar a la superficie externa del cuerpo, que está revestida por la piel, las superficies interiores del tubo digestivo, del árbol respiratorio y de los órganos huecos urinarios y genitales están revestidas por una cubierta llamada *mucosa*.

Al igual que la piel, la mucosa consta de un epitelio de revestimiento y de un tejido conectivo sobre el cual se apoya el epitelio. En el capítulo 13 se señaló que en la piel el epitelio y el tejido conectivo se denominan *epidermis* y *dermis*, respectivamente (fig. 13-1). En cambio, en la mucosa se llaman *epitelio superficial* y *lámina propia* (o *corion*) (véase fig. 14-13).

En general, la dermis de la piel y la lámina propia de la mucosa descansan sobre una segunda capa de tejido conectivo, conocida como *hipodermis* y *submucosa*, respectivamente (figs. 13-1 y 14-13).

La piel y las mucosas se unen entre sí a nivel de los orificios externos del cuerpo (narinas, boca, ano, meato de la uretra, labios mayores de la vulva). Por consiguiente, los elementos que se encuentran dentro de los órganos huecos revestidos por mucosas se localizan en rigor fuera del organismo.

Normalmente, el epitelio superficial de la mayoría de las mucosas está humedecido por un líquido llamado *moco*, que lo protege y lubrica y que suele ser secretado por células del propio epitelio.

BOCA

La **boca** se inicia en los labios y tiene como límite posterior la entrada de la faringe. Está delimitada por el paladar, las mejillas y el piso bucal, parte del cual corresponde a la lengua. En la periferia del paladar y del piso de la boca se hallan los arcos dentarios. Como se dijo, las glándulas salivales vierten sus secreciones en la cavidad bucal.

Labios

Los **labios** limitan la entrada de la boca. Son láminas verticales de tejido conectivo y haces de células musculares estriadas, cuyas caras interna y externa están cubiertas por mucosa y piel, respectivamente (fig. 14-1).

La mucosa de la cara interna de los labios está revestida por un epitelio superficial plano estratificado no queratinizado. El tejido conectivo de la lámina propia posee papilas y es atravesado por los conductos excretores de varias glándulas salivales menores (véase más adelante). Los adenómeros de estas glándulas se localizan en la submucosa, cuyo tejido conectivo es rico en fibras elásticas.

La piel de la cara externa de los labios posee abundantes glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas y pelos.

En la transición con la mucosa, la piel carece de glándulas y pelos. Además, el estrato lúcido de su epidermis es grueso y el estrato córneo contiene mucha queratina, lo que hace que la epidermis sea muy transparente. El color rosado del borde del labio se debe a esa transparencia y a los abundantes vasos sanguíneos de la dermis, cuyas papilas son altas. Dicho borde suele estar humedecido porque la lengua lo roza intermitentemente.

Por último, entre la submucosa y la hipodermis se hallan las células musculares estriadas del músculo orbicular de los labios (fig. 14-1).

Mejillas

Internamente, las **mejillas** están revestidas por un epitelio plano estratificado no queratinizado, cuyas células superficiales se desprenden con más facilidad que en otros epitelios debido a que es friccionado por los alimentos durante la masticación. Puesto que son células vivas que pueden extraerse fácilmente con una espátula, se emplean para realizar estudios genéticos (por ejemplo, para detectar la cromatina sexual).

El epitelio descansa sobre el tejido conectivo denso de la lámina propia. Este, a su vez, se apoya sobre la submucosa, que contiene glándulas salivales menores. Luego se encuentran las células musculares estriadas del músculo buccinador, cuya parálisis —derivada de una anestesia local o de la lesión del nervio facial— lleva a la dilatación de la mejilla, con la consiguiente acumulación de saliva y alimentos en la boca.

Frente a los dientes molares superiores, en la mucosa de la mejilla desembocan los conductos de las glándulas salivales mayores llamadas parótidas (véase más adelante).

Paladar

El **paladar** consta de una porción dura y de una porción blanda. El borde libre del paladar blando —con la úvula en su centro— corresponde al límite posterior de la boca.

El **paladar duro** abarca un área de tejido óseo revestido por epitelio plano estratificado queratinizado, cuya lámina propia contiene glándulas salivales menores y se fusiona firmemente con el periostio del hueso.

En cambio, el epitelio superficial del **paladar blando** es plano estratificado no queratinizado y descansa sobre una lámina propia que se continúa con la submucosa. Esta contiene abundantes células adiposas y glándulas salivales menores, cu-

Los conductos se abren en el paladar. A su vez, la submucosa descansa sobre el esqueleto del paladar blando, que está compuesto por tejido conectivo denso rico en fibras elásticas y células musculares estriadas, cuya contracción cierra la nasofaringe en el momento en que los alimentos atraviesan la bucofaringe durante la deglución.

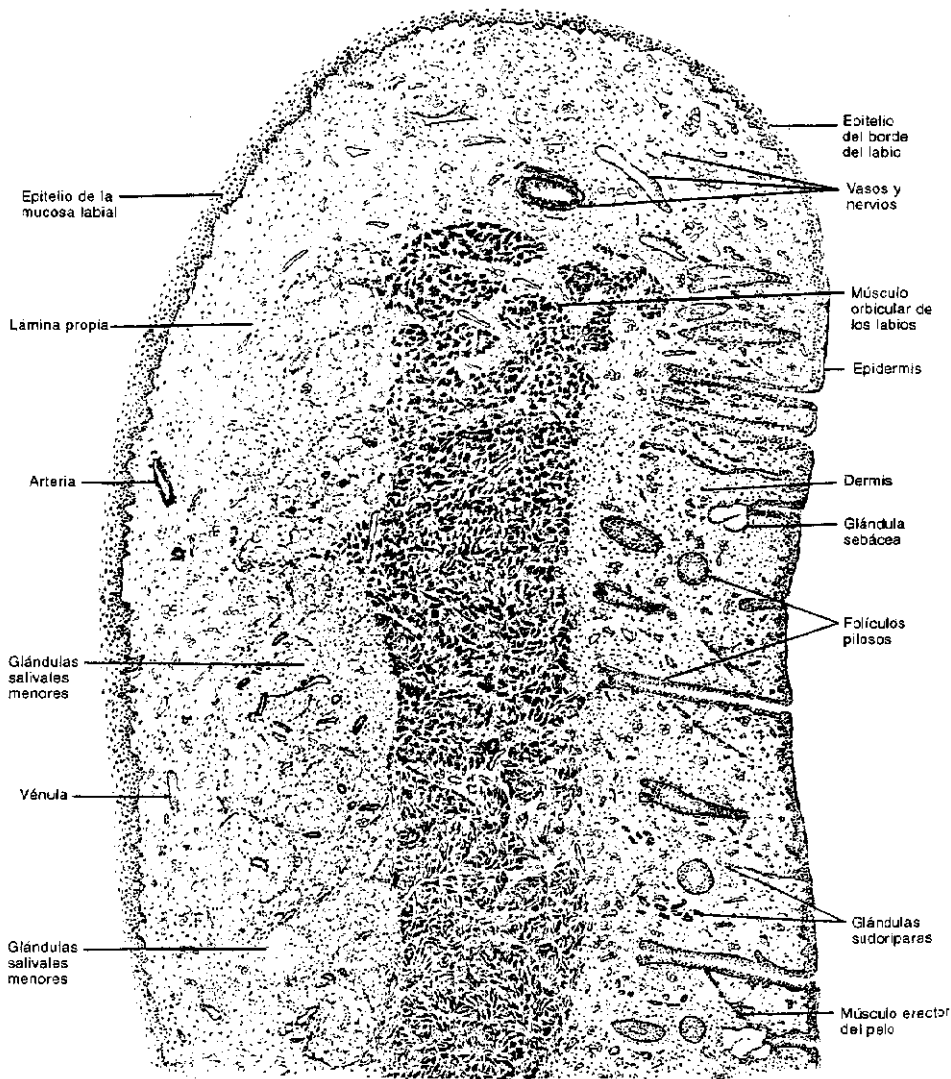


Fig. 14-1. Reproducción de un corte sagital del labio inferior, en el que se observan la mucosa de su cara interna y la piel de su cara externa. La mucosa está revestida por un epitelio plano estratificado no queratinizado que asienta sobre el tejido conectivo de la lámina propia. Esta es atravesada por los conductos excretores de varias glándulas salivales menores, cuyos adenómeros se hallan en la submucosa. La piel —que posee pelos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas ecresas— descansa sobre una hipodermis delgada. Entre la submucosa y la hipodermis se encuentran las células musculares estriadas del músculo orbicular de los labios.

Piso de la boca

El **piso de la boca** está revestido por un epitelio plano estratificado no queratinizado, que se continúa con el epitelio de la cara ventral de la lengua. En su superficie se abren los conductos excretores de las glándulas salivales mayores llamadas submaxilares y sublinguales (véase más adelante) y los conductos de numerosas glándulas salivales menores. La mayor parte del piso de la boca está ocupada por la lengua.

LENGUA

La **lengua** consta de dos sectores, el que emerge del piso de la boca, llamado **raíz**, y el distal, denominado **cuerpo**, que es sumamente móvil (fig. 14-2). Ambos comparten un núcleo central común que está compuesto por tejido conectivo con células adiposas, que se halla atravesado por abundantes haces de células musculares estriadas (figs. 8-3 y 14-3). Estos haces corren en todas las direcciones y algunos salen por la raíz y se prolongan en las estructuras vecinas.

La cara dorsal de la lengua presenta dos regiones, una posterior y otra anterior, que coinciden con la raíz y el cuerpo, respectivamente. El límite entre ambas se llama **surco terminal** y tiene la forma de una V (fig. 14-2). El punto donde se unen los dos brazos de la V apunta hacia atrás y posee una depresión pequeña conocida como **orificio ciego**, que es el vestigio del nacimiento del conducto embrionario precursor de la glándula tiroides.

Entre los haces musculares se localizan numerosas glándulas salivales menores (fig. 14-3). Las de la raíz son mucosas y las del cuerpo son serosas, aunque en las cercanías de la punta de la lengua son seromucosas. Los conductos de las dos primeras se abren en la cara dorsal de la lengua, por detrás y por delante del surco terminal, respectivamente. En cambio, los conductos de las glándulas seromucosas se abren en la cara lingual ventral.

El epitelio superficial de la cara ventral de la lengua es plano estratificado no queratinizado. Además, la cara ventral de la superficie lingual es lisa y la cara dorsal es muy irregular (fig. 14-3).

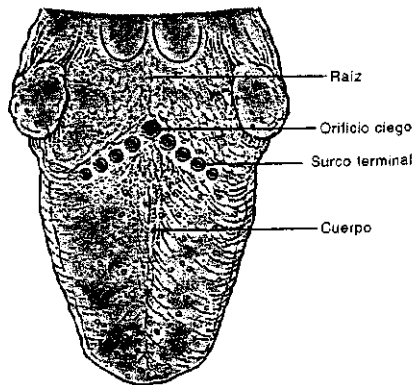
Entre el epitelio superficial y los haces de células musculares se halla el tejido conectivo denso de la lámina propia. Además, en el lado ventral de la lengua hay una submucosa.

Por detrás del surco terminal, la irregularidad de la superficie de la lengua se debe a la presencia de grupos de nódulos linfáticos esparcidos en la lámina propia, que en conjunto reciben el nombre de **amígdala lingual** (fig. 14-2). Las elevaciones de la mucosa se hallan rodeadas por invaginaciones del epitelio lingual, llamadas **criptas**. En el fondo de las criptas desembocan los conductos excretores de una o más glándulas salivales mucosas menores, cuyas secreciones mantienen a las criptas limpias de restos de alimentos y de desechos. El significado de la amígdala lingual se analiza más adelante, en la sección dedicada a la faringe.

Por delante del surco terminal, la superficie lingual presenta numerosas proyecciones denominadas **papilas**, constituidas por un eje de tejido conectivo laxo cubierto por epitelio. Existen cuatro tipos de papilas, llamadas filiformes, fungiformes, caliciformes y foliadas.

Las **papilas filiformes** son las más abundantes (figs. 14-3 y 14-4). Por delante del surco terminal ocupan prácticamente todo el dorso de la lengua, ordenadas de manera tal que forman hileras paralelas a los brazos del surco. Consisten en pequeñas proyecciones de la lámina propia, simples o ramificadas, cubiertas de epitelio. Cada papila mide de 2 a 3 mm de altura, tiene forma cónica y su extremo libre —cuyo epitelio se halla queratinizado— remata en una o más puntas orientadas hacia la faringe.

Fig. 14-2. Vista dorsal de la lengua.



Las *papilas fungiformes* son relativamente escasas y están dispersas entre las filiformes, especialmente en la punta de la lengua (figs. 14-3 y 14-4). Su nombre se debe a que tienen la forma de un hongo de tallo corto y copa no muy amplia. Miden entre 0,7 y 1,8 mm de altura y poseen un núcleo conectivo del que surgen numerosas proyecciones. El color de estas papilas es rojo debido a la delgadez de su estrato córneo y a su abundante vascularización. Como se verá en el capítulo 20, el epitelio de la mayoría de las papilas fungiformes contiene *corpúsculos gustativos*.

Las *papilas caliciformes* (o *circunvaladas*) forman una hilera a lo largo de los brazos del surco terminal (fig. 14-2). Son sólo 8 a 14 papilas que a pesar de ser las más voluminosas sobresalen muy poco de la superficie lingual. Cada papila está ro-

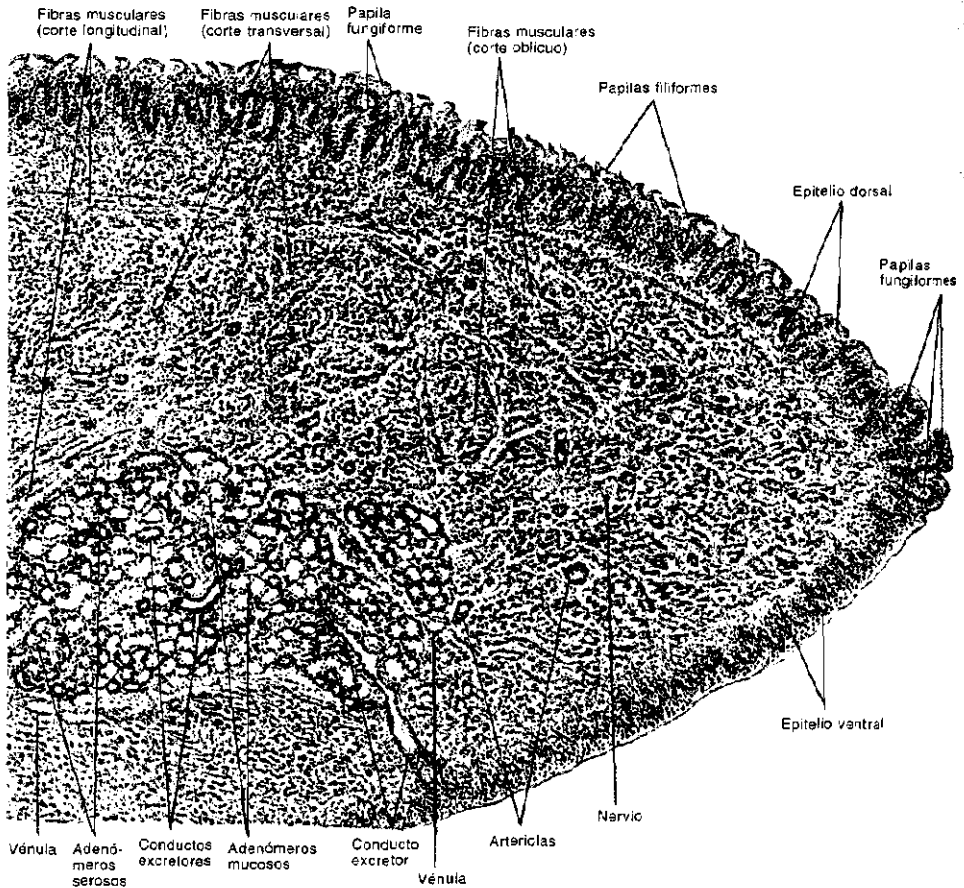


Fig. 14-3. Reproducción de un corte sagital de la parte anterior de la lengua, visto con pequeño aumento. La zona central contiene haces de células musculares estriadas que corren en todas las direcciones, entre las cuales hay vasos sanguíneos y nervios. Además, se observan glándulas salivales seromucosas cuyas secreciones drenan en la cara lingual ventral. Esta es lisa, a diferencia de la cara lingual dorsal, que posee elevaciones debidas a la presencia de papilas filiformes y fungiformes. La lengua está cubierta por un epitelio plano estratificado no queratinizado, a excepción de las puntas de las papilas filiformes, que poseen una capa gruesa de células queratinizadas.

deada por un surco profundo o fosa circundante, en el fondo del cual desembocan los conductos de las *glándulas de von Ebner*, que son glándulas salivales serosas menores (figs. 14-4 y 14-5). Del extremo del tejido conectivo de la papila nacen varias prolongaciones secundarias que apuntan hacia la superficie lingual, no hacia la fosa circundante. Entre las células epiteliales que revisten las paredes interna y externa de la fosa hay *corpúsculos gustativos*, muchos más en el epitelio de la papila que en el epitelio de la pared externa de la fosa (fig. 14-5). La secreción serosa de las glándulas de von Ebner elimina los alimentos que ya estimularon a los corpúsculos gustativos a fin de que éstos puedan recibir nuevos estímulos.

Las *papilas foliadas* se localizan en los bordes de la lengua, cerca de la raíz. En la especie humana son rudimentarias y deben su nombre a que tienen forma aplanada y se disponen —en grupos de 5 a 12— como las hojas de un libro.

Inervación de la lengua. La lengua es inervada por nervios motores y sensitivos. Los motores son ramas del hipogloso mayor e inervan las células musculares estriadas. Los sensitivos corresponden a las ramas linguales de los nervios trigémino, facial y glossofaríngeo que conducen la sensibilidad general y gustativa. Existen también fibras simpáticas y parasimpáticas que inervan los vasos sanguíneos y las glándulas salivales menores de la lengua. En el tejido conectivo lingual residen neuronas ganglionares parasimpáticas.

DIENTES

Los **dientes** se ubican en receptáculos o *alvéolos dentarios* situados en los huesos maxilares superior e inferior, en los que se fijan por medio de un tejido

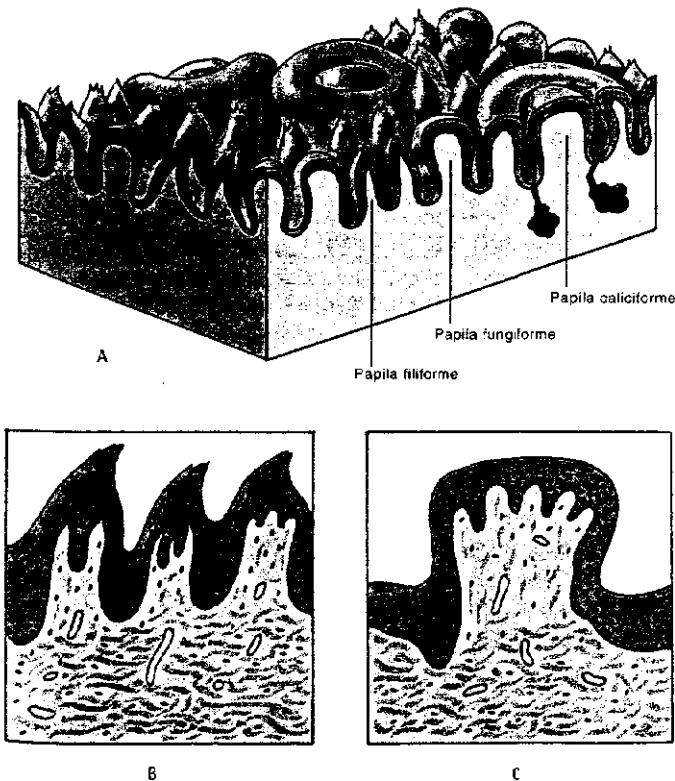


Fig. 14-4. A. Vista tridimensional de la cara dorsal de la lengua, con sus papilas filiformes, fungiformes y caliciformes. B. Corte longitudinal de tres papilas filiformes. C. Corte longitudinal de una papila fungiforme.

conectivo denso adaptado para tal fin, llamado ligamento periodontal. La porción visible del diente se llama *corona*, y la incluida en el alvéolo, *raíz*. La mucosa bucal que cubre el hueso de los alvéolos dentarios recibe el nombre de encía (fig. 14-6).

En el eje central del diente se halla la cámara pulpar, que contiene un tejido conectivo laxo llamado pulpa dentaria, por el que transitan los vasos y los nervios del diente. Estos penetran en la cámara pulpar después de recorrer un canal estrecho denominado conducto radicular, en el que ingresan por un orificio situado en la punta de la raíz.

La cámara pulpar está rodeada por un tejido conectivo calcificado que recibe el nombre de dentina. A nivel de la raíz, la dentina está rodeada por un tejido especial llamado cemento. En cambio, a nivel de la corona la dentina está rodeada por el esmalte, que es un tejido mucho más duro.

El límite entre el esmalte y el cemento corresponde al *uello* del diente. El ligamento periodontal se extiende desde el cemento hasta el hueso alveolar.

Existen dos *denticiones*. Una da lugar a los dientes primarios o deciduos (20 en total), los cuales se exfolian durante la niñez. La segunda reemplaza a las piezas deciduas con los dientes definitivos o permanentes, que son más numerosos que los primarios (32 en total).

Conducto radicular, cámara pulpar y pulpa dentaria

En conjunto, el *conducto radicular* y la *cámara pulpar* siguen la forma del diente (fig. 14-6). Alojando a la *pulpa dentaria*, que es un tejido conectivo laxo rico en fibras colágenas, poblado de células de forma estrellada, macrófagos y linfocitos. Como se dijo, por la pulpa corren los vasos sanguíneos y los nervios del diente. La pared de la cámara pulpar y del conducto radicular está revestida por

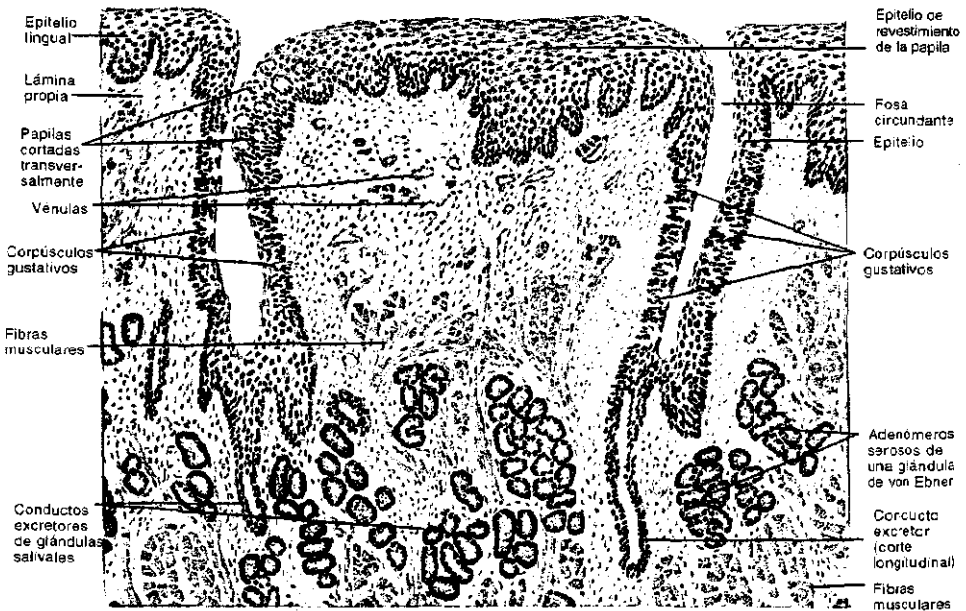


Fig. 14-5. Reproducción de un corte longitudinal de la *papila calciforme*. Se observa la fosa que circunda la papila, en cuyo fondo desembocan los conductos excretores de las glándulas salivales de von Ebner, que son de tipo seroso. El tejido conectivo papilar está cubierto por un epitelio plano estratificado, el cual es más alto en la cara apical de la papila que en sus paredes laterales, donde pueden verse varios corpúsculos gustativos.

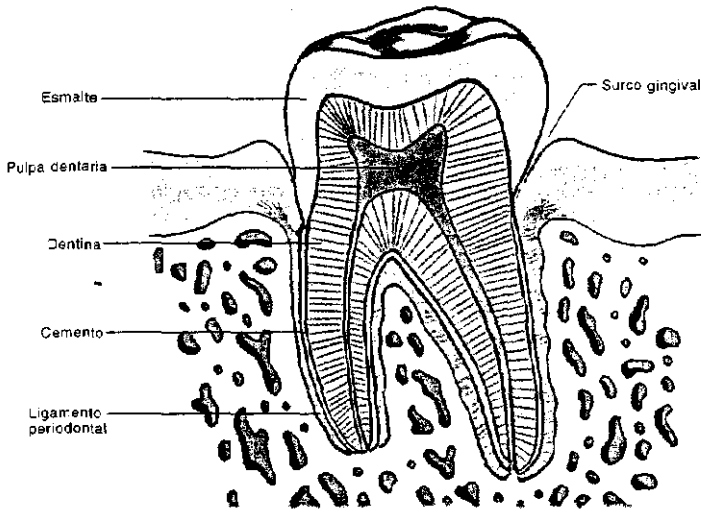


Fig. 14-6. Vista de un diente cortado longitudinalmente.

una capa de células características, llamadas *odontoblastos* (fig. 14-7). Estos fabrican la dentina y se nutren con sustancias procedentes de los vasos de la pulpa.

Los odontoblastos son células cilíndricas altas, ordenadas como en un epitelio. Sus núcleos se localizan del lado de la cámara pulpar y poseen un retículo endoplasmático rugoso y un complejo de Golgi muy voluminosos. Además, del lado opuesto a la cámara pulpar, los odontoblastos emiten prolongaciones citoplasmáticas que invaden la dentina, llamadas *procesos odontoblasticos* (fig. 14-7).

Dentina

La **dentina** es amarillenta y semitransparente. Si bien por su desarrollo, su estructura y su composición química se parece al tejido óseo, es mucho más dura que el tejido óseo compacto. Está compuesta por un 70 a 75% de sustancias inorgánicas (sales de calcio en forma de cristales de hidroxiapatita) y un 25 a 30% de sustancias orgánicas, particularmente fibras colágenas tipo I y glicosaminoglicanos producidos por los odontoblastos.

La dentina es atravesada por gran cantidad de conductos transversales suma-

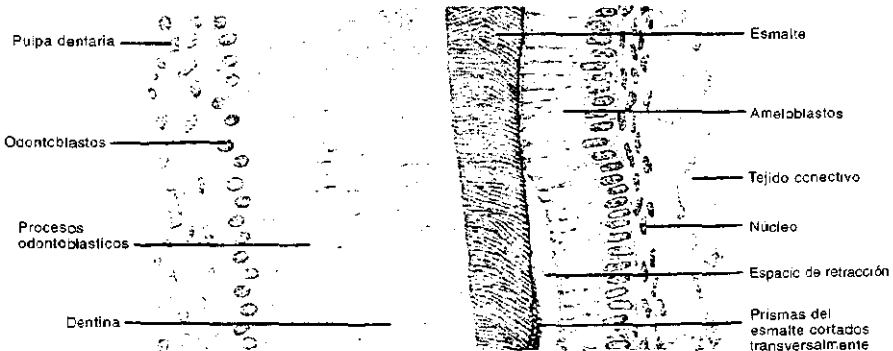


Fig. 14-7. Reproducción de un corte de la pared de la corona de un diente en formación. De izquierda a derecha, se observan el tejido conectivo laxo de la pulpa dentaria, la capa de odontoblastos con sus fibras de Tomes, la dentina, el esmalte con sus bastones y la capa de ameloblastos. A la derecha aparece el tejido conectivo que rodea al diente antes de su erupción.

mente delgados. Se llaman *túbulos dentinarios* y su diámetro se reduce desde la cavidad pulpar hasta el cemento (de la raíz) o hasta el esmalte (de la corona). En su interior se localizan los procesos odontoblásticos, algunos de los cuales están acompañados por fibras nerviosas amielínicas provenientes de la pulpa. Estas serían responsables de la sensibilidad dentinaria.

Los odontoblastos elaboran la dentina del siguiente modo (*dentinogénesis*). Del lado de la futura dentina secretan una sustancia precursora rica en fibras colágenas tipo I y glicosaminoglicanos, llamada *predentina*, que luego se mineraliza por la precipitación de iones fosfato y calcio. Debido a que este proceso continúa durante toda la vida, la cavidad pulpar se reduce a medida que se depositan las sucesivas capas de dentina.

Esmalte

El **esmalte** es la sustancia más dura del organismo, pues el 96% de su composición corresponde a cristales de hidroxiapatita. Envuelve a la dentina de la corona y consta de numerosas unidades imbricadas llamadas *prismas del esmalte*, que miden entre 4 y 8 μm de diámetro. Estos tienen forma de prismas hexagonales y se extienden desde la dentina hasta la superficie externa del diente (fig. 14-7). Entre los prismas del esmalte hay hidroxiapatita y una cantidad reducida de sustancias orgánicas.

Las células que fabrican el esmalte se llaman *ameloblastos* (fig. 14-7). Cuando el diente comienza a desarrollarse, forman un epitelio continuo sobre la dentina de la futura corona, donde depositan una matriz que consta de proteínas llamadas enamelinas y amelogeninas. La matriz se mineraliza a medida que se forma, por el depósito de iones fosfato y calcio procedentes de los propios ameloblastos.

Después de la erupción del diente, el esmalte continúa cubierto por los ameloblastos, pero éstos desaparecen con las fricciones provocadas por las primeras masticaciones.

Cemento

Como se dijo, el **cemento** rodea a la dentina de la raíz (fig. 14-6). Está compuesto por un tejido conectivo especial, muy duro, que no posee vasos sanguíneos. Cerca de la punta de la raíz, el cemento contiene lagunas con células en su interior, llamadas *cementocitos*. Estos se mantienen vivos debido a que las lagunas se conectan con la superficie del diente que da al alvéolo por medio de canaliculos, los cuales transportan sustancias nutritivas provistas por los capilares del ligamento periodontal.

Sobre la superficie del cemento —entre éste y el ligamento periodontal— hay una capa de células llamadas *cementoblastos*, que son responsables del desarrollo inicial del cemento y de su crecimiento por aposición.

Ligamento periodontal

El **ligamento periodontal** une la raíz del diente con la pared del alvéolo dentario (fig. 14-6). Está constituida por un tejido conectivo denso que posee abundantes fibras colágenas, las cuales se agrupan en haces gruesos que forman verdaderos *ligamentos de fijación* (fig. 14-6). Además de fijar el diente, el ligamento periodontal compone una especie de almohadilla que permite la movilidad limitada de la pieza dentaria y que amortigua la presión que recibe el hueso durante la masticación.

Encía

Como se dijo, la **encía** es la parte de la mucosa bucal que cubre el hueso de los alvéolos (fig. 14-6). Su borde se repliega hacia el alvéolo dentario, lo cual ge-

nera una hendidura alrededor del diente, llamada *surco gingival*, de 0,5 a 2 mm de profundidad (fig. 14-6). La encía se fija en el esmalte, muy cerca del cuello dentario, por medio de un epitelio especial denominado *epitelio de unión*. No obstante, con los años la línea de fijación se desplaza en dirección de la raíz, de modo que se traslada al cemento y se sitúa en posiciones cada vez más distantes del esmalte.

GLANDULAS SALIVALES

Según su tamaño, las **glándulas salivales** se dividen en pequeñas (o menores) y grandes (o mayores).

Las **glándulas salivales menores** se mencionan en las secciones dedicadas a los labios, las mejillas, el paladar, el piso de la boca, la lengua y la faringe. No poseen cápsula ni tabiques y se trata de glándulas tubuloacinosas compuestas, cuyos adenómeros —que son mucosos, serosos o mixtos— se comunican con la superficie mediante conductos excretores cortos (figs. 14-3 y 14-5).

Las **glándulas salivales mayores** —llamadas *parótidas*, *submaxilares* y *sublinguales*— son tres pares de glándulas tubulares o tubuloacinosas compuestas que se localizan fuera de la boca. Debido a ello se clasifican como glándulas anexas al tubo digestivo y sus secreciones llegan a la cavidad bucal a través de conductos relativamente largos. Cada glándula posee una cápsula conectiva y tabiques ramificados que la dividen en lobulillos.

Por estos tabiques corren los vasos, los nervios y los conductos excretores intraglandulares. Como se vio en el capítulo 3, el sistema de conductos excretores de las glándulas exocrinas nace en los conductos intercalares. Estos recogen las secreciones de los adenómeros y las vuelcan en los conductos lobulillares, que a su turno las transfieren a los conductos interlobulillares. Finalmente, las secreciones pasan al conducto principal, que emerge de la glándula y se abre, después de un recorrido más o menos largo, en la cavidad bucal.

Los adenómeros de las glándulas salivales mayores contienen células mucosas o serosas exclusivamente, o ambos tipos de células (figs. 14-8, 14-9 y 14-10). Las células serosas de los adenómeros mixtos se localizan por fuera de las células mucosas y dan lugar a estructuras con forma de *semilunas* (figs. 14-9, 14-10 y 14-11). Drenan sus productos a través de capilares secretores, que son canaliculos situados entre las membranas plasmáticas de las células mucosas antepuestas (fig. 14-11).

La *saliva* deriva de las secreciones de ambas células. Las células mucosas producen un líquido viscoso rico en mucina, mientras que las células serosas secretan un líquido que contiene enzimas y otras proteínas.

Estas secreciones se modifican a medida que pasan por los conductos intercalares y lobulillares, puesto que los primeros aportan bicarbonato y reabsorben Cl^- y los segundos aportan K^+ y reabsorben Na^+ .

Los conductos lobulillares de las glándulas salivales se llaman también **conductos estriados** (figs. 14-8, 14-9 y 14-10). Reciben este nombre porque sus células poseen estriaciones perpendiculares cerca de la membrana plasmática basal, que se deben a pliegues de dicha membrana. Entre los pliegues se observan abundantes mitocondrias alargadas, cuyos ejes mayores corren en su misma dirección. Por otra parte, las membranas plasmáticas laterales de las células adyacentes se interdigitan. Debido a estas tres condiciones, la superficie de la membrana plasmática y la provisión de energía aumentan considerablemente, lo cual es necesario para las células que transportan grandes cantidades de iones y de agua.

Los conductos intercalares y los conductos estriados están revestidos por un epitelio cúbico simple bajo (figs. 14-8, 14-9 y 14-10). En los conductos estriados, la altura de las células epiteliales aumenta a medida que se acercan a los conductos interlobulillares, donde se hacen cilíndricas. El epitelio de la parte inicial de los conductos interlobulillares es cilíndrico simple, pero luego se convierte en seu-

doestratificado y finalmente en plano estratificado, que continúa hasta el conducto principal.

Sobre la cara externa de los adenómeros y de la primera porción de los conductos intercalares, entre las células epiteliales y la lámina basal, hay células mioepiteliales aplanadas de cuyos bordes parten numerosas prolongaciones citoplasmáticas. Las células mioepiteliales y sus prolongaciones rodean a los adenómeros y se contraen para desplazar a las secreciones hacia los conductos excretores (fig. 14-11).

El escaso tejido conectivo que separa a los adenómeros entre sí contiene abundantes linfocitos y plasmocitos, los cuales elaboran los distintos anti-

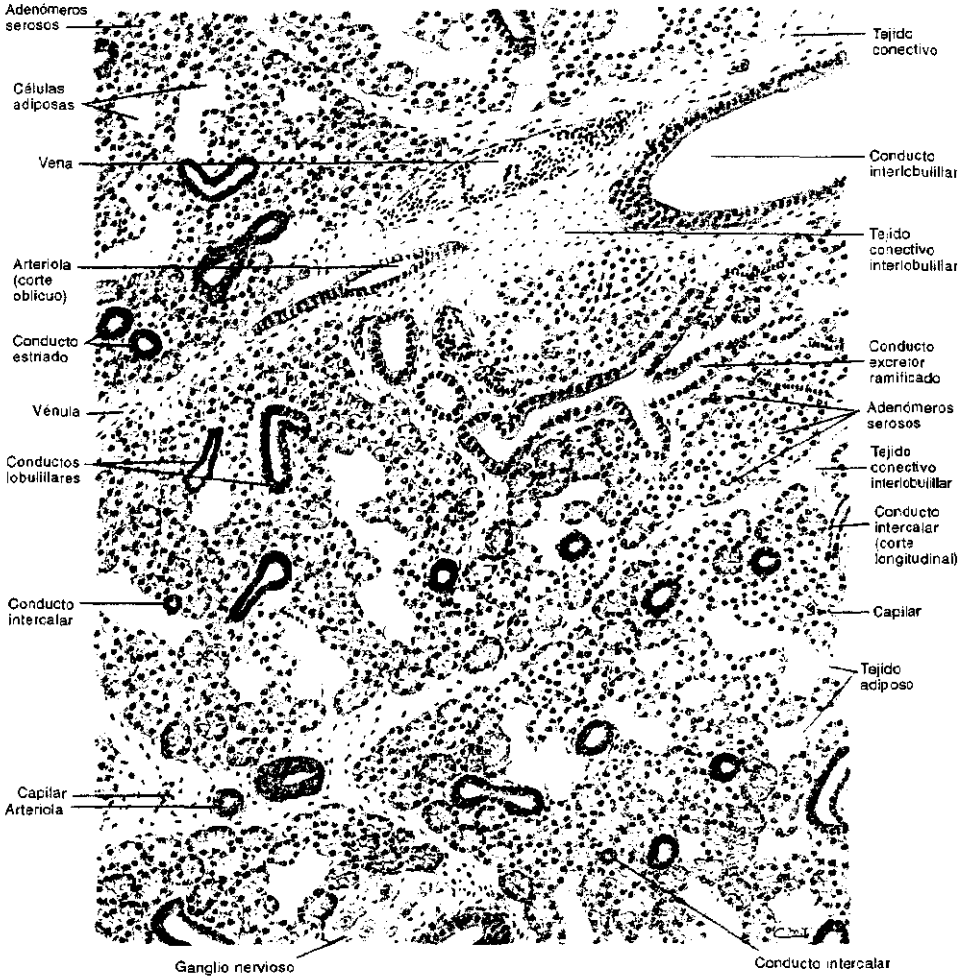


Fig. 14-8. Reproducción de un preparado de la glándula parótida. En esta glándula tubuloacinoso compuesta se observan varios tabiques interlobulillares, abundantes adenómeros serosos y cortes de conductos excretores intercalares, lobulillares (estriados) e interlobulillares. Entre los adenómeros y los conductos se ven células adiposas aisladas o dispuestas en grupos. A veces se distinguen los núcleos de las células mioepiteliales que rodean a los adenómeros. En la parte inferior del preparado aparece un ganglio nervioso.

cuerpos (inmunoglobulinas A) que se encuentran normalmente en la saliva.

Las fibras nerviosas de las glándulas salivales corresponden a nervios simpáticos y parasimpáticos y corren por los tabiques interlobulares e interlobulillares junto a los conductos excretores y los vasos sanguíneos.

A continuación se analizan las características particulares de las glándulas salivales mayores.

GLANDULA PAROTIDA

La **parótida** es la glándula salival más grande y se localiza por delante y por debajo del oído. Su conducto excretor principal —**conducto de Stenon**— atraviesa la mejilla y desemboca frente al segundo molar del arco dentario superior.

Se trata de una glándula tubuloacinososa compuesta, que contiene adenómeros se-

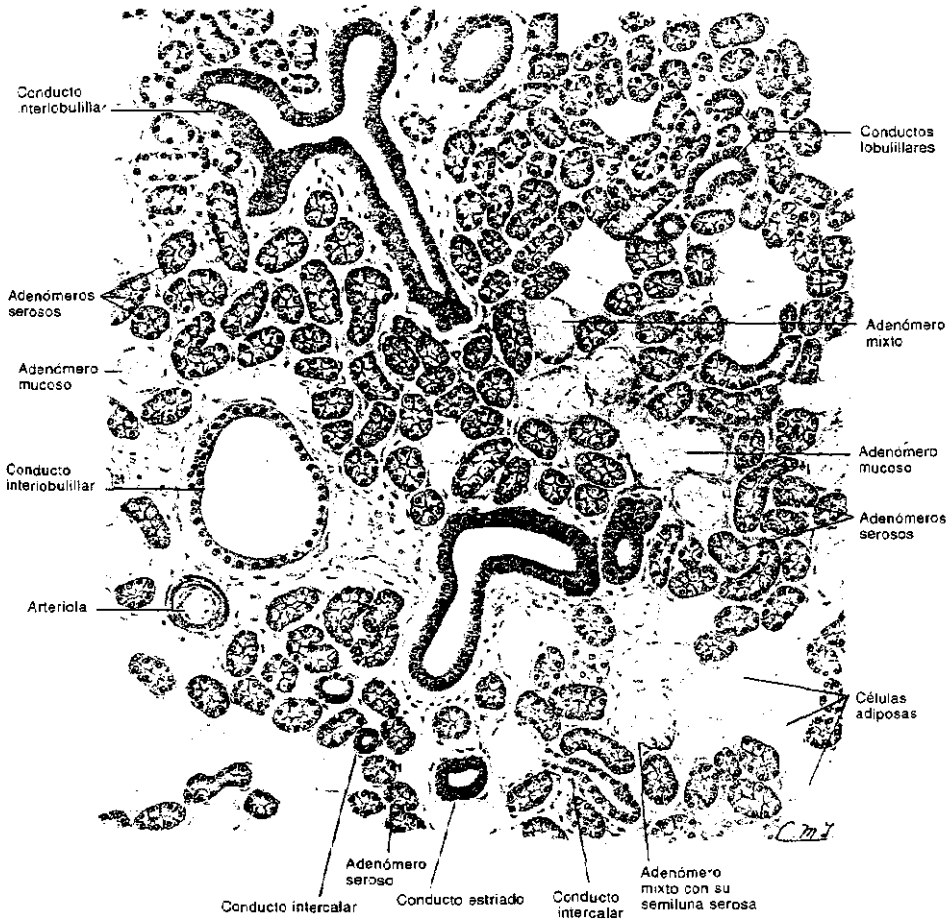


Fig. 14-9. Reproducción de un preparado de la **glándula submaxilar**. En esta glándula tubuloacinososa compuesta se observan tabiques interlobulillares que separan a conjuntos de adenómeros serosos y mixtos, con predominio de los que contienen células serosas solamente. De acuerdo con la incidencia de los cortes, en los adenómeros mixtos pueden verse, por fuera de las células mucosas, las semilunas de células serosas. Al igual que en la parótida, hay células adiposas y conductos excretores intercalares, lobulillares (estriados) e interlobulillares. Los conductos intercalares e intralobulillares poseen epitelio cúbico simple.

rosos solamente (fig. 14-8). Posee conductos intercalares largos y conductos estriados cortos. Su tejido conectivo suele contener una regular cantidad de células adiposas.

GLANDULA SUBMAXILAR

La **glándula submaxilar** se localiza debajo del piso de la boca y su conducto excretor principal —*conducto de Wharton*— desemboca al lado del frenillo de la lengua.

Es una glándula tubuloacinososa compuesta que contiene adenómeros serosos y mixtos, con predominio de los primeros (fig. 14-9). Al revés de la parótida, posee conductos intercalares cortos y conductos estriados largos.

GLANDULA SUBLINGUAL

La **glándula sublingual** es la más pequeña de las glándulas salivales mayores, aunque en realidad es un conglomerado de unidades glandulares pequeñas. Se localiza en el piso de la boca y cada glándula posee un conducto excretor indepen-

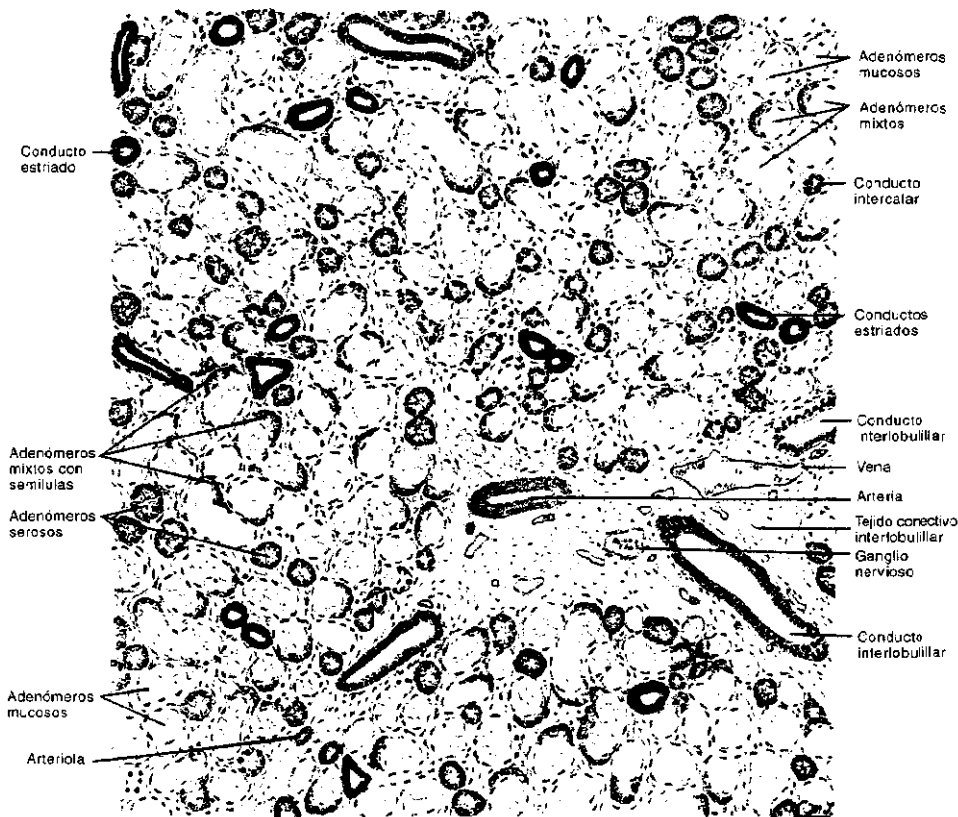


Fig. 14-10. Reproducción de un preparado de la glándula sublingual. En esta glándula tubular compuesta se observan tabiques interlobulillares que separan a conjuntos de adenómeros mucosos, serosos y mixtos, con predominio de los primeros. En torno de las células mucosas de los adenómeros mixtos suelen verse semilunas de células serosas. Dispersos entre los adenómeros aparecen numerosos cortes de conductos excretores.

diente. El de mayor diámetro —*conducto de Bartholin*— desemboca en el conducto de la glándula submaxilar o junto a él, mientras que los restantes lo hacen en puntos cercanos.

Es una glándula tubular compuesta que contiene adenómeros mucosos, serosos y mixtos, con predominio de los primeros (fig. 14-10). Sus conductos intercalares son muy cortos o no existen.

Saliva

La *saliva* es un líquido acuoso incoloro formado por la mezcla de las secreciones de todas las glándulas salivales. Su volumen diario suele superar los 1.000 ml, pero disminuye en los casos de deshidratación, los cuales se acompañan de sed.

Entre otras sustancias, la saliva contiene mucina, amilasa (una enzima digestiva), lisozima (una enzima con propiedades bactericidas), anticuerpos —particularmente IgA—, glucosa, compuestos nitrogenados, colesterol y iones, como Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , etc. La saliva contiene además células epiteliales desmenuzadas y una regular cantidad de linfocitos y granulocitos.

La fluidez o la viscosidad de la saliva dependen de factores que están bajo el control de las fibras parasimpáticas y simpáticas de las glándulas salivales. Así, la estimulación parasimpática produce una secreción copiosa de saliva muy fluida, mientras que la estimulación simpática genera una saliva viscosa, rica en mucina y otras glicoproteínas. La salivación se desencadena por reflejos nerviosos vinculados con la gustación de alimentos, la olfacción de aromas, la visión de ciertos objetos o por acción de la imaginación.

Funciones de la saliva. La saliva mantiene húmeda la mucosa bucofaringea. Se cree que entre las comidas esta función está a cargo de las glándulas salivales menores, que secretarían saliva en forma continua. En cambio, durante la ingesta, la mucosa bucal y los alimentos son humedecidos por las secreciones de las glándulas salivales mayores. Los alimentos se humedecen para que su masticación y deglución sean más fáciles y para estimular a los corpúsculos gustativos.

La saliva amortigua la acidez de la cavidad bucal debido a su alto contenido de iones bicarbonato. Además, mediante las IgA y la lisozima controla el desarrollo de las bacterias que residen en la boca o que ingresan con los alimentos.

La amilasa salival digiere sólo una parte del almidón ingerido, pues el tiempo de permanencia de los alimentos en la boca y el que emplean para atravesar el esófago es relativamente corto.

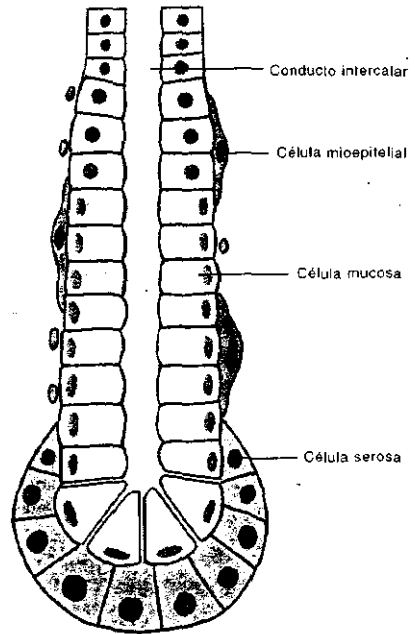


Fig. 14-11. Células mucosas y semiluna de células serosas del adenómero mixto de las glándulas salivales.

FARINGE

La *faringe* constituye una verdadera encrucijada entre los sistemas respiratorio y digestivo, ya que es un conducto compartido por las vías respiratoria y digestiva, que se extiende desde el fin de las cavidades nasal y bucal hasta el comienzo de la laringe y el esófago. Se divide en tres sectores, llamados *nasofaringe*, *bucofaringe* y *laringofaringe*. El sistema digestivo emplea los dos últimos.

La comunicación de la boca con la bucofaringe se llama *istmo de las fauces* y corresponde a la abertura limitada por el borde posterior del paladar blando, los arcos palatinoglosos derecho e izquierdo y la raíz de la lengua. La bucofaringe se halla separada de la nasofaringe por el paladar blando.

La bucofaringe y la laringofaringe están tapizadas por un epitelio plano estratificado no queratinizado que descansa sobre una lámina propia de tejido conectivo rico en fibras elásticas. Por fuera de la lámina propia se encuentran los principales músculos estriados de la deglución y la fonación.

En la lámina propia residen glándulas salivales mucosas menores. Además, en las paredes laterales de la bucofaringe, por detrás de los arcos palatinoglosos, la lámina propia alberga a las **amígdalas palatinas** derecha e izquierda, que son dos conglomerados de nódulos linfáticos (fig. 14-12). El epitelio faríngeo que las cubre se invagina y forma entre 10 y 20 surcos alargados, llamados *criptas primarias*. Cada cripta invade el tejido linfático y alcanza el límite externo de la amígdala, donde la lámina propia se condensa y forma una cápsula de la que parten tabiques que, entre las criptas, crecen hacia el epitelio superficial. Debido a que de cada cripta primaria se originan varias *criptas secundarias*, la superficie del epitelio faríngeo aumenta considerablemente, lo cual permite que la mayoría de los nódulos linfáticos estén en contacto con el epitelio.

A menudo el epitelio de las criptas no se ve porque es ocultado por linfocitos procedentes de los nódulos. Además, esos linfocitos suelen atravesar el epitelio e incorporarse a la saliva. A diferencia de la amígdala lingual, en el fondo de las criptas de las amígdalas palatinas no desembocan glándulas salivales.

Las amígdalas palatinas y lingual de la bucofaringe y las amígdalas tubáricas y faríngea de la nasofaringe (véase *Nasofaringe*, cap. 15) forman un anillo linfático en la puerta de los sistemas digestivo y respiratorio. Este anillo controla la entrada de los antígenos que ingresan en el organismo traídos por los alimentos y por el aire inspirado. Las amígdalas están rodeadas por capilares linfáticos y no poseen estructuras equivalentes a los senos de los ganglios linfáticos.

FUNCIONES DE LA BOCA Y DE LA FARINGE

En las secciones precedentes se mencionaron varias funciones de la boca y de la faringe, vinculadas con la *ingestión* de los alimentos. Debe añadirse que algunas partes de esos órganos son necesarias también para la fonación, la cual se analizará en el capítulo 15, en la sección dedicada a la laringe.

La ingestión de alimentos sólidos requiere que sean fragmentados mediante la



Fig. 14-12. Reproducción de un corte de la amígdala palatina en el que se observan numerosos nódulos linfáticos relacionados con el epitelio plano estratificado no queratinizado de la faringe, el cual forma criptas primarias y secundarias. En la parte inferior del preparado se ve parte del tejido conectivo denso de la cápsula amigdalina.

masticación, durante la cual son cortados en partes pequeñas y triturados por los dientes. La saliva interviene en este proceso, ya que humedece y ablanda los alimentos secos y duros. Además, como se mencionó en la sección dedicada a las glándulas salivales, la saliva lubrica la mucosa bucal y faríngea para que no se dañe con el roce de los alimentos y, si la comida contiene almidón, inicia su digestión.

La saliva se mezcla con los alimentos fragmentados y los macera, al cabo de lo cual se forma una masa blanda llamada **bolo alimenticio**. En este proceso participa la lengua, que choca reiteradamente contra el paladar duro. Los movimientos tan diversos que realiza la lengua durante la masticación son posibles porque sus músculos corren en las más variadas direcciones.

El proceso concluye con la **deglución** del bolo, gracias a una ordenada secuencia de contracciones —al principio voluntarias y más tarde reflejas— por parte de varios músculos bucales y faríngeos. Simultáneamente, la lengua se aplica con fuerza contra el paladar duro y empuja el bolo hacia la faringe, lo cual eleva el paladar blando. A consecuencia de esto último, la comunicación entre la bucofaríngea y la nasofaríngea se cierra y el bolo es empujado de forma obligada hacia la faringofaríngea, desde donde pasa al esófago. No penetra en el tracto respiratorio debido a que la epiglotis se dobla hacia atrás y obtura la entrada de la laringe. Finalmente, el bolo llega al estómago y comienza a digerirse.

ESTRUCTURA GENERAL DEL TUBO DIGESTIVO A PARTIR DEL ESOFAGO

Con excepción de la boca, la faringe y el conducto anal, la pared del tubo digestivo se compone de cuatro capas concéntricas, llamadas —a partir de la luz del tubo— mucosa, submucosa, muscular externa y serosa (fig. 14-13). A menudo la estructura de estas capas varía en los distintos órganos, sobre todo la capa mucosa, que desempeña las funciones particulares de cada órgano. A continuación se describen las características generales de cada capa.

Mucosa

La **mucosa** está compuesta por el epitelio superficial —que se relaciona con la luz del tubo digestivo—, la lámina propia y la muscular de la mucosa.

El **epitelio superficial** varía a lo largo del tubo digestivo. Se protege de las enzimas hidrolíticas que producen las glándulas digestivas y de la fricción que provocan los alimentos mediante el moco, que es un líquido viscoso que secretan sus células. Este forma una capa relativamente gruesa sobre el epitelio, a fin de lubricarlo y evitar su digestión.

En algunos órganos —principalmente el intestino delgado y el intestino grueso—, el epitelio superficial posee, junto a las células secretoras de moco, células que absorben los alimentos digeridos.

Además, en el epitelio superficial se abren innumerables glándulas simples y compuestas que se localizan en la lámina propia y en la submucosa y que secretan moco y parte de las enzimas digestivas. A estas secreciones se suman las del páncreas y las del hígado, cuyos conductos excretores principales drenan en el intestino delgado.

La **lámina propia** es el tejido conectivo sobre el que descansa el epitelio superficial. Cuando contiene glándulas muy juntas entre sí, su volumen relativo se reduce considerablemente. Está formada por tejido conectivo laxo rico en capilares sanguíneos y linfáticos. Además, contiene la mayor parte del MALT, que se halla en forma de tejido linfático laxo, tejido linfático denso irregular y nódulos linfáticos, tanto solitarios como agrupados.

La **muscular de la mucosa** está compuesta por dos capas de haces de células musculares lisas, una interna y otra externa. La interna es circular y a menudo emite ramas hacia la lámina propia. La externa es longitudinal, es decir, corre en la dirección del tubo digestivo.

Submucosa

La **submucosa** es un tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas, que se halla por fuera de la muscular de la mucosa.

Contiene vasos sanguíneos y linfáticos y en algunos sectores aloja glándulas secretoras de moco, cuyos conductos excretores atraviesan la mucosa y se abren en la luz del tubo digestivo (fig. 14-13).

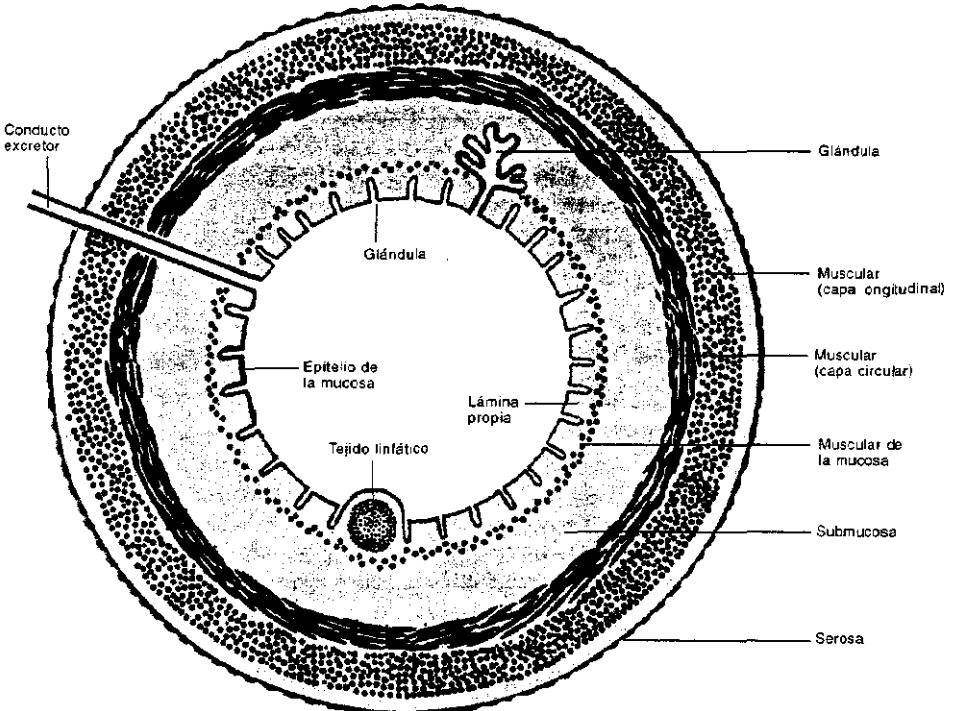
Además, contiene una red de fibras nerviosas preganglionares y posganglionares parasimpáticas y los cuerpos de las neuronas ganglionares. Esta red, que recibe el nombre de *plexo submucoso de Meissner*, inerva a la muscular de la mucosa, a los vasos sanguíneos y a los adenómeros de las glándulas secretoras de moco. Junto al plexo de Meissner hay fibras posganglionares simpáticas y fibras nerviosas sensitivas.

Muscular externa

La **muscular externa** consta de dos capas gruesas de células musculares lisas, una interna y otra externa (fig. 14-13). Durante mucho tiempo se creyó que las células de la capa interna corrían en dirección circular y que las de la capa externa eran longitudinales. Actualmente se acepta que las células de la capa interna siguen un trayecto helicoidal cerrado y que las de la capa externa siguen un trayecto helicoidal abierto.

La contracción de la capa interna es tónica y establece el diámetro funcional del tubo digestivo, mientras que la contractilidad de la capa externa es peristáltica e impulsa el contenido del tubo en dirección del conducto anal. Ambas contracciones son reguladas por el *plexo mientérico de Auerbach*, que es una red de fibras nerviosas preganglionares y posganglionares parasimpáticas. Estas inervan a

Fig. 14-13. Histoarquitectura general del tubo digestivo a partir del esófago.



las células musculares de las capas de la muscular externa, entre las cuales se localizan los cuerpos de las neuronas ganglionares. Las células musculares son también inervadas por fibras posganglionares simpáticas, cuyas neuronas residen en los ganglios prevertebrales del sistema nervioso autónomo.

La estimulación de los nervios parasimpáticos aumenta el tono y el peristaltismo del tubo digestivo, mientras que la estimulación de los nervios simpáticos produce efectos contrarios.

Serosa

La *serosa* es la capa externa del tubo digestivo. Se trata de un tejido conectivo laxo cuya cara externa se halla cubierta por un epitelio plano simple llamado *mesotelio* (véase *Epitelios de revestimiento*, cap. 3). La serosa corresponde al *peritoneo visceral*, en oposición al *peritoneo parietal* que tapiza la cara interna de la pared corporal, que también está cubierta por mesotelio (fig. 14-13).

Un líquido compuesto por agua y sales proveniente de los capilares de los tejidos conectivos subyacentes lubrica los mesotelios visceral y parietal. Ello permite que los órganos abdominopélvicos se rocen mutuamente y con la pared corporal sin que se generen fricciones.

La serosa contiene vasos sanguíneos y linfáticos y es atravesada por fibras nerviosas que se dirigen a las otras capas del tubo digestivo. Debido a que es inervada por fibras sensitivas, cuando el tubo digestivo se contrae o se distiende exageradamente sobreviene dolor.

ESÓFAGO

El *esófago* es el segmento del tubo digestivo que conecta la faringe con el estómago.

Mucosa

La mucosa esofágica mide entre 500 y 800 μm de espesor. Su epitelio superficial es plano estratificado no queratinizado, de modo que se continúa con el epitelio de la laringofaringe (figs. 14-14, 14-15 y 14-16). Las células epiteliales vecinas a la lámina basal presentan abundantes mitosis, lo cual revela que las células del epitelio esofágico se hallan en constante renovación.

El tejido conectivo de la lámina propia posee papilas altas que se proyectan hacia el epitelio superficial. Como muestran las figuras 14-15 y 14-16, las papilas no deforman la superficie epitelial externa, que es lisa.

En el extremo distal del esófago —y a menudo también en su extremo proximal—, la lámina propia aloja a las *glándulas cardiales*, llamadas así porque se parecen a las que se localizan en el cardias del estómago (fig. 14-17) (véase más adelante). Son glándulas tubulares compuestas pequeñas, cuyos adenómeros —que secretan moco— se ramifican y suelen tener enrollados sus extremos distales. Los conductos excretores poseen un epitelio cilíndrico simple y se abren en la luz del esófago después de atravesar las papilas de la lámina propia. Las secreciones de las glándulas cardiales protegen al epitelio esofágico cuando llega al esófago material ácido procedente del estómago.

La lámina propia contiene nódulos linfáticos, generalmente en torno de los conductos excretores de las glándulas cardiales y submucosas.

La muscular de la mucosa posee sólo la capa de células musculares longitudinales.

Submucosa

La submucosa mide entre 300 y 700 μm de espesor. Aloja a las llamadas *glándulas submucosas*, que son tubuloacinosas compuestas, poseen adenómeros exclusivamente mucosos y predominan en la mitad proximal del esófago

(figs. 14-14 y 14-17). La porción inicial del conducto excretor principal de las glándulas submucosas está revestida por un epitelio cilíndrico simple, que cuando atraviesa la mucosa se convierte en plano estratificado.

Cuando el esófago está vacío, la submucosa y la muscular de la mucosa se pliegan longitudinalmente y ocluyen la luz del conducto casi por completo (fig. 14-18). Esta reaparece con el paso del bolo alimenticio, que hace desaparecer los pliegues.

Muscular externa

En el tercio proximal del esófago, la muscular externa está compuesta por células musculares estriadas que se continúan con las de la faringe, mientras que en

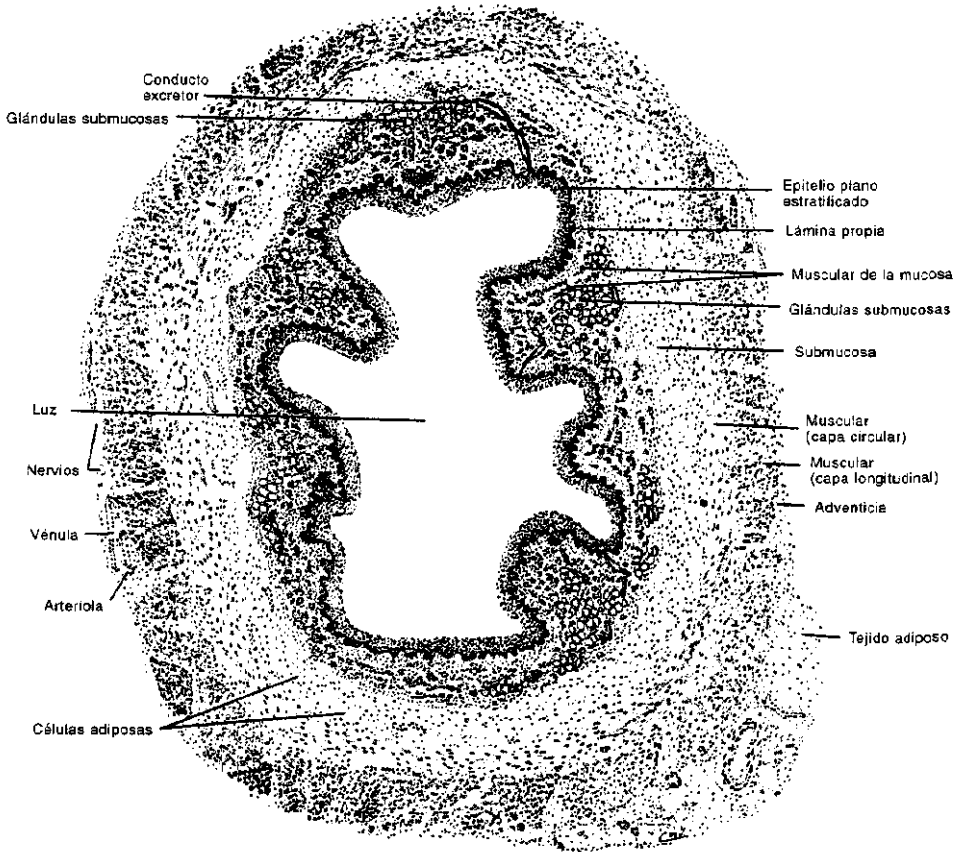


Fig. 14-14. Reproducción de un corte transversal del esófago observado con pequeño aumento. Desde la luz hasta la superficie externa del órgano pueden verse el epitelio plano estratificado no queratinizado de la mucosa, el tejido conectivo de la lámina propia, la muscular de la mucosa, el tejido conectivo de la submucosa, las capas circular y longitudinal de la muscular externa y el tejido conectivo laxo rico en células adiposas de la capa adventicia. En la lámina propia existen glándulas tubulares compuestas productoras de moco, llamadas glándulas cardiales. La submucosa posee abundantes células adiposas y glándulas tubuloacinosas compuestas, uno de cuyos conductos excretores aparece en la parte superior del preparado.

el tercio distal consta de células musculares lisas (figs. 14-14, 14-15 y 14-17). En el tercio medio existe una mezcla de células musculares estriadas y células musculares lisas.

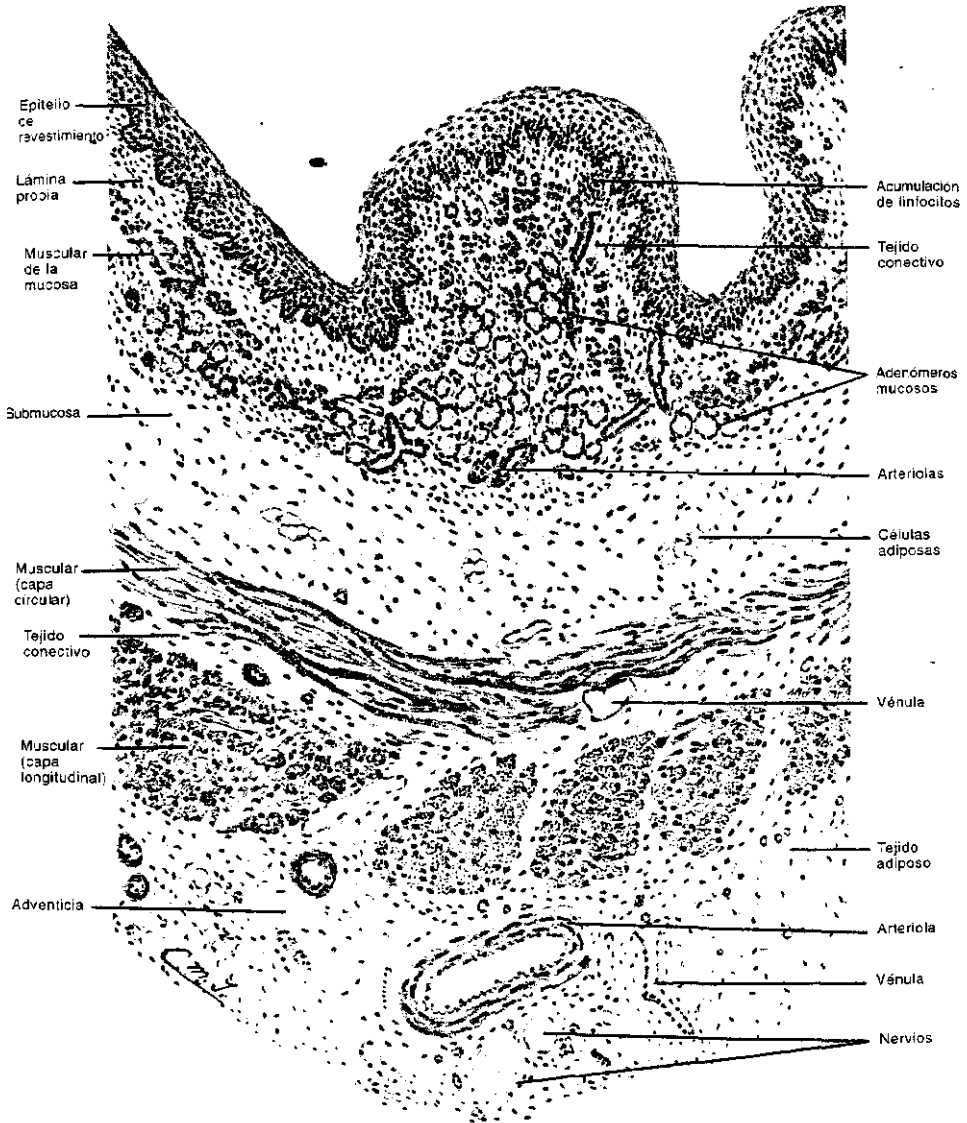


Fig. 14-15. Reproducción de un corte transversal del esófago observado con mediano aumento. Se ven con mayor detalle los elementos descritos en la figura 14-14, en especial la muscular de la mucosa, los adenómeros mucosos de las glándulas submucosas y las dos capas de la muscular externa. Dado que estas últimas contienen células musculares estriadas, el preparado corresponde al tercio superior del esófago. En la adventicia aparecen células adiposas, vasos y cortes transversales de dos nervios.

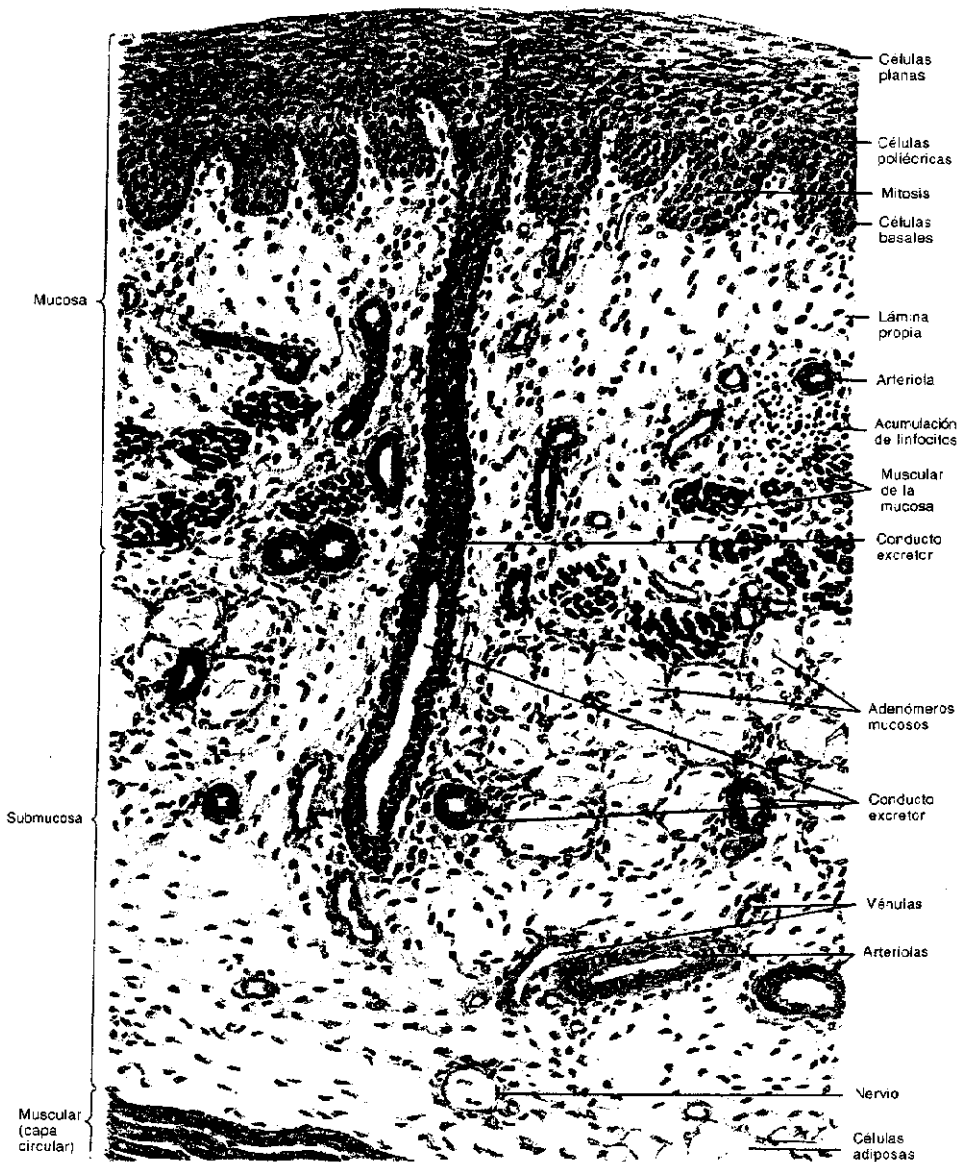


Fig. 14-16. Reproducción de un corte transversal de la mucosa y de la submucosa del esófago, visto con gran aumento. La mucosa se halla revestida por un epitelio plano estratificado no queratinizado, el cual asienta sobre el tejido conectivo de la lámina propia, cuyas papilas son relativamente altas. A la derecha aparece un grupo de linfocitos. En el límite con la submucosa se observan los haces longitudinales de la muscular de la mucosa. En el centro del preparado hay un corte longitudinal del conducto excretor que procede de la glándula submucosa situada en la capa homónima. Se trata de una glándula tubulocinosa compuesta que posee adenómeros mucosos. En la parte inferior del preparado se ven cortes de vasos sanguíneos y de un nervio vecino a la capa muscular. La ausencia de glándulas en la lámina propia indica que el corte no pertenece a los extremos superior e inferior del esófago.

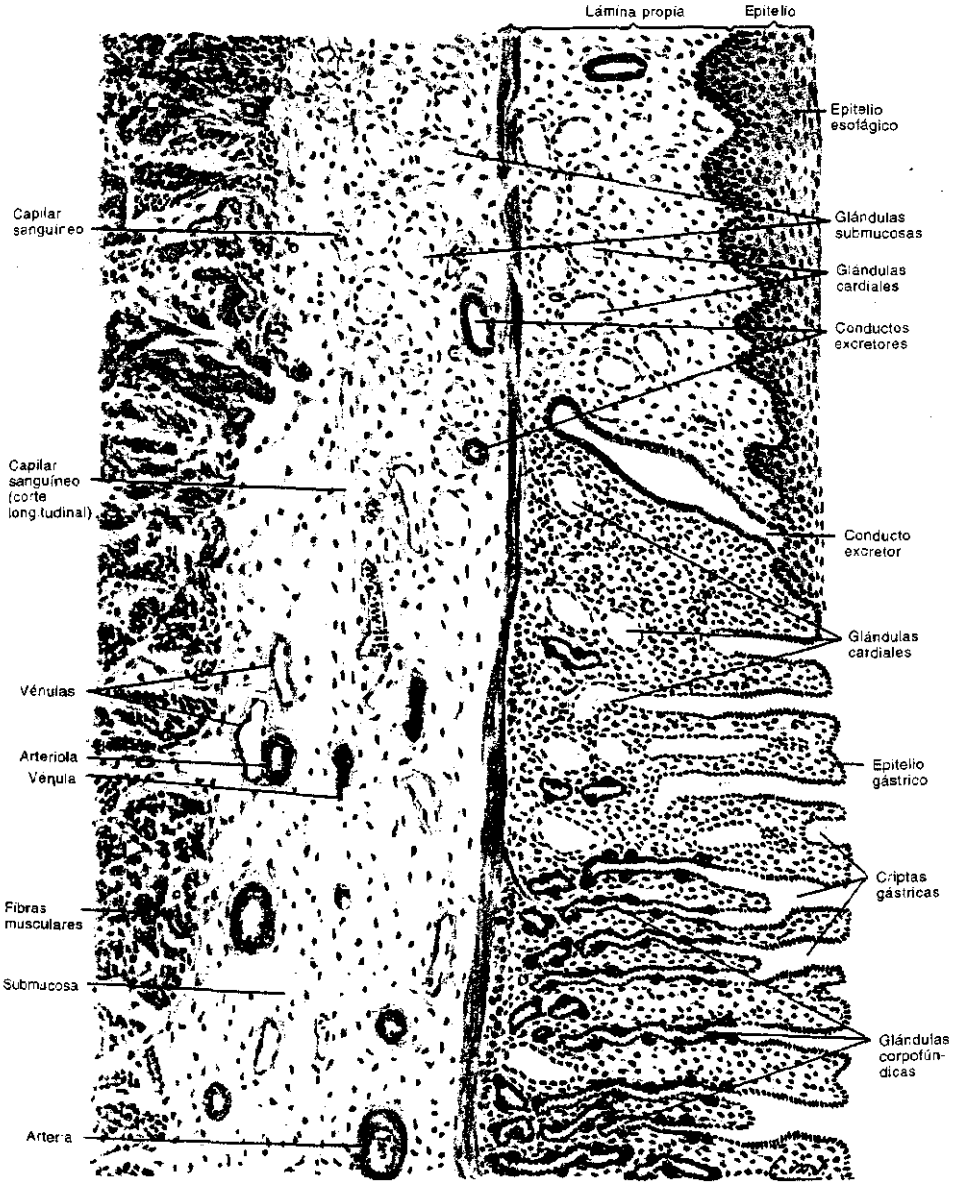


Fig. 14-17. Reproducción de un corte longitudinal de la pared del extremo inferior del esófago y del extremo superior del estómago (cardias y fondo). En el deslinde entre ambos órganos se aprecia el cambio brusco de las mucosas. La del esófago posee un epitelio plano estrastratificado no queratinizado y su lámina propia contiene glándulas cardiales. En cambio, la mucosa del estómago posee un epitelio cilíndrico simple y su lámina propia contiene glándulas cardiales que desembocan en criptas. En el ángulo inferior derecho puede verse la parte inicial del fondo del estómago, cuya mucosa contiene glándulas corpofúndicas que también desembocan en criptas. La muscular de la mucosa separa la mucosa de la capa submucosa; a nivel del estómago presenta dos capas, una externa de fibras longitudinales —que se continúa con la del esófago— y otra interna, discortinua, de fibras circulares. En la submucosa del esófago hay un grupo de adenómeros mucosos que corresponden a dos glándulas submucosas, y cortes transversales de sus conductos excretores. Finalmente, en el lado izquierdo se observan numerosos cortes de haces de fibras de la muscular externa.

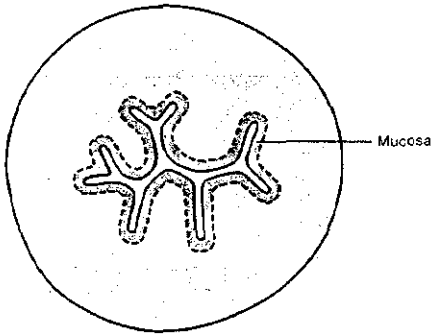


Fig. 14-18. Esquema de un corte transversal del esófago vacío, con su luz ocluida.

Serosa

El segmento del esófago aledaño al estómago posee una serosa típica. En cambio, el resto del esófago está rodeado por una capa adventicia de tejido conectivo laxo que se continúa con el tejido conectivo circundante (figs. 14-14 y 14-15).

ESTOMAGO

El **estómago** es el segmento de mayor diámetro del tubo digestivo. Conecta el esófago con el intestino delgado y posee dos caras, una anterior y otra posterior, y dos bordes curvos, la curvatura menor y la curvatura mayor (fig. 14-19). Se divide en cuatro regiones: 1) el

cardias, que es una franja de 2 a 3 cm de ancho, vecina al esófago; 2) el **fondo**, que es una especie de cúpula situada en la parte alta de la curvatura mayor; 3) el **cuerpo**, que se extiende entre el fondo y la región pilórica, es la parte más extensa del órgano y está delimitado por la curvatura mayor y la curvatura menor, y 4) la **región pilórica**, cuyo nombre se debe a que termina en el píloro, que es un esfínter que se cierra cuando se interrumpe la comunicación del estómago con el intestino delgado.

Mucosa

Vista desde la cavidad del estómago, la mucosa gástrica se halla dividida en pequeñas áreas convexas de contornos irregulares, que miden de 1 a 6 mm de diámetro, sobresalen muy poco de la superficie y se llaman **áreas gástricas convexas** (fig. 14-20). En cada área convexa, el epitelio superficial de la mucosa se invagina hacia la lámina propia y genera una red de surcos poco profundos, denominados **criptas** (figs. 14-20, 14-21 y 14-22).

Tanto en la superficie como en las criptas, el epitelio de la mucosa gástrica es cilíndrico simple y sus células secretan moco, por lo que se trata de una **superficie epitelial secretora** (figs. 3-18C, 14-22, 14-23 y 14-24) (véase *Superficie epitelial secretora*, cap. 3). El citoplasma apical de estas células contiene gránulos de mucinógeno que cuando se secretan se convierten en el moco que protege al epitelio gástrico de la acidez de la secreción estomacal.

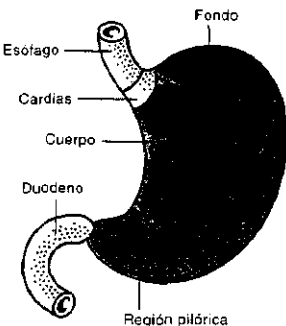
La mucosa posee alrededor de 20 millones de **glándulas estomacales**. Son tubulares simples ramificadas y desembocan en el fondo de las criptas, a razón de dos a siete glándulas por cripta (figs. 14-22 y 14-23). Sus extremos iniciales llegan hasta las inmediaciones de la muscular de la mucosa, donde se dividen en dos o tres ramas curvadas o enrolladas (figs. 14-25 y 14-26). Las glándulas son perpendiculares a la superficie del estómago y en algunas zonas se hallan tan apretadas que la lámina propia entre ellas se reduce a capas de tejido conectivo sumamente delgadas. No obstante, la lámina propia se engruesa entre las criptas y por debajo del epitelio superficial.

Las glándulas son diferentes en las distintas zonas del estómago, lo que permite clasificarlas como **glándulas cardiales**, **glándulas corpofúndicas** y **glándulas pilóricas** (figs. 14-17, 14-23 y 14-26). Estas tres zonas glandulares no están separadas por límites definidos, ya que en las áreas de transición se hallan entremezcladas.

Debido a que en el cardias y en la región pilórica las glándulas están más separadas, el tejido conectivo de la lámina propia es más abundante que en el fondo y el cuerpo del estómago.

En algunos sectores, la muscular de la mucosa posee tres capas musculares en lugar de dos, ya que por fuera de la longitudinal externa existe una segunda capa circular. Además, la circular interna emite haces de cé-

Fig. 14-19. Regiones en que se divide el estómago.



lulas musculares lisas que invaden la lámina propia interglandular (figs. 14-23, 14-25 y 14-26). Las contracciones de la muscular de la mucosa facilitan el vaciamiento de las glándulas y el contacto del contenido estomacal con el epitelio de la mucosa.

Glándulas cardiales

Las glándulas cardiales desembocan en criptas profundas. No son tubulares simples sino tubulares compuestas de corta longitud, y contienen células mucosas parecidas a las de las glándulas cardiales del esófago. Entre las células mucosas hay escasas células parietales, enteroendocrinas y regeneradoras, estas últimas cerca de la desembocadura de las glándulas en las criptas (véase *Glándulas corpopíndicas*). El recorrido de las glándulas cardiales es tortuoso y sus extremos iniciales llegan hasta la muscular de la mucosa, donde se enrollan. El tejido conectivo de la lámina propia es abundante, tanto entre las glándulas como por debajo del epitelio superficial.

Glándulas corpopíndicas

Las glándulas corpopíndicas son tubulares simples ramificadas (figs. 14-17, 14-22 y 14-23). Cada glándula se divide en tres sectores, llamados istmo, cuello y base (fig. 14-23). Su epitelio contiene cinco tipos de células: 1) regeneradoras; 2) mucosas; 3) parietales; 4) principales, y 5) enteroendocrinas. En el *istmo* predominan las células mucosas. El *cuello* posee células mucosas, células regeneradoras y escasas células parietales. La *base* —que es el sector más extenso de las glándulas corpopíndicas— contiene células parietales, células principales y escasas células mucosas. Las células enteroendocrinas se encuentran dispersas entre los demás tipos celulares.

Células mucosas (fig. 14-24). Son cilíndricas y poseen el núcleo en la zona basal. Se parecen a las células mucosas del epitelio superficial, pero tienen gránulos de mucínógeno más grandes y un mayor número de ribosomas.

Células principales (*cimógenas*) (figs. 14-24 y 14-25). Son basófilas y sus gránulos secretorios se localizan en la zona apical. Los gránulos contienen *pepsinógeno*, que es el material precursor de una enzima llamada *pepsina*. Además, estas células secretan otras enzimas, entre ellas una *lipasa*.

Células parietales (*oxínticas*) (figs. 14-24 y 14-25). Estas células son las más peculiares de la mucosa gástrica. Tienen forma piramidal, su base es convexa y su citoplasma es muy acidófilo. Pero se caracterizan porque poseen una estructura llamada *canaliculo secretorio*, que es una invaginación de la membrana plasmática apical que llega casi hasta la base de la célula (fig. 14-27A). Debido a que es circular, la invaginación adopta la forma de un cono que rodea al núcleo, el cual se localiza en la zona central de la célula. Además, la membrana plasmática invaginada posee innumerables microvellosidades que se proyectan en la luz del canaliculo. Como es lógico, las microvellosidades y el canaliculo aumentan la superficie de la membrana plasmática de las células parietales.

Por debajo de la membrana plasmática del canaliculo hay numerosísimos túbulos y vesículas ajenos al sistema de endomembranas. Cuando la célula parie-

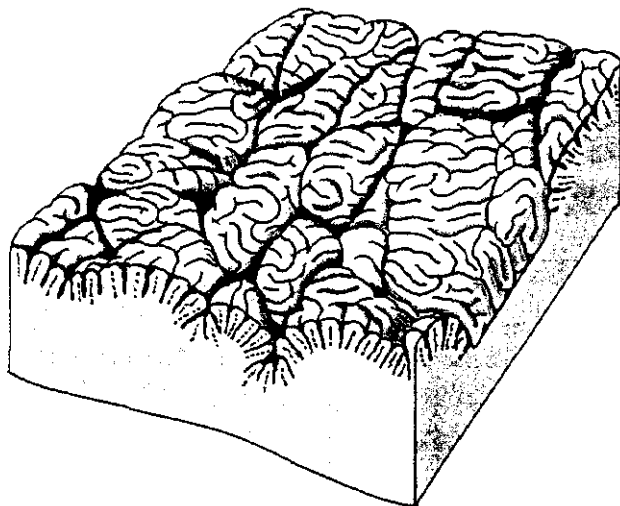


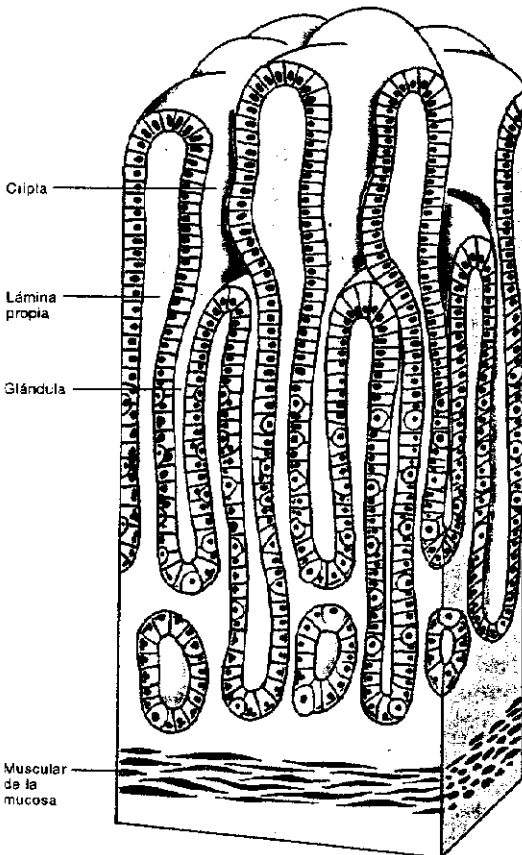
Fig. 14-20. Esquema tridimensional que muestra las áreas gástricas convexas de la mucosa estomacal.

tal está activa, los túbulos y las vesículas se reducen y las microvellosidades se expanden. En cambio, cuando está inactiva ocurre lo contrario. Ello sugiere que la membrana de los túbulos y de las vesículas se intercambia con la membrana de las microvellosidades, quizás en respuesta a ciertas necesidades funcionales de la célula.

Cuando el bolo alimenticio llega al estómago, las células parietales producen **ácido clorhídrico (HCl)**. Para ello, en la membrana plasmática de las microvellosidades existen por lo menos tres permeasas, dos pasivas, que transportan K^+ y Cl^- separadamente, y una activa, que es una bomba contrartransportadora de K^+ y H^+ . Por otro lado, en la membrana plasmática basal existe una permeasa contrartransportadora pasiva de Cl^- y HCO_3^- .

La bomba de K^+-H^+ envía H^+ hacia la cavidad estomacal y K^+ hacia el citosol. Debido a que el K^+ retorna a la cavidad, arrastra el Cl^- citosólico. Ya en la cavidad, el Cl^- se combina con el H^+ y se forma ácido clorhídrico (HCl). El Cl^- citosólico proviene de los capilares de la lámina propia. Ingresa en la célula parietal a través del contrartransportador de Cl^- y HCO_3^- . El HCO_3^- y el H^+ se forman en el citosol a partir de H_2O y CO_2 (que provienen también de los capilares de la lámina propia) mediante la enzima anhidrasa carbónica. Como cualquier elemento que va de la cavidad estomacal a la lámina propia o en sentido contrario, los iones están obligados a atravesar las células, pues los espacios intercelulares se hallan bloqueados por uniones oclusivas.

Fig. 14-21. Esquema tridimensional de la mucosa del estómago en el que se ilustran las criptas gástricas y las glándulas estomacales.



La energía que consume la bomba de K^+-H^+ es provista por las numerosas mitocondrias presentes en el citoplasma de las células parietales. La eosinofilia de estas células se debe a las mitocondrias y a sustancias asociadas al canalículo secretor.

Por otra parte, las células parietales secretan una glicoproteína llamada **factor antianémico intrínseco**, que es imprescindible para la absorción de la vitamina B_{12} .

Células regeneradoras. Estas células se multiplican, se diferencian y reponen los demás tipos celulares a medida que éstos mueren por envejecimiento u otras causas. Así, en el cuello de las glándulas corpofúndicas se observan células en mitosis y células diferenciadas que migran tanto hacia la base de las glándulas como hacia las criptas. Ambos destinos indican que las células regeneradoras reemplazan no sólo a las células glandulares sino también a las células del epitelio superficial. Estas últimas se renuevan cada 4 o 5 días, mientras que las glandulares lo hacen más lentamente.

Células enteroendocrinas (fig. 14-27B). Componen una población de varios tipos celulares investigados de forma incompleta, que se hallan en el estómago, el intestino delgado, el intestino grueso y el páncreas. Sus secreciones, que a diferencia de las anteriores no se vuelcan en la luz del tubo digestivo, inducen la actividad de otras células, generalmente del propio tubo digestivo. Por ejemplo, la secreción de una célula enteroendocrina del intestino

delgado puede activar a otras células —enteroendocrinas o no— situadas en el estómago o en el mismo intestino.

Las células enteroendocrinas poseen forma piramidal u oval y un núcleo esférico. Debido a que son pequeñas, se localizan en la región basal del epitelio. No obstante, algunas poseen una prolongación citoplasmática que avanza entre las células exocrinas vecinas y llega a la luz del tubo digestivo. En la punta de la prolongación suelen existir microvellosidades, por lo cual se cree que esas células enteroendocrinas desempeñan funciones quimiorreceptoras.

Entre el núcleo y la base celular, las células enteroendocrinas poseen gránulos secretorios con *sustancias inductoras* en su interior. Desde el punto de vista de su composición química, estas sustancias pueden ser aminas biógenas, oligopéptidos o polipéptidos. Se secretan hacia la lámina propia e inducen a células epiteliales vecinas (secreción paracrina), o ingresan en los capilares, pasan a la circulación e inducen a células distantes (secreción endocrina).

Los gránulos secretorios de algunas células enteroendocrinas se tiñen con sales de plata o de cromo, por lo que fueron denominadas *células argentafines* o *enterocromafines*. Con el advenimiento de las técnicas citoimmunohistoquímicas

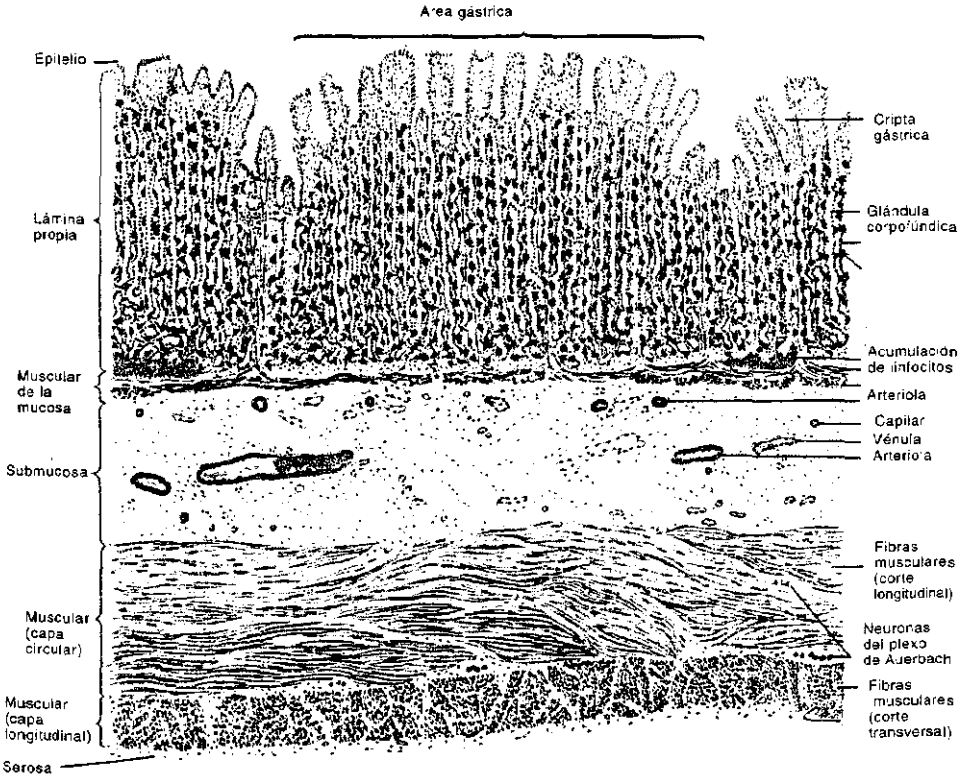


Fig. 14-22. Reproducción de un corte transversal de la pared del fondo del estómago, observado con pequeño aumento. En la mucosa se ven las áreas gástricas, las criptas, el epitelio cilíndrico simple que la reviste, las glándulas corpoúndicas que atraviesan la lámina propia, dos acumulaciones de linfocitos y las capas circular interna y longitudinal externa de la muscular de la mucosa. La primera emite haces celulares delgados hacia la lámina propia interglandular. Hacia abajo aparecen el tejido conectivo laxo de la submucosa, las capas circular y longitudinal de la muscular externa —con neuronas ganglionares del plexo mientérico de Auerbach— y la capa serosa.

se logró caracterizar a las sustancias inductoras, lo cual permitió identificar a los distintos tipos de células enteroendocrinas en los lugares donde residen.

Las células enteroendocrinas de las glándulas corpopéfúndicas se clasifican como células G, células D, células D1 y células EC. La tabla 14-1 informa sobre los productos que secretan, cuyas funciones se analizan más adelante.

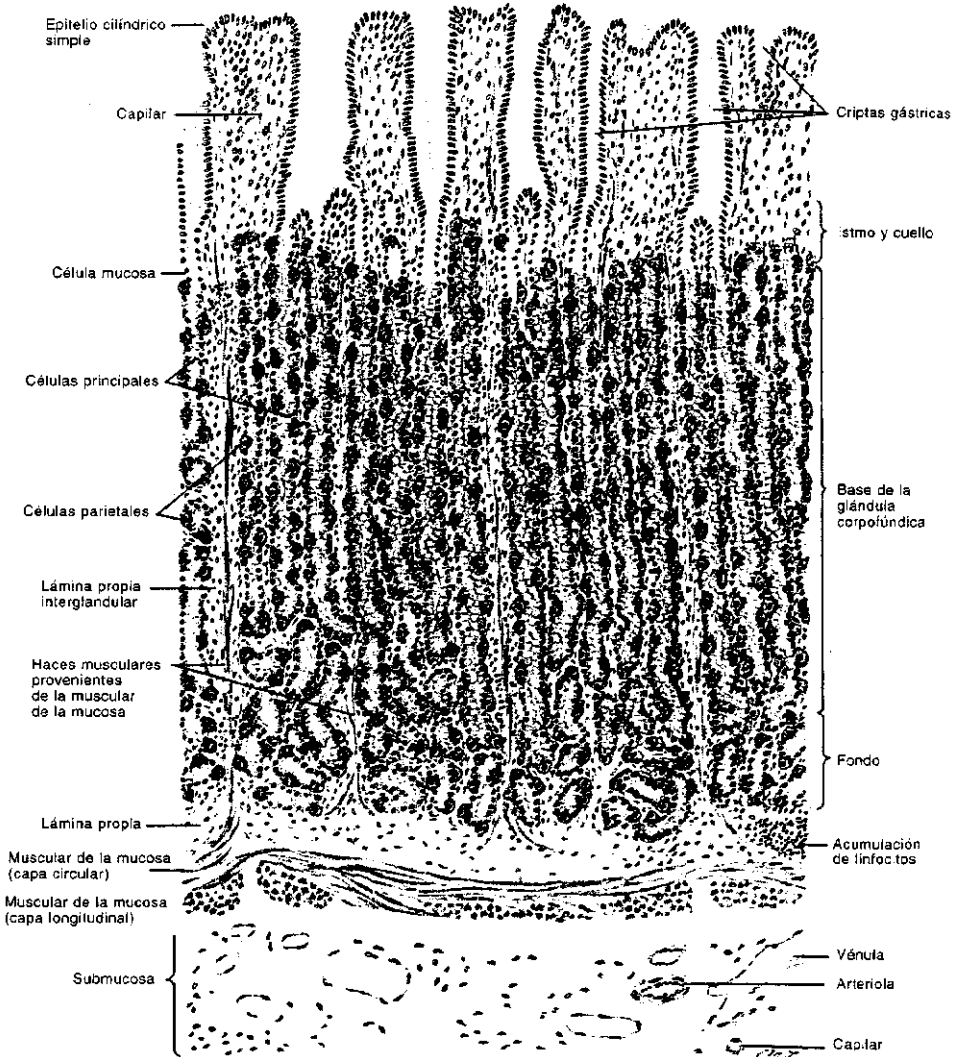


Fig. 14-23. Reproducción de un corte transversal de la mucosa del cuerpo del estómago, visto con mediano aumento. Las células mucosas del epitelio de revestimiento —incluidas las que tapizan las criptas gástricas— forman una típica superficie epitelial secretora. Por debajo aparecen las glándulas corpopéfúndicas, una acumulación de linfocitos y las capas circular y longitudinal de la muscular de la mucosa, la primera de las cuales emite haces celulares hacia la lámina propia interglandular. En el istmo, el cuello y el cuerpo de las glándulas corpopéfúndicas —se trata de glándulas simples ramificadas— se distinguen tres tipos de células: las mucosas del cuello, las principales y las parietales. Las últimas se destacan por su gran acidofilia. Finalmente, en la parte inferior del preparado se ve el tejido conectivo laxo de la submucosa.

Célula	Localización	Secreción
G	Estómago, duodeno	Gastrina
D	Estómago, yeyuno, íleon, páncreas	Somatostatina
DI	Estómago, yeyuno, íleon	Péptido intestinal vasoactivo (VIP)
EC	Estómago, yeyuno, íleon	Serotonina
P	Duodeno	Bombesina
K	Duodeno, yeyuno	Péptido inhibidor gástrico (GIP)
S	Duodeno, yeyuno	Secretina
Mo	Yeyuno, íleon	Motilina
I	Yeyuno, íleon	Colecistoquinina (CCK)
A	Páncreas	Glucagón
B	Páncreas	Insulina
F	Páncreas	Polipéptido pancreático (PP)

TABLA 14-1. Células enteroendocrinas.

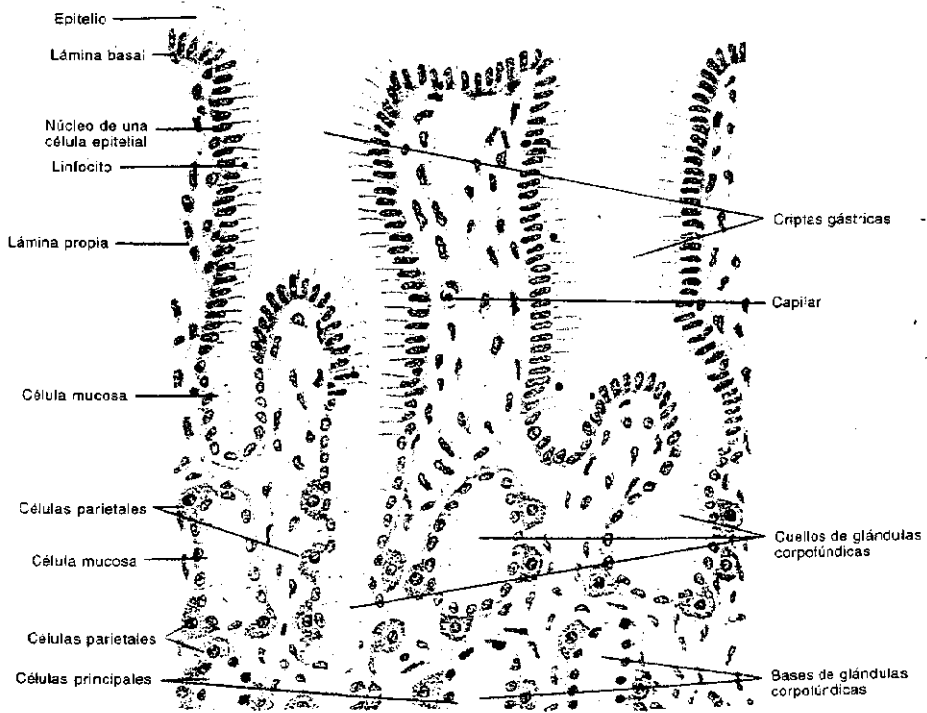


Fig. 14-24. Reproducción de un corte de la parte superficial de la mucosa del cuerpo del estómago, visto con gran aumento. Se observan las criptas gástricas, el epitelio cilíndrico simple de la mucosa, los istmos y cuellos de varias glándulas corpotúndicas y las partes iniciales de sus bases. Además, se distinguen las células mucosas del cuello, las células principales (cimógenas) y las células parietales (oxínticas).

Debe señalarse que en el árbol traqueobronquial, la hipófisis, la tiroides, la médula suprarrenal y la próstata existen células similares a las células enteroendocrinas del sistema digestivo. Además, algunas de sus sustancias inductoras se encuentran también en neuronas del sistema nervioso central, lo cual ha hecho que se le dé al conjunto de estas células el nombre de *sistema neuroendocrino difuso*.

Glándulas pilóricas

La región pilórica posee criptas muy profundas y glándulas cortas que siguen un trayecto tortuoso (fig. 14-26). Las glándulas pilóricas son tubulares simples ramificadas y contienen células mucosas similares a las del cuello de las glándulas corpfúndicas. Además de moco, secretan *lisozima*, que es una enzima que tiene propiedades bactericidas. Entre las células mucosas se encuentran escasas células parietales y abundantes células enteroendocrinas.

Submucosa

El tejido conectivo laxo de la submucosa contiene numerosas células adiposas (figs. 14-22 y 14-23). Debido a la contracción de la muscular de la mucosa, cuando el estómago está vacío, la submucosa se arruga y se forman pliegues longitudinales en la pared gástrica. Estos pliegues permiten que el estómago aumente de volumen a medida que se llena.

Muscular externa

En algunas zonas del estómago, las dos capas de la muscular externa están acompañadas de otra capa que se encuentra por dentro de las anteriores y que corre en dirección oblicua (fig. 14-22). Por otra parte, a nivel del píloro, la capa circular es muy gruesa y forma un esfínter cuya apertura intermitente —coordinada

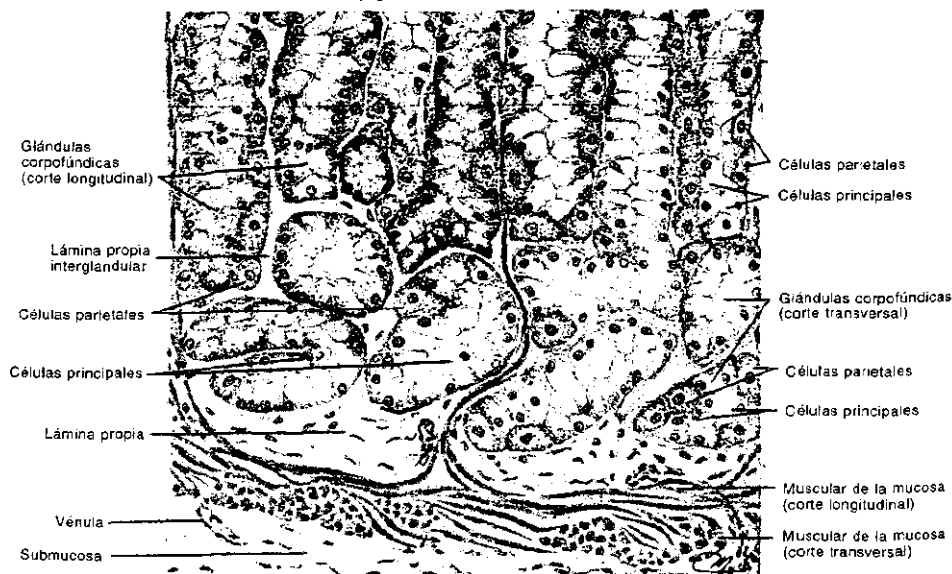


Fig. 14-25. Reproducción de un corte de la parte profunda de la mucosa del cuerpo del estómago, visto con gran aumento. Se observan cortes longitudinales, oblicuos y transversales de los extremos de varias glándulas corpfúndicas —con sus células principales y parietales (estas últimas son células transportadoras de iones)— y las capas circular interna y longitudinal externa de la muscular de la mucosa. La capa interna emite haces de células musculares hacia la lámina propia interglandular.

con las contracciones del estómago— permite la salida de pequeñas cantidades de alimentos hacia el intestino delgado.

Serosa

A nivel de las curvaturas mayor y menor del estómago, la serosa se continúa

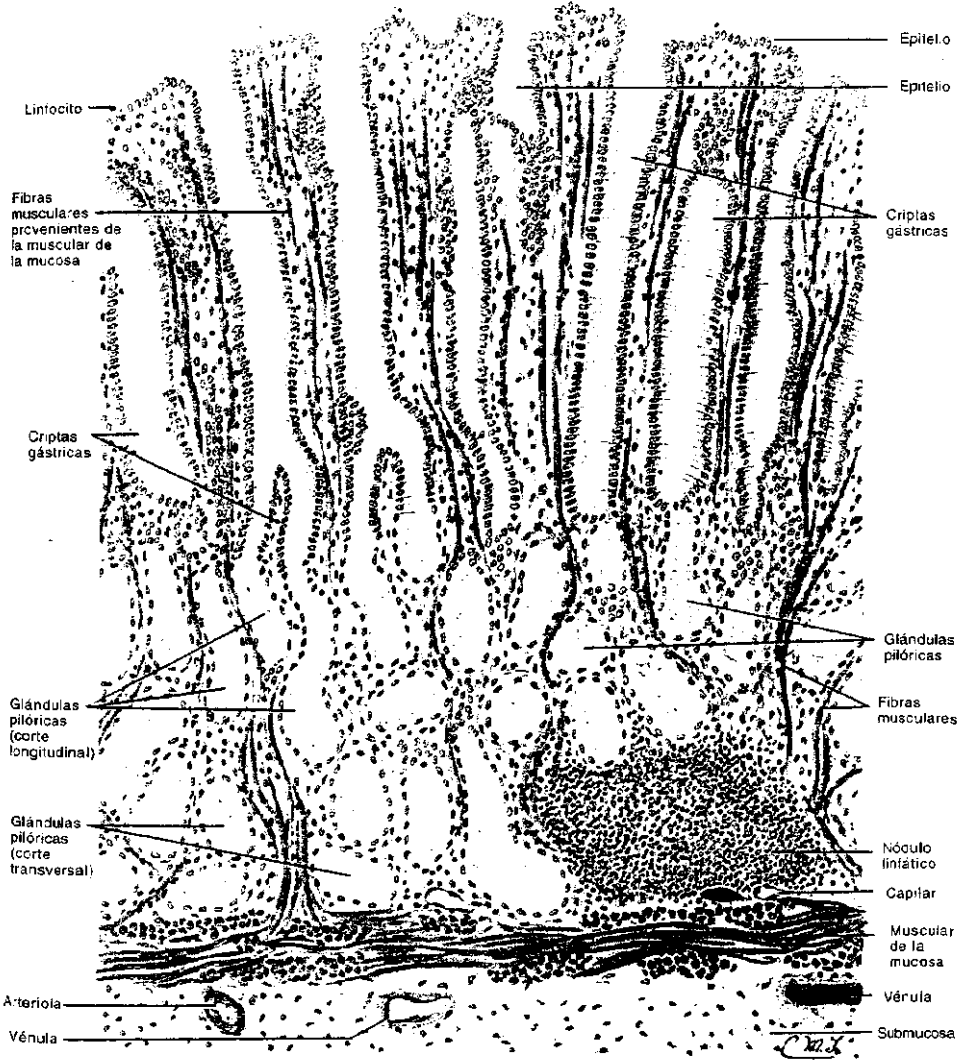


Fig. 14-26. Reproducción de un corte longitudinal de la mucosa de la **región pilórica del estómago**, visto con mediano aumento. Esta región se diferencia del fondo y del cuerpo del estómago porque sus criptas son más profundas y sus glándulas poseen células mucosas casi exclusivamente. Se observan el epitelio cilíndrico simple que cubre las criptas, las células mucosas de las glándulas pilóricas y un nódulo linfático situado en la lámina propia. Esta es invadida por haces musculares que nacen de la muscular de la mucosa.

con los epilones mayor y menor, respectivamente. Además, contiene los ganglios linfáticos que reciben la linfa procedente de la mucosa.

HISTOFISIOLOGIA DEL ESÓFAGO Y DEL ESTÓMAGO

Una vez deglutido, el bolo alimenticio atraviesa rápidamente el esófago y arriba al estómago. Mientras avanza por el esófago distiende su pared, lo cual hace desaparecer momentáneamente los pliegues longitudinales que ocluyen la luz esofágica.

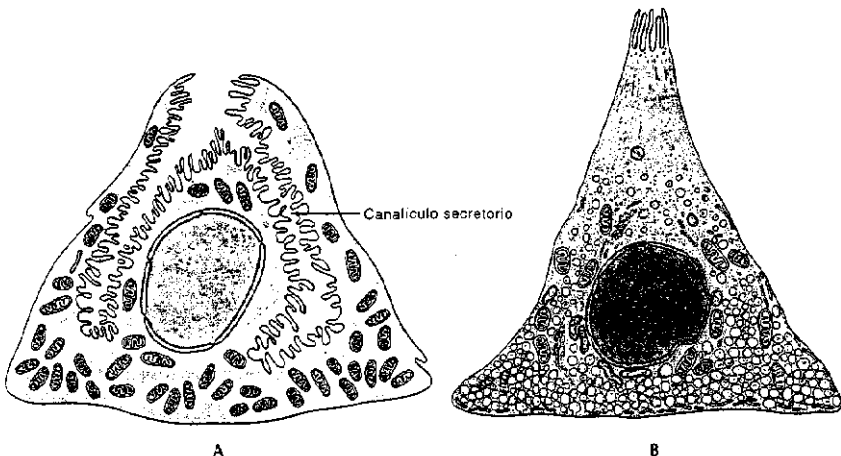
El bolo es retenido en la cavidad del estómago el tiempo necesario para que se humedezca, se ablande un poco más, se desmenuce debido a las contracciones gástricas y comience a digerirse. Por consecuencia, el bolo se transforma en una pasta poco espesa llamada *quimo*, que se halla suficientemente macerada como para poder ingresar en el intestino y continuar su digestión.

La *digestión* en el estómago deriva principalmente del HCl, del pepsinógeno y de la lipasa que secretan las glándulas corpopúndicas. Simultáneamente, las contracciones rítmicas de la muscular externa ablandan el bolo y mezclan las secreciones con los alimentos. Las contracciones son inducidas por la *motilina*, que es una hormona elaborada por las células Mo del yeyuno y del íleon (tabla 14-1).

Una vez formado, el quimo pasa gradualmente al intestino delgado merced a la apertura intermitente del esfínter pilórico, que se abre con cada contracción peristáltica del estómago y deja pasar una parte de él. Estas contracciones son reguladas por el nervio vago y por una hormona. Cuando el quimo que entra en el intestino delgado es muy ácido, se produce un reflejo vagal que suprime las contracciones. A su vez, cuando el quimo contiene una proporción alta de lípidos sin procesar, la contractilidad es inhibida por el *GIP* (por *gastric inhibitor peptide*), que es una hormona secretada por las células K del duodeno y del yeyuno (tabla 14-1).

Las funciones de las células de las glándulas corpopúndicas también son reguladas. Por ejemplo, la producción de HCl por las células parietales es estimulada por la *motilina* y por la *gastrina*, secretadas por las células Mo (del yeyuno y del íleon) y por las células G (del estómago y del duodeno), respectivamente (tabla 14-1). Debe señalarse que la secreción de la gastrina es a su vez estimulada por el nervio vago y por la *bombesina*, hormona producida por las células P del duodeno. Opuestamente, la gastrina es inhibida por la *somatostatina* provista por las células D del estómago, el yeyuno, el íleon y el páncreas (tabla 14-1). La somatostatina es inducida por la acidez del estómago y del duodeno.

Fig. 14-27. A. Ultraestructura de la célula parietal u oxíntica de la glándula corpopúndica del estómago. B. Ultraestructura de la célula enteroendocrina.



Respecto de las funciones de las otras dos células enteroendocrinas del estómago, las células EC secretan *serotonina* y las células D1 secretan *VIP* (por *vasoactive intestinal peptide*), que son hormonas que actúan sobre el intestino delgado (véase más adelante).

Volviendo a las secreciones exocrinas, cuando el *HCl* (que secretan las células parietales) hace descender el pH del contenido gástrico a un valor cercano a 2, el *pepsinógeno* (que secretan las células principales) se activa, es decir, se convierte en *pepsina*. Esta enzima digiere el colágeno y otras proteínas de los alimentos y los reduce a polipéptidos pequeños, cuya digestión se completa en el intestino.

La *lipasa* (que secretan las células principales) digiere las grasas del bolo alimenticio. La digestión es parcial, ya que la mayor parte de los lípidos se degradan en el intestino delgado.

Como se dijo, las células parietales producen el *factor antianémico intrínseco*, cuya presencia en la luz estomacal es esencial para que la vitamina B₁₂ —o factor antianémico extrínseco— se absorba en el intestino delgado.

El *moco* que elaboran las células mucosas del epitelio superficial del estómago es viscoso y forma sobre el epitelio una capa más o menos gruesa, que lo protege de las fricciones del quimo y de la acidez de la secreción gástrica. Esta se neutraliza porque el moco contiene una alta concentración de bicarbonato. El moco que producen las glándulas cardiales, corpúndicas y pilóricas no es tan viscoso como el que se acaba de mencionar. Al igual que éste, protege al epitelio superficial de la acidez de la secreción gástrica.

La mucosa gástrica *absorbe* una parte del agua, del alcohol, de las sales y de algunos fármacos liposolubles ingeridos.

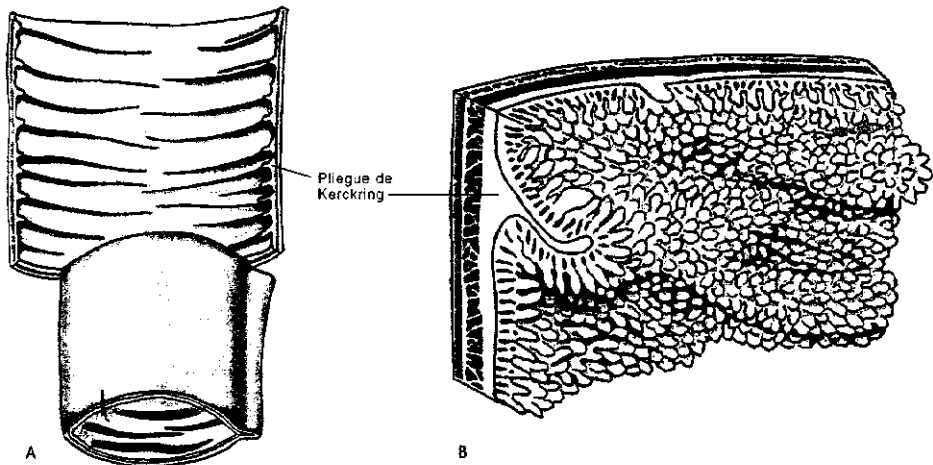
INTESTINO DELGADO

El *intestino delgado* es un tubo de unos 6 metros de largo que se extiende desde el píloro hasta el intestino grueso. Consta de tres porciones llamadas *duodeno*, *yeyuno* e *ileon*, que miden alrededor de 0,25, 2,5 y 3,5 m de largo, respectivamente. Entre ellas no existen límites definidos y cada una posee características histológicas particulares, que se describen en las siguientes secciones.

Mucosa

La observación directa de la cara luminal del intestino delgado permite descubrir una serie de plegaduras transversales llamadas *pliegues de Kerckring*, que

Fig. 14-28. A. Vista tridimensional del intestino delgado que muestra los pliegues de Kerckring. B. Vista tridimensional de la pared del intestino delgado que muestra la estructura de los pliegues de Kerckring y de las vellosidades de la mucosa intestinal.



ocupan entre la mitad y las dos terceras partes del perímetro del tubo (fig. 14-28). Se trata de plegamientos de la mucosa que poseen un núcleo central de submucosa, de modo que no desaparecen cuando el intestino delgado se distiende. Debe señalarse que los pliegues de Kerckring están ausentes en los primeros 5 cm del duodeno y en el tramo final del ileon.

La mucosa del intestino delgado se caracteriza porque posee *vellosidades*, que son proyecciones digitiformes de 0.5 a 1.5 mm de longitud que cubren toda su superficie —incluso la de los pliegues de Kerckring— y le confieren un aspecto aterciopelado (figs. 14-28 y 14-29).

Las vellosidades poseen un eje central de tejido conectivo —que es prolongación del tejido conectivo de la lámina propia— y su epitelio superficial es cilíndrico simple (figs. 14-29 a 14-32).

Entre las vellosidades, el epitelio se invagina hacia la lámina propia y da lugar a glándulas tubulares simples, llamadas *criptas* o *glándulas de Lieberkühn* (figs. 14-29, 14-30 y 14-31). Miden entre 0.3 y 0.5 mm de largo y drenan en las áreas intervellosas.

Las glándulas de Lieberkühn están separadas por el tejido conectivo de la lámina propia y sus extremos iniciales llegan casi hasta la muscular de la mucosa. De la capa circular interna de la muscular de la mucosa surgen haces musculares que invaden la lámina propia, avanzan entre las glándulas de Lieberkühn, ingresan en el tejido conectivo de las vellosidades y llegan hasta sus puntas (figs. 14-30, 14-31 y 14-32). Las contracciones de estos músculos cambian el largo de las vellosidades y las hacen ondular, lo cual promueve el contacto del quimo con el epitelio de la mucosa intestinal.

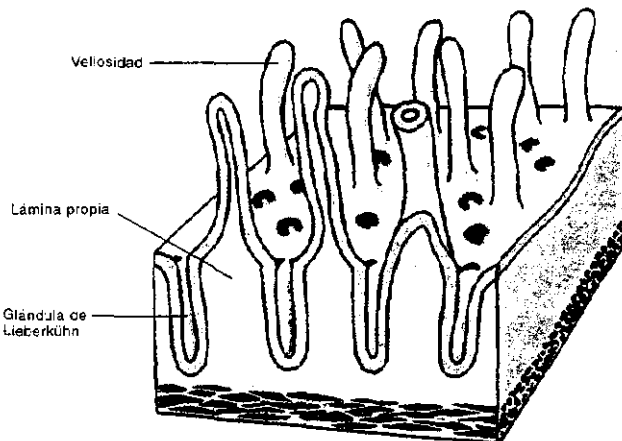
En la lámina propia de las vellosidades hay arteriolas y vénulas conectadas por capilares fenestrados, los cuales se encuentran muy cerca del epitelio superficial (fig. 14-33A). Entre éste y los capilares existe una capa incompleta de miofibroblastos, de cuyos citoplasmas parten prolongaciones que se conectan con las de los miofibroblastos vecinos mediante uniones comunicantes.

Junto a los vasos sanguíneos hay un vaso linfático que transcurre por el centro de la vellosidad y termina en su punta (fig. 14-33B). Recibe el nombre de *vaso quilífero central*, pues la linfa que transporta se llama *quilo*. Esta es de color lechoso y consiste en una emulsión fina de gotas de grasa. Se cree que circula ayudada por las contracciones de los miofibroblastos y de las células de la muscular de la mucosa localizadas en las vellosidades.

La lámina propia contiene dispersas abundantes células del sistema inmunitario, como linfocitos, plasmocitos, granulocitos y macrófagos. Además, posee nódulos linfáticos solitarios o agrupados, estos últimos en forma de conglomerados que reciben el nombre de *placas de Peyer* (figs. 14-31 y 14-34). A menudo, las placas de Peyer ocupan todo el espesor de la mucosa y deforman su superficie luminal. Además, cuando son muy grandes cruzan la muscular de la mucosa e invaden la submucosa.

Existen entre 30 y 40 placas de Peyer, la mayoría de las cuales se localizan en el ileon, en la cara opuesta a la línea de inserción del mesenterio. El diámetro de cada placa oscila entre 8 y 20 mm, según el volumen y el número de nódulos linfáticos que la componen.

Fig. 14-29. Vista tridimensional de la mucosa del intestino delgado que muestra las vellosidades intestinales y las glándulas o criptas de Lieberkühn.



El epitelio superficial y glandular del intestino delgado está compuesto por los siguientes tipos celulares (figs. 14-32 y 14-35): 1) células absorbentes; 2) células caliciformes; 3) células enteroendocrinas; 4) células de Paneth; 5) células regeneradoras; y 6) células M. Las tres primeras células se localizan en las vellosidades y en las glándulas de Lieberkühn; las dos siguientes, sólo en las glándulas; las cé-

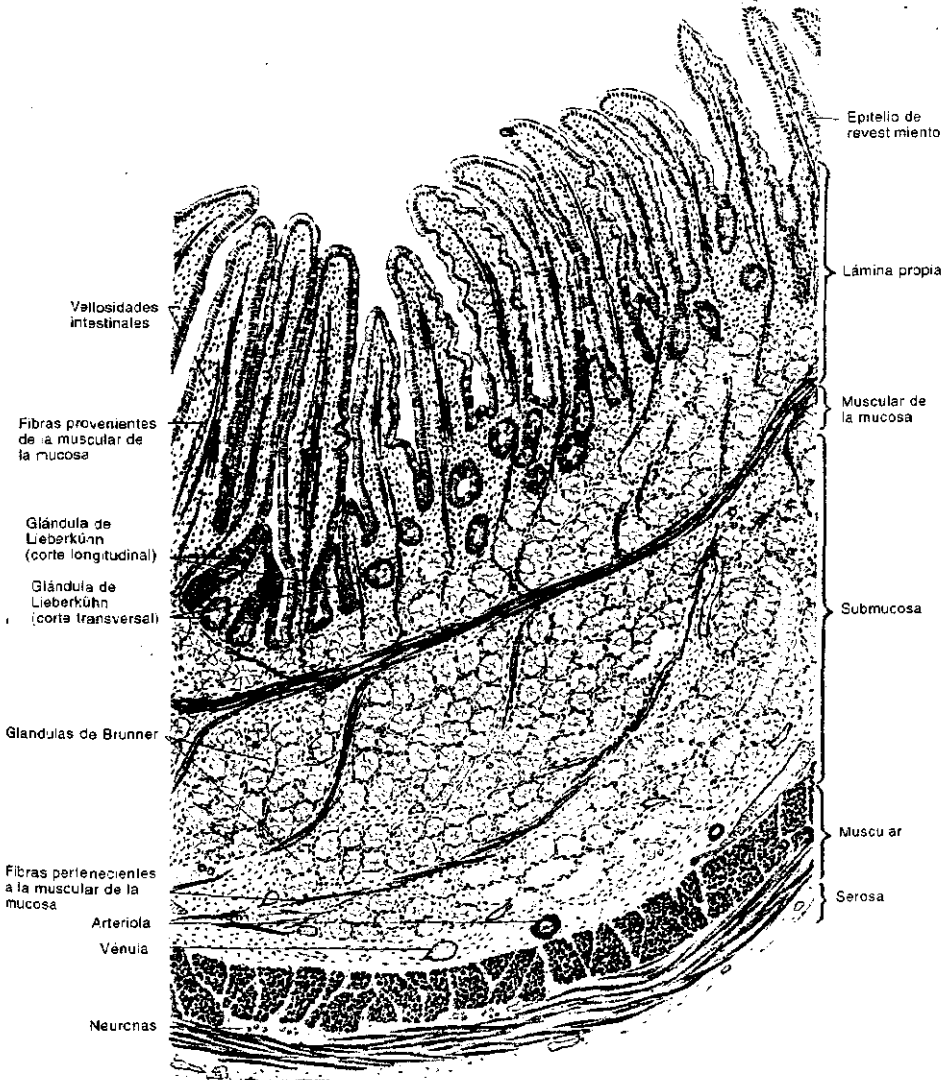


Fig. 14-30. Reproducción de un corte longitudinal de la pared del duodeno, visto con pequeño aumento. Se observan las vellosidades intestinales —con sus ejes conectivos cubiertos por un epitelio cilíndrico simple—, las glándulas de Lieberkühn y la muscular de la mucosa. Esta última emite haces musculares hacia la mucosa y la submucosa. Los primeros penetran en las vellosidades intestinales y recorren sus ejes. La capa submucosa se halla poblada de adenómeros pertenecientes a las glándulas de Brunner, que en este preparado están también en la capa mucosa. Finalmente, en la parte inferior del preparado se ven las capas musculares circular y longitudinal de la muscular externa —con neuronas del plexo de Auerbach— y la capa serosa.

lulas M. sólo en el epitelio superficial. Las células se conectan con sus vecinas mediante complejos de unión que incluyen uniones oclusivas muy desarrolladas.

Células absorbentes (enterocitos) (fig. 14-32). Estas células son moderadamente acidófilas, miden 25 μm de alto por 8 μm de ancho, poseen el núcleo en la región basal y un sistema de endomembranas muy desarrollado. La membrana plasmática apical contiene numerosísimas microvellosidades de 1.4 μm de largo cubiertas con glicocáliz, que observadas con el microscopio óptico dan lugar a una estructura peculiar llamada *chapa estriada*. Como es obvio, las microvellosidades incrementan varias veces la superficie de la membrana plasmática, lo que hace que la *absorción* de los alimentos por parte de las células absorbentes sea más eficaz. Este aumento se suma a la amplificación de la superficie mucosa derivada de las vellosidades y los pliegues de Kerckring.

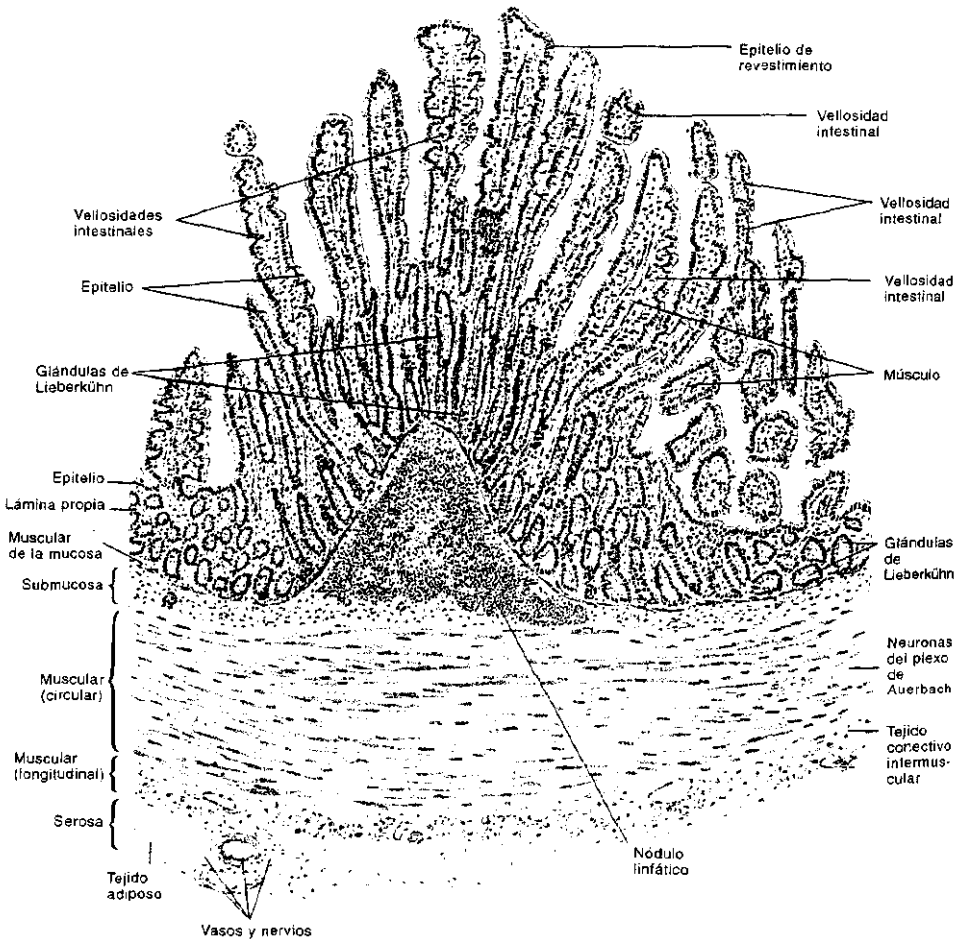


Fig. 14-31. Reproducción de un corte transversal de la pared del yeyuno, visto con pequeño aumento. Se observan las vellosidades intestinales (con su epitelio cilíndrico simple y su eje de tejido conectivo atravesado longitudinalmente por haces musculares provenientes de la muscular de la mucosa), las glándulas tubulares simples de Lieberkühn (que atraviesan el tejido conectivo de la lámina propia), la submucosa (ocupada parcialmente por un nódulo linfático), las capas circular y longitudinal de la muscular externa (con neuronas ganglionares del plexo de Auerbach) y la capa serosa.

La *glucosa* se absorbe de la siguiente manera. En la membrana plasmática de las microvellosidades existe un cotransportador pasivo de Na^+ y glucosa, y en la membrana plasmática basolateral —es decir, por debajo de las uniones oclusivas— hay un monotransportador pasivo de glucosa y un contratransportador activo de Na^+ y K^+ (bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$). El cotransportador de Na^+ y glucosa permite que ingrese en la célula, junto con el Na^+ , la glucosa que se encuentra en la luz intestinal. Este transporte depende de la bomba de $\text{Na}^+\text{-K}^+$, que expulsa el Na^+ del citoplasma de la célula absorbente. El gradiente iónico que se genera entre la luz intestinal y la célula impulsa la entrada del Na^+ luminal hacia la célula, lo cual arrastra a la glucosa. La glucosa es transferida de la célula a la lámina propia de las vellosidades por un transportador pasivo de glucosa. Finalmente, la glucosa ingresa en los capilares sanguíneos de la lámina propia. Más adelante se analiza su destino.

Los *aminoácidos* se absorben mediante un mecanismo similar al de la glucosa.

En cambio, los *triacilglicérols* se absorben por un mecanismo diferente, ya que en la luz del intestino se reducen a ácidos grasos y monoacilglicérols, los cuales ingresan en las células absorbentes por difusión simple. Cuando llegan a la membrana del retículo endoplasmático liso, ambos productos se reconvierten en triacilglicérols, que entran en la cavidad del organoide y se agrupan en gotas denominadas *quilomicrones*. Estos se transfieren al complejo de Golgi, donde se procesan y salen de su cara trans dentro de vesículas. Las vesículas llegan a la membrana plasmática basolateral de la célula y descargan los quilomicrones en la lámina propia. Finalmente, los quilomicrones ingresan en el vaso quilífero central, dentro del cual componen una linfa lechosa llamada *quilo*. Más adelante se analiza su destino.

Por otra parte, las membranas plasmáticas laterales de las células absorbentes desarrollan pliegues que se interdigitan con los de las células contiguas. Esta disposición hace que se formen compartimientos intercelulares que actúan como de-

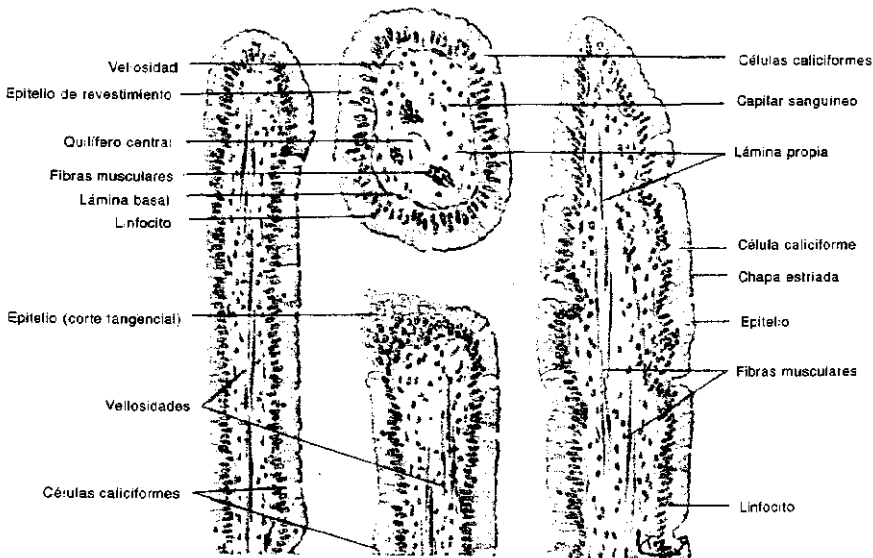


Fig. 14-32. Reproducción de un corte de tres vellosidades del *yeyuno*, observado con gran aumento. En el epitelio cilíndrico simple que cubre las vellosidades se distinguen las células absorbentes —con sus núcleos basales y la chapa estriada apical— y las células caliciformes, las cuales alternan irregularmente con las anteriores y aparentan estar vacías. Los ejes de tejido conectivo de las vellosidades poseen haces de fibras musculares lisas provenientes de la muscular de la mucosa. En la vellosidad cortada transversalmente aparecen capilares sanguíneos y el vaso quilífero central.

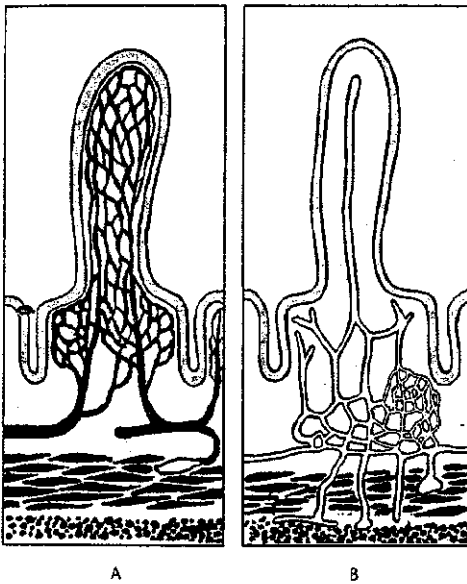


Fig. 14-33. Esquemas de los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos de la mucosa del intestino delgado.

pósitos transitorios de *agua*, que fluye desde ellos hacia los capilares sanguíneos de la lámina propia.

Además de absorber moléculas de la luz intestinal, las células absorbentes *secretan enzimas* que intervienen en la digestión de ciertos alimentos. Por este motivo, reciben también el nombre de *enterocitos*, que no sugiere que su actividad se limite sólo a la absorción.

Entre otras enzimas, los enterocitos secretan *disacaridasas* (maltasa, sacarasa, lactasa, etc.), *peptidasas* y una *enteroquinasa*. Estas enzimas no se vuelcan en la luz intestinal y se retienen en el *glicocáliz* que cubre a las *microvellosidades*. Las *disacaridasas* y las *peptidasas* finalizan las digestiones de los *glúcidos* y las *proteínas*, respectivamente, las cuales fueron iniciadas por enzimas *salivales*, *gástricas* y *pancreáticas*. Debido a que actúa sobre una enzima del páncreas, la *enteroquinasa* se analiza en la sección dedicada a la *histofisiología* de esta glándula.

Células caliciformes (figs. 14-32, 14-35 y 14-36). Estas células se hallan dispersas entre las absorbentes y su número aumenta a medida que se acercan al íleon. Deben su nombre a la estrechez de su región basal, a los abundantes *gránulos de mucinógeno* que contienen en la *región apical*—que por ello se *ensancha*—, a que esos gránulos no se tiñen con los colorantes de *rutina*, y a que en torno de ellos el sistema de *endomembranas* y la *membrana plasmá-*

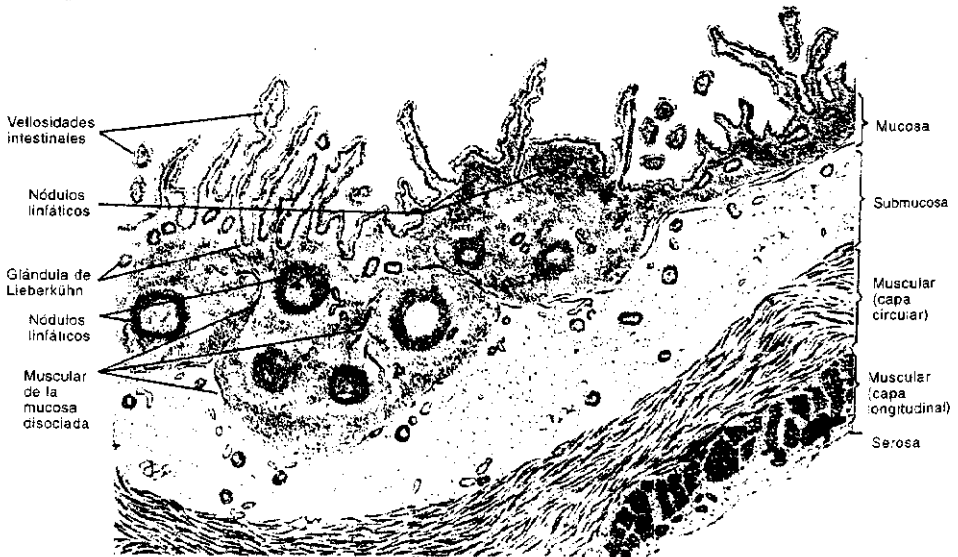


Fig. 14-34. Reproducción de un corte transversal de la pared del íleon, visto con pequeño aumento. La lámina propia está ocupada por una *placa de Peyer* integrada por varios *nódulos linfáticos* agrupados. Se observan también las *vellosidades intestinales*, la *muscular de la mucosa*, la *submucosa*, las *dos capas de la muscular externa* y la *capa serosa*.

tica componen la pared del "cáliz" (fig. 14-36). En la región basal y estrecha de la célula se localizan el núcleo, el resto del sistema de endomembranas y la mayoría de las mitocondrias.

La secreción de las células caliciformes es un *moco* que forma una capa protectora sobre el glicocáliz del epitelio superficial del intestino. Cuando este moco toma contacto con los líquidos de la luz intestinal, se hidrata e incrementa varias veces su volumen.

Células enteroendocrinas (fig. 14-35A). Las células enteroendocrinas más comunes del intestino delgado corresponden a las células G, D, DI, EC, P, K, S, Mo e I. Las funciones de las cuatro primeras son iguales a las de sus homónimas del estómago. Las localizaciones de las restantes y los productos que secretan se informan en la tabla 14-1, y más adelante se analizan sus funciones.

Células de Paneth (fig. 14-35B). Estas células se localizan en el fondo de las glándulas de Lieberkühn. En la región basal de la célula, donde se halla el núcleo, el citoplasma es basófilo. En cambio, en el citoplasma apical hay gránulos acidófilos que contienen una enzima bactericida llamada *lisozima*, que digiere la pared de diversas bacterias.

Células regeneradoras. Estas células desarrollan una intensa actividad mitótica. Al cabo de las divisiones, la mitad de las células hijas continúan como células regeneradoras, mientras que la otra mitad —luego de una o de dos divisiones ulteriores— se diferencian en células absorbentes, células caliciformes, células enteroendocrinas y células de Paneth. Las dos primeras migran hacia la punta de las ve-

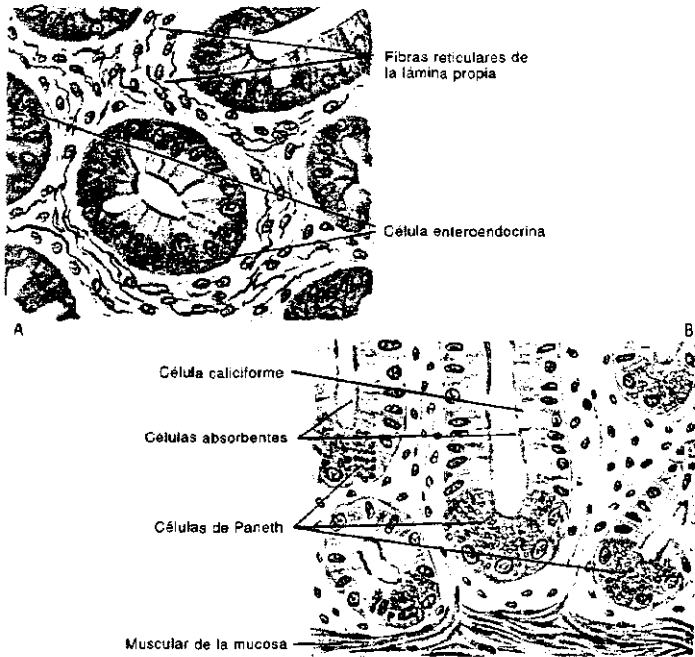


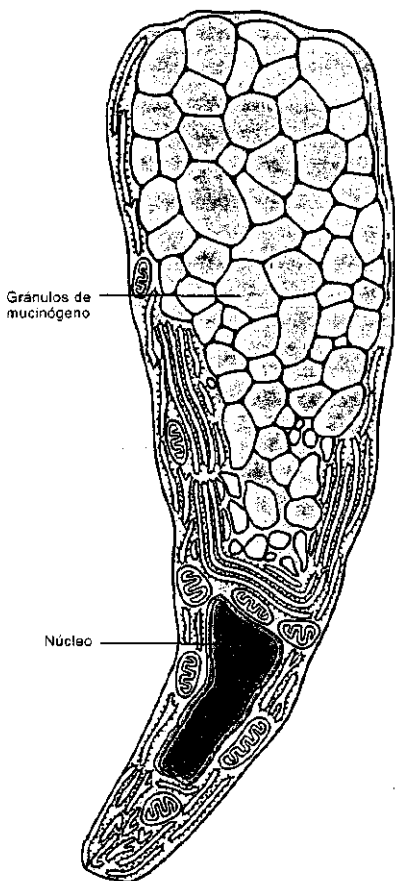
Fig. 14-35. Reproducción de dos cortes de la parte profunda de la mucosa del yeyuno, vistos con gran aumento. A. Se observan cortes transversales de varias glándulas de Lieberkühn, con sus células absorbentes, sus células caliciformes —las cuales funcionan como glándulas unicelulares— y sus células enteroendocrinas. En el tejido conectivo de la lámina propia se ven las fibras reticulares debido a que el preparado se tiñó con un colorante a base de sales de plata. B. Se observan cortes transversales y longitudinales de varias glándulas de Lieberkühn, con sus células absorbentes, caliciformes y de Paneth. En el lado inferior aparece una parte de la muscular de la mucosa.

llosidades, a la que llegan envejecidas y se descaman. El tiempo de vida de ambos tipos celulares es de 5 a 6 días. Las células enteroendocrinas recién formadas migran también hacia las vellosidades, pero su renovación es más lenta. Respecto de las células de Paneth, migran un corto trecho en dirección de la glándula, donde sobreviven cerca de un mes.

Células M. En los lugares del intestino delgado poblados de nódulos linfáticos, el epitelio superficial posee enterocitos modificados que reciben el nombre de células M. Son más anchos que los enterocitos comunes y en su membrana plasmática apical hay escasas microvellosidades cortas. Pero su característica más llamativa se encuentra en la membrana plasmática basal, que desarrolla invaginaciones cuyos recesos son ocupados tanto por linfocitos procedentes de algún nódulo linfático vecino como por proyecciones citoplasmáticas de un macrófago o de una célula dendrítica (fig. 14-37).

Las células M endocitan los antígenos de la luz intestinal, los conducen a través del citoplasma hasta la membrana plasmática basal y, por exocitosis, los vuelcan en sus recesos. Los antígenos son fagocitados por los macrófagos o por las células dendríticas a fin de ser presentados a los linfocitos T. Como se vio en el capítulo 12, el proceso culmina con la elaboración de anticuerpos por parte de los plasmocitos. Estos derivan de linfocitos B de la lámina propia y producen IgA, que atraviesa el epitelio superficial de la mucosa, ingresa en la luz intestinal y actúa contra los antígenos.

Fig. 14-36. Ultraestructura de la célula caliciforme.



Submucosa

La submucosa del intestino delgado no presenta características especiales, excepto a nivel del *duodeno*, donde hay glándulas tubulares simples ramificadas y tubuloacinosas compuestas, conocidas como *glándulas de Brunner*, cuyos conductos excretores atraviesan la muscular de la mucosa y se abren en el fondo de las glándulas de Lieberkühn (fig. 14-30). Debe señalarse que estas glándulas suelen hallarse también en la mucosa.

Las células de los adenómeros de las glándulas de Brunner tienen características mucosas y serosas a la vez. Secretan un *moco* viscoso y alcalino que protege a la mucosa duodenal de la acidez del quimo gástrico y eleva el pH intestinal para que se activen las enzimas digestivas.

Muscular externa

La muscular externa está compuesta por las capas musculares circular y longitudinal presentes en la mayor parte del tubo digestivo (figs. 8-23, 14-30 y 14-31).

Serosa

La capa serosa posee las características generales vistas en el resto del tubo digestivo (figs. 14-30, 14-31 y 14-38).

Vasos sanguíneos y vasos linfáticos del intestino delgado

Las arteriolas y las vénulas de las vellosidades nacen de los vasos de mayor tamaño que corren por la lámina propia que rodea a las glándulas de Lieberkühn (fig. 14-33A). Estos vasos provienen de plexos arteriales y venosos localizados en la submucosa, que derivan de ramas arteriales y venosas procedentes de la serosa, las cuales a su vez son ramas de arterias y venas mayores que transcurren por el meso intestinal.

Respecto de los vasos linfáticos, los quilíferos centrales desembocan en capilares linfáticos situados entre las glándulas de Lieberkühn (fig. 14-33B). Estos capilares forman plexos cerca de la muscular de la mucosa, de los cuales parten vasos que atraviesan la muscular de la mucosa y llegan a la submucosa. En ella forman nuevos plexos, en los que desembocan los vasos linfáticos que provienen de los nódulos linfáticos. Finalmente, los vasos que parten del plexo submucoso atraviesan la muscular externa y drenan en los vasos linfáticos del meso intestinal.

INTESTINO GRUESO

El **intestino grueso** es un tubo de 1,5 metro de largo, de diámetro mayor que el del intestino delgado, y consta de tres porciones, llamadas ciego, colon y recto.

El **ciego** es un saco de cuya pared nace un divertículo digitiforme pequeño llamado **apéndice cecal**. El **colon** se divide en cuatro sectores, denominados colon ascendente, colon transverso, colon descendente y colon sigmoide. El **recto** concluye donde comienza el conducto anal.

Las tres porciones del intestino grueso poseen una estructura histológica muy parecida, a excepción delapéndice cecal, que se describe por separado.

Mucosa

La mucosa no posee vellosidades y sus glándulas de Lieberkühn son más largas y más apretadas que las del intestino delgado (figs. 14-39, 14-40 y 14-41). El epitelio superficial y el de las glándulas contiene células similares a las del intestino delgado, pero sus **células absorbentes** no secretan enzimas, las **células caliciformes** son mucho más numerosas (fig. 1-14), la población de **células enteroendocrinas** es menor y las células de Paneth no existen.

Al igual que en el intestino delgado, estas células se renuevan a partir de **células regeneradoras** situadas en el fondo de las glándulas de Lieberkühn. Las células nuevas envejecen a medida que se desplazan hacia la luz del intestino y mueren y se desprenden después de haber arribado al epitelio superficial. Se renuevan en tiempos similares a los del intestino delgado.

La parte de la lámina propia situada inmediatamente por debajo del epitelio superficial posee una capa de colágeno de 5 µm de espesor, a la que llegan haces delgados de células musculares lisas que parten de la muscular de la mucosa (fig. 14-40). Esta capa de colágeno se interpone entre las células absorbentes y los capilares sanguíneos, por lo que se cree que regula la velocidad de transporte de las sustancias que se absorben en el intestino grueso.

Los vasos linfáticos forman un plexo cerca de la muscular de la mucosa, que no emite ramas hacia el resto de la lámina propia. Esto explicaría por qué ciertos cánceres de colon no producen metástasis.

En numerosos lugares, la lámina propia está provista de nódulos linfáticos que se relacionan con **células M** (fig. 14-39).

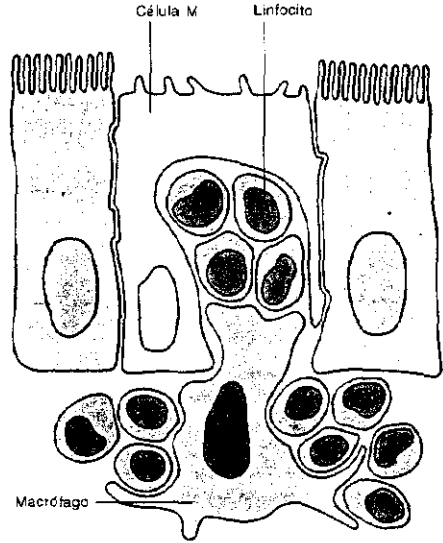
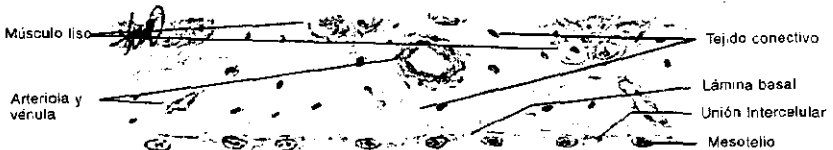


Fig. 14-37. Célula M. Su lado basal se vincula con linfocitos y prolongaciones citoplasmáticas de macrófagos vecinos.

Fig. 14-38. Reproducción de un corte transversal de la serosa del colon, visto con gran aumento. En la parte superior del preparado se observan varios haces de células musculares lisas de la capa longitudinal de la muscular externa. Por debajo aparecen el tejido conectivo laxo y el epitelio plano simple —llamado mesotelio— de la capa serosa.



Submucosa

La submucosa no forma pliegues de Kerckring y sus características son similares a las del resto del tubo digestivo (fig. 14-39).

Muscular externa

En el ciego y el colon, la capa longitudinal de la muscular externa aparenta ser discontinua, pues posee tres bandas musculares gruesas llamadas *tenias del colon*, que se unen por sus flancos mediante láminas musculares delgadas. En cambio, el recto posee dos capas musculares similares a las del resto del tubo digestivo (fig. 14-41).

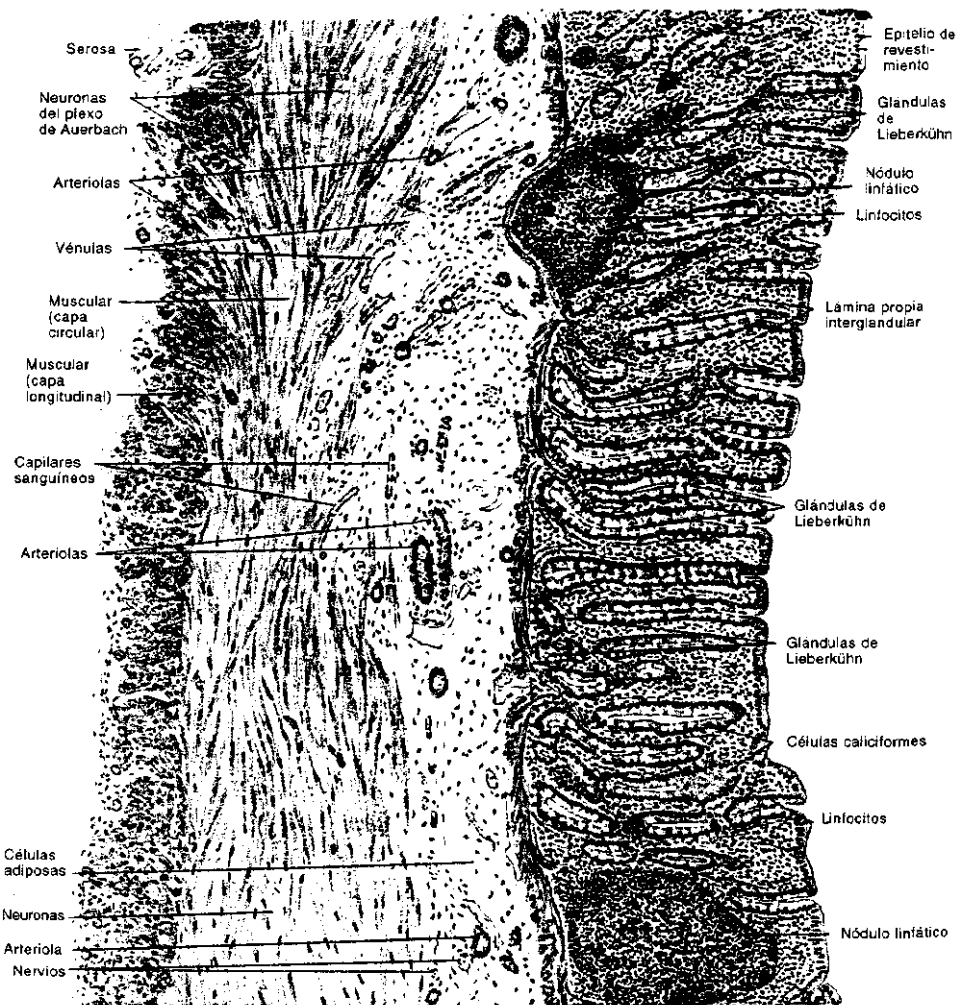


Fig. 14-39. Reproducción de un corte transversal de la pared del colon, visto con pequeño aumento. Se observan el epitelio cilíndrico simple de la mucosa, las glándulas de Lieberkühn (con sus células absorbentes y caliciformes), el tejido conectivo interglandular de la lámina propia (que contiene dos nódulos linfáticos), la muscular de la mucosa, el tejido conectivo de la submucosa, las dos capas de la muscular externa (entre las células musculares hay neuronas del plexo de Auerbach) y la capa serosa.

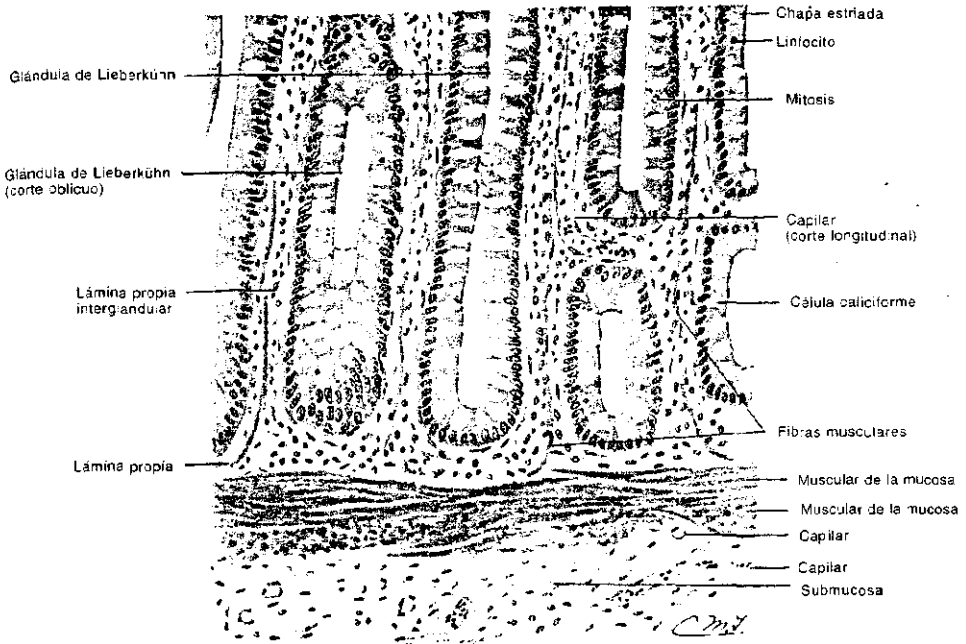


Fig. 14-40. Reproducción de un corte de la parte profunda de la mucosa del **colon**, visto con gran aumento. Por arriba de la muscular de la mucosa aparecen varios cortes longitudinales y oblicuos de los fondos de cinco glándulas de Lieberkühn, con sus células absorbentes y caliciformes. Estas últimas son más abundantes que en el intestino delgado. En el tejido conectivo interglandular de la lámina propia se distinguen las células musculares lisas que provienen de la muscular de la mucosa. En el tejido conectivo de la submucosa se ven cortes transversales y longitudinales de capilares sanguíneos.

Serosa

En los lugares donde el intestino grueso se une a la pared corporal, la serosa es reemplazada por una capa adventicia que se continúa con las estructuras conectivas vecinas (figs. 14-39 y 14-41).

APENDICE CECAL

Como se dijo, el **apéndice cecal** es un divertículo digitiforme pequeño que nace de la pared del ciego. Mide entre 5 y 10 cm de largo y algo menos de 1 cm de diámetro. Aunque de tamaño reducido, posee las mismas capas del intestino grueso, con las siguientes diferencias (fig. 14-42):

La mucosa limita una luz estrecha e irregular y contiene glándulas de Lieberkühn escasas y poco desarrolladas, que incluyen células de Paneth. La lámina propia posee abundantes **nódulos linfáticos**, a veces unidos entre sí. A menudo, los nódulos linfáticos atraviesan la muscular de la mucosa, invaden la submucosa y distorsionan la histoarquitectura del apéndice.

La muscular externa consta de dos capas continuas, relativamente delgadas. La serosa se une a un meso rudimentario.

Debe añadirse que la estructura del apéndice cecal varía con los años, especialmente la de la mucosa, que se fibrosa y presenta menor cantidad de nódulos linfáticos y células de Paneth.

CONDUCTO ANAL

El **conducto anal** mide entre 3 y 4 cm de largo y conecta el recto con el orificio del ano. En su parte media se halla la **línea pectinada**, que es un residuo de la inserción de la membrana anal (fig. 14-43). Esta es una lámina epitelial embrionaria que se forma y desaparece durante el desarrollo prenatal. La mucosa no po-

see glándulas de Lieberkühn, y por encima de la línea pectinada se halla revestida por un epitelio cilíndrico simple, similar al epitelio superficial del intestino grueso. En cambio, por debajo de la línea pectinada el epitelio de la mucosa es plano estratificado no queratinizado.

La línea pectinada es un anillo compuesto por varias protrusiones mucosas semilunares, llamadas *válvulas anales*. Estas válvulas poseen un lado cóncavo, orientado hacia el recto. En ellas terminan unos pliegues longitudinales de la mucosa de la última porción del recto, conocidos como *columnas de Morgagni* (fig. 14-43).

La lámina propia aloja numerosas glándulas tubulares productoras de moco. Se llaman glándulas anales y sus conductos excretores se abren en el epitelio superficial, por encima de la línea pectinada. Debido a que la muscular de la mucosa no existe, la lámina propia se continúa con la submucosa.

La submucosa posee abundantes nervios, algunos de los cuales se asocian con

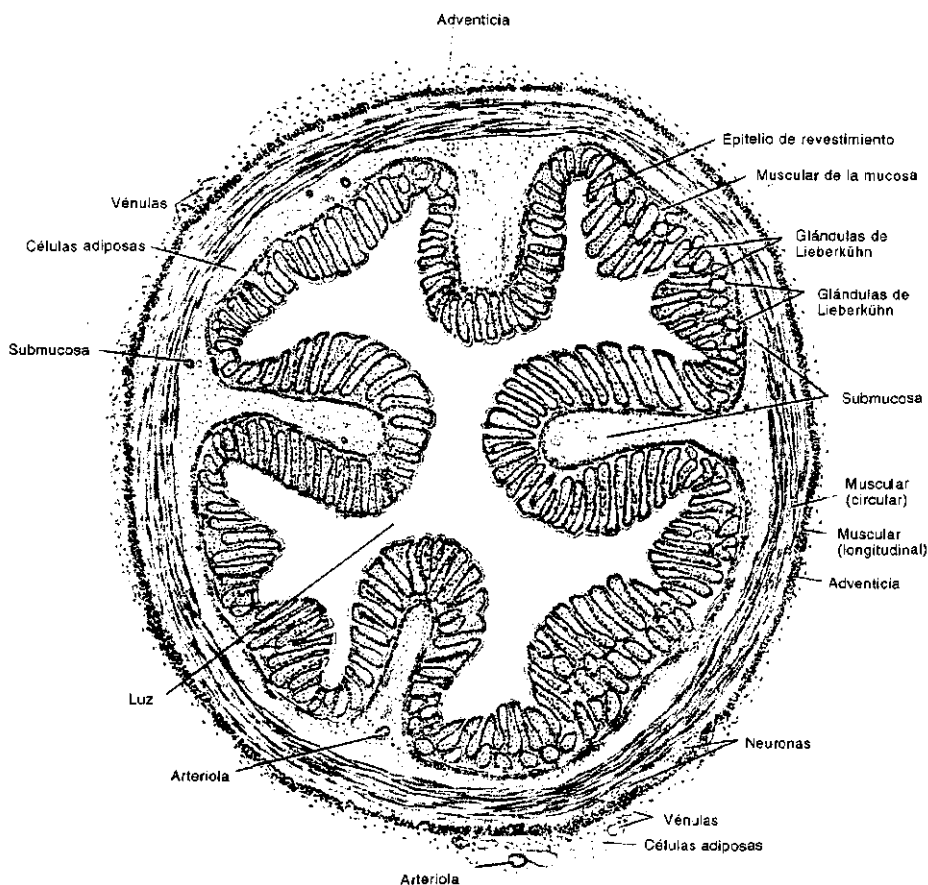


Fig. 14-41. Reproducción de un corte transversal del recto, visto con pequeño aumento. Las glándulas de Lieberkühn ocupan casi toda la mucosa, en la que se distinguen el epitelio de revestimiento, el tejido conectivo de la lámina propia y la muscular de la mucosa. Además, se observan la submucosa, las dos capas de la muscular externa —con neuronas del plexo de Auerbach entre sus células— y la capa serosa. El recto se diferencia del colon por los pliegues longitudinales de su mucosa, el aspecto regular de la muscular externa, la ausencia de formaciones linfáticas importantes y la presencia de una capa adventicia en lugar de la serosa.

corpúsculos de Pacini (véase *Corpúsculo de Pacini*, cap. 20). Además, se halla sumamente vascularizada, pues contiene dos plexos venosos prominentes, el plexo hemorroidal interno y el plexo hemorroidal externo (fig. 14-43). Las paredes de las venas de estos plexos son delgadas. A veces se dilatan en forma irreversible y producen várices llamadas **hemorroides**.

En la franja comprendida entre el sector terminal del recto y el tramo inicial del conducto anal, la muscular externa se engrosa y forma el **esfínter interno del ano**. En cambio, a la altura del orificio anal existen haces circulares de células musculares estriadas que componen el **esfínter externo del ano** (fig. 14-43). Antes de la defecación, el esfínter interno —que es regulado por el sistema nervioso autónomo— se dilata en respuesta a la distensión del recto, mientras que el esfínter externo es controlado por la voluntad.

PANCREAS

Al igual que las glándulas salivales mayores y el hígado, el páncreas es una

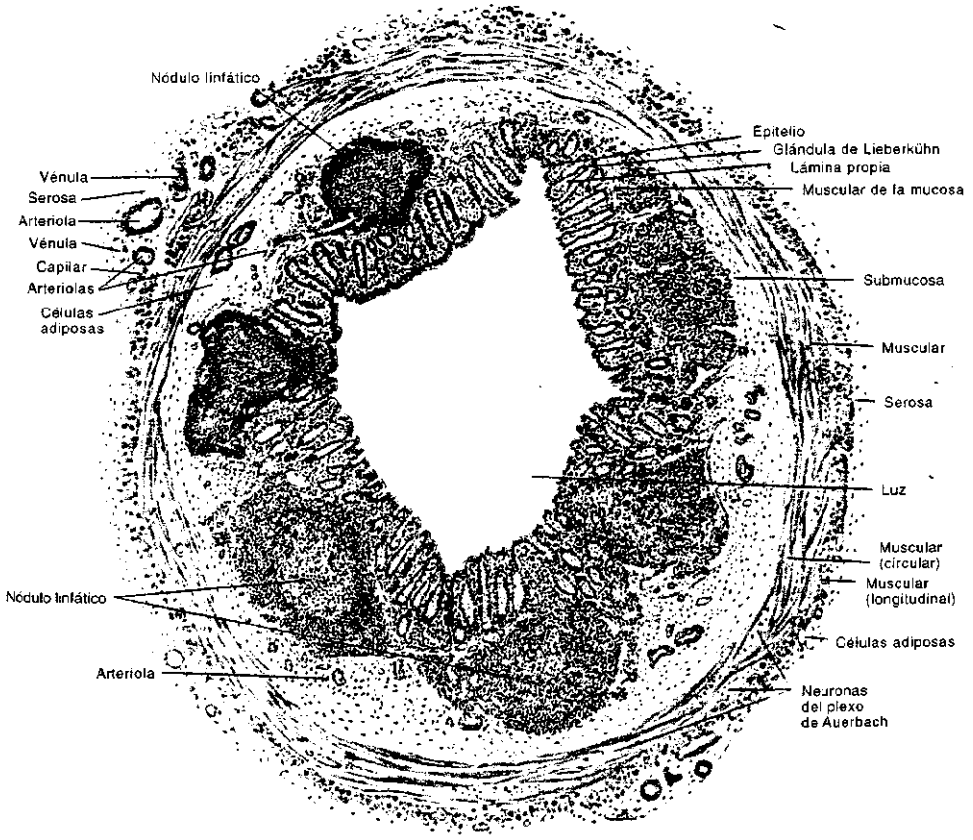


Fig. 14-42. Reproducción de un corte transversal del apéndice cecal, visto con pequeño aumento. Las glándulas de Lieberkühn son cortas. La lamina propia contiene abundantes nódulos linfáticos —a menudo unidos entre sí—, los cuales invaden y distorsionan la submucosa. Por fuera de ésta aparecen las capas de la muscular externa —con neuronas del plexo de Auerbach— y la capa serosa.

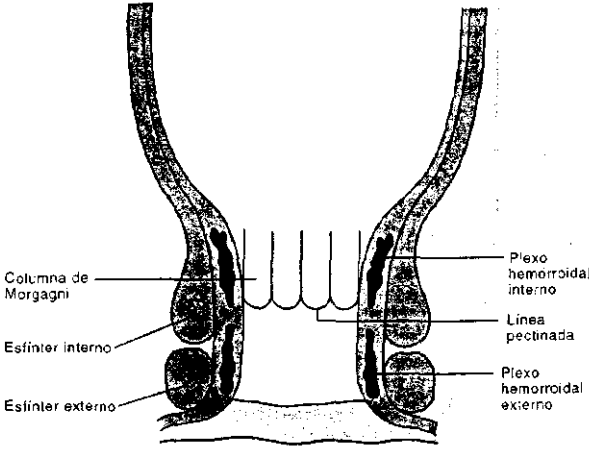


Fig. 14-43. Vista de un corte longitudinal del conducto anal.

vés de los cuales transcurren los conductos excretores, los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios de la glándula (fig. 14-45). Cada lobulillo consta de numerosos adenómeros separados entre sí por láminas muy finas de tejido conectivo que nacen de los tabiques interlobulillares.

La base de las células secretoras es ancha y descansa sobre la lámina basal. El citoplasma basal —donde se halla el núcleo— es basófilo debido a que contiene la mayor parte del retículo endoplasmático rugoso y a que éste está asociado a una cantidad enorme de ribosomas. Entre las cisternas del retículo endoplasmático hay una moderada cantidad de mitocondrias. El complejo de Golgi se encuentra en la región supranuclear. El citoplasma apical es acidófilo porque se halla poblado de *gránulos de zimógeno*, que son vesículas de secreción llenas de enzimas hidrolíticas. La membrana plasmática apical posee escasas microvellosidades cortas y gruesas.

Estas descripciones de los adenómeros y de sus células corresponden al pán-

glándula situada fuera del tubo digestivo. Tiene forma alargada y carece de cápsula (fig. 14-44). Debido a su posición retroperitoneal, se halla en medio del tejido conectivo de la pared abdominal posterior y su cara ventral está cubierta por el mesotelio del peritoneo parietal.

Se trata de una glándula tubuloacinososa compuesta, con adenómeros que miden unos 85 μm de largo y 40 μm de diámetro. Los adenómeros contienen entre 30 y 40 células serosas piramidales dispuestas en torno de una luz central estrecha (figs. 14-45 y 14-46). No hay células mioepiteliales en torno de las células secretoras.

El páncreas se halla dividido en lobulillos pequeños por tabiques delgados de tejido conectivo, a tra-

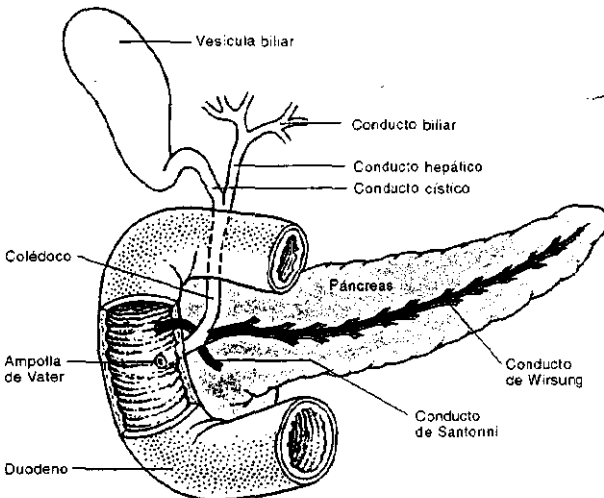


Fig. 14-44. Páncreas, vesícula biliar y conductos biliares extrahepáticos.

creas de un individuo en ayunas, ya que después de las comidas la luz de los adenómeros se amplía, el retículo endoplasmático y los ribosomas se redistribuyen por todo el citoplasma y los gránulos de zimógeno expulsan sus enzimas.

Más adelante se verá que la expulsión (exocitosis) de las enzimas de los gránulos se produce cuando las células son inducidas por la *colecistoquinina*, que es una hormona secretada las células I del yeyuno y del ileon (tabla 14-1). A veces, antes de la exocitosis los gránulos de zimógeno se fusionan entre sí y las enzimas salen de las células masivamente.

En el capítulo 3 se vio que los conductos excretores más pequeños de las glándulas exocrinas son los intercalares. En el páncreas, el tramo inicial de cada conducto intercaler se localiza en el adenómero, pues se interpone entre la luz de éste y las células secretoras (fig. 14-46). Su epitelio es discontinuo y está compuesto por una capa de células planas, que por su localización reciben el nombre de *células centroacinosas* (figs. 14-45 y 14-46). El tramo del conducto intercaler que se halla fuera del adenómero posee un epitelio integrado por células cúbicas. Los conductos intercalares desembocan en los conductos lobulillares, cuyo epitelio es también cúbico simple.

Los conductos lobulillares ingresan en los tabiques conectivos y drenan en los conductos interlobulillares, los cuales poseen un epitelio cúbico o cilíndrico simple (fig. 14-45). A su vez, los conductos interlobulillares desembocan casi perpen-

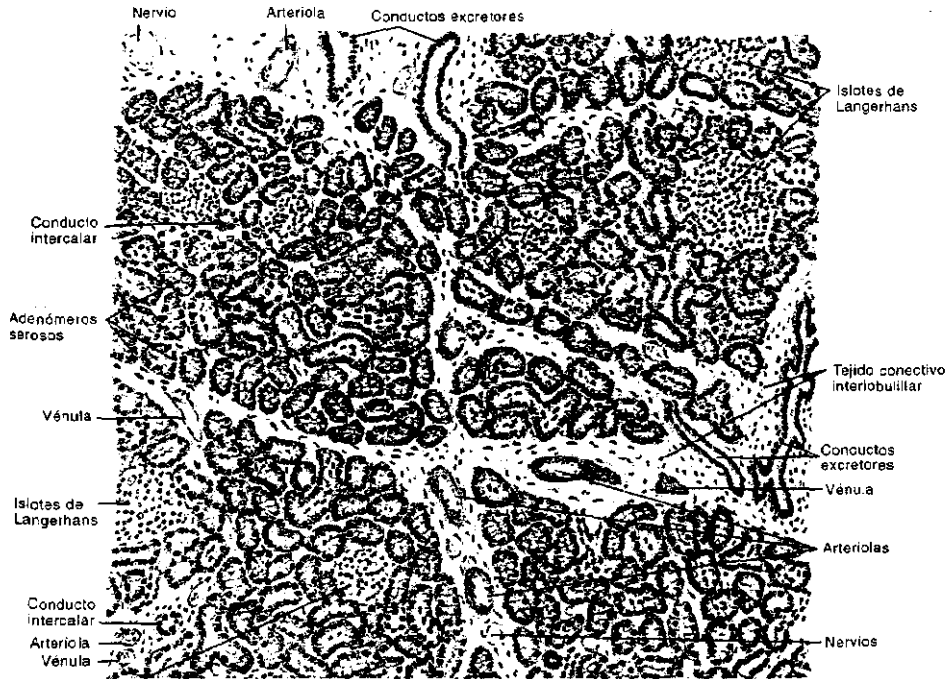


Fig. 14-45. Reproducción de un corte del páncreas, visto con mediano aumento. El preparado está poblado de adenómeros serosos, entre los cuales se ven conductos intercalares y lobulillares e islotes de Langerhans. La glándula se divide en lobulillos separados por tabiques de tejido conectivo, por los cuales transcurren conductos interlobulillares, vasos arteriales, vasos venosos y nervios. En los adenómeros se distinguen las células secretoras (con sus citoplasmas oscuros y sus núcleos basales) y los núcleos de las células centroacinosas que componen el tramo inicial de los conductos intercalares. El epitelio de los conductos intercalares, lobulillares e interlobulillares es cúbico simple. Los islotes de Langerhans contienen células endocrinas separadas por abundantes capilares sanguíneos. La presencia de estos islotes y la ausencia de conductos estriados diferencian al páncreas de la parótida.

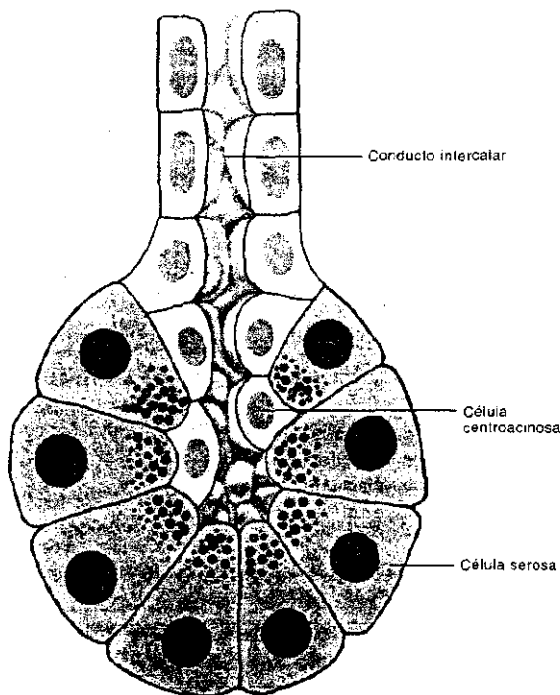


Fig. 14-46. Vista del adenómero pancreático y de la parte inicial de su conducto excretor.

y las **enzimas hidrolíticas** tripsina, quimotripsina, carboxipeptidasa, elastasa, amilasa, lipasa, fosfolipasa, colesterolesterasa, ribonucleasa y desoxirribonucleasa (las cuatro primeras se secretan como proenzimas).

Debe señalarse que la mayor parte del agua y el bicarbonato no se secretan en los ácinos sino en los conductos excretores. Entre otras funciones, el agua fluidifica las secreciones viscosas de los adenómeros, lo cual evita que se ocluyan los conductos excretores.

La enfermedad llamada **fibrosis quística** se debe a que se producen secreciones muy viscosas en el páncreas y en el árbol traqueobronquial, que ocluyen la luz de los conductos excretores pancreáticos y los bronquios, con la consiguiente formación de quistes en ambos órganos. Además, la falta de enzimas pancreáticas en el intestino hace que éste también se ocluya, pues algunos componentes del quimo no se digieren. La fibrosis quística afecta a individuos homocigotas que presentan mutación del gen de la proteína que transporta el Cl^- a través de la membrana plasmática apical de las células epiteliales de los conductos pancreáticos y los bronquios. Cuando este transportador falla, el Cl^- no sale hacia la luz de los conductos, lo cual se acompaña de una menor salida de Na^+ y agua, con el consiguiente aumento de la viscosidad de las secreciones.

Islotes de Langerhans

A diferencia de la mucosa del tubo digestivo, cuyas células enteroendocrinas son relativamente escasas y se hallan esparcidas entre las células epiteliales, en el páncreas esas células representan casi el 2% de la masa del órgano y forman conglomerados que reciben el nombre de **islotes de Langerhans** (fig. 14-45). Hay alrededor de un millón de estos islotes dispersos entre los adenómeros, por lo cual se dice que el páncreas no es una glándula exocrina solamente sino también endocrina.

dicularmente en el **conducto principal de Wirsung** (fig. 14-44). Este recorre el eje longitudinal del páncreas, emerge por el extremo proximal de la glándula y desemboca en el duodeno. En la cabeza del páncreas se halla el **conducto accesorio de Santorini**, que desemboca en el duodeno cerca del conducto principal (fig. 14-44). El epitelio de los conductos de Wirsung y de Santorini es cilíndrico simple. Sus células son altas y están rodeadas por una capa de tejido conectivo denso, cuya altura crece a medida que se acerca al duodeno.

Debido a la disposición de los adenómeros pancreáticos y al modo como se ramifican sus conductos excretores, el páncreas suele compararse con un racimo de uvas. Así, los adenómeros serían los frutos, los conductos excretores corresponderían al escobajo (los tallos del racimo) y las porciones centroacinosas de los conductos intercalares representarían a los pedicelos, que son las partes de los tallos que se hallan dentro de las uvas.

Cada día el páncreas vuela en el duodeno alrededor de 1,5 litro de secreción, compuesta por agua, **bicarbonato**

Los islotes de Langerhans son más abundantes en la cola del páncreas que en el cuerpo y la cabeza. Su forma suele ser ovoidea y la mayoría miden entre 60 y 250 μm de diámetro. Algunos islotes poseen pocas células y otros contienen miles de ellas, dispuestas en láminas y cordones interconectados. Los islotes están rodeados por una cápsula que se continúa con el tejido conectivo lobulillar y que emite hacia adentro tabiques delgados que envuelven a las láminas y a los cordones celulares. Como cualquier glándula endocrina, los islotes de Langerhans se hallan muy vascularizados.

Los islotes poseen cuatro tipos de células, que se identifican con las letras *A* (o α), *B* (o β), *D* (o δ) y *F* (fig. 14-47). En cada islote representan el 24%, el 70%, el 5% y el 1% de las células, respectivamente. Todas contienen vesículas o gránulos de secreción, cuyo diámetro, densidad y estructura interna difieren en los distintos tipos celulares.

Las células *A* se localizan de preferencia en la periferia de los islotes y secretan *glucagón*. Las células *B* se encuentran en la región central de los islotes y secretan *insulina*. Las células *D* equivalen a las células *D* del estómago, el yeyuno y el íleon, de modo que secretan *somatostatina*. Las células *F* secretan un producto llamado *polipéptido pancreático*, cuya función no ha sido del todo aclarada. Estas secreciones se vuelcan en los capilares sanguíneos fenestrados que irrigan las láminas y los cordones celulares de los islotes.

Las funciones del *glucagón* y de la *insulina* se analizan en la sección dedicada a las funciones metabólicas del hígado. La *somatostatina* desempeña dos funciones, una local (secreción paracrina), pues inhibe la actividad de las células pancreáticas endocrinas vecinas, y otra a distancia (secreción endocrina), que se describe más adelante, en la sección dedicada a la actividad muscular del intestino.

Vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios del páncreas

Los vasos sanguíneos y linfáticos del páncreas transcurren por los tabiques conectivos, al lado de los conductos excretores. Las arteriolas dan origen a capilares continuos —destinados a los adenómeros— y a los capilares fenestrados de los islotes de Langerhans. Las venas son tributarias de la vena porta, de modo que la sangre que transportan se mezcla con la sangre que viene de los intestinos y del bazo.

Los nervios simpáticos y parasimpáticos del páncreas inervan tanto a los vasos sanguíneos como a los adenómeros. Los de estos últimos entran en contacto con la base de las células secretoras y cuando son estimulados inducen su secreción.

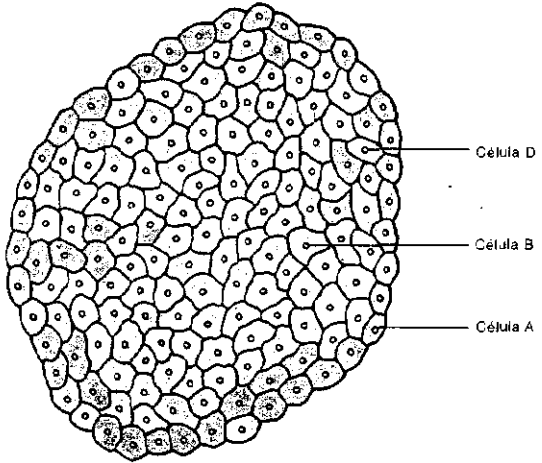


Fig. 14-47. Distribución topográfica de los distintos tipos de células endocrinas del islote de Langerhans.

SISTEMA BILIAR

El **sistema biliar** está compuesto por las *células hepáticas* (o *hepatocitos*) —en su calidad de células secretoras exocrinas solamente— y los *conductos excretores del hígado*, que conducen la secreción de esas células hacia el duodeno. Debido a que la secreción exocrina del hígado se llama *bilis*, los conductos excretores que la transportan llevan el nombre de *conductos biliares*.

La *bilis* no ingresa directamente en el duodeno, ya que a medida que se produce se desvía hacia la *vesícula biliar*, donde se concentra y almacena. Cuando es

requerida para ayudar a digerir el quimo, la bilis abandona la vesícula biliar y se vuelca masivamente en el duodeno.

Debido a que las células hepáticas, los conductos biliares intrahepáticos y el mecanismo de formación de la bilis se analizan en la sección dedicada al hígado, en esta sección se estudian únicamente los componentes del sistema biliar que se hallan fuera del hígado, es decir, la vesícula biliar y los conductos biliares extrahepáticos.

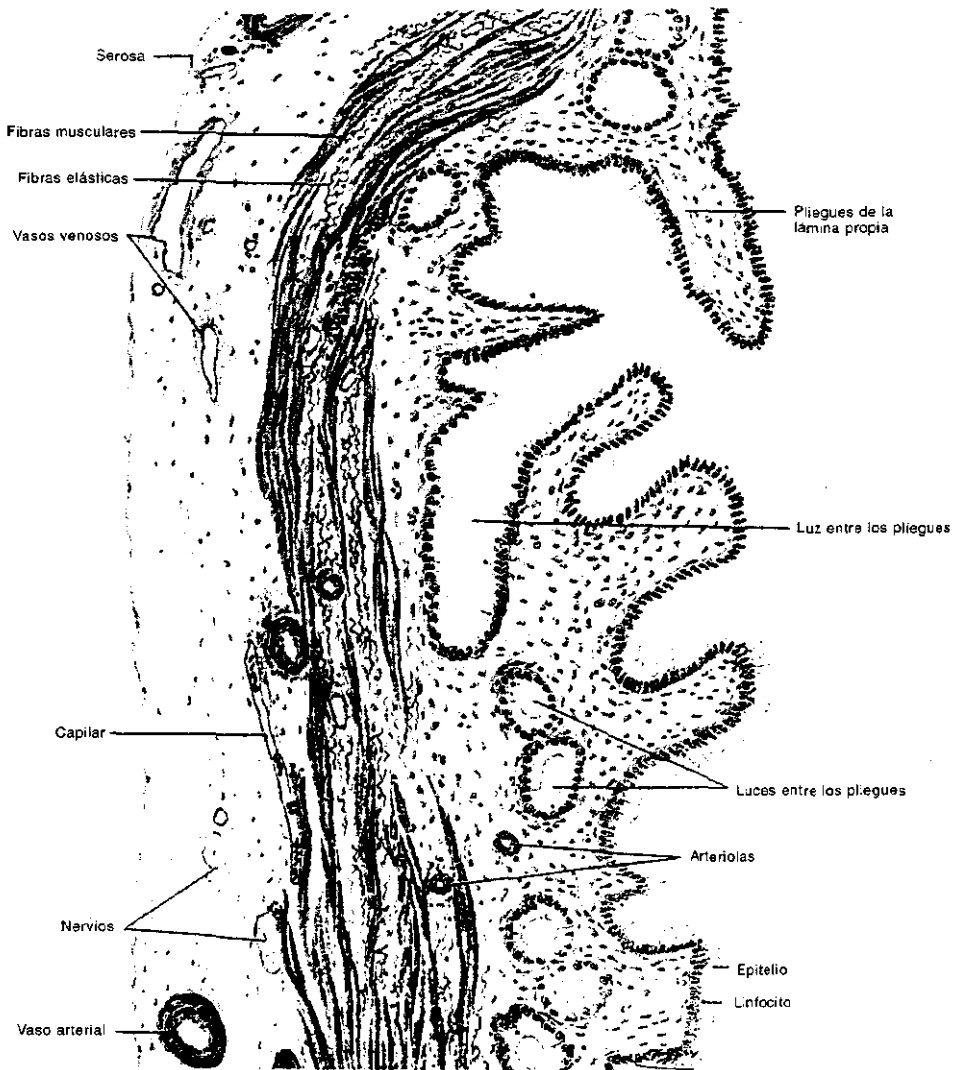


Fig. 14-48. Reproducción de un corte sagital de la pared de la vesícula biliar. Se observan el epitelio cilíndrico simple de la mucosa, el tejido conectivo de la lámina propia y cómo ésta se pliega cuando la vesícula está vacía. También se ven las fibras elásticas que se hallan entre las células de la capa muscular, el tejido conectivo denso de la capa perimuscular —con sus vasos sanguíneos y sus nervios— y la capa serosa. No existe la muscular de la mucosa.

VESÍCULA BILIAR

La **vesícula biliar** es un saco de forma ovoidea de unos 10 cm de largo por 4 cm de ancho, que concentra y almacena la bilis (fig. 14-44). Esta entra gradualmente en la vesícula por un tubo corto denominado **conducto cístico** (véase más adelante).

La bilis que llega a la vesícula biliar es una solución acuosa muy diluida. En la vesícula se concentra, y cuando es requerida en la luz intestinal, sale por el conducto cístico en dirección del duodeno.

La vesícula biliar consta de cuatro capas (fig. 14-48): la mucosa, la muscular, la perimuscular y la serosa.

La **mucosa** está revestida por un epitelio cilíndrico simple, cuyas células contienen el núcleo y las mitocondrias en la región basal y abundantes microvellosidades cortas en la membrana plasmática apical. Por debajo de las uniones oclusivas que unen a las células epiteliales, los espacios intercelulares son amplios y las membranas plasmáticas enfrentadas se interdigitan. Ambas características indican que se trata de un epitelio que moviliza líquidos a través de sus células. Dispersas entre éstas hay células regeneradoras. El tejido conectivo de la lámina propia contiene glándulas tubuloacinosas simples que producen moco. Además, se pliega cuando la vesícula se vacía (fig. 14-48). No existe muscular de la mucosa.

La **muscular** posee haces de células musculares lisas, tanto circulares y longitudinales como oblicuos. El tejido conectivo que llena los espacios entre estos haces contiene abundantes fibras elásticas.

La **perimuscular** es una capa de tejido conectivo denso, por la que transcurren vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios parasimpáticos y simpáticos. La estimulación de los nervios parasimpáticos hace contraer a la capa muscular y provoca el vaciamiento de la vesícula. No obstante, normalmente la vesícula se contrae cuando es inducida por la **colecistoquinina**, que es una hormona que secretan las células I del yeyuno y el íleon cuando arriban los alimentos grasos y proteicos al duodeno (tabla 14-1).

La **serosa** se halla únicamente en la cara de la vesícula que da a la cavidad peritoneal, ya que la cara opuesta se apoya sobre el hígado y está cubierta por una capa de tejido conectivo carente de mesotelio.

La bilis, que como se dijo es producida por los hepatocitos, contiene un pigmento llamado diglucurónido de bilirubina, ácidos biliares (glicocólico y taurocólico), iones, IgA, metabolitos de hormonas esteroideas, fosfolípidos, colesterol, etc. En el capítulo 11 se señaló que el diglucurónido de bilirubina es un producto de desecho que deriva de la destrucción de los eritrocitos, y más adelante se verá que los ácidos biliares intervienen en la digestión de las grasas.

Los hepatocitos producen diariamente alrededor de 1.5 litro de bilis. Debido a que las células epiteliales de la vesícula biliar extraen Cl^- , Na^+ y agua, la bilis se concentra entre cinco y diez veces. La extracción de estos elementos depende de una bomba contratransportadora de Na^+ y K^+ que se halla en la membrana plasmática lateral de las células epiteliales, que fuerza la salida del Na^+ de las células hacia el espacio intercelular. Este transporte arrastra la salida de cantidades equivalentes de Cl^- y agua. Finalmente, el Na^+ , el Cl^- y el agua dejan el espacio intercelular e ingresan en los capilares de la lámina propia.

CONDUCTOS BILIARES EXTRAHEPATICOS

Dentro del hígado, la bilis que secretan los hepatocitos circula por conductos biliares cada vez más grandes (véase *Vías biliares intrahepáticas*), que finalmente se continúan con los **conductos biliares extrahepáticos**.

Los conductos que emergen del hígado se conocen como **conductos biliares derecho e izquierdo** (fig. 14-44). Estos confluyen en el **conducto hepático**, que inyecta la bilis en el **conducto cístico** a fin de que llegue a la vesícula biliar, donde

se concentra y se almacena en forma temporaria. Finalmente, cuando es requerida por el intestino, la bilis sale de la vesícula biliar a través del conducto cístico, circula por el *colédoco* y se vuelca en el duodeno.

Como muestra la figura 14-44, el conducto cístico nace en el límite entre el conducto hepático y el colédoco. Habitualmente el colédoco drena en la pared duodenal junto con el conducto pancreático de Wirsung mediante una desembocadura común llamada *ampolla de Vater*.

Los conductos biliares derecho e izquierdo, el conducto hepático, el conducto cístico y el colédoco poseen un epitelio cilíndrico simple que se halla rodeado por un tejido conectivo rico en fibras elásticas y linfocitos. En ocasiones se observan glándulas tubuloalveolares simples, con células mucosas. En el tejido conectivo existen células musculares lisas aisladas, cuyo número aumenta a medida que se acercan al duodeno. A nivel de la unión coledocoduodenal, las células musculares forman un anillo llamado *esfínter de Oddi*.

El cierre de este esfínter impide que la bilis llegue al duodeno, lo cual la obliga a ingresar en la vesícula biliar. El esfínter de Oddi se abre cuando la vesícula se contrae, lo cual provoca la llegada masiva de la bilis al duodeno.

HISTOFISIOLOGÍA DEL INTESTINO, DEL PANCREAS Y DEL SISTEMA BILIAR

Si bien algunos alimentos comienzan a digerirse en la boca y en el estómago, los pasos más importantes de la *digestión* se producen en el intestino delgado, donde el quimo proveniente del estómago es procesado por las enzimas intestinales y pancreáticas con la ayuda de la bilis hepática. Ese procesamiento depende en parte de las *contracciones intestinales*, que mezclan las enzimas con el quimo y lo desplazan lentamente hacia el intestino grueso.

Una vez que los alimentos se reducen a moléculas pequeñas, se produce su *absorción* en el propio intestino delgado, de nuevo con la ayuda de sus contracciones, que propician el contacto de los alimentos con las células absorbentes. Además, las contracciones empujan a las sustancias residuales de la digestión —es decir, las materias fecales— hacia el recto, donde las depositan para su ulterior defecación.

El intestino delgado y el intestino grueso desempeñan una función adicional: las células del *sistema inmunitario* que se hallan en sus paredes actúan contra los antígenos ingeridos a fin de que no ingresen en el organismo.

Contractilidad

Cuando el intestino está en reposo, su diámetro se mantiene estable debido a la *contracción tónica* de la capa circular de la muscular externa. En cambio, cuando está activo desarrolla dos tipos de contracciones, una contractilidad segmentaria, que al igual que la contracción tónica depende de la capa circular de la muscular externa, y una contractilidad peristáltica, que depende de la capa longitudinal.

Las *contracciones segmentarias* comprimen y dilatan segmentos alternados del intestino, lo cual hace avanzar y retroceder el quimo intermitentemente. Por consecuencia, el quimo se mezcla con las enzimas y toma contacto con el epitelio de la mucosa, a fin de que los alimentos digeridos se absorban más fácilmente.

Las *contracciones peristálticas* reducen el diámetro de segmentos anulares del intestino y se desplazan en forma de ondas en sentido distal. Por consecuencia, fuerzan el avance del contenido intestinal hacia el conducto anal.

La actividad muscular del intestino es estimulada e inhibida por la serotonina y por la somatostatina, respectivamente. La *serotonina* proviene de las células enteroendocrinas EC, mientras que la *somatostatina* es secretada por las células D cuando concluye la digestión y la absorción de los alimentos. La localización de ambas células se informa en la tabla 14-1.

Digestión

La digestión del quimo comienza apenas éste ingresa en el duodeno. Su arribo induce la secreción de las glándulas de Brunner y estimula a las células enteroendocrinas D1, S e I, que producen VIP, secretina y colecistoquinina, respectivamente (tabla 14-1).

El **VIP** promueve la absorción de iones y agua desde la luz de los intestinos delgado y grueso, por lo que el material que contienen se solidifica a medida que se desplaza hacia el conducto anal.

La **secretina** induce a los conductos excretores del páncreas a que secreten bicarbonato y agua.

La **colecistoquinina** es secretada cuando los alimentos grasos y proteicos llegan al duodeno. Desempeña dos funciones: estimula la secreción de las enzimas de los adenómeros pancreáticos e induce el vaciamiento de la vesícula biliar (esto último porque hace contraer su músculo y dilata el esfínter de Oddi).

La **secreción alcalina** de las glándulas de Brunner y el **bicarbonato** del páncreas **neutralizan la acidez** del quimo, lo cual evita que se dañe la mucosa intestinal. Además, **elevan el pH** del quimo, que es una condición necesaria para que se activen las enzimas pancreáticas e intestinales.

El páncreas secreta una proenzima llamada **tripsinógeno**, que en el intestino delgado toma contacto con la enzima **enteroquinasa** y se convierte en **tripsina**. A su vez, la tripsina hace que otras proenzimas pancreáticas —como la proquimotripsina, la procarboxipeptidasa, la proelastasa, etc.— se conviertan en **enzimas proteolíticas activas**. Como se vio, la enteroquinasa se localiza en el glicocáliz del epitelio intestinal.

Una vez activadas, la tripsina, la quimotripsina, la carboxipeptidasa y la elastasa digieren las proteínas del quimo y las transforman en oligopéptidos, los cuales se degradan a aminoácidos cuando toman contacto con las **peptidasas** del glicocáliz intestinal.

La **amilasa pancreática** prosigue con la digestión de los hidratos de carbono iniciada por las amilasas salival y gástrica. Genera disacáridos, los cuales son procesados por las **disacaridasas** del glicocáliz, que los convierten en monosacáridos.

Para que puedan ser digeridas, las grasas deben ponerse previamente en contacto con los **ácidos biliares**, lo cual es propiciado por los movimientos segmentarios del intestino. Tal contacto hace que las grasas formen una emulsión de gotitas muy pequeñas, aptas para ser digeridas por las enzimas pancreáticas **lipasa**, **fosfolipasa** y **colesterolesterasa**. Estas enzimas degradan, respectivamente, a los triacilgliceroles, los fosfolípidos y el colesterol, que se convierten en ácidos grasos, monoacilgliceroles, glicerol y otros productos, los cuales son fácilmente absorbidos por el epitelio intestinal.

La **ribonucleasa** y la **desoxirribonucleasa** del páncreas digieren los ácidos nucleicos de los alimentos y los convierten en nucleótidos.

Todos los procesos digestivos mencionados ocurren en el intestino delgado. Debe agregarse que ciertas bacterias que residen en el intestino grueso digieren una mínima parte de la **celulosa** ingerida.

Absorción

Las moléculas pequeñas que resultan de la digestión de los alimentos se absorben en el **intestino delgado**. En la sección dedicada a este órgano se describió de qué modo la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos atraviesan las células absorbentes del epitelio superficial y llegan a la lámina propia. Según se señaló, las moléculas son obligadas a pasar por las células debido a que el acceso a través de los espacios intercelulares se halla bloqueado por la presencia de uniones oclusivas.

También se vio que la glucosa y los aminoácidos ingresan en los capilares sanguíneos de las vellosidades intestinales, y que los ácidos grasos se incorporan a los vasos quilíferos centrales.

Desde los capilares sanguíneos, la *glucosa* y los *aminocidos* son conducidos por la vena porta hacia el hígado, donde se metabolizan.

Para poder ser absorbidos, los *ácidos grasos* y los monoacilgliceroles que derivan de la digestión de los triacilgliceroles deben combinarse con los ácidos biliares y formar unas partículas de 2.5 nm de diámetro, llamadas *micelas*. Cuando se estudiaron las células absorbentes del intestino delgado, se dijo que en su interior los ácidos grasos y los monoacilgliceroles se reconvierten en triacilgliceroles, y que éstos —en forma de gotas denominadas *quilomicrones*— se descargan en la lámina propia por exocitosis. Corresponde añadir que los ácidos grasos de cadena corta no siguen este camino, sino el que siguen la glucosa y los aminoácidos.

De inmediato, los quilomicrones ingresan en el vaso quilífero central y componen una linfa lechosa llamada *quilo*, que después de circular por vasos linfáticos cada vez más grandes se vuelca en la circulación sanguínea. Una vez en la sangre, los quilomicrones se disgregan y los triacilgliceroles se hidrolizan mediante una lipasa situada en la membrana plasmática de las células endoteliales de los capilares.

Entre otros elementos, el *intestino grueso* absorbe la mayor parte del *agua* de los alimentos, algunas *vitaminas* producidas por las bacterias intestinales, *iones* y el 90% de los *ácidos biliares*.

Los ácidos biliares regresan al hígado por la vena porta. Dado que a través de las vías biliares vuelven nuevamente al intestino, se dice que experimentan una *circulación enterohepática* continua.

La absorción de agua en el intestino grueso hace que su contenido semilíquido adquiera una consistencia semisólida y se convierta en *materia fecal*. Esta se halla compuesta por sustancias no digeridas, células epiteliales descamadas, productos degradados por las bacterias intestinales, ácidos biliares, pigmentos biliares, bacterias y el moco que secretan las células caliciformes del intestino grueso, que lubrica el epitelio y lo protege de los roces de la materia fecal, cuya consistencia aumenta a medida que se acerca al conducto anal.

Función inmunológica

La mucosa intestinal está expuesta a gran variedad de antígenos ingeridos con los alimentos, los cuales pueden afectar localmente al intestino o ingresar en el organismo. No obstante, normalmente son neutralizados por las células del sistema inmunitario que se encuentran en la lámina propia.

Los antígenos son captados por las *células M* del epitelio superficial, transferidos a las células dendríticas o a los macrófagos asociados a dichas células y presentados a los linfocitos, que los procesan hasta que los plasmocitos elaboran las *IgA* contra cada tipo de antígeno. Luego, una parte de estas inmunoglobulinas atraviesan las células epiteliales por transcitosis y llegan a la luz del intestino, donde se combinan con los antígenos y les impiden seguir ingresando en el organismo.

Los efectos de la IgA serían complementados por la acción bactericida de la *lisozima* que secretan las células de Paneth.

HIGADO

El *hígado* pesa alrededor de 1.500 gramos, de modo que es la glándula más grande del organismo. Consta de cuatro lóbulos, cada uno de los cuales está cubierto por una capa delgada de tejido conectivo conocida como *cápsula de Glisson*. Excepto en el área que se relaciona con el diafragma, esta capa se halla a su vez cubierta por el peritoneo.

Los lóbulos hepáticos poseen un hilio común por donde el tejido conectivo de la cápsula de Glisson ingresa en la glándula y da lugar a tabiques de distintos órdenes, a través de los cuales corren los conductos biliares, los vasos sanguíneos,

los vasos linfáticos y los nervios intrahepáticos. Los tabiques más delgados dividen al tejido glandular en cientos de miles de *lobulillos hepáticos*, que son las estructuras funcionales básicas del hígado.

Las células parenquimatosas de los lobulillos se llaman *hepatocitos*. Ya se señaló que producen la bilis, pero esto no es lo más importante, pues desempeñan otras funciones esenciales para la vida, ajenas a la digestión.

Así, el hígado es mucho más que una glándula exocrina anexa al tubo digestivo. Ello explica por qué los lobulillos hepáticos poseen una estructura diferente de la de los lobulillos de las glándulas exocrinas comunes, basada en adenómeros. A continuación se verá que el diseño de los lobulillos hepáticos es mucho más complejo que el de los adenómeros, pues está adaptado para que los hepatocitos realicen todas sus funciones, no sólo las digestivas.

LOBULILLO HEPÁTICO

Idealmente, el *lobulillo hepático* posee la forma de un poliedro de ocho caras. Mide alrededor de 2 mm de alto por 1 mm de ancho y tanto su techo como su piso son hexagonales, de modo que tiene seis caras laterales rectangulares (fig. 14-49). Como es lógico, el hexágono derivado de la unión de estas últimas puede verse sólo en los cortes transversales del lobulillo (fig. 14-50).

Los lobulillos están uno al lado del otro, unidos por sus techos y pisos y por sus caras laterales (figs. 14-49 y 14-50). En los cortes transversales generan un patrón relativamente regular de áreas hexagonales, cuya reconstrucción tridimensional muestra que lateralmente cada hexágono está en contacto con otros seis, y que cualquier arista de un lobulillo se relaciona con las aristas de dos lobulillos vecinos (figs. 14-49 y 14-50).

En estos lugares de triple confluencia el tejido conectivo interlobulillar es abundante, en especial en tres de los seis de cada lobulillo (fig. 14-50). Se llaman *espacios porta de Kiernan* y contienen por lo menos un conducto biliar, un vaso venoso, un vaso arterial, un vaso linfático y fibras nerviosas (fig. 14-51). El conducto y los vasos corren en dirección longitudinal. El conducto se llama *conducto biliar interlobulillar*; el vaso venoso, *vena porta interlobulillar*, y el vaso arterial, *arteria hepática interlobulillar*.

A intervalos regulares, las venas y las arterias interlobulillares emiten ramas perpendiculares que ingresan en los tabiques conectivos que separan a las caras laterales de los lobulillos (figs. 14-52, 14-53 y 14-54). Por lo tanto, las seis caras laterales de cada lobulillo se hallan rodeadas por esas ramas, que se llaman *vénulas terminales* y *arteriolas terminales*, respectivamente.

La figura 14-53 muestra que de cada espacio porta parten perpendicularmente —en tres direcciones— las vénulas terminales y las arteriolas terminales, y que cada vaso irriga la sexta parte del área de dos lobulillos linderos.

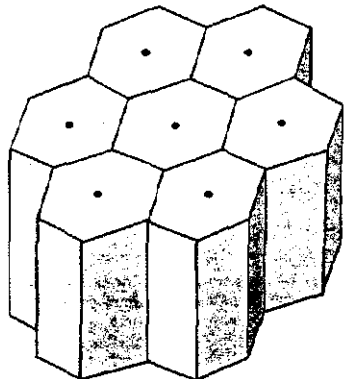
Equidistante de los seis ángulos de cada lobulillo, en su centro hay una vena longitudinal de paredes muy delgadas, conocida como *vena centrolobulillar* (figs. 14-49 a 14-53).

En torno de la vena centrolobulillar se localizan los hepatocitos, que forman láminas epiteliales llamadas *trabéculas de Remak* (figs. 14-51 y 14-52). Estas láminas se extienden radialmente desde la vena centrolobulillar hasta la periferia del lobulillo. Debido a que están muy juntas, a que se ramifican y anastomosan y a que se hallan perforadas, los espacios aplanados que las separan son estrechos, tortuosos y se comunican entre sí.

En toda la altura del lobulillo, por estos espacios radiales transcurren capilares sinusoidales llamados *sinusoides hepáticos*, que comunican las vénulas y las arteriolas terminales con la vena centrolobulillar (figs. 14-51 y 14-54).

En la periferia del lobulillo, las vénulas terminales se conectan

Fig. 14-49. Vista tridimensional de varios lobulillos hepáticos contiguos.



con los sinusoides mediante unos vasos muy cortos, llamados *vénulas de entrada*. Muy cerca, las arteriolas terminales se conectan con los sinusoides mediante otros vasos cortos, denominados *arteriolas arteriolasinusoidales* (fig. 14-54).

En el centro del lobulillo, los sinusoides desembocan directamente en la vena centrolobulillar, por lo que la pared de este vaso presenta perforaciones en todo su contorno (figs. 14-51 y 14-52).

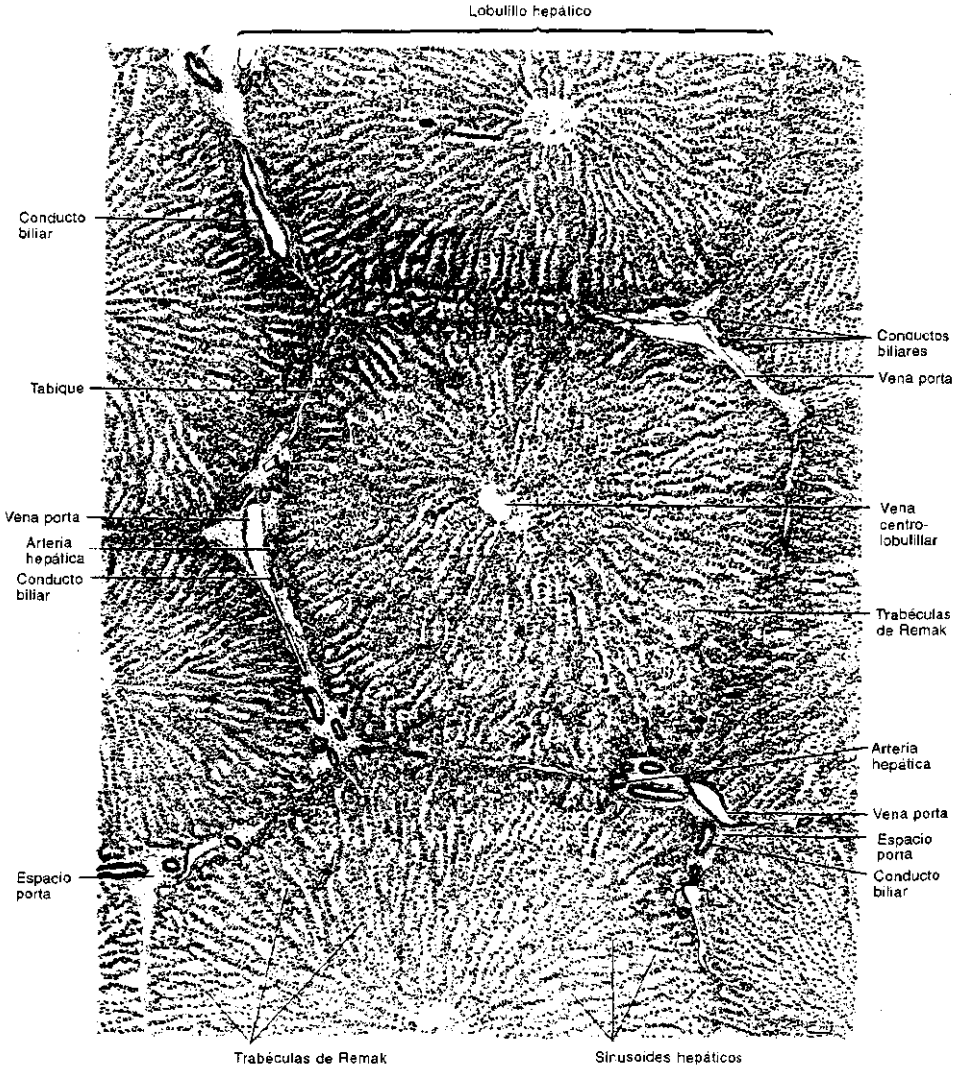


Fig. 14-50. Reproducción de un corte del hígado, visto con pequeño aumento. Se observan estructuras hexagonales irregulares que se repiten en todo el preparado. Corresponden a cortes de lobulillos hepáticos, cuyos ángulos están separados por los espacios porta de Kiernan, que son áreas de tejido conectivo por las que transcurren las venas porta interlobulillares, las arterias hepáticas interlobulillares y los conductos biliares interlobulillares. En el centro de los lobulillos se encuentra la vena centrolobulillar. Entre ella y las paredes del lobulillo se hallan las trabéculas de Remak, que son láminas epiteliales radiales de hepatocitos, separadas entre sí por los sinusoides hepáticos.

Los sinusoides hepáticos miden entre 10 y 30 μm de diámetro. Su endotelio es fenestrado y asienta sobre una membrana basal discontinua. Además, la unión entre las células endoteliales contiguas es incompleta y hay separaciones de 0,1 a 0,5 μm de ancho (figs. 14-54 y 14-55). Como es lógico, las fenestraciones y los espacios entre las células permiten el paso de moléculas relativamente grandes. Además, los sinusoides hepáticos se diferencian de los otros sinusoides del organismo porque entre sus células endoteliales se hallan intercalados macrófagos, que se conocen como *células de Kupffer*.

Los sinusoides no se apoyan directamente sobre los hepatocitos de las trabéculas de Remak debido a que hay un espacio muy angosto que separa a ambas estructuras, denominado *espacio perisinusoidal de Disse* (figs. 14-54 y 14-55).

En este espacio se encuentran las *células de Ito* o *lipocitos*, cuyo citosol contiene gotas lipídicas en las que se almacenaría una parte de la vitamina A del organismo. Los lipocitos descansan sobre las trabéculas de Remak y emiten prolongaciones hacia los sinusoides, lo que hizo creer que los sujetaban. Después se comprobó que los sinusoides son sostenidos por fibras reticulares que provienen del tejido conectivo perilobulillar.

Los espacios porta están rodeados por una lámina epitelial de un hepatocito de espesor, llamada *lámina terminal* (fig. 14-52). Esta lámina consta de hepatocitos más pequeños que los de las trabéculas de Remak, y la atraviesan no sólo las vénulas y las arteriolas terminales que salen de los espacios porta, sino también los conductos biliares que ingresan en ellos (véase más adelante). Debe añadirse que entre el tejido conectivo de los espacios porta y la lámina limitante hay un espacio virtual denominado *espacio de Mall*.

Hepatocitos

Los **hepatocitos** son células **poliédricas**, generalmente de seis caras, dos de las cuales miran hacia los espacios de Disse (figs. 14-54, 14-55 y 14-56). Por las otras

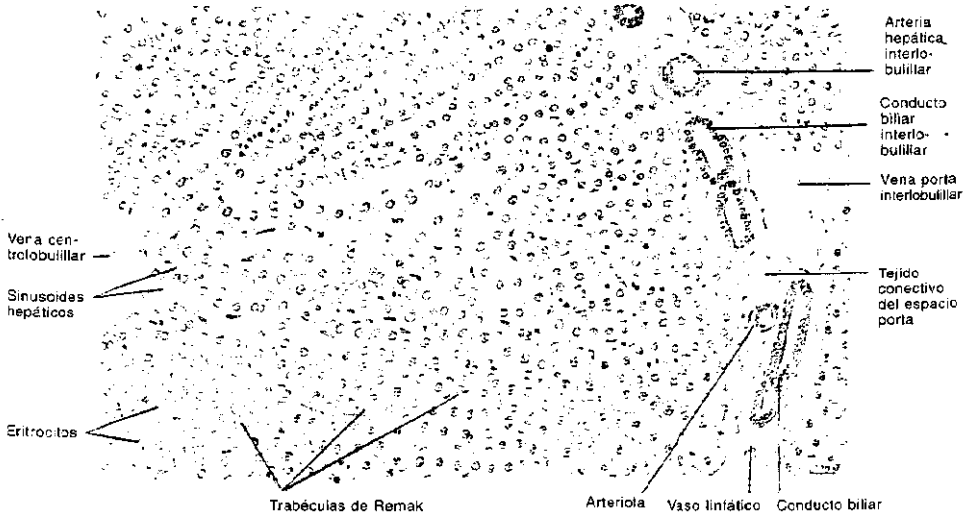


Fig. 14-51. Reproducción de un sector del **lobulillo hepático**, visto con gran aumento. Se observan claramente las estructuras mencionadas en la figura 14-50, especialmente las trabéculas de Remak y sus hepatocitos. La vena centrolobulillar y los sinusoides hepáticos contienen eritrocitos. En el espacio porta de Kiernan se ven cortes transversales y oblicuos de vasos y conductos, en particular una vena porta interlobulillar, dos arterias hepáticas interlobulillares, dos conductos biliares interlobulillares y un vaso linfático.



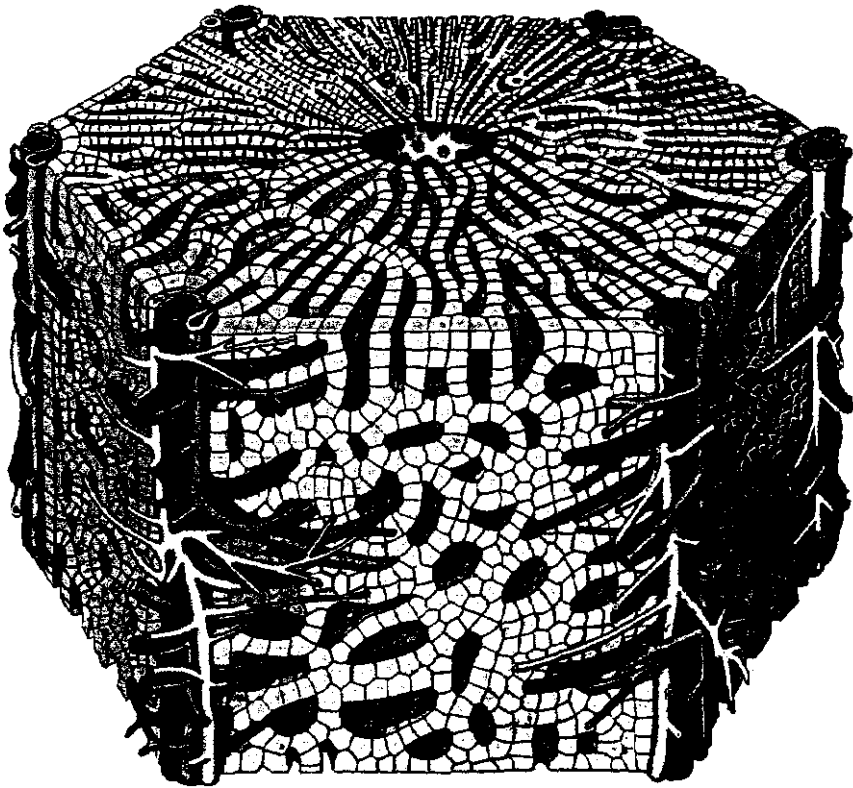


Fig. 14-52. Vista tridimensional del lobulillo hepático.

cuatro se unen con los hepatocitos linderos, lo que hace que se formen las trabéculas de Remak (fig. 14-56).

Los hepatocitos miden alrededor de 30 μm de alto por 20 μm de ancho. Poseen un núcleo esférico, aunque es frecuente encontrar hepatocitos con dos o más núcleos o con núcleos poliploides.

Las porciones lisa y rugosa del retículo endoplasmático están muy desarrolladas, lo mismo que el complejo de Golgi, que contiene varios dictiosomas situados en las adyacencias de los canaliculos biliares (fig. 14-55) (véase más adelante). Los endosomas y los lisosomas son numerosos. Las mitocondrias tienen forma alargada, y se calcula que hay alrededor de mil por hepatocito. Al igual que los dictiosomas, los peroxisomas —de los que existen unas 300 unidades por célula— se localizan en las adyacencias de los canaliculos biliares. El citosol suele contener abundantes inclusiones de glucógeno y de lípidos, las primeras cerca del retículo endoplasmático y las segundas cerca de las mitocondrias (fig. 1-15).

Las membranas plasmáticas que miran hacia los espacios de Disse —es decir, hacia los sinusoides— poseen abundantes microvellosidades, ya que por ellas se transfieren grandes cantidades de agua y de solutos (fig. 14-55). Además, entre las microvellosidades, mientras ciertas macromoléculas ingresan en los hepatocitos por endocitosis, otras salen por exocitosis.

Ambas membranas plasmáticas están bañadas por un líquido en el que se vuelcan las sustancias sanguíneas que se dirigen de los sinusoides a los hepatocitos, así como los productos que se dirigen de los hepatocitos a los sinusoides, destinados a la circulación general.

Vías biliares intrahepáticas

En varias oportunidades se dijo que la producción de la bilis —es decir, la secreción exocrina del hígado— está a cargo de los hepatocitos. La bilis se vuelca en unos tubos muy pequeños llamados *canalículos biliares*, los cuales corren entre los hepatocitos de las trabéculas de Remak (figs. 14-55 y 14-56). Para ello, la membrana plasmática de cada hepatocito forma un surco anular que se vincula con los surcos de los hepatocitos vecinos, lo cual da lugar a un sistema de túbulos —o canalículos biliares— que circundan a los hepatocitos a lo largo y a lo ancho de las trabéculas de Remak (fig. 14-56).

Los canalículos biliares miden entre 0,5 μm y 3 μm de diámetro. Equivalen a la luz de los adenómeros de las glándulas exocrinas comunes y, como se acaba de ver, sus paredes se forman con las membranas plasmáticas enfrentadas de los hepatocitos contiguos (fig. 14-55). En los flancos de los canalículos, ambas membranas se adhieren fuertemente entre sí mediante complejos de unión que incluyen uniones oclusivas, lo cual impide que la bilis escape hacia los espacios intercelulares.

Antes se dijo que los dictiosomas y los peroxisomas de los hepatocitos se hallan cerca de los canalículos biliares. Debe añadirse que las membranas plasmáticas de los hepatocitos emiten vellosidades cortas e irregulares hacia la luz canalicular.

La bilis que secretan los hepatocitos circula por los canalículos biliares hacia la periferia del lobulillo hepático, es decir, en dirección contraria a la de la sangre de los sinusoides. Cuando llega a la periferia del lobulillo, la bilis ingresa en unos conductos excretorios cortos, conocidos como *conductos de Hering*. Estos desembocan en conductos más grandes, llamados *conductos biliares perilobulillares*, los cuales —al igual que las arteriolas y las vénulas terminales— corren entre las

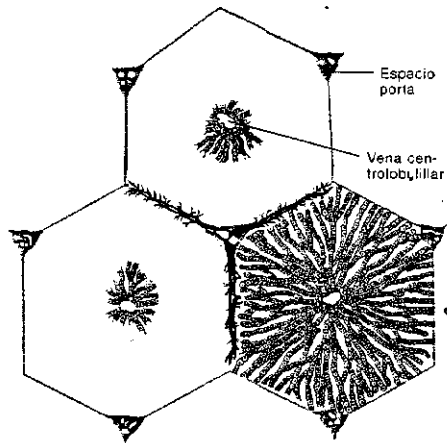


Fig. 14-53. Límites y componentes del lobulillo hepático.

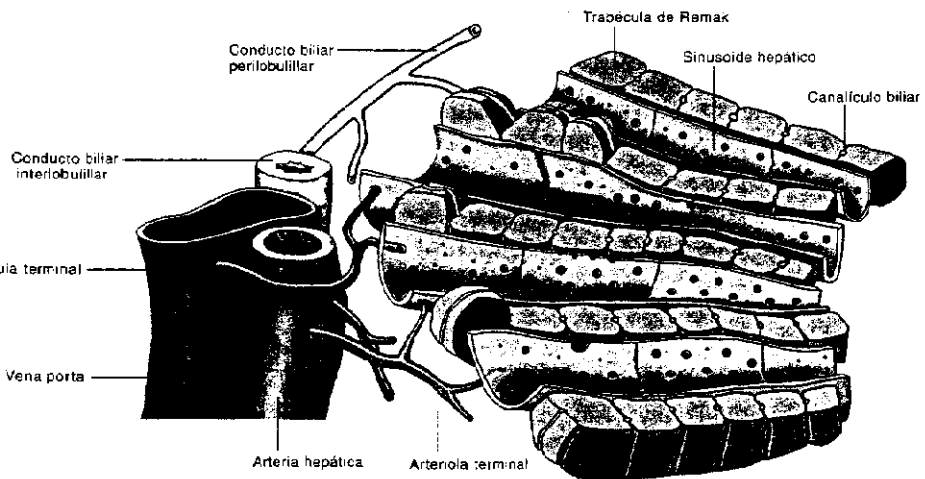


Fig. 14-54. Esquema tridimensional que muestra los componentes del espacio porta y su relación con los sinusoides hepáticos y los hepatocitos de las trabéculas de Remak. Se ven las arteriolas arteriolas sinusoidales (entre las arteriolas terminales y los sinusoides), las vénulas de entrada (entre las vénulas terminales y los sinusoides) y los conductos de Hering (entre los conductos biliares perilobulillares y los canalículos biliares).

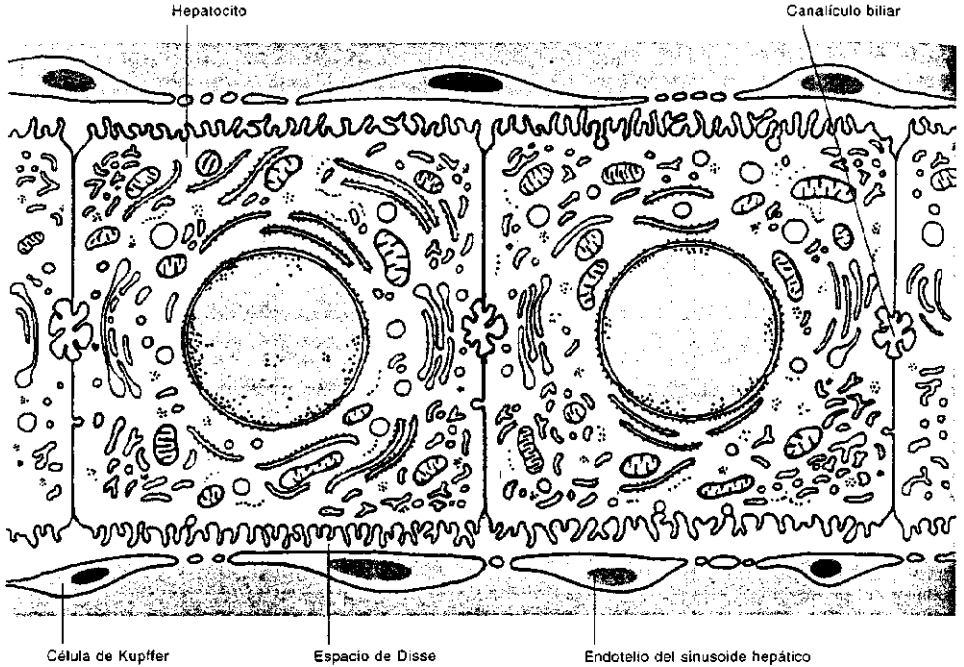


Fig. 14-55. Corte transversal de la trabécula de Remak que ilustra la estructura de los hepatocitos, las células de la pared de los sinusoides y la ubicación de los canalículos biliares.

caras laterales de los lobulillos (fig. 14-54). Después de atravesar la lámina terminal de los espacios porta, los conductos biliares perilobulillares desembocan perpendicularmente en los conductos biliares interlobulillares de esos espacios (figs. 14-50 y 14-51).

Los tres conductos biliares nombrados —el de Hering, el perilobulillar y el interlobulillar— están revestidos por epitelio cúbico simple.

Los conductos biliares interlobulillares drenan en conductos más grandes, cuyo epitelio es cilíndrico y está rodeado por una vaina de tejido conectivo denso. Luego se forman los conductos biliares derecho e izquierdo, los cuales salen por el hilio del hígado y confluyen en el conducto hepático (fig. 14-44) (véase *Conductos biliares extrahepáticos*).

Circulación sanguínea y vasos linfáticos del hígado

El hígado es una glándula muy vascularizada, cuya irrigación le llega por un vaso arterial y uno venoso —la arteria hepática y la vena porta—, que le aportan el 25% y el 75% de la sangre, respectivamente.

La **vena porta** trae la sangre del estómago, los intestinos, el páncreas y el bazo. Sus afluentes del intestino delgado corresponden a los capilares de las vellosidades intestinales, que como se vio confluyen en venas cada vez más grandes y forman la vena porta. Esta se diferencia de las venas comunes porque no desemboca en otra vena más grande y se ramifica como las arterias (fig. 10-18B). Así, cuando ingresa en el hígado da lugar a las venas porta lobulares, las cuales se dividen en vasos cada vez más pequeños. Sus ramas finales son la vena porta interlobulillar (del espacio porta), la vénula terminal y la vénula de entrada que desemboca en el sinusoides hepático (figs. 14-52, 14-53 y 14-54).

La **arteria hepática** ingresa en el hígado y emite varias ramas, las cuales se ramifican en arterias cada vez más pequeñas que corren por los tabiques de la glándula. Las ramas finales corresponden a la arteria hepática interlobulillar (del

espacio porta), la arteriola terminal y la arteriola arteriolasinusoide que desemboca en el sinusoides hepático (figs. 14-52, 14-53 y 14-54).

Como se ve, en los sinusoides hepáticos ingresa una mezcla de sangre venosa y arterial. La sangre venosa conduce hacia el hígado no sólo la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos de cadena corta que se absorben en el intestino delgado, sino también la bilirrubina proveniente del bazo. Si bien el volumen de la sangre arterial es menor comparado con el de la sangre venosa, es suficiente para proveer el oxígeno que necesitan los hepatocitos.

A medida que la sangre circula por los sinusoides, las moléculas alimenticias y la bilirrubina salen hacia los espacios de Disse y son tomados por los hepatocitos, en los cuales se procesan (fig. 14-55). Simultáneamente, los hepatocitos secretan hacia los espacios de Disse moléculas que pasan a los sinusoides. Más adelante se analizan el procesamiento de las moléculas que ingresan en los hepatocitos y los productos de ese procesamiento, algunos de los cuales se almacenan para su ulterior uso o secreción y otros se secretan apenas se elaboran.

De lo antedicho se deduce que la composición de la sangre de la vena porta y la arteria hepática se modifica a medida que circula por los sinusoides hepáticos.

La sangre de los sinusoides se vuelca en las venas centrolobulillares, las cuales drenan en otras de mayor diámetro, llamadas venas intercalares. Estas confluyen en las venas suprahepáticas que desembocan en la vena cava inferior.

La *linfa* que produce el hígado es abundante y rica en proteínas. Se cree que se origina en los espacios de Disse tanto a partir del plasma que escapa de la sangre de los sinusoides como de productos que secretan los hepatocitos (figs. 14-54 y 14-55).

En los lobulillos, la linfa circula en dirección contraria a la de la sangre de los sinusoides hepáticos (fig. 14-54). Drenaría en los espacios de Mall, desde donde se transferiría a los vasos linfáticos de los espacios porta.

OTRAS DESCRIPCIONES DE LA ESTRUCTURA HEPATICA

La estructura hepática es descrita de tres maneras diferentes, las cuales se complementan y facilitan la comprensión de las distintas funciones del hígado. Una corresponde al **lobulillo hepático** que se estudió en las secciones anteriores (figs. 14-50 y 14-53). La segunda se refiere a una estructura llamada **lobulillo porta**, que prioriza la función exocrina del hígado. La tercera considera una estructura denominada **ácino hepático**, que ayuda a explicar las funciones metabólicas y algunas patologías del hígado. A continuación se analizan el lobulillo porta y el ácino hepático.

Lobulillo porta. Debido a que el lobulillo porta destaca la secreción de la bilis sobre las demás funciones del hígado, sus límites no coinciden con los del lobulillo hepático. Así, en su centro no se halla la vena centrolobulillar sino el conducto biliar interlobulillar del espacio porta. Obviamente, los hepatocitos que producen la bilis que drena en ese conducto forman parte del lobulillo porta (fig. 14-57A).

En un corte transversal, los límites del lobulillo porta ideal forman un triángulo equilátero cuyos ángulos corresponden a las venas centrolobulillares de tres lobulillos hepáticos contiguos. Por lo tanto, la bilis fluye desde la periferia hacia el centro del lobulillo porta, es decir, hacia el espacio porta que contiene el conducto biliar interlobulillar. El volumen del lobulillo porta equivale a la mitad del volumen del lobulillo hepático.

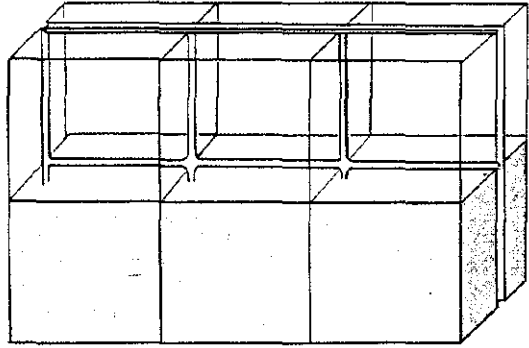


Fig. 14-56. Esquema tridimensional que muestra la distribución de los canalículos biliares entre los hepatocitos de las trabéculas de Remak.

Acino hepático. Los límites del ácino hepático son difíciles de identificar, pues esta estructura tiene en cuenta primordialmente las funciones metabólicas de los hepatocitos, que dependen de la localización de éstos en relación con los sinusoides hepáticos, a lo largo de los cuales, como se dijo, varía la calidad de la sangre que se dirige hacia la vena centrolobulillar. En una sección anterior se vio que los componentes de la sangre de los sinusoides se modifican desde la periferia del lobulillo hepático hasta la vena centrolobulillar. Así, en la entrada predominan las sustancias que vienen de la vena porta y la arteria hepática y en la salida predominan los productos que secretan los hepatocitos.

El centro del ácino hepático no es un punto sino una línea por la que corren las arteriolas y las vénulas terminales de los lobulillos hepáticos linderos (fig. 14-57B). Idealmente, el ácino tiene la forma de un rombo, cuyo eje transversal es la línea central recién nombrada y su eje longitudinal une entre sí a las venas centrolobulillares de dichos lobulillos. Los límites externos del ácino son cuatro líneas imaginarias que unen a las venas centrolobulillares con los puntos de triple confluencia lobulillar situados entre ambos vasos, uno de los cuales corresponde a un espacio porta (fig. 14-57B). El volumen del ácino hepático equivale a la tercera parte del volumen del lobulillo hepático.

En cada hemiacino se describen tres zonas, que se identifican con números y poseen límites imprecisos. La *zona 1* linda con el centro del ácino, la *zona 2* está en el medio y la *zona 3* se halla del lado de la vena centrolobulillar.

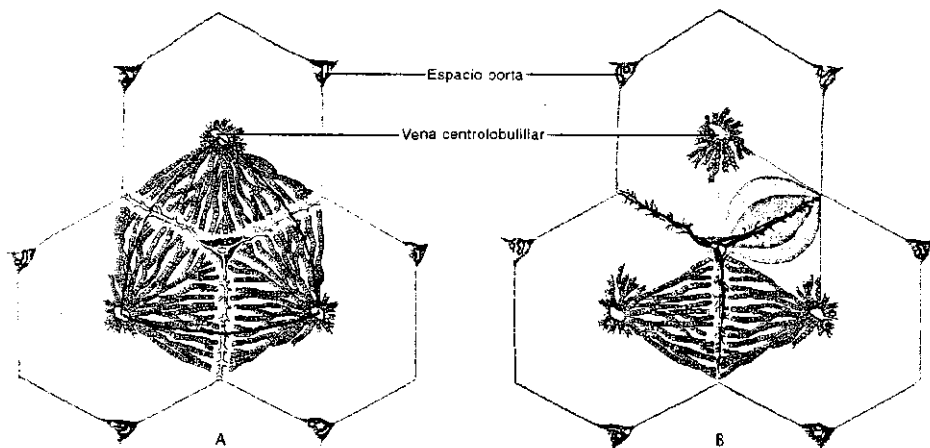
Como muestra la figura 14-57B, los hepatocitos de la zona 1 son los primeros en recibir el oxígeno y las sustancias nutritivas de la sangre de los sinusoides hepáticos. En cambio, los hepatocitos de la zona 3 se hallan en la parte del ácino hepático donde la sangre de los sinusoides contiene una mayor proporción de dióxido de carbono y de sustancias de desecho. Así, debido a que los hepatocitos de la zona 1 están menos expuestos a las sustancias tóxicas, cuando las concentraciones sanguíneas de estas sustancias superan ciertos límites dañan a los hepatocitos sucesivamente desde la zona 3 hacia la zona 1.

HISTOFISIOLOGIA DEL HIGADO

Funciones metabólicas

Los hepatocitos realizan varias funciones metabólicas. Los productos que resultan de estas funciones se vuelcan en la sangre de los sinusoides a medida que

Fig. 14-57. A. Lobulillo porta. B. Acino hepático.



se forman. a excepción de algunos, que se almacenan temporariamente en los hepatocitos y salen hacia los sinusoides cuando el organismo los necesita.

Debido a que el hígado se encuentra entre el intestino delgado y la circulación general, muchas de las sustancias alimenticias —particularmente la glucosa, los aminoácidos y los ácidos grasos de cadena corta— están obligadas a pasar por él en su ruta hacia la circulación.

Después de una comida rica en hidratos de carbono, la *glucosa* que se absorbe en el intestino delgado llega por la vena porta a los hepatocitos, donde se almacena temporariamente en forma de *glucógeno*. Cuando las demás células del organismo requieren glucosa, el glucógeno almacenado en los hepatocitos se hidroliza y la glucosa se vuelca en los sinusoides hepáticos. Cabe señalar que las células musculares también almacenan glucógeno, a fin de contar en forma inmediata con moléculas de glucosa para generar la energía requerida para contraerse.

Las células incorporan la glucosa circulante inducidas por la *insulina*, que como se vio es una hormona que se produce en los islotes de Langerhans del páncreas. A su vez, la secreción de la insulina es inducida cuando aumenta la glucosa en la sangre. La producción deficiente de insulina provoca *diabetes*, que es una enfermedad en la que las células consumen menos glucosa y ésta se eleva en la sangre.

Otra hormona que secretan los islotes de Langerhans es el *glucagón*, que tiene efectos contrarios a los de la insulina y se produce cuando cae la glucosa de la sangre. El glucagón induce la degradación del glucógeno en los hepatocitos y la transferencia de la glucosa a la sangre de los sinusoides hepáticos. Además, induce a los hepatocitos a que generen glucosa a partir de aminoácidos y de lípidos (gluconeogénesis). Como se ve, a diferencia de las funciones de las otras hormonas enteroendocrinas, las funciones de la insulina y del glucagón no se vinculan con la digestión de los alimentos en el tubo digestivo. Ambas hormonas son conducidas desde el páncreas hacia el hígado por una vena que drena en la vena porta.

Los *aminoácidos* que provienen del intestino delgado son utilizados por los hepatocitos para fabricar, entre otras, diversas proteínas plasmáticas, como albúmina, α -globulinas, β -globulinas, fibrinógeno, protrombina, etcétera.

Los *ácidos grasos de cadena corta* que arriban a los hepatocitos pueden ser empleados para sintetizar colesterol, pero la mayoría se convierten en triacilglicérolos, que se almacenan en los hepatocitos en forma de gotas de grasa. Estas inclusiones lipídicas se encuentran también en otros tipos celulares, especialmente en las células musculares y en los adipocitos. Constituyen la reserva energética a la que recurre el organismo cuando se agota el glucógeno.

Además, en el retículo endoplasmático de los hepatocitos se combinan ciertos lípidos con proteínas. Las *lipoproteínas* que resultan se transfieren a la circulación sanguínea.

Destoxificación

El *amoníaco* es un producto metabólico, tóxico para las células, derivado de la degradación de las proteínas. Los hepatocitos lo convierten en urea y ésta se elimina con la orina.

Los hepatocitos inactivan también otras sustancias tóxicas endógenas así como sustancias tóxicas exógenas —por ejemplo, el *alcohol* y la mayoría de los *fármacos* (incluidos los *barbitúricos*)—, que se convierten en productos inocuos debido a que son degradadas, oxidadas, metiladas o conjugadas con otras sustancias.

Almacenamiento de vitaminas

La mayor parte de la *vitamina A* del organismo se almacena en el hígado, posiblemente en los lipocitos. Además, en el hígado se almacenan la *vitamina B₁₂* y la *vitamina D*.

Producción de hormonas

En respuesta a la hormona somatotropina de la hipófisis (hormona del crecimiento), los hepatocitos sintetizan una familia de péptidos llamados *somatomedinas*, que inducen la proliferación de los condrocitos de la placa epifisaria durante el crecimiento de los huesos largos.

Producción de bilis

La bilis es una solución acuosa de bilirrubina, ácidos biliares, iones, IgA, metabolitos de hormonas esteroideas, fosfolípidos, colesterol, etc. Si bien los hepatocitos secretan la bilis en forma continua, llega al duodeno únicamente después de las comidas, ya que en los periodos de ayuno se deposita en la vesícula biliar, que la concentra.

Los **ácidos biliares** se sintetizan en los hepatocitos a partir de colesterol. Este se convierte principalmente en ácido cólico, que se secreta conjugado con glicina y taurina, es decir, como **ácido glicocólico** y **ácido taurocólico**, que son los ácidos más abundantes de la bilis. Dado que estos ácidos se combinan con Na⁺, a menudo se los llama sales biliares. En una sección anterior se analizaron las funciones de los ácidos biliares en el intestino delgado. Cuando esas funciones concluyen, gran parte de los ácidos se reabsorben, retoman por la vena porta a los hepatocitos y se secretan nuevamente hacia las vías biliares. Por lo tanto, existe una circulación enterohepática de ácidos biliares que se repite con cada comida.

La **bilirrubina** es un pigmento amarillo que le confiere a la bilis su color característico. Más que una sustancia que se secreta, es un producto de desecho que deriva de la destrucción de los eritrocitos y que se excreta hacia el intestino para ser expulsado con las materias fecales. Los eritrocitos se destruyen principalmente en el bazo, el hígado y la médula ósea. Cuando ello ocurre, el grupo *hem* de la hemoglobina se desprende del hierro y se convierte en bilirrubina, que llega al hígado a través de la sangre (véase *Eritrocitos*, cap. 11). En los hepatocitos, la bilirrubina ingresa en el retículo endoplasmático liso y se conjuga con dos moléculas de ácido glucurónico. El **diglucuronido de bilirrubina** que resulta es un compuesto hidrosoluble que sale de los hepatocitos y se vuelca en los canalículos biliares. Cuando la bilirrubina aumenta en la sangre por encima de cierto nivel (hiperbilirrubinemia) produce **ictericia**, que es la coloración amarilla de la piel y las mucosas. La hiperbilirrubinemia puede deberse a la producción excesiva de bilirrubina por la destrucción exagerada de eritrocitos (ictericia hemolítica), a su acumulación porque está bloqueado el conducto hepático o el colédoco (ictericia obstructiva) o a un menor procesamiento de la bilirrubina porque la estructura del hígado o los hepatocitos se hallan lesionados (por ejemplo, en la cirrosis hepática).

Las **hormonas esteroideas** secretadas por la corteza suprarrenal y las gónadas llegan a través de la sangre a los hepatocitos, donde se degradan parcialmente. Luego, una parte de las hormonas y de los metabolitos se vuelcan en los canalículos biliares y llegan al intestino. Las hormonas se absorben y regresan al hígado a través de la vena porta, por lo que dan lugar a una circulación enterohepática similar a la de los ácidos biliares.

Funciones inmunológicas y de filtro

Las **IgA** de la bilis son producidas por los plasmocitos de la lámina propia del intestino delgado. Si bien una parte de estas inmunoglobulinas llega a la luz del intestino después de atravesar —por transcitosis— el epitelio superficial de la mucosa (véase *Histofisiología del intestino, del páncreas y del sistema biliar*), otra parte ingresa en los capilares linfáticos de la lámina propia, pasa a la circulación sanguínea general y llega a los hepatocitos a través de los sinusoides hepáticos. Debido a que estas IgA salen de los hepatocitos y se vuelcan en los canalículos biliares, llegan a la luz intestinal por medio de la bilis.

El hígado desempeña una función inmunológica adicional, ya que la sangre

que circula por los sinusoides hepáticos es expuesta a las *células de Kupffer*, que son macrófagos que filtran y fagocitan a los antígenos circulantes, en especial a las bacterias que provienen de la luz intestinal.

Esta función de filtro afecta también a los eritrocitos envejecidos, pues las células de Kupffer los fagocitan de un modo parecido a como lo hacen los macrófagos del bazo y de la médula ósea.

15 Sistema respiratorio

El **sistema respiratorio** está integrado por las vías respiratorias principales y los pulmones, pero para su descripción se lo divide en dos sectores —conocidos como *parte conductiva* y *parte respiratoria*—, que se basan en las propiedades funcionales de sus componentes (fig. 15-1). Así, la parte conductiva es responsable de la traslación del aire hacia la parte respiratoria y viceversa (ventilación), y en la parte respiratoria se intercambian el O_2 del aire con el CO_2 de la sangre pulmonar (*hematosis*).

PARTE CONDUCTIVA

La **parte conductiva** del sistema respiratorio está integrada por las fosas nasales, la nasofaringe, la laringe, la tráquea, los bronquios principales, los bronquios lobulares, los bronquios segmentarios, los bronquiólos propiamente dichos y los bronquiólos terminales (fig. 15-1).

Fosas nasales

Las **fosas nasales** son dos cavidades estrechas, separadas entre sí por una placa osteocartilaginosa llamada *tabique nasal* (fig. 15-2). Se comunican con el exterior mediante las *narinas*, y con la nasofaringe a través de aberturas denominadas *coanas* (fig. 15-1).

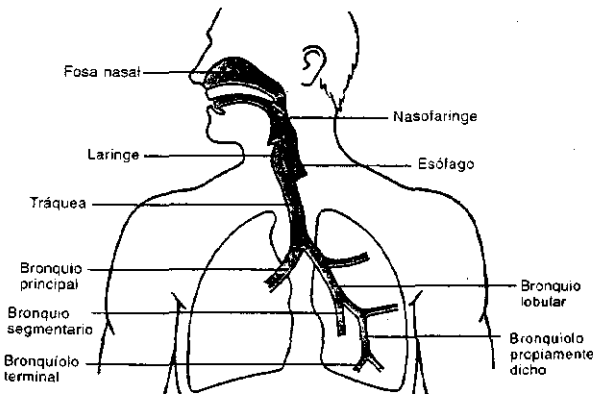
Desde las paredes laterales de cada fosa nasal se proyectan tres láminas óseas llamadas *cornetes* (figs. 15-1 y 15-2). El tejido conectivo de la lámina propia que asienta sobre los cornetes está cubierto por un epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado que se conoce con el nombre de *epitelio respiratorio* (véase *Tráquea*).

Las fosas nasales se dividen en tres regiones, la anterior (o *vestíbulo*), la posterior y la olfatoria.

La **región anterior** está cubierta por piel, de cuya epidermis, compuesta por epitelio plano estratificado queratinizado, surgen las *vibrissas*, que son unos pelos cortos que detienen a las partículas pulverulentas suspendidas en el aire inhalado a fin de que no ingresen en las vías respiratorias. La dermis descansa sobre el cartílago hialino de la nariz y contiene glándulas sudoríparas y sebáceas.

La **región posterior** está cubierta por epitelio respiratorio. Este descansa sobre una lámina propia que contiene glándulas seromucosas, cuya secreción se mezcla con la de las cé-

Fig. 15-1. Parte conductiva del sistema respiratorio.



lulas caliciformes del epitelio (véase *Tráquea*). Cuando el aire atraviesa las fosas nasales, las partículas pulverulentas son atrapadas por dichas secreciones. Esta función se complementa con el movimiento de los cilios del epitelio respiratorio, que traslada hacia la faringe el polvo y las secreciones para que sean deglutidos.

La lámina propia cuenta con una extensa red de vasos arteriales y venosos que se dilatan cuando la temperatura del aire inhalado es baja. Por consecuencia, el flujo sanguíneo de esos vasos aumenta y el aire que pasa por las fosas nasales se calienta. Además, el aire se humedece con las secreciones nasales. Llamativamente, la lámina propia posee una capa plexiforme de células musculares lisas que le confieren propiedades de tejido eréctil.

En la lámina propia residen nódulos linfáticos, cuyos linfocitos reaccionan contra los antígenos que ingresan en las fosas nasales con el aire inhalado.

La **región olfatoria** se localiza en el techo de las fosas nasales, en la parte alta del tabique nasal y en la cara dorsal de los cornetes superiores. Está cubierta por un epitelio especial conocido como **epitelio olfatorio** (fig. 20-3). Este consta de tres tipos de células —llamadas de sostén, olfatorias y basales—, las cuales descansan sobre una lámina propia rica en vasos que es atravesada por los axones de las células olfatorias (fig. 20-3) (véase *Epitelio olfatorio*, cap. 20). Además, contiene unas glándulas serosas llamadas **glándulas de Bowman**, cuya secreción se vierte en las fosas nasales para que se disuelvan las sustancias odoríferas.

En las fosas nasales se abren los orificios de los **senos paranasales**, que son cavidades situadas en el interior de los huesos circundantes (fig. 15-2). El epitelio de revestimiento de los senos paranasales es cilíndrico pseudoestratificado ciliado con células caliciformes, más alto que el respiratorio. La lámina propia se halla adherida al periostio mediante una lámina basal gruesa. Contiene estructuras linfáticas y glándulas cuyas secreciones se vuelcan en los senos. Cuando éstos o sus aberturas se obstruyen por inflamaciones o procesos alérgicos, se producen cuadros llamados **sinusitis**.

Nasofaringe

Como se vio en el capítulo 14, la faringe es una encrucijada anatómica entre los sistemas digestivo y respiratorio que se divide en tres secciones, llamadas nasofaringe, bucofaringe y laringofaringe (fig. 15-1). A diferencia de las dos últimas, que poseen epitelio plano estratificado, la **nasofaringe** posee epitelio respiratorio. El tejido conectivo de la lámina propia descansa sobre el periostio de la base del cráneo o se continúa con el epimisio de los músculos faríngeos.

En el techo de la faringe, la lámina propia aloja a la **amígdala faríngea**. Esta se parece a las amígdalas palatinas descritas en el capítulo 14 (véase *Faringe*), pero no posee criptas sino surcos y pliegues, debajo de los cuales se localizan los nódulos linfáticos, de modo que se hallan muy cerca del epitelio faríngeo.

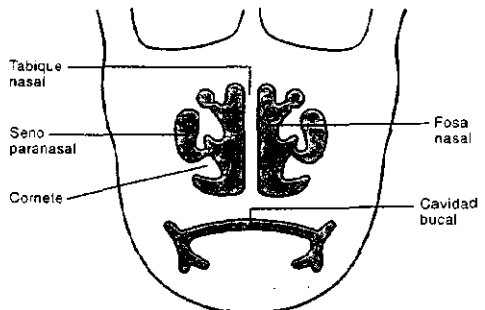
La lámina propia se condensa en torno de la amígdala faríngea y forma una cápsula que es atravesada por los conductos de varias glándulas salivales mixtas menores, los cuales pasan por la zona de los nódulos linfáticos y desembocan en los surcos o en los pliegues de la amígdala.

A los lados de la amígdala faríngea se encuentran los orificios de las **trompas de Eustaquio**. En las cercanías se localizan las **amígdalas tubáricas**, cuya estructura es similar a la de la amígdala faríngea, pero son más pequeñas.

Laringe

La **laringe** es un tubo corto, de forma irregular, interpuesto entre la faringe y la tráquea, que contiene el **órgano de la fonación** (figs. 15-1 y 15-3). Su

Fig. 15-2. Corte frontal de la cara, que muestra las fosas nasales y los senos paranasales asociados.



luz está limitada por epitelio respiratorio, excepto en los lugares expuestos a roces con el aire —como lo son las *cuerdas vocales*— o que contactan con los alimentos, especialmente la *epiglotis*. En esos lugares, el epitelio es plano estratificado no queratinizado. Los cilios del epitelio respiratorio de la laringe desplazan hacia la faringe las secreciones y las partículas inhaladas a fin de que sean deglutidas o expectoradas.

La lámina propia contiene abundantes fibras elásticas, nódulos linfáticos y glándulas mucosas que se abren en el epitelio de revestimiento (fig. 15-3).

La luz de la laringe se halla parcialmente interrumpida por la presencia de dos pares de pliegues de la mucosa —uno superior y otro inferior—, que dividen al órgano en tres regiones, llamadas *supraglotis*, *glotis* y *subglotis* (fig. 15-3).

Los pliegues superiores se conocen como *cuerdas vocales falsas*, pues son inmóviles. Poseen una lámina propia de tejido conectivo laxo con numerosas glándulas seromucosas (fig. 15-3).

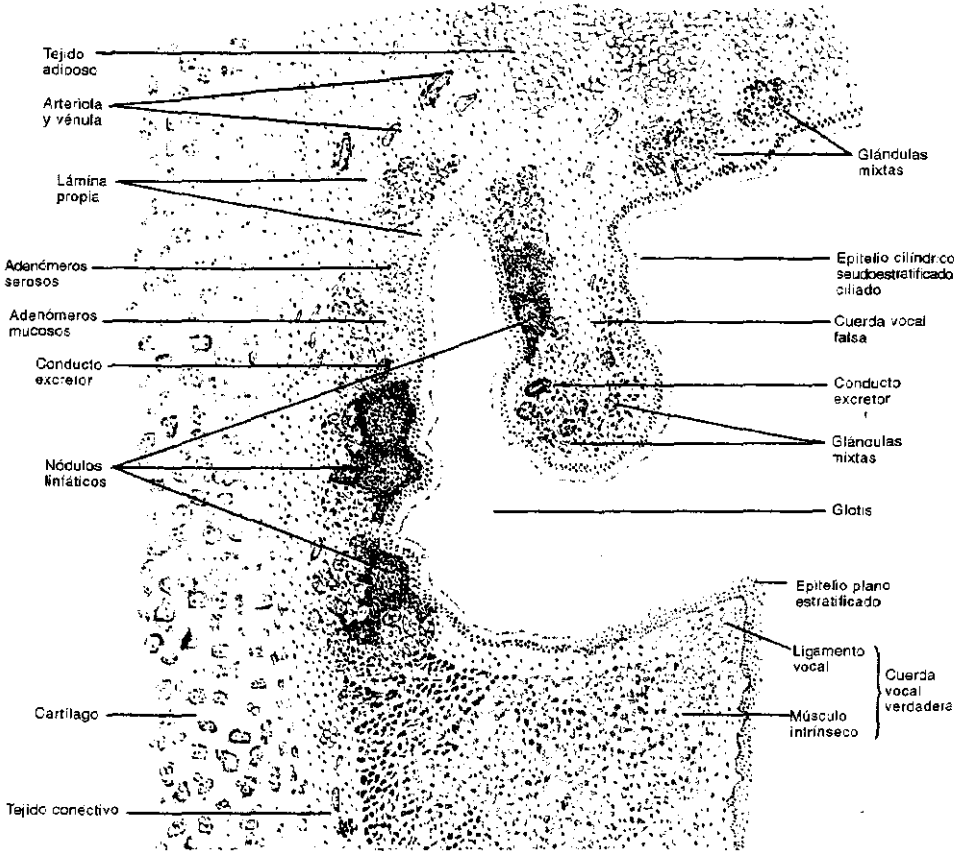


Fig. 15-3. Reproducción de un corte longitudinal de la **laringe** en el que se observan dos cuerdas vocales, una de ellas falsa y la otra verdadera. La mucosa posee un epitelio cilíndrico pseudoestratificado (epitelio respiratorio), excepto en la cuerda vocal verdadera, cuyo epitelio es plano estratificado no queratinizado. La lámina propia contiene glándulas mucosas y seromucosas, así como nódulos linfáticos. En el borde libre de la cuerda vocal verdadera, la lámina propia posee un tejido conectivo denso rico en fibras elásticas llamado ligamento vocal, por debajo del cual se encuentran los músculos intrínsecos de la fonación. Estos pertenecen al músculo tiroaritenóideo, que ocupa la mitad inferior derecha del preparado. Finalmente, a la izquierda de la lámina propia aparece un cartilago del esqueleto que mantiene abierta la laringe.

Los pliegues inferiores corresponden a las *cuerdas vocales verdaderas* del órgano de la fonación. Cerca del borde libre de cada cuerda, el tejido conectivo de la lámina propia es denso y rico en fibras elásticas. Se denomina *ligamento vocal* y está asociado a músculos estriados conocidos como músculos intrínsecos, que se contraen y relajan durante la emisión de la voz (fig. 15-3). Esta se obtiene en virtud de que las cuerdas vocales se abren y se cierran con amplitudes distintas a medida que pasa el aire espirado.

Debe señalarse que casi la mitad de los individuos no fumadores poseen en la laringe áreas de epitelio plano estratificado en lugar de epitelio respiratorio (*metaplasia*). En cambio, en los fumadores la mayor parte de la mucosa está revestida por epitelio plano estratificado, lo cual propicia el desarrollo de carcinomas.

La lámina propia del ligamento vocal presenta una zona llamada *espacio de Reinke* que posee muy pocos capilares sanguíneos y linfáticos. Esto facilita la acumulación de líquido (*edema*) cuando las cuerdas vocales son forzadas o usadas de manera inadecuada. Además, con el tiempo pueden desarrollarse *nódulos* o *pólipos*. Por otra parte, dada su escasa vascularización, los carcinomas que se desarrollan en el espacio de Reinke tardan en diseminarse.

La lámina propia de la laringe está rodeada por piezas irregulares de cartilago hialino y elástico, conectadas entre sí por ligamentos de tejido conectivo denso elástico (fig. 15-3). Algunos de estos cartílagos componen el esqueleto que mantiene abierta permanentemente la laringe.

El *cartilago epiglótico* (o *epiglótis*) es elástico y ocluye la entrada de la laringe durante la deglución, lo cual impide que los alimentos ingresen en las vías respiratorias. Así, cuando la epiglótis se cierra, el material deglutido se desliza sobre su cara posterior e ingresa en el esófago.

Existen músculos estriados extrínsecos e intrínsecos que mueven a los cartílagos laríngeos (fig. 15-3). Los primeros actúan principalmente durante la deglución y los segundos durante la fonación.

Tráquea

La *tráquea* es un órgano tubular de forma regular, de aproximadamente 2,5 cm de diámetro y 11 cm de longitud. Su extremo distal se bifurca y genera los *bronquios principales* derecho e izquierdo, que cuando ingresan en sus respectivos pulmones dan origen a los *bronquios lobulares*, dos en el pulmón izquierdo y tres en el derecho. A su vez, los bronquios lobulares se ramifican y forman los *bronquios segmentarios*, nueve en el pulmón izquierdo y diez en el derecho (fig. 15-1).

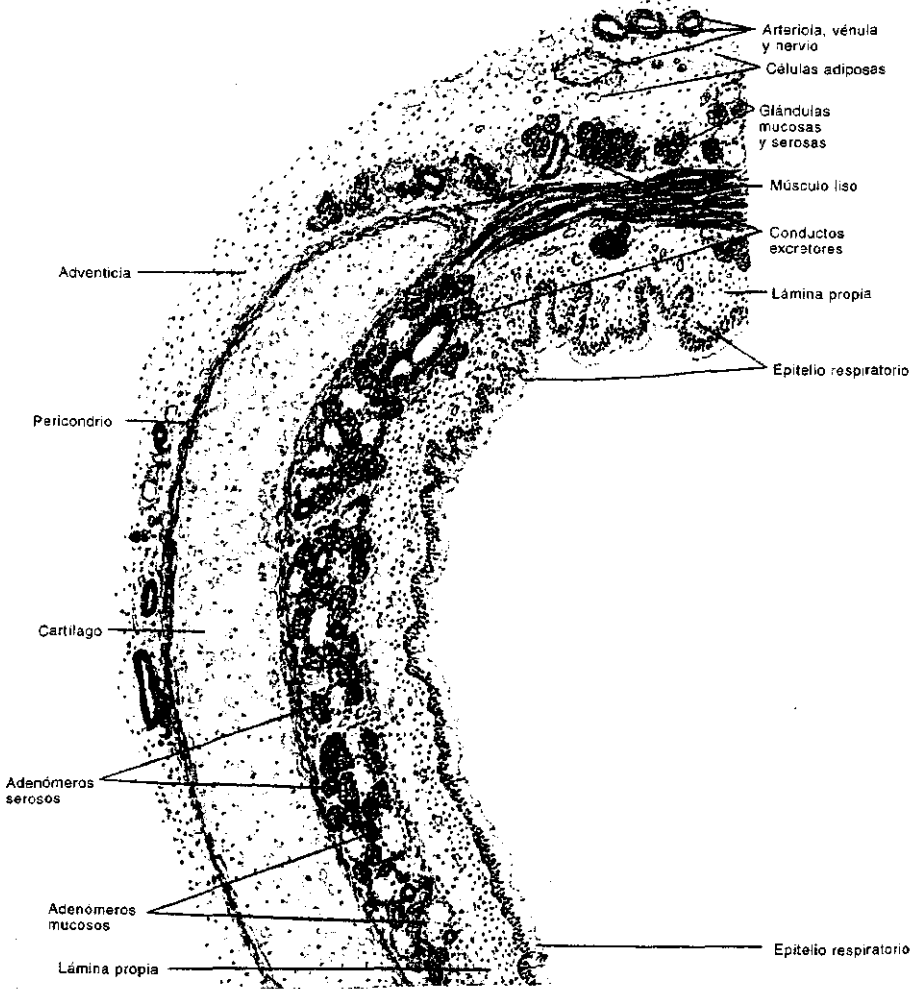
La pared de la tráquea consta de cuatro capas, llamadas mucosa, submucosa, cartilaginosa y adventicia (fig. 15-4A).

Mucosa. La mucosa posee un epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado llamado *epitelio respiratorio*. Este asienta sobre una capa de fibras colágenas alineadas regularmente, pertenecientes a la lámina propia (figs. 15-4B y 15-5). El tejido conectivo laxo de esta última posee fibras elásticas, sobre todo en las cercanías de la submucosa. La lámina propia contiene nódulos linfáticos y es atravesada por los conductos excretores de las glándulas que se hallan en la submucosa.

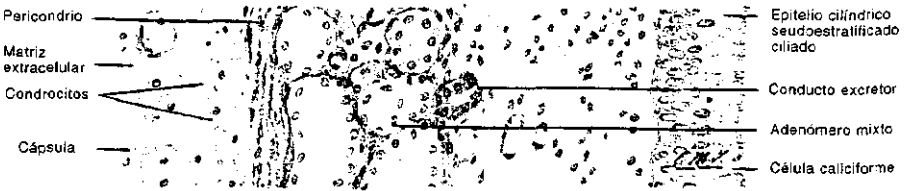
El epitelio respiratorio de la tráquea posee cinco tipos de células: basales, ciliadas, calcificantes (o mucosas), en cepillo y granulares (figs. 15-5 y 15-6).

Las *células basales* se apoyan sobre la lámina basal y, debido a que son bajas, no llegan a la superficie apical del epitelio (figs. 15-5 y 15-6). Se trata de células indiferenciadas, cuya proliferación reponen a los otros tipos celulares a medida que desaparecen.

Las *células ciliadas* son las más abundantes del epitelio respiratorio. Son células altas, delgadas, que poseen el núcleo en la parte media del cuerpo celular. Deben su nombre a que tienen una gran cantidad de cilios, entre los cuales hay microvelosidades (figs. 15-5 y 15-6). Por debajo de los cilios se observan los cuerpos basales y, cerca de ellos, las mitocondrias que proveen la energía que consume el movimiento ciliar. Este traslada las secreciones y las partículas inhaladas hacia la faringe a fin de que sean deglutidas o expectoradas.



A



B

Fig. 15-4. A. Reproducción de un corte transversal de la tráquea, visto con pequeño aumento. La mucosa posee un epitelio cilíndrico pseudoestratificado que asienta sobre el tejido conectivo laxo de la lámina propia. Por fuera de ésta se observa la submucosa, en la que se alojan glándulas mucosas, serosas y mixtas. Luego aparece una pieza de cartilago hialino rodeada de pericondrio. La parte dorsal del órgano no contiene cartilago sino haces de células musculares lisas, por detrás de las cuales hay glándulas similares a las mencionadas. El órgano está rodeado por el tejido conectivo de la capa adventicia, que es rico en vasos, nervios y células adiposas. B. Reproducción de un sector del preparado anterior visto con mayor aumento. Se distinguen algunas estructuras descritas en la figura A, lo mismo que las células basales, ciliadas y caliciformes del epitelio cilíndrico pseudoestratificado ciliado (epitelio respiratorio) de la mucosa. En el límite entre la lámina propia y la submucosa puede verse un conducto excretor cortado transversalmente.

Un defecto genético llamado *síndrome de Kartagener* provoca la inmovilidad de los cilios de todas las células de los pacientes, que por ese motivo padecen de bronquitis crónica y de esterilidad (en el varón la esterilidad se debe a que el flagelo de los espermatozoides no se mueve y en la mujer es causada por la inmovilidad de los cilios de las trompas uterinas).

Las *células caliciformes* se hallan dispersas entre las células ciliadas y se parecen a sus homónimas del intestino (véase *Células caliciformes*, cap. 14). Producen el *moco* que lubrica y protege al epitelio respiratorio. Su parte basal es angosta y contiene el núcleo y la mayor parte de los orgánulos. Tanto el retículo endoplasmático rugoso como el complejo de Golgi se hallan muy desarrollados. La parte apical de las células caliciformes contiene vesículas o gránulos de secreción repletos de mucínogeno (figs. 15-5 y 15-6). Dado que con los colorantes de rutina el contenido de los gránulos casi no se tiñe, la zona citoplasmática apical aparenta estar vacía (figs. 15-4B y 15-5).

Las *células en cepillo* son escasas. Su forma es cilíndrica y deben su nombre a las abundantes microvellosidades que parten de su superficie apical (fig. 15-6). Se considera que existen dos subtipos, uno que contiene glucógeno y desempeña funciones de receptor sensorial y otro que representaría a células caliciformes agotadas o a células basales en etapa de diferenciación.

Las *células granulares* se localizan en la parte basal del epitelio y a veces poseen una prolongación que llega a la luz de la tráquea (fig. 15-6). Se revelan mediante técnicas de impregnación argéntica. El microscopio electrónico muestra

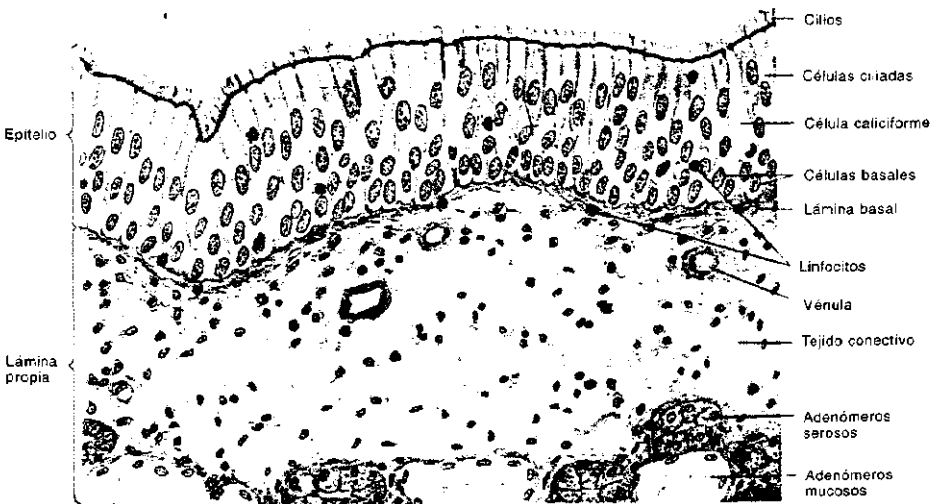


Fig. 15-5. Reproducción de un corte transversal de la mucosa de la tráquea, visto con gran aumento. En la parte superior se observa su epitelio cilíndrico pseudoestratificado, que es ciliado y se conoce como epitelio respiratorio. Se distinguen claramente sus células basales, ciliadas y caliciformes. Junto a ellas, así como en el tejido conectivo laxo de la lámina propia, aparecen dispersos numerosos linfocitos. Por debajo de la lámina propia se ven adenómeros mucosos y serosos localizados en la submucosa.

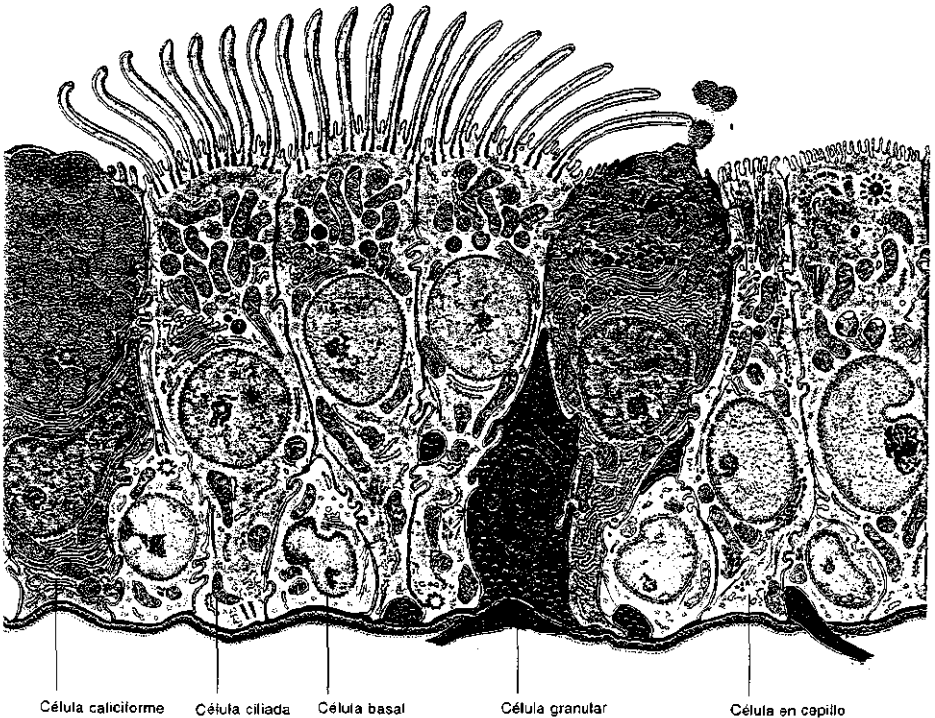
que entre el núcleo y la base celular contienen gránulos de secreción bastante densos, llenos de catecolaminas y de otras sustancias, las cuales en casos de hipoxia se secretan hacia los capilares de la lámina propia. Por estas características, se considera que las células granulares pertenecen al sistema neuroendocrino difuso descrito en el capítulo 14.

Submucosa. El tejido conectivo de la submucosa es escaso y más denso que el de la lámina propia. Contiene nódulos linfáticos y abundantes glándulas mucosas, serosas y mixtas, cuyos conductos atraviesan la lámina propia y se abren en la luz traqueal (fig. 15-4). Las secreciones de estas glándulas y la de las células caliciformes forman una película de *moco* sobre la superficie del epitelio respiratorio a fin de lubricarlo y protegerlo.

Cartilaginosa. En torno de la submucosa hay entre 16 y 20 cartilagos hialinos con forma de herradura, cuyos brazos apuntan hacia la cara dorsal de la tráquea (figs. 15-4A y 15-7). Estos cartilagos mantienen la tráquea abierta y le confieren flexibilidad. Están unidos entre sí mediante láminas de tejido conectivo rico en fibras elásticas. Por fuera de los cartilagos y de las láminas conectivas hay fibras musculares lisas. Estas abundan en el lado dorsal de la tráquea, ya que se extienden entre los extremos de los cartilagos, lo que hace que la pared dorsal del órgano sea plana (fig. 15-7). Durante el reflejo tusígeno, las fibras musculares de la tráquea se contraen abruptamente para expulsar secreciones o partículas que se acumulan o que ingresan en las vías respiratorias. Los cartilagos impiden que la tráquea se colapse con las contracciones.

Adventicia. La adventicia es la capa traqueal externa y está compuesta por un tejido conectivo relativamente denso, rico en fibras elásticas. Contiene los nervios y los vasos sanguíneos y linfáticos mayores de la tráquea (fig. 15-4A).

Fig. 15-6. Células del epitelio respiratorio (de Greep y Weiss: *Histología*, 3ra edición, 1973).



Bronquios principales

La estructura de los **bronquios principales** es similar a la de la tráquea, excepto porque poseen un diámetro menor y sus paredes son más delgadas.

Bronquios lobulares y segmentarios

Tanto los **bronquios lobulares** como los **bronquios segmentarios** presentan una estructura similar a la de los bronquios principales, a excepción de sus diámetros y el grosor de sus paredes, que son cada vez más pequeños.

Además, los cartílagos de los bronquios lobulares y segmentarios forman placas irregulares que rodean toda la circunferencia bronquial. Por consecuencia, en los cortes transversales ambos conductos presentan una forma circular regular (figs. 15-8 y 15-9A).

Por otra parte, las fibras musculares lisas componen una capa independiente de la cartilaginosa, conocida como **capa muscular**. Se localiza en la submucosa y consta de dos subcapas, cuyas células siguen trayectorias espiraladas contrarias entre sí.

Debe señalarse que cada bronquio segmentario más las vías pulmonares tributarias vinculadas a él componen una unidad anatómica funcional llamada **segmento broncopulmonar**. La división del **pulmón** en estos segmentos es tenida en cuenta por los cirujanos cuando se requiere la extirpación quirúrgica de una parte del órgano.

Bronquiolos propiamente dichos

Los **bronquiolos propiamente dichos** derivan de sucesivas bifurcaciones de los bronquios segmentarios. Miden menos de 1,5 mm de diámetro y los mayores inyectan y extraen el aire de una unidad respiratoria llamada **lobulillo pulmonar** (fig. 15-10).

Así, cada segmento broncopulmonar consta de varios lobulillos pulmonares, los cuales están separados entre sí por tabiques conectivos delgados. Los lobulillos tienen forma piramidal, con un vértice que apunta hacia el hilio pulmonar, es decir, hacia el lugar de ingreso de los bronquios principales en los pulmones (fig. 15-10).

Los bronquiolos propiamente dichos de mayor tamaño poseen epitelio respiratorio, pero éste se convierte en epitelio cilíndrico simple ciliado debido a que sus células caliciformes se pierden a medida que los bronquiolos se ramifican y sus diámetros se reducen. Además, dispersas entre las células ciliadas aparecen las **células de Clara**, que carecen de cilios pero poseen un retículo endoplasmático muy desarrollado y abundantes gránulos de secreción, los cuales contienen una sustancia similar al surfactante (véase más adelante).

Los bronquiolos propiamente dichos más pequeños no poseen glándulas ni cartílago y tienen una capa relativamente gruesa de músculo liso (figs. 15-8 y 15-9B).

Bronquiolos terminales

Los **bronquiolos terminales** surgen de la ramificación sucesiva de los bronquiolos propiamente dichos más pequeños. Miden menos de 0,5 mm de diámetro y con ellos concluye la parte conductiva del sistema respiratorio (figs. 15-8 y 15-11). Los más grandes inyectan y extraen el aire de una unidad llamada **ácino pulmonar**, y varias de estas unidades integran el lobulillo pulmonar (figs. 15-10 y 15-11).

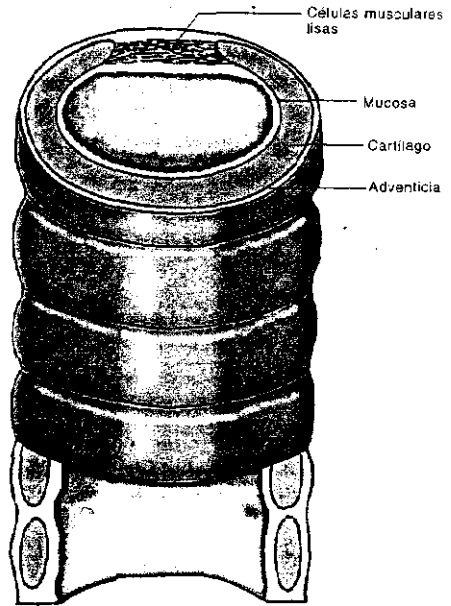


Fig. 15-7. Vista tridimensional de la tráquea (cortes transversal y longitudinal).

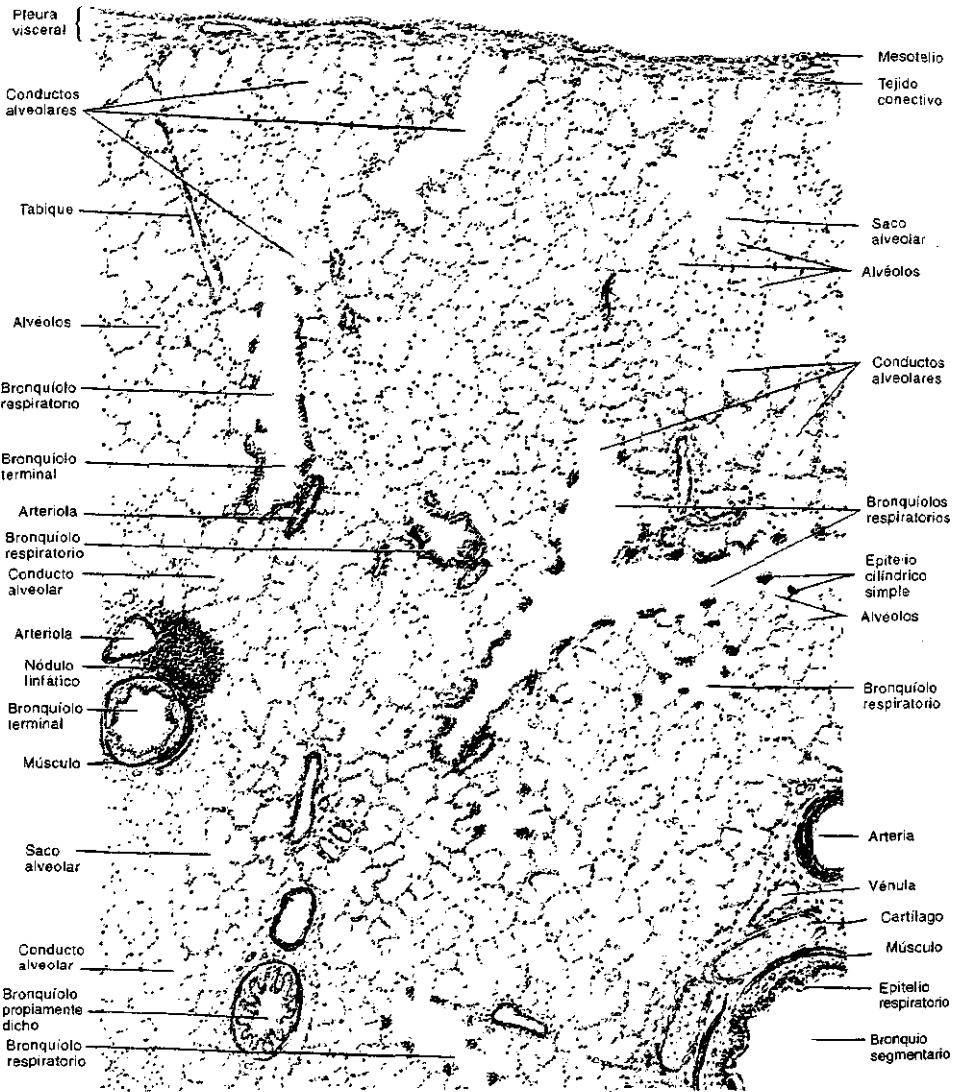


Fig. 15-8. Reproducción de un preparado de pulmón, visto con pequeño aumento. Se observan cortes de conductos, los cuales se reconocen como pertenecientes al pulmón por el tipo de epitelio que poseen y porque se hallan en medio de alvéolos. Estos le confieren al preparado el aspecto de un encaje. En la parte inferior derecha se destaca un bronquio segmentario, con su capa muscular situada entre las placas de cartilago hialino y la mucosa, cuyo epitelio es cilíndrico pseudoestratificado ciliado con células caliciformes. Cerca del bronquio hay una vena y una arteria. En el resto del preparado se ven un bronquiólo propiamente dicho (sin cartilago), dos bronquiólos terminales (uno cortado transversalmente y otro longitudinalmente), varios bronquiólos respiratorios —asociados o no a conductos alveolares y a sacos alveolares— y numerosísimos alvéolos. Además, aparecen vasos arteriales y venosos y un nódulo linfático. En el lado superior del preparado se observa la pleura visceral con su mesotelio.

Los bronquíolos terminales poseen un epitelio cúbico simple ciliado, cuyos cilios desaparecen a medida que los bronquíolos se ramifican y sus diámetros disminuyen. Como en los bronquíolos propiamente dichos, entre las células ciliadas se hallan dispersas las células de Clara, cuya región apical es redondeada y sobresale en la luz del bronquiólo (fig. 15-12). Además, su número aumenta a medida que los bronquíolos terminales se ramifican.

El epitelio descansa sobre una lámina propia imperceptible, en torno de la cual hay una capa de células musculares lisas. La capa adventicia es muy fina o no existe.

PARTE RESPIRATORIA

La **parte respiratoria** está integrada por los bronquíolos respiratorios, los conductos alveolares, los sacos alveolares y los alvéolos.

Bronquiolos respiratorios

El **bronquiólo respiratorio** posee una estructura similar a la del bronquiólo terminal, salvo por el hecho de que en algunos lugares de su pared surgen unas evaginaciones pequeñas, de paredes muy delgadas, llamadas *alvéolos* (figs. 15-8, 15-9C, 15-11 y 15-12). El número de alvéolos crece a medida que los bronquiolos respiratorios se ramifican.

Conductos y sacos alveolares

El bronquiólo respiratorio se ramifica una o más veces y genera entre dos y diez **conductos alveolares**, cuya pared está constituida por una sucesión ininterrumpida de alvéolos que se abren en ella (figs. 15-8 y 15-12).

Además, en distintos puntos de la pared del conducto se abren unas evaginaciones mayores conocidas como **sacos alveolares**, en las que desembocan varios alvéolos (figs. 15-8 y 15-12). A menudo varios sacos alveolares confluyen en un espacio común llamado *atrio* (fig. 15-12).

Alvéolos

Los **alvéolos** son las unidades anatomofuncionales más pequeñas del sistema respiratorio. Su forma es poliédrica irregular y miden entre 0,1 y 0,3 mm de diámetro (figs. 15-8 y 15-9D).

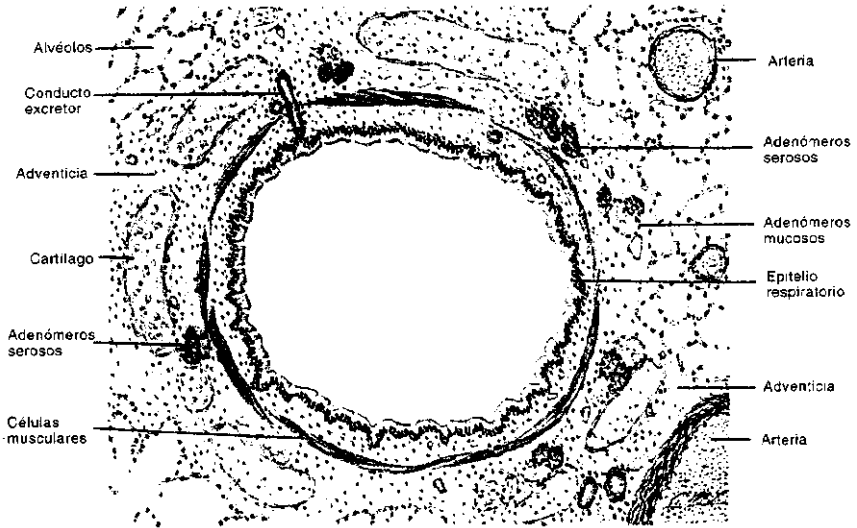
Existen unos 300 millones de alvéolos y se estima que la superficie total de sus paredes sobrepasa los 100 m². En ellas se produce el intercambio entre el O₂ del aire alveolar y el CO₂ de la sangre de los capilares interalveolares (hematosis).

Como se vio, los alvéolos desembocan tanto en los bronquíolos respiratorios como en los conductos alveolares y los sacos alveolares (figs. 15-8, 15-9C y 15-12).

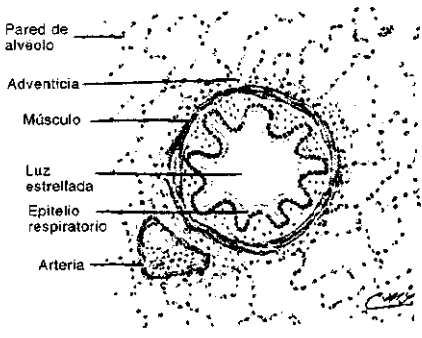
En torno de la entrada de los alvéolos que desembocan en los bronquíolos respiratorios y en los conductos alveolares existe un anillo de músculo liso que aparentemente regula la entrada y la salida del aire alveolar. En cambio, en los alvéolos que desembocan en los sacos alveolares el anillo muscular es reemplazado por uno de fibras elásticas.

TABIQUES INTERALVEOLARES

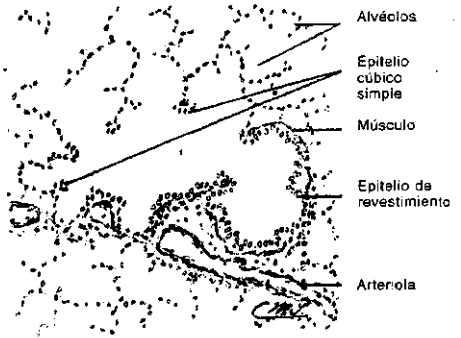
Debido a que la pared epitelial de cada alvéolo está adherida a las paredes de los alvéolos circundantes, el tejido conectivo que se interpone entre los epitelios de los alvéolos contiguos es muy delgado. Como muestran las figuras 15-9D y 15-13, participa en la formación de unas láminas llamadas **tabiques interalveolares**, que son las estructuras donde se intercambia el O₂ del aire con el CO₂ de la sangre.



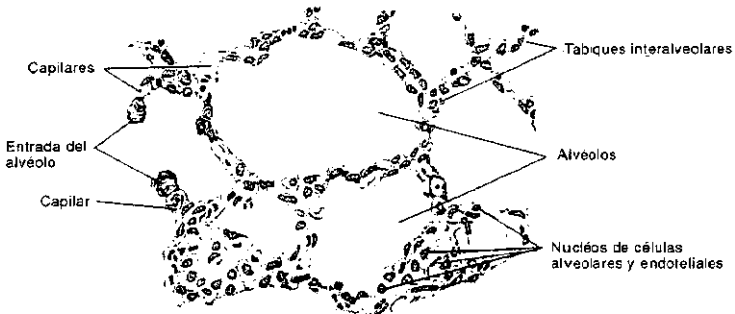
A



B



C



D

Fig. 15-9. Reproducción de algunas estructuras del preparado anterior, vistas con mayor aumento. **A.** Corte transversal del **bronquio segmentario**. Se distinguen el epitelio respiratorio, la capa muscular y las piezas de cartilago hialino. Cerca de éste aparecen cortes de glándulas seromucosas, de alvéolos y de vasos arteriales. **B.** Corte transversal del **bronquiólo propiamente dicho**. Es de pequeño calibre y se ve su epitelio cilíndrico simple ciliado y su gruesa capa muscular, cuya contracción le confiere a la luz del conducto un aspecto estrellado. **C.** Corte transversal del **bronquiólo respiratorio**. Se distinguen su epitelio cúbico simple y su delgada capa muscular. En su pared se abre un conducto respiratorio, del cual emergen sacos alveolares y alvéolos. **D.** Cortes de **alvéolos** observados con gran aumento en los que se distingue el epitelio plano simple que tapiza sus luces.

El **tejido conectivo interalveolar** posee fibroblastos, linfocitos, células cebadas y macrófagos, y su matriz extracelular contiene fibras colágenas tipo III y fibras elásticas. Estas últimas se estiran durante la inspiración —hasta un punto que impide la sobredistensión de los alvéolos— y se acortan durante la espiración, que por tal motivo es pasiva.

Además, el tejido conectivo de los tabiques interalveolares posee una amplia **red de capilares**, a los que llega la sangre involucrada en el intercambio gaseoso. Así, los capilares reciben la sangre carboxigenada proveniente de las arterias pulmonares —es decir, del ventrículo derecho—, que una vez que se oxigena ingresa en las venas pulmonares y llega a la aurícula izquierda (fig. 10-1). Estos capilares son continuos y sus células endoteliales descansan sobre una lámina basal delgada (fig. 15-13).

Las cavidades de los alvéolos contiguos se comunican entre sí a través de orificios llamados **poros de Köhn**, que atraviesan los tabiques interalveolares (fig. 15-12). Al parecer, permiten que se equilibre la presión del aire entre los alvéolos.

Las caras opuestas del tejido conectivo de los tabiques interalveolares están revestidas por el **epitelio de los alvéolos**, que es plano simple y descansa sobre una lámina basal que se halla íntimamente adherida a la lámina basal de los capilares sanguíneos. Este epitelio consta de dos tipos de células, las alveolares y las septales (fig. 15-13).

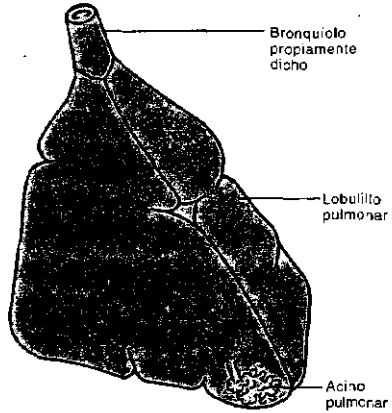


Fig. 15-10. Vista tridimensional del lobulillo pulmonar. En la parte inferior derecha se ilustra el volumen relativo del acino pulmonar.

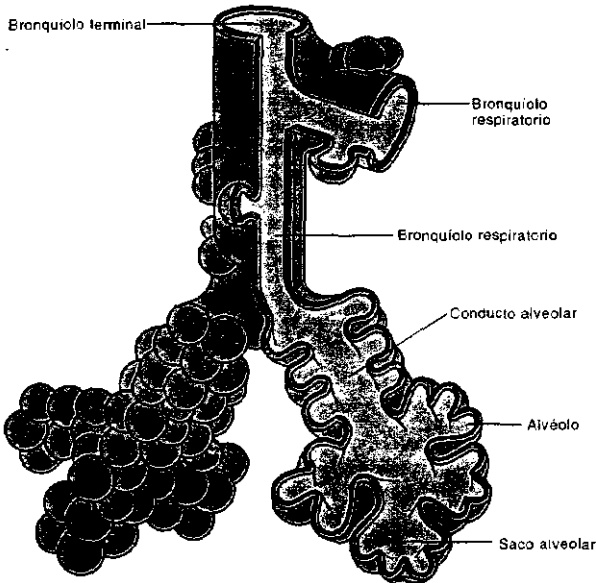


Fig. 15-11. Vista tridimensional del acino pulmonar.

Células alveolares. Las células alveolares se llaman también *neumonocitos I* y ocupan el 95% de la pared de los alvéolos. Debido a que son células planas muy delgadas, suelen estar por debajo del límite de resolución del microscopio óptico, excepto en la zona que contiene el núcleo y los organoides, que es mucho más gruesa (fig. 15-13). Las células alveolares se hallan conectadas entre sí y con las células septales mediante uniones oclusivas.

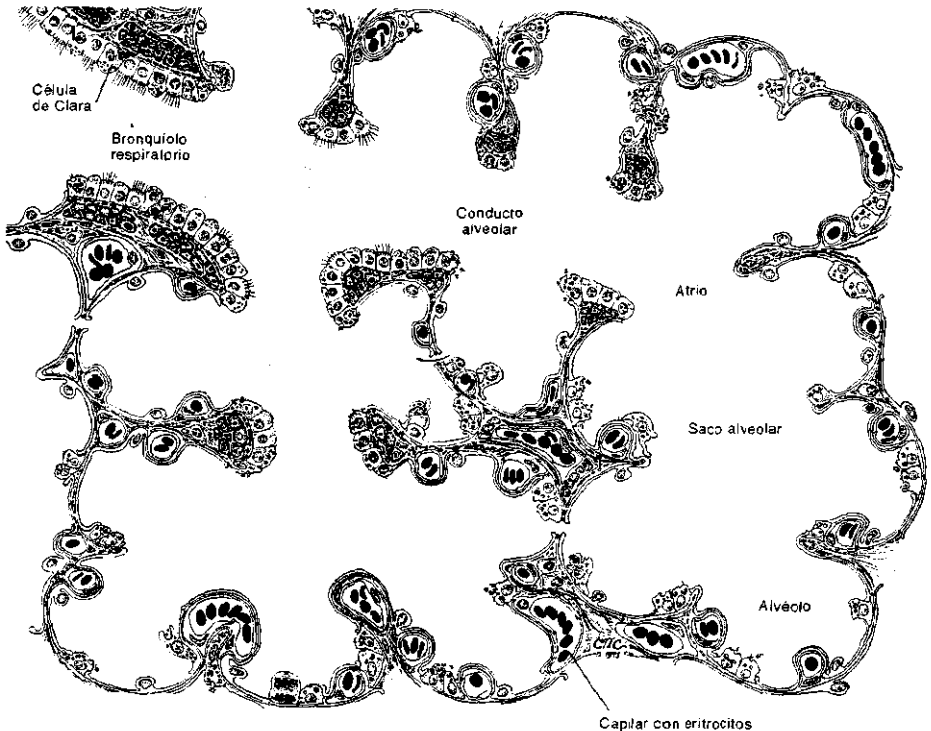
Células septales. Las células septales se llaman también *neumonocitos II* o *células alveolares grandes*. Se hallan dispersas entre las células alveolares, aisladas o en grupos pequeños (fig. 15-13). El nombre de células septales se debe a que abundan en las zonas donde los tabiques interalveolares se unen entre sí.

La superficie libre de las células septales es convexa, se halla cubierta de microvellosidades y sobresale en la luz del alvéolo (fig. 15-13). Poseen un núcleo relativamente grande que ocupa la región central de la célula. En la región apical contienen gránulos de secreción que miden entre 0,2 y 1 μm de diámetro. Reciben el nombre de *cuerpos multilamelares* porque presentan una serie de laminillas o membranas superpuestas.

Los cuerpos multilamelares descargan su contenido hacia la cavidad alveolar. El producto secretado —que fundamentalmente es el glicerofosfolípido fosfatidilcolina— se conoce como *surfactante* o *agente tensioactivo pulmonar*. Este forma una película sobre el epitelio del alvéolo que disminuye la tensión superficial entre el aire y el epitelio alveolar, lo cual facilita el intercambio gaseoso y evita que los alvéolos se colapsen durante la espiración.

En los recién nacidos con déficit de surfactante, los alvéolos se colapsan debido a que esa tensión es elevada. El cuadro afecta principalmente a los prematuros y se conoce como *síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido* o *enfermedad de las membranas hialinas*.

Fig. 15-12. Corte longitudinal de un sector del ácino pulmonar (de Greep y Weiss: *Histología*, 3ra edición, 1973).



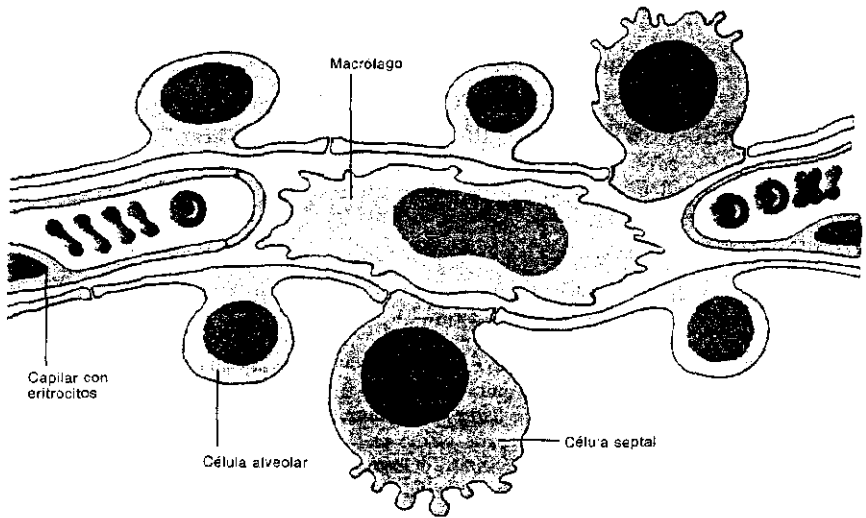


Fig. 15-13. Ultraestructura del tabique interalveolar.

Debe señalarse que cuando los alvéolos se dañan, los neumonocitos II se multiplican y las células descendientes se convierten en neumonocitos I.

Macrófagos alveolares

Los **macrófagos** de los alvéolos pulmonares se llaman también **células pulmonares**. Como todos los macrófagos, derivan de monocitos circulantes. Estos escapan de los capilares interalveolares y pasan al tejido conectivo de los tabiques, donde se diferencian en macrófagos. Algunos permanecen en el interior de los tabiques y otros asoman en la cavidad alveolar, dado que se filtran entre las células alveolares. Los macrófagos fagocitan las partículas que ingresan en los pulmones con el aire inhalado, por ejemplo, el polvo, los microbios, etcétera.

Cuando la presión sanguínea de los capilares interalveolares aumenta —lo cual ocurre durante la congestión pulmonar provocada por la insuficiencia cardíaca—, los eritrocitos circulantes pasan a la luz de los alvéolos y son fagocitados por los macrófagos. Estos adquieren el nombre de **células cardíacas** debido a que un derivado de la hemoglobina —la hemosiderina— se acumula en sus citoplasmas.

A menudo los macrófagos pasan a la cavidad de los alvéolos y son trasladados por los cilios del epitelio respiratorio hacia la faringe para ser deglutidos o expectorados. Otros permanecen en los tabiques interalveolares, donde el material fagocitado suele ser retenido hasta la muerte y se descubre durante las autopsias, que muestran a los pulmones manchados por las partículas que se depositaron en los tabiques a lo largo de la vida. Debe agregarse que una parte de los macrófagos ingresan en los capilares linfáticos de los pulmones y arriban a los ganglios linfáticos regionales (véase *Vasos linfáticos*).

INTERCAMBIO ENTRE EL CO₂ DE LA SANGRE DE LOS CAPILARES INTERALVEOLARES Y EL O₂ DEL AIRE DE LA CAVIDAD ALVEOLAR (HEMATOSIS)

La figura 15-12 muestra que para transferirse desde la sangre de los capilares interalveolares hasta el aire de los alvéolos, las moléculas de CO₂ deben atravesar una barrera conocida como **barrera alveolocapilar**, formada por: 1) la célula endotelial del capilar; 2) la lámina basal del endotelio capilar; 3) la lámina basal del epitelio alveolar; 4) la célula alveolar, y 5) el surfactante. Por lo general, ambas láminas basales se fusionan y forman una lámina basal común.

A la inversa, para transferirse desde el aire de los alvéolos hasta la sangre de los capilares, las moléculas de O_2 deben atravesar la misma barrera, pero en sentido contrario.

ESTROMA PULMONAR

A partir del hilio pulmonar, el tejido conectivo del **estroma pulmonar** sigue el trayecto de los bronquios y de los vasos sanguíneos y llega hasta el tejido conectivo de la **pleura visceral** (fig. 15-8). Además, emite láminas de tejido conectivo elástico que rodean a los lobulillos pulmonares y forman los tabiques interalveolares, de modo que envuelven a los alvéolos. Ya se dijo que las fibras elásticas impiden la sobredistensión alveolar durante la inspiración y que se acortan durante la espiración pasiva.

Debido a la gran riqueza de fibras elásticas que posee el tejido conectivo pulmonar y a que en condiciones normales se hallan estiradas, si accidentalmente o por un acto quirúrgico ingresa aire en el espacio pleural, el pulmón se colapsa. Este cuadro se llama **neumotórax**.

Por otra parte, ciertas causas que llevan a la destrucción de las fibras elásticas del tejido conectivo pulmonar producen **enfisema**, que es una enfermedad que conduce a la insuficiencia respiratoria por la pérdida progresiva de los tabiques interalveolares.

Vasos sanguíneos

El pulmón recibe dos aportes sanguíneos, el que irriga a sus células (circulación nutricia) y el que participa en la hematosis (circulación funcional).

La **circulación nutricia** corresponde a las arterias bronquiales. Estas derivan de la aorta, conducen sangre oxigenada y sus ramas acompañan al árbol bronquial hasta la periferia de los lobulillos pulmonares, sin abordarlos. Algunas se anastomosan con ramas de la arteria pulmonar (véase más adelante), de modo que comunican la circulación nutricia con la circulación funcional. La mayor parte de la sangre de la circulación nutricia es drenada por las venas bronquiales que corren junto a las arterias homónimas. El resto de la sangre retorna por las venas pulmonares.

La **circulación funcional** se inicia en la arteria pulmonar, que parte del ventrículo derecho del corazón y, a través de sus ramas, lleva a los alvéolos la sangre carboxigenada proveniente de los tejidos (fig. 10-1). Las arterias pulmonares siguen el mismo recorrido que las arterias bronquiales, de las que se diferencian porque poseen una pared más delgada y un diámetro mayor, motivo por el cual se parecen a los vasos venosos (figs. 15-8 y 15-9ABC). Cuando arriban a los lobulillos pulmonares, las ramas de la arteria pulmonar continúan ramificándose y forman la red capilar que reside en los tabiques interalveolares (fig. 15-9D).

Estos capilares —que como se dijo son continuos— miden 8 μ m de diámetro, de modo que los eritrocitos circulan por su interior en filas de a uno, lo cual los pone muy cerca del aire de los alvéolos (fig. 15-13). Una vez que se oxigena, la sangre drena hacia las ramas de las venas pulmonares, cuyo trayecto inicial es distinto del de las arterias pulmonares, pues se dirigen hacia los tabiques interlobulillares y por ellos arriban al vértice de los lobulillos. A partir de esos puntos acompañan a las arterias hasta el hilio pulmonar. Las cuatro venas pulmonares mayores que finalmente se forman (dos por cada pulmón) vierten la sangre oxigenada en la aurícula izquierda del corazón (fig. 10-1).

Vasos linfáticos

Los pulmones poseen dos circulaciones linfáticas intercomunicadas, una profunda y otra periférica, que drenan la linfa del interior y de la periferia pulmonar, respectivamente. No existen vasos linfáticos en los tabiques interalveolares.

Los vasos linfáticos profundos nacen en las cercanías de los bronquiólos respiratorios, acompañan a las vías aéreas y llegan al hilio pulmonar, en cuyos ganglios linfáticos desembocan. Los vasos linfáticos periféricos no poseen válvulas, nacen en el tejido conectivo de la pleura visceral (fig. 15-8) y, como los vasos profundos, drenan la linfa en los ganglios hiliares.

Inervación pulmonar

Los nervios simpáticos y parasimpáticos de los pulmones inervan el músculo liso de los conductos aéreos y de los vasos sanguíneos. Las fibras simpáticas relajan el músculo bronquial y las parasimpáticas lo contraen, mientras que los efectos sobre el músculo vascular son opuestos. En síntesis, las fibras simpáticas producen broncodilatación y vasoconstricción y las parasimpáticas causan broncoconstricción y vasodilatación.

El microscopio electrónico reveló otros dos tipos de terminaciones nerviosas, ambas a nivel de los alvéolos. Una sería sensitiva e informaría sobre la presión sanguínea de los capilares interalveolares y la otra controlaría la secreción del surfactante.

MECANISMOS DE PROTECCION DEL SISTEMA RESPIRATORIO

Los ganglios linfáticos y los nódulos linfáticos asociados a la mucosa respiratoria proveen protección inmunológica a las vías aéreas. Otros mecanismos de protección dependen de las vibras de las fosas nasales, del movimiento de los cilios del epitelio respiratorio, del reflejo tusígeno, etcétera.

El epitelio respiratorio de los fumadores pierde los cilios y se transforma en un epitelio plano estratificado (*metaplasia*), lo cual facilita la producción de ciertas enfermedades broncopulmonares, como bronquitis crónica, enfisema, bronquiectasias y cáncer de pulmón.

Normalmente, las células epiteliales de los alvéolos se renuevan cada 21 días, mientras que los macrófagos lo hacen cada 4 días. Además, aunque en forma limitada, el epitelio alveolar puede regenerarse cuando sufre ciertos daños.

Existen mecanismos que protegen a los alvéolos de agresiones derivadas del aire inhalado. Esos mecanismos rechazan las partículas que ingresan con el aire, evitan las infecciones microbianas e impiden que se desque el epitelio alveolar. La protección depende en parte de una película de material mucoide que cubre la superficie del epitelio alveolar y que se renueva constantemente. La película mucoide mantiene al epitelio a una temperatura adecuada, húmedo y libre de elementos indeseables, los cuales quedan atrapados en ella y se eliminan. Además, la película mucoide contiene glicosaminoglicanos sulfatados, anticuerpos (IgA), lisozimas y otras sustancias que protegen el epitelio alveolar.

16 Sistema urinario

La mayor parte de las sustancias de desecho que producen las células se vierten en la sangre y se eliminan con la *orina*. Esta se produce en los *riñones*, que filtran continuamente la sangre y le extraen dichas sustancias junto con volúmenes variables de agua.

Las *sustancias de desecho* más importantes que se eliminan con la orina son la urea, el ácido úrico y la creatinina, cuyo aumento en la sangre las convierte en elementos sumamente tóxicos para el organismo. Por lo tanto, los pacientes con afecciones renales que impiden eliminar esas sustancias deben dializar su sangre periódicamente o recibir un trasplante renal.

Los riñones regulan la excreción de los electrólitos y mantienen la homeostasis y el equilibrio acidobásico del medio interno. Además, retienen la cantidad de agua que el cuerpo necesita para que puedan cumplirse las funciones celulares.

Concomitantemente, los riñones desempeñan funciones endocrinas, ya que secretan *eritropoyetina*, una hormona que estimula la eritropoyesis. Además, producen *renina*, que controla la presión arterial, e hidroxilan la *vitamina D*, que regula los niveles de calcio en el plasma sanguíneo y en el líquido extracelular.

En los riñones existen numerosísimas estructuras que elaboran la orina, conocidas como *túbulos uriníferos*. Cada túbulo urinífero consta de dos partes, denominadas *nefrona* y *túbulo colector* (fig. 16-1).

A medida que se produce, la orina pasa a las *vías excretoras del riñón* y sale finalmente al exterior. Siguiendo la dirección de la orina, estas vías están compuestas por los *cálices menores* (cuyo nombre se debe a que tienen forma de copa), los *cálices mayores*, la *pelvis renal*, el *uréter*, la *vejiga*—donde la orina se acumula y retiene temporalmente hasta que ocurre el reflejo de la micción— y la *uretra*, que es el conducto por el que sale la orina al exterior. Es más corto en la mujer que en el varón y en éste se utiliza también como vía de salida del semen (véase *Uretra*, cap. 18).

RIÑÓN

El *riñón* es un órgano retroperitoneal con forma de habichuela, que mide 10 cm de alto, 5 cm de ancho y 3 cm de espesor. Su borde cóncavo mira hacia la columna vertebral y en él se encuentra el *hilio*, por el que ingresan las ramas de la arteria renal y salen las ramas de la vena renal. La *arteria renal* nace en la aorta y la *vena renal* desemboca en la vena cava inferior. El hilio contiene también los cálices menores y los cálices mayores, donde se vierte la orina que sale de los túbulos colectores. El espacio que queda entre los cálices y los vasos sanguíneos mayores se denomina *seno renal* y está ocupado por un tejido conectivo laxo rico en células adiposas.

El riñón está rodeado por una *cápsula* delgada de tejido conectivo denso, que puede ser desprendida con facilidad. A nivel del hilio, la cápsula se continúa con el seno renal y con el tejido conectivo que cubre a los cálices menores y mayores y a la pelvis renal.

Un corte sagital a nivel del hilio de un riñón fresco permite identificar dos re-

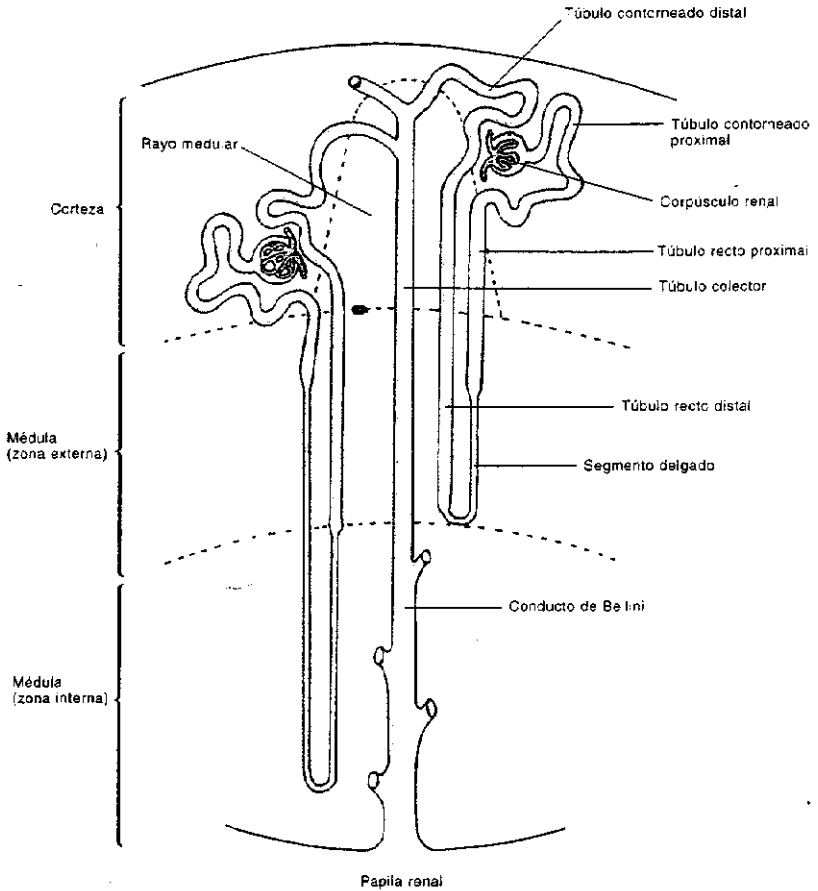


Fig. 16-1. Componentes del túbulo urínifero: se observan dos nefronas, una larga (a la izquierda) y otra corta (a la derecha).

giones claramente distinguibles, llamadas corteza y médula (figs. 16-2 y 16-3).

La *corteza renal* es amarillenta y posee unas estructuras redondeadas de color rojo llamadas *corpúsculos renales*, cuyo significado se verá más adelante. En cambio, la *médula renal* es más pálida y contiene entre 6 y 16 estructuras que por su forma reciben el nombre de *pirámides renales*.

Las bases de las pirámides miran hacia la corteza. Esta es invadida por estructuras de forma triangular llamadas *rayos medulares*, que son prolongaciones de la médula que nacen en las bases de las pirámides renales (figs. 16-1 a 16-3). Obviamente, los vértices de las pirámides apuntan hacia el hilio: se llaman *papilas renales* y se relacionan con los cálices menores (fig. 16-3).

Así como la médula invade la corteza con los rayos medulares, la corteza emite hacia la médula —entre las pirámides renales— prolongaciones llamadas *columnas renales* (fig. 16-2).

Por otra parte, debido a que en el tejido renal los túbulos uríniferos se hallan muy apretados y a que están compuestos por una sucesión de segmentos diferentes entre sí, que residen en lugares particulares de la corteza y de la médula, esta última se divide en dos áreas, llamadas *zona externa* y *zona interna* (fig. 16-1). Más adelante se mencionarán los segmentos de los túbulos uríniferos que se encuentran en las distintas áreas de la corteza y de la médula.

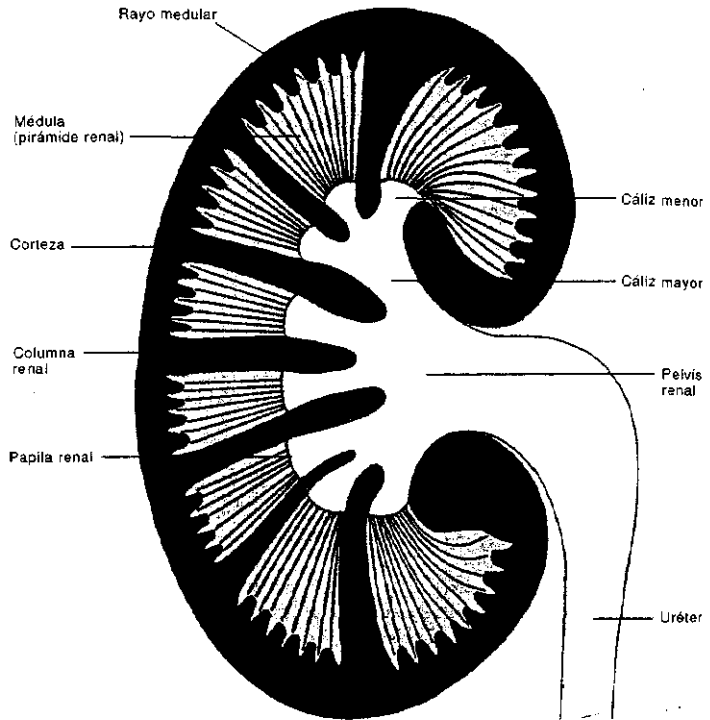


Fig. 16-2. Corte sagital del riñón y de sus vías excretoras.

Debe señalarse que algunas partes de los túbulos uriníferos son rectas y corren paralelas entre sí desde la corteza hasta el hilio, por lo cual las pirámides renales y sus rayos medulares presentan estriaciones longitudinales (figs. 16-2 y 16-3).

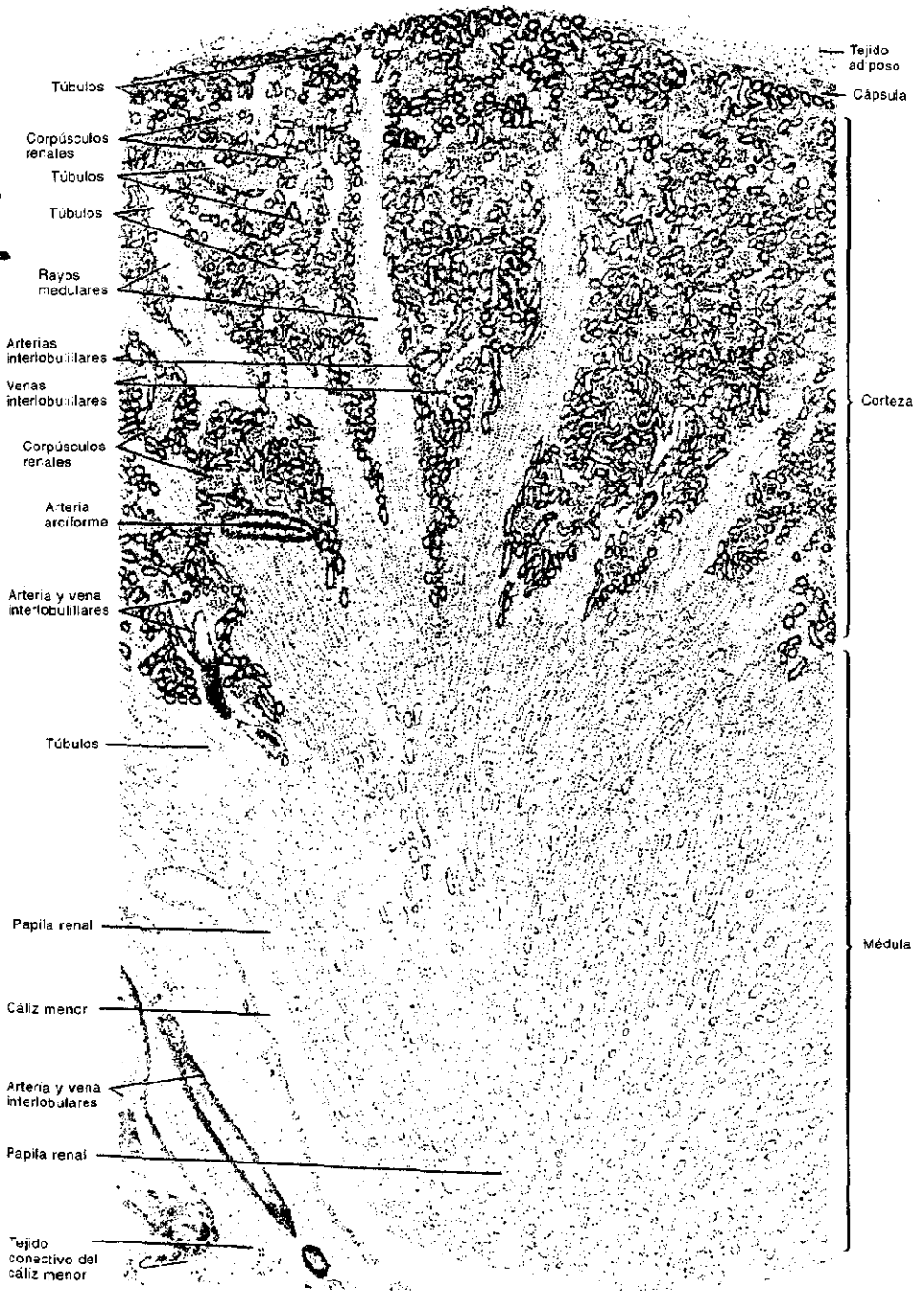
Cada pirámide junto con las mitades de las columnas renales que la flanquean y la corteza suprayacente constituyen un **lóbulo renal**, que en el riñón de los adultos es difícil de identificar (fig. 16-2)

A su vez, cada lóbulo renal consta de numerosas estructuras llamadas **lobulillos renales**, que se componen de un rayo medular, la corteza que lo rodea y el tejido de la médula que subyace al rayo (figs. 16-1 y 16-3). El eje central del lobulillo renal se identifica fácilmente, pero no sus límites laterales, que corresponden a las arterias interlobulillares (véase *Vasos sanguíneos, vasos linfáticos e innervación del riñón*).

La pared de los **cálices menores** que se relacionan con las papilas renales se llama **área cribosa**. Debe su nombre a que se halla perforada por los orificios de las desembocaduras de los túbulos colectores (fig. 16-1).

La asociación de dos o tres cálices menores vecinos forma un **cáliz mayor**. Cada riñón posee tres o cuatro cálices mayores, los cuales se abren en la **pelvis renal**, que a su vez se continúa con el extremo proximal —dilatado— del **uréter** (fig. 16-2).

Fig. 16-3. Reproducción de un corte sagital del riñón, en el que aparecen cortes transversales, oblicuos y longitudinales de formaciones tubulares densamente apretadas. Entre ellas se ven cortes de vasos sanguíneos, en particular de una arteria interlobular, una vena interlobular, una arteria arciforme y numerosas arterias interlobulillares. El preparado muestra dos zonas, llamadas corteza y médula, las cuales se diferencian por sus ubicaciones y la intensidad con que se tiñen. La corteza se halla fuertemente coloreada y contiene corpúsculos renales y cortes de túbulos que corresponden a distintos segmentos de las nefronas. En cambio, la médula se tiñe tenuemente y sus túbulos poseen luces más amplias. De ella nacen prolongaciones que invaden la corteza (rayos medulares). En la parte inferior del preparado se observan una papila renal y el cáliz menor con el que se vincula.



Túbulos

Corpúsculos renales

Túbulos

Túbulos

Rayos medulares

Arterias interlobulilares

Venas interlobulilares

Corpúsculos renales

Arteria arciforme

Arteria y vena interlobulilares

Túbulos

Papila renal

Cáliz menor

Arteria y vena interlobulilares

Papila renal

Tejido conectivo del cáliz menor

Tejido adipo

Cápsula

Corteza

Médula

TUBULO URINIFERO

Hay uno a dos millones de **túbulos uriníferos** por riñón. Ya se dijo que cada túbulo urinífero está compuesto por dos estructuras tubulares sucesivas, la **nefrona** y el **túbulo colector**. La nefrona produce la orina y el túbulo colector la concentra.

La **nefrona** es un tubo de 32 a 50 mm de largo, cuyo epitelio varía en los sucesivos segmentos del conducto. Estas diferencias morfológicas, sumadas a otras de índole funcional, dividen a la nefrona en dos partes, llamadas corpúsculo renal y sistema tubular.

El **corpúsculo renal** corresponde al extremo proximal de la nefrona, que es ciego, se halla dilatado y se asocia con un manojito de capilares sanguíneos (figs. 16-1 y 16-4). En su interior se filtra la sangre, lo que hace que el plasma sanguíneo —a excepción de sus moléculas pesadas— pase a la luz del sistema tubular. El líquido que se transfiere se llama **ultrafiltrado**.

El **sistema tubular** abarca el resto de la nefrona y se divide en tres sectores, conocidos como segmento grueso proximal, segmento delgado y segmento grueso distal (fig. 16-1).

Mientras el ultrafiltrado circula por ellos, las células tubulares reabsorben la mayor parte del agua y de las sustancias filtradas y secretan algunos productos hacia la luz. De este proceso resulta una orina diluida, que adquiere su concentración definitiva cuando circula por el túbulo colector.

El **segmento grueso proximal** comienza con un tramo denominado **túbulo contorneado proximal (TCP)**, que nace en el corpúsculo renal y describe un trayecto bastante sinuoso (figs. 16-1 y 16-4). Se continúa con el **túbulo recto proximal (TRP)**, cuyo nombre se debe a que avanza en línea recta en dirección del hilio renal.

El **segmento delgado** tiene forma de asa u horquilla, pues sigue el trayecto rectilíneo del TRP, describe un giro en U y retorna en línea recta en dirección del corpúsculo renal. El primer tramo se denomina **porción descendente** del segmento delgado; el segundo tramo, **porción ascendente** (figs. 16-1, 16-4, 16-5 y 16-6).

El **segmento grueso distal** posee dos sectores. El primero se llama **túbulo recto distal (TRD)**, pues continúa el trayecto rectilíneo de la porción ascendente del segmento delgado y llega hasta el corpúsculo renal, con el que toma contacto de manera tangencial. Cerca del corpúsculo renal comienza el segundo sector del segmento grueso distal, llamado **túbulo contorneado distal (TCD)**, cuyo trayecto es similar al del TCP, pero menos sinuoso. El TCD desemboca en el túbulo colector (figs. 16-1 y 16-4).

El conjunto formado por el TRP, las porciones descendente y ascendente del segmento delgado y el TRD forma una horquilla más larga que la del segmento delgado, conocida como **asa de Henle** (fig. 16-1). La suma del TRP más las porción descendente del segmento delgado se denomina **rama descendente** del asa de Henle, mientras que la suma de la porción ascendente del segmento delgado más el TRD se llama **rama ascendente**.

Si bien los segmentos de todas las nefronas se suceden de acuerdo con el orden mencionado, la longitud de sus asas de Henle varía, lo que da lugar a nefronas cortas y a nefronas largas, llamadas también nefronas corticales y nefronas yuxtamedulares, respectivamente.

Las **nefronas cortas** o **corticales** poseen el corpúsculo renal en la parte externa de la corteza. Deben su nombre a que su asa de Henle es corta, pues el segmento delgado carece de porción ascendente y no sobrepasa el límite entre la zona externa y la zona interna de la médula (fig. 16-1).

Las **nefronas largas** o **yuxtamedulares** poseen el corpúsculo renal en la corteza adyacente a la médula. Su asa de Henle es larga, pues llega hasta el vértice de la pirámide renal (fig. 16-1).

Debe señalarse que existen nefronas intermedias, cuyos corpúsculos se localizan en la parte media de la corteza y sus asas de Henle alcanzan diferentes alturas de la zona interna de la médula renal.

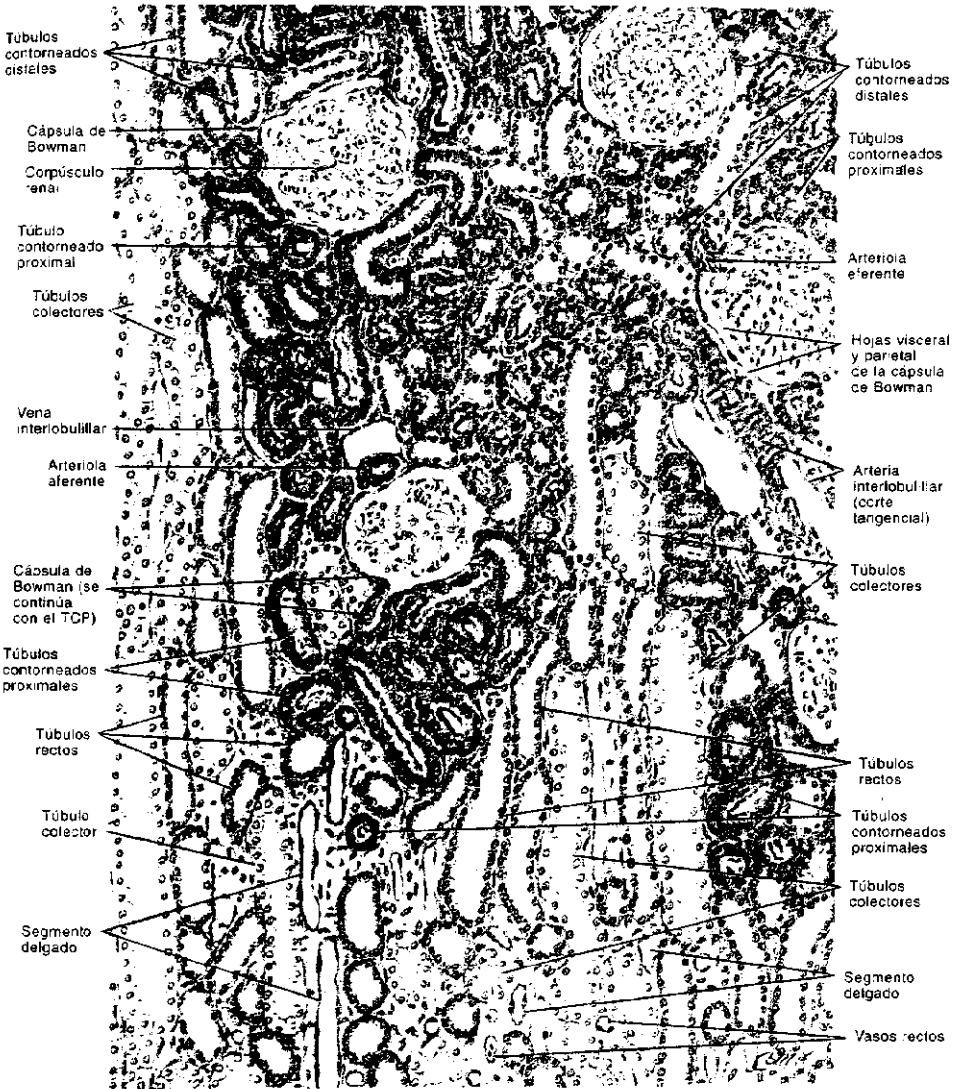


Fig. 16-4. Reproducción de un corte de la zona profunda de la corteza renal, visto con gran aumento. En los corpúsculos renales se distinguen los capilares del glómerulo renal, las hojas parietal y visceral de la cápsula de Bowman y el espacio urinario. En las cercanías de los corpúsculos renales aparecen cortes longitudinales y transversales de arteriolas aferentes y eferentes. El resto del preparado está poblado de cortes longitudinales, oblicuos y transversales de túbulos contorneados (proximales y distales), de túbulos rectos (proximales y distales), de segmentos delgados, de túbulos colectores, de arterias y venas interlobulillares y de vasos rectos (descendentes y ascendentes). En torno de los corpúsculos renales hay dos tipos de tubos: los más abundantes y de luz estrecha son túbulos contorneados proximales, mientras que los de luz amplia corresponden a túbulos contorneados distales. A cierta distancia se ven cortes de túbulos de epitelio claro y luz amplia. Corresponden a túbulos colectores, los cuales abundan en el deslinde de la corteza con la médula, en la parte inferior del preparado. Entre los túbulos colectores hay túbulos rectos y segmentos delgados. Los primeros poseen epitelio cúbico. En cambio, los segundos poseen epitelio plano y en sus cortes transversales suelen verse dos o tres núcleos, lo cual los diferencia de los vasos rectos, que muestran un núcleo solamente.

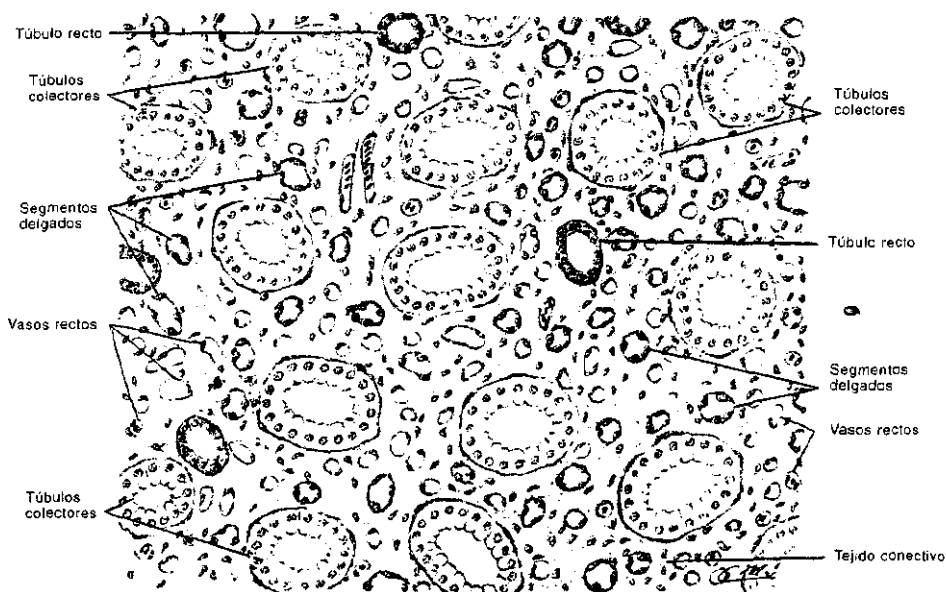


Fig. 16-5. Reproducción de un corte transversal de la zona externa de la médula renal, visto con gran aumento. Se observan cortes transversales de túbulo recto (proximales y distales), de segmentos delgados, de túbulo colector y de vasos sanguíneos rectos (descendentes y ascendentes). Los túbulo recto poseen luces relativamente más amplias y células cúbicas más eosinófilas que las de los túbulo colector.

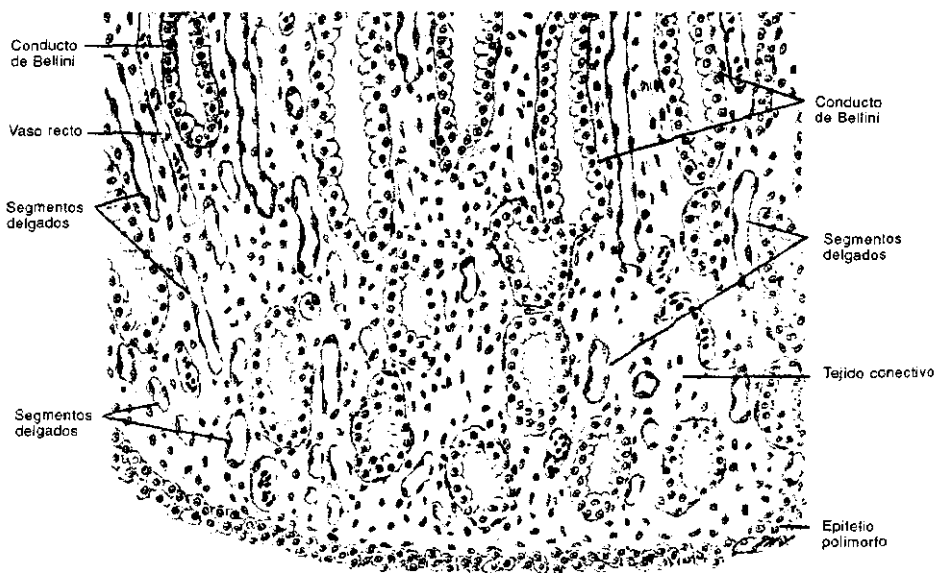


Fig. 16-6. Reproducción de un corte longitudinal de la zona interna de la médula renal, visto con gran aumento. Se observan cortes longitudinales y transversales de segmentos delgados, de conductos de Bellini y de vasos rectos. En el borde inferior del preparado puede verse el epitelio polimorfo del cáliz menor.

El TCD desemboca en un **túbulo colector**, el cual, junto con otros túbulos similares, se abre en un túbulo colector de mayor diámetro. Debido a que este proceso se repite varias veces, se forman túbulos colectores cada vez más grandes. Los túbulos colectores mayores se localizan cerca de la papila renal. Se llaman **conductos de Bellini** y desembocan en el área cribosa de los cálices menores (figs. 16-1, 16-5 y 16-6).

A continuación se describen los segmentos del túbulo urinario que se alojan en las distintas áreas de la corteza y la médula renal (fig. 16-1).

En la corteza que va desde la cápsula renal hasta los rayos medulares residen los corpúsculos renales, los TCP, los TCD y los túbulos colectores pequeños.

En los rayos medulares y en la zona externa de la médula se localizan los TRP, el segmento delgado de las nefronas cortas, la primera parte de la porción descendente del segmento delgado de las nefronas largas, los TRD y los túbulos colectores medianos.

Finalmente, en la zona interna de la médula residen la segunda parte de la porción descendente del segmento delgado de las nefronas largas, la porción ascendente de este segmento, los túbulos colectores grandes y los conductos de Bellini.

En las próximas secciones se describen pormenorizadamente los segmentos del túbulo urinario a partir del corpúsculo renal.

Corpúsculo renal

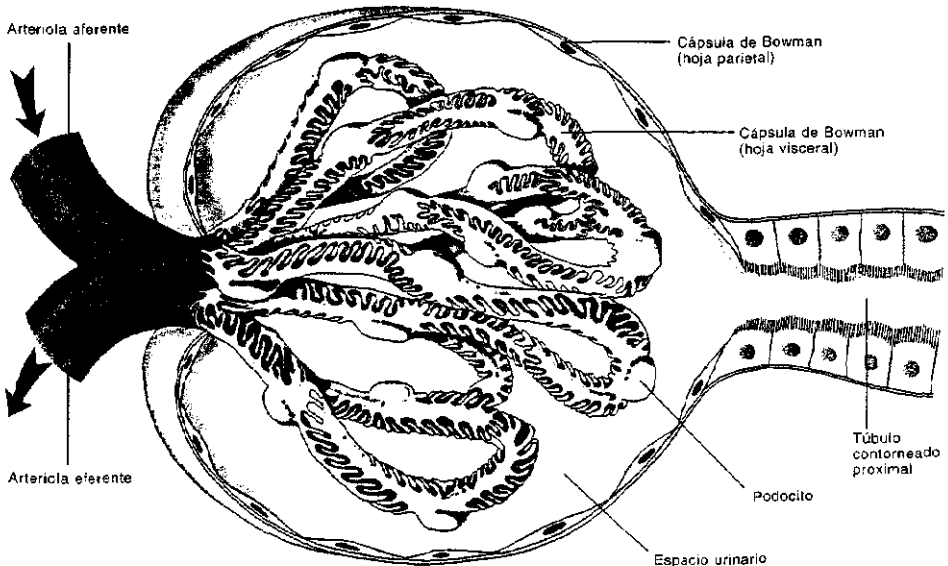
El **corpúsculo renal** corresponde al extremo proximal, ciego, de la nefrona (fig. 16-1). Es esférico y mide entre 120 y 250 μm de diámetro. Su pared se halla invaginada por un manejo de capilares sanguíneos que lo convierten en una especie de copa de dos paredes, conocida como **cápsula de Bowman**. Así, el corpúsculo renal es la suma de la cápsula de Bowman con el manejo de capilares invaginados (figs. 16-4 y 16-7).

El espacio entre la pared externa y la pared interna de la cápsula de Bowman se denomina **espacio urinario** y se continúa con la luz del TCP.

Como es lógico, la pared externa de la cápsula de Bowman marca el límite externo del corpúsculo renal. Se llama **hoja parietal** y su epitelio es plano simple.

La pared interna de la cápsula de Bowman se conoce como **hoja visceral**. De-

Fig. 16-7. Estructura del corpúsculo renal, con sus arteriolas aferente y eferente y el tramo inicial del túbulo contorneado proximal.



bido a que acompaña el trayecto de los capilares invaginados, su epitelio se asocia al endotelio de los capilares y posee una forma sumamente enmarañada (figs. 16-4 y 16-7).

En la cápsula de Bowman se distinguen dos polos. Uno se llama *polo vascular*, puesto que por él ingresan los vasos sanguíneos. El otro se denomina *polo urinario* y se continúa con el TCP (fig. 16-7).

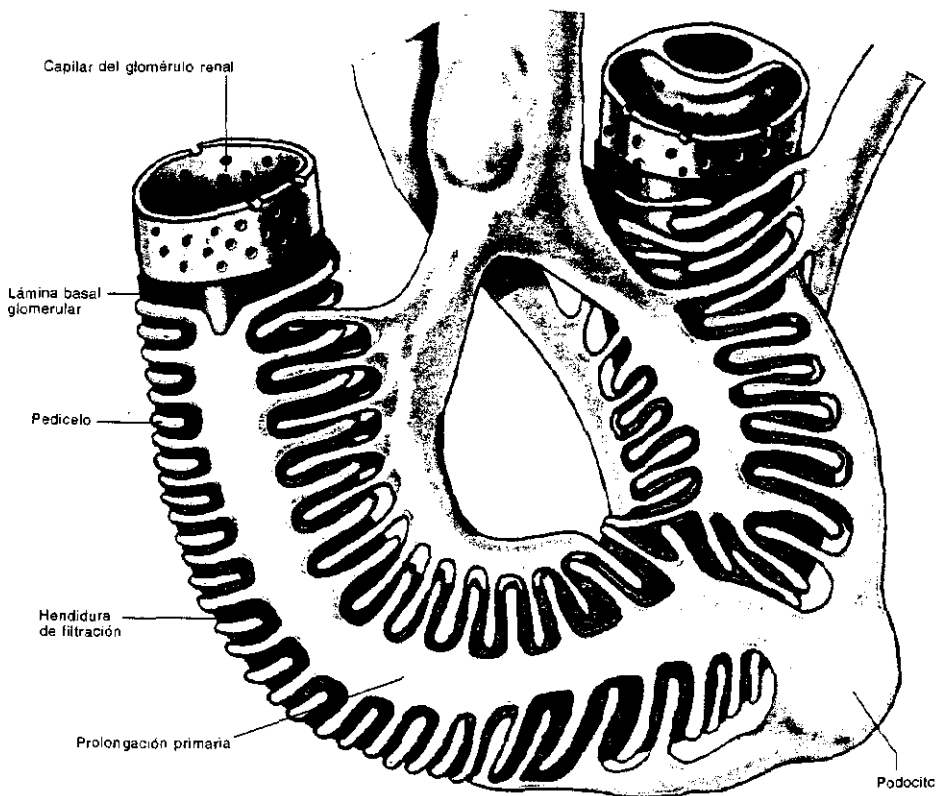
Por el polo vascular ingresa un vaso arterial llamado *arteriola aferente* y sale otro, también arterial, denominado *arteriola eferente*. En el interior de la cápsula de Bowman, los extremos de ambas arteriolas se conectan entre sí mediante 15 a 20 capilares. Estos capilares son fenestrados, tienen trayectos similares a asas u horquillas y están envueltos por la hoja visceral de la cápsula de Bowman. El conjunto de capilares se denomina *glomérulo renal* (fig. 16-7).

Como se verá en la sección dedicada a la vascularización del riñón, la arteriola aferente nace de la arteria interlobulillar. En cambio, la arteriola eferente nace de los capilares del glomérulo renal y, después que sale del corpúsculo renal, emite capilares dirigidos al sistema tubular de las nefronas y a los túbulos colectores. Por lo tanto, la arteriola eferente se halla entre dos lechos capilares (fig. 10-18A) (véase *Sistema porta arterial*, cap. 10).

Debe señalarse que cuando el TRD se acerca al corpúsculo renal, antes de convertirse en TCD, pasa entre las arteriolas aferente y eferente y toma contacto con sus paredes (fig. 16-1). Más adelante se describirán los detalles de estos contactos y se analizará su significado funcional (véase *Complejo yuxtaglomerular*).

El filtrado de la sangre —con el que comienza a formarse la orina— tiene lu-

Fig. 16-8. Vista tridimensional del capilar del glomérulo renal y de los podocitos.



gar en el glomérulo renal. Allí el plasma sanguíneo —a excepción de sus moléculas más pesadas— sale de los capilares e ingresa en el espacio urinario de la cápsula de Bowman, para lo cual debe atravesar una membrana triple compuesta por el endotelio del capilar, la lámina basal glomerular y el epitelio visceral de la cápsula. Se llama *barrera de filtración glomerular*, y su ultraestructura y modo de filtrar el plasma se describen a continuación.

Endotelio. El endotelio de los capilares del glomérulo renal es muy delgado y posee fenestraciones que miden unos 80 nm de diámetro (figs. 16-8 y 16-9).

Lámina basal glomerular. La lámina basal glomerular mide alrededor de 300 nm de espesor. Debido a que se encuentra entre dos epitelios (no entre un epitelio y tejido conectivo), carece de lámina reticular y posee tres capas: una central, electrodensa, denominada lámina densa, y dos periféricas, más claras, llamadas lámina rara interna y lámina rara externa. Sobre las dos últimas se apoyan el endotelio del capilar y el epitelio visceral, respectivamente (fig. 16-9).

La *lámina densa* contiene glicosaminoglicanos y una red de fibras colágenas tipo IV. En cambio, las *láminas raras* poseen proteoglicanos polianiónicos ricos en heparansulfato, fibronectina y laminina. Las dos últimas moléculas unen el endotelio capilar y el epitelio visceral a la lámina basal glomerular.

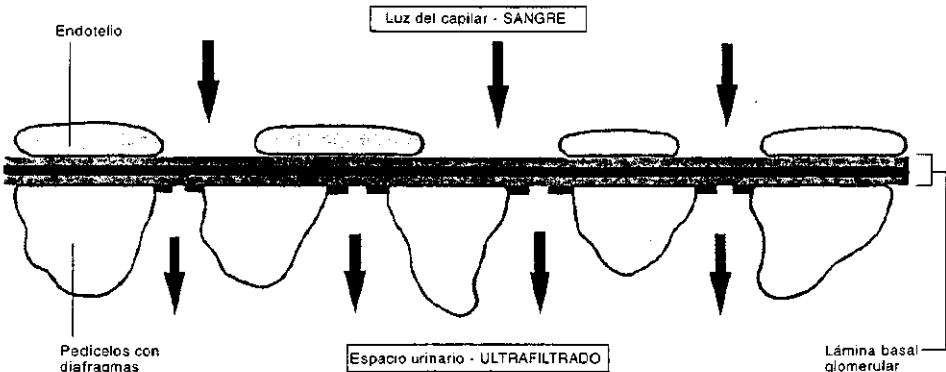
La lámina basal glomerular sería fabricada por las células del endotelio capilar y del epitelio visceral, que la renuevan en forma periódica.

Epitelio visceral. Sus células reciben el nombre de *podocitos*. Como muestra la figura 16-8, la forma de estas células es muy compleja, pues poseen un cuerpo —en el que se alojan el núcleo y la mayor parte de los organoides— y proyecciones llamadas *prolongaciones primarias*, de cuya superficie surgen numerosísimas prolongaciones perpendiculares, muy pequeñas, denominadas *pedicelos* (fig. 16-8).

Debido a que el cuerpo y las prolongaciones primarias de los podocitos no se apoyan directamente sobre el endotelio, no toman contacto con la lámina basal glomerular. Sí lo hacen los pedicelos, de la manera que se ilustra en las figuras 16-8 y 16-9. Véase cómo los pedicelos de las prolongaciones primarias contiguas —que pueden pertenecer a un mismo podocito o a dos podocitos vecinos— se interdigitan entre sí y se apoyan sobre el endotelio del capilar, y la ubicación de la lámina basal glomerular entre los pedicelos y el endotelio.

Los pedicelos están separados entre sí por un espacio de aproximadamente 25 nm de ancho, denominado *hendidura de filtración* (figs. 16-8 y 16-9). Recientemente se ha descubierto una proteína que reduce ese espacio. Se llama *nefrina* y se une al citoesqueleto de los pedicelos mediante una proteína transmembranosa denominada *CD2AP* (fig. 16-9). El conjunto compone un diafragma que estaría controlado por el citoesqueleto de los pedicelos.

Fig. 16-9. Esquema de la barrera de filtración glomerular.



Pasaje de moléculas. Las moléculas de la sangre que atraviesan las fenestraciones de los capilares del glomérulo renal —el primer componente de la barrera de filtración glomerular— se enfrentan con la lámina basal glomerular, cuyas fibras colágenas y proteoglicanos polianiónicos impiden la salida de las moléculas muy pesadas y restringen el paso de las moléculas con carga negativa, respectivamente.

A continuación, las moléculas que pudieron atravesar la lámina basal glomerular deben sortear el obstáculo representado por el diafragma de la hendidura de filtración, cuyas nefrinas impiden el paso de las moléculas que superan un umbral determinado de peso molecular.

Mesangio intraglomerular. El mesangio intraglomerular ocupa los espacios entre los capilares del glomérulo renal y consta de un tipo especial de pericitos llamados *células mesangiales* (fig. 16-10). Estas se conectan entre sí mediante uniones comunicantes y emiten prolongaciones citoplasmáticas radiales que sostienen a los capilares del glomérulo renal en los lugares carentes de pedicelos.

Las células mesangiales producen la matriz del mesangio —la cual se parece a la lámina basal glomerular— y fagocitan los restos de esta última, que como se dijo se renueva periódicamente. Además, fagocitan las moléculas que quedan atrapadas en la lámina basal durante la filtración (si no fueran quitadas, la lámina se ocluiría).

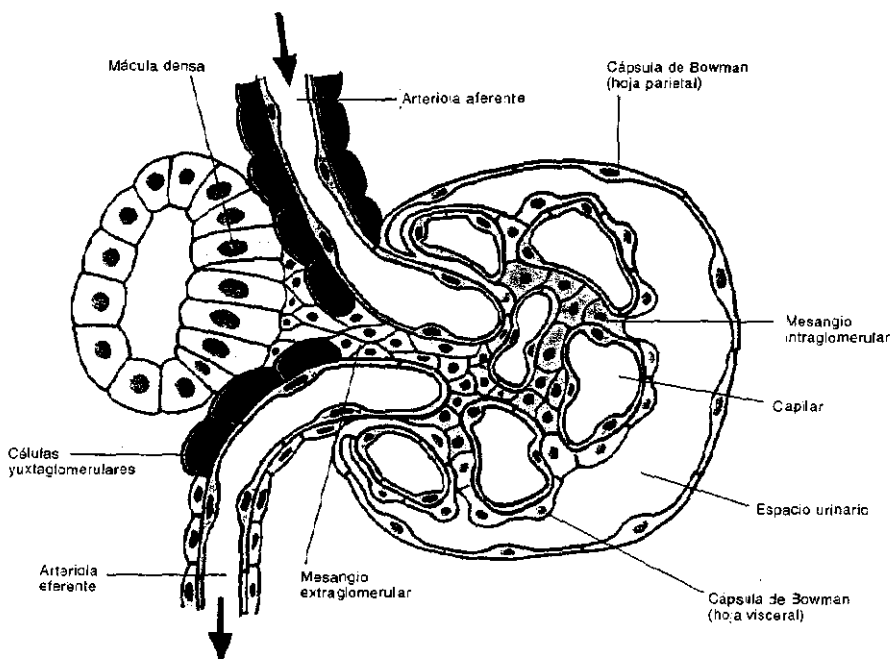
Debe señalarse que las células mesangiales son contráctiles y poseen receptores para la *angiotensina II* (véase *Complejo yuxtaglomerular*), por lo que es posible que participen en la regulación del flujo sanguíneo de los capilares del glomérulo renal.

En la sección dedicada al complejo yuxtaglomerular se señalará que el mesangio intraglomerular se continúa con el *mesangio extraglomerular*.

Fig. 16-10. Estructura del mesangio intraglomerular y de los componentes del complejo yuxtaglomerular.

Segmento grueso proximal

El **segmento grueso proximal** es el de mayor calibre y el más largo de la nefrona (fig. 16-1). Mide 14 mm de longitud por 60 μm de diámetro y, como se in-



dicó, se compone de dos sectores, el túbulo contorneado proximal (TCP) y el túbulo recto proximal (TRP).

Túbulo contorneado proximal. El TCP nace del polo urinario de la cápsula de Bowman, por lo que el epitelio plano simple de la pared externa de esta última se continúa con el epitelio del túbulo, que es cúbico simple (fig. 16-4).

El microscopio electrónico revela que en los cortes transversales el TCP posee una luz amplia y un epitelio de 10 a 20 células cúbicas, cuya altura varía con los cambios funcionales de la nefrona.

Las caras laterales de las células desarrollan pliegues longitudinales que se intercalan con los de las células contiguas, lo cual hace que los límites intercelulares sean difíciles de ver. Además, los pliegues emiten prolongaciones que se entrecruzan con sus similares de las células vecinas, avanzan un trecho por debajo de éstas y se alojan en recesos de sus membranas plasmáticas basales (fig. 16-11). Esta clase de prolongaciones y de pliegues interdigitados son comunes en los epitelios que transportan líquidos a alta velocidad.

Las caras laterales de las células contiguas están conectadas entre sí mediante uniones oclusivas y cinturones adhesivos, que las mantienen juntas e impiden que las sustancias que circulan por la luz tubular se escurran por los espacios intercelulares (fig. 16-12).

La cara apical de las células del TCP posee microvellosidades muy apretadas, que reciben el nombre de *ribete en cepillo* (figs. 16-11 y 16-12). Están cubiertas de glicocáliz, y entre ellas la membrana plasmática forma invaginaciones tubulares pequeñas, de cuyas paredes nacen vesículas de endocitosis (fig. 16-12).

El citoplasma posee un sistema de endomembranas muy desarrollado, con abundantes endosomas y lisosomas. Las mitocondrias se encuentran con preferencia en los pliegues laterales, en las prolongaciones citoplasmáticas y en las áreas celulares aledañas. Son alargadas y se disponen perpendicularmente a la base de las células (fig. 16-12).

Debe señalarse que con el microscopio óptico la luz del TCP se ve muy estrecha y que los límites entre las células no se distinguen.

Túbulo recto proximal. El TRP posee un epitelio similar al del TCP. Se diferencia de éste porque sus células son más bajas, tienen menos mitocondrias, el ribete en cepillo es más corto, las vesículas de endocitosis y los lisosomas son escasos y los pliegues citoplasmáticos están menos desarrollados o no existen.

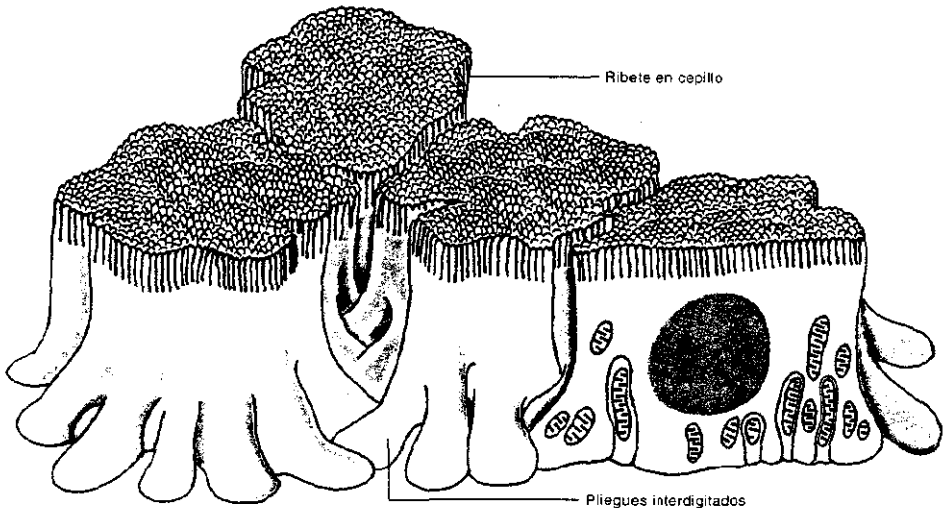


Fig. 16-11. Vista tridimensional de las células epiteliales del túbulo contorneado proximal (de Junqueira y Carneiro: *Histología Básica*, 4ta edición, 1996).

Segmento delgado

Como se dijo, el **segmento delgado** consta de dos partes, llamadas **porción descendente** y **porción ascendente**. Las longitudes de estas porciones varían según correspondan a nefronas cortas o a nefronas largas (fig. 16-1).

En las nefronas cortas (corticales) el segmento delgado mide 1 a 2 mm de longitud, mientras que en las nefronas largas (yuxtamedulares) mide cerca de 10 mm. En ambas nefronas el diámetro del tubo es de 15 a 20 μm .

El segmento delgado posee un epitelio plano simple de 0,5 a 2 μm de altura. Sus células contienen escasas microvellosidades y un citoplasma pequeño y pálido. La región donde se halla el núcleo sobresale en la luz del conducto. En los preparatos histológicos los segmentos delgados se parecen a los capilares sanguíneos. Se diferencian porque no contienen células sanguíneas y su epitelio es un poco más alto (figs. 16-4, 16-5 y 16-6).

Las caras laterales de las células del segmento delgado de las nefronas largas suelen emitir prolongaciones citoplasmáticas, las cuales se interdigitan con las de las células vecinas.

Segmento grueso distal

El **segmento grueso distal** mide entre 9 y 15 mm de largo, su diámetro es de alrededor de 35 μm y, como se vio, se compone de dos sectores, el **túbulo recto distal (TRD)** y el **túbulo contorneado distal (TCD)** (fig. 16-1).

Túbulo recto distal. El TRD prolonga el trayecto de la porción ascendente del segmento delgado y llega hasta el corpúsculo renal de la propia nefrona (fig. 16-1). Cuando lo alcanza, se coloca entre las arteriolas aferente y eferente, con las cuales establece una relación muy estrecha. El tramo que se vincula con las arteriolas se llama **mácula densa** (fig. 16-10). Marca el límite entre el TRD y el TCD y su morfología y funciones se analizan en la sección dedicada al complejo yuxtaglomerular.

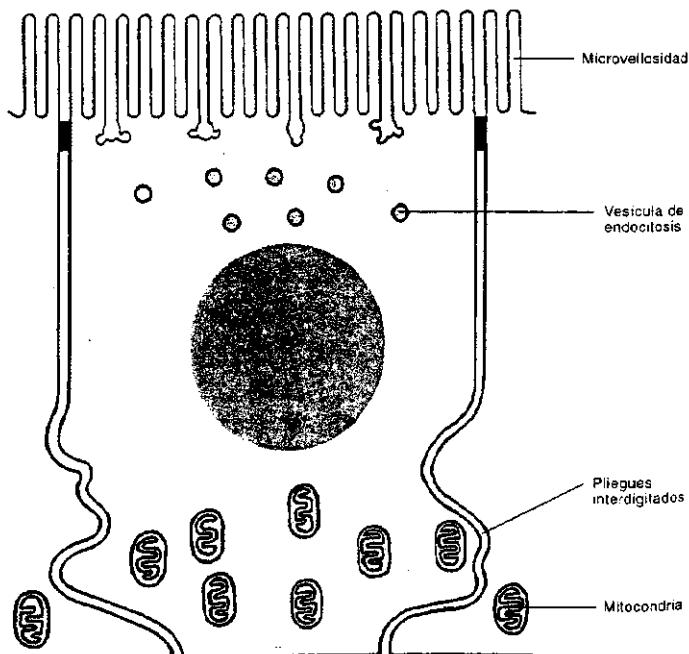


Fig. 16-12. Ultraestructura de las células epiteliales del túbulo contorneado proximal.

El epitelio del TRD es cúbico simple, un poco más bajo que el del TCP (fig. 16-4). Sus células poseen escasas microvellosidades cortas y pliegues citoplasmáticos laterales que emiten prolongaciones similares a las del TCP.

Túbulo contorneado distal. El TCD sigue un trayecto curvo y sinuoso, más corto que el del TCP. Su luz es más amplia que la de éste y sus células son muy pequeñas, de modo que en los cortes transversales se ven más núcleos que en el TCP (fig. 16-4). Las células son pálidas, poseen escasas microvellosidades cortas, abundantes mitocondrias y el núcleo en la región apical.

Los pliegues de las caras laterales de las células y sus prolongaciones están menos desarrollados en las células del TCD que en las del TRD.

Túbulo colector

El TCD desemboca en un **túbulo colector** menor. Este ingresa en un rayo medular y, junto a otros túbulos colectores similares, se abre en un túbulo colector de mayor diámetro, que corre por el centro del rayo (fig. 16-1). Este ingresa en la médula renal y se conecta con los túbulos de los rayos medulares vecinos, lo cual se repite varias veces, hasta que se forma —cerca de la papila renal— el **conducto de Bellini**. Finalmente, veinte o más conductos de Bellini desembocan en el área cribosa de un cáliz menor.

Los túbulos colectores menores miden 40 μm de diámetro; los conductos de Bellini, 200 μm .

Los túbulos colectores menores poseen un epitelio cúbico simple que consta de dos tipos celulares, las células principales y las células intercalares. En cambio, los túbulos colectores de mayor diámetro poseen un epitelio cilíndrico simple, con células principales solamente (figs. 16-5 y 16-6).

Las **células principales** son claras y tienen un núcleo oval. Su cara apical es convexa (sobresale en la luz del conducto), posee muy pocas microvellosidades y un cilio central. Sus caras laterales emiten pliegues pequeños que se interdigitan con los de las células vecinas. La cara celular basal posee recesos que corren en distintas direcciones (no equivalen a los recesos de la cara basal de las células de la nefrona, que como se vio alojan a las prolongaciones citoplasmáticas de las células vecinas).

Las **células intercalares** son oscuras y tienen un núcleo esférico. Su cara apical emite prolongaciones digitiformes, de longitud variable, que parecen enredarse entre sí. En el citoplasma apical poseen vesículas de alrededor de 50 nm de diámetro.

VASOS SANGUÍNEOS, VASOS LINFÁTICOS E INERVACION DEL RIÑÓN

Vasos sanguíneos. Para poder comprender la fisiología del riñón es indispensable conocer la distribución de sus vasos sanguíneos.

En el seno renal la **arteria renal** emite las **arterias interlobulares**, las cuales transcurren por las columnas renales —es decir, entre las pirámides renales— y en el límite entre la médula y la corteza dan lugar a las **arterias arciformes**, que corren paralelas a la base de las pirámides (figs. 16-3, 16-13 y 16-14).

A su vez, las arterias arciformes emiten ramas perpendiculares a la superficie del riñón que se conocen como **arterias interlobulillares** (figs. 16-3 y 16-14). Se internan en la corteza, transcurren entre los rayos medulares y algunas de sus ramas llegan hasta la cápsula renal.

Pero las ramas más importantes de las arterias interlobulillares son las **arteriolas aferentes**, que como se vio ingresan en los corpúsculos renales y emiten los capilares fenestrados del **glomérulo renal** (fig. 16-7). Estos capilares se asocian con la hoja visceral de la cápsula de Bowman y confluyen en la **arteriola eferente**, que sale del corpúsculo renal y genera una segunda red de capilares sanguíneos, los cuales irrigan el sistema tubular de las nefronas y los túbulos colectores (fig. 16-14).

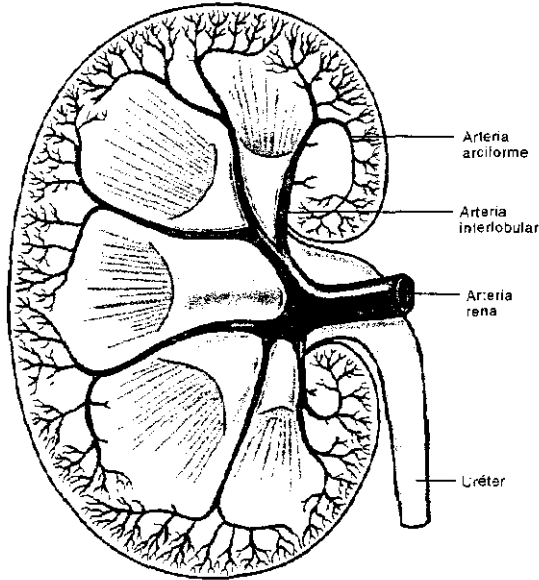


Fig. 16-13. Esquema de la distribución de los vasos arteriales del riñón.

La pared, el diámetro y la distribución de los capilares que nacen de las arteriolas eferentes varían con la ubicación de los corpúsculos renales.

Así, los capilares que nacen de las arteriolas eferentes de los corpúsculos renales corticales (nefronas cortas) son fenestrados, de diámetro pequeño, e irrigan a los componentes de las nefronas cortas y largas que residen en la corteza renal (fig. 16-14).

En cambio, los capilares que nacen de la arteriola eferente de los corpúsculos renales yuxtamedulares (nefronas largas) son continuos, de diámetro algo mayor que los capilares comunes, y atraviesan la médula en línea recta hacia el hilum, por lo cual se llaman *vasos rectos descendentes*. A distintas alturas de la médula, estos vasos se doblan en U, su endotelio se hace fenestrado, aumentan de diámetro y corren en línea recta hacia la corteza renal, por lo cual adquieren el nombre de *vasos rectos ascendentes* (figs. 16-5, 16-6 y 16-14).

Por consecuencia, los vasos descendentes y ascendentes forman asas u horquillas

que transcurren al lado de las asas de Henle y de los túbulos colectores. Además, emiten ramas que irrigan a ambas estructuras (fig. 16-14). Como se verá en la sección dedicada a la reabsorción tubular, la función principal de los vasos rectos se relaciona con el mecanismo de formación de la orina.

Los vasos rectos ascendentes desembocan en las *venas interlobulillares*, las cuales son tributarias de las *venas arciformes* (figs. 16-4 y 16-14). A éstas les suceden venas cada vez más grandes, hasta que se forma —a nivel del hilum— la *vena renal*, que es tributaria de la vena cava inferior.

Vasos linfáticos. El drenaje linfático de la corteza renal se produce a través de plexos que desembocan en vasos situados por debajo de la cápsula renal. Los vasos linfáticos de la médula acompañan a los vasos sanguíneos hasta el hilum. Las redes linfáticas cortical y medular se hallan intercomunicadas.

Inervación. Los nervios del riñón pertenecen al sistema simpático e inervan las células musculares de los vasos sanguíneos. Se han encontrado terminaciones nerviosas junto a las células yuxtaglomerulares.

COMPLEJO YUXTAGLOMERULAR

El **complejo yuxtaglomerular** está constituido por la mácula densa, las células yuxtaglomerulares y el mesangio extraglomerular (fig. 16-10).

Mácula densa

La **mácula densa** pertenece a la nefrona, puesto que es el segmento de transición entre el TRD y el TCD que pasa entre las arteriolas aferente y eferente del corpúsculo renal (fig. 16-10). En el lugar que toma contacto con la pared de las arteriolas, el epitelio de la mácula densa posee células cilíndricas altas, más angostas que las restantes. Ello hace que sus núcleos estén más juntos, lo cual le confiere a la mácula el tono denso (por *oscuro*) a que alude su nombre.

La cara apical de las células posee abundantes microvellosidades y un cilio solitario. Las mitocondrias se distribuyen por todo el citoplasma. El complejo de

Golgi se localiza entre el núcleo y la base celular, lo cual marca otra diferencia en relación con las demás células de la nefrona. Llamativamente, de la base de las células nacen varias prolongaciones citoplasmáticas que toman contacto con las células yuxtaglomerulares.

No se conocen las funciones de la mácula densa. Se cree que monitorea la composición de la orina e induce —mediante señales hasta ahora ignoradas— la actividad del complejo yuxtaglomerular.

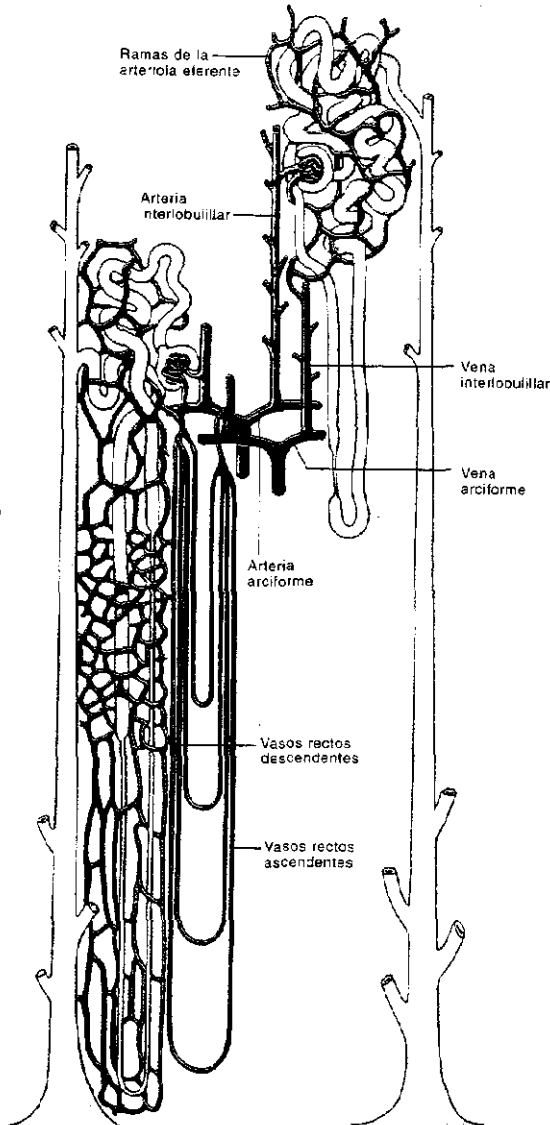


Fig. 16-14. Vasos arteriales y venosos asociados al túbulo urinífero: se observan dos nefronas, una larga (a la izquierda) y otra corta (a la derecha) (de Bloom y Fawcett: *A Textbook of Histology*, 12th edition, 1994).

Células yuxtaglomerulares

Las **células yuxtaglomerulares** se hallan en el tramo de la arteriola aferente contiguo al corpúsculo renal (en parte, también en el de la arteriola eferente) (fig. 16-10). Reemplazan a las células musculares lisas de la arteriola, de las cuales se diferencian porque tienen un núcleo esférico y un citoesqueleto incapaz de contraerse. Además, poseen un sistema de endomembranas muy desarrollado, que genera abundantes gránulos de secreción.

Estos gránulos contienen una proteasa llamada *renina*, que al volcarse en la sangre transforma al *angiotensinógeno* —un oligopéptido del plasma sanguíneo que se produce en el hígado— en *angiotensina I*. Cuando la angiotensina I pasa por los vasos, especialmente los de los pulmones, una enzima presente en sus células, llamada *enzima convertidora de la angiotensina* o *ECA* (en inglés, *ACE*), la transforma en *angiotensina II*.

No se conoce el mecanismo de liberación de la renina desde las células yuxtaglomerulares. Se sospecha que se secreta en respuesta a señales procedentes de la mácula densa, que previamente sería influida por la concentración de los iones que circulan por el TRD de la nefrona.

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor, de modo que incrementa la presión arterial. Además, estimula a las células de la zona glomerular de la glándula suprarrenal a que liberen *aldosterona*, que es una hormona que aumenta la reabsorción de Na^+ y Cl^- desde el TCD, lo cual acrecienta el volumen sanguíneo e incrementa aún más la presión arterial.

Mesangio extraglomerular

El **mesangio extraglomerular** se continúa con el mesangio intraglomerular y ocupa el espacio entre la mácula densa y las arteriolas aferente y eferente (fig. 16-10).

Sus células poseen un núcleo pálido, son poliédricas y se conectan entre sí y con las células yuxtaglomerulares mediante uniones comunicantes.

No se conocen las funciones del mesangio extraglomerular. A través de sus uniones comunicantes desempeñaría un papel integrador de un presunto sistema diseñado para regular el diámetro de la arteriola aferente y, por ende, el flujo sanguíneo del glomérulo renal y el volumen de plasma que filtra.

INTERSTICIO RENAL

El **intersticio renal** está constituido por el tejido conectivo laxo que se halla entre las nefronas, los túbulos colectores y los vasos sanguíneos y linfáticos del riñón. En la corteza su volumen es pequeño. No obstante, a partir del límite corticomedular aumenta progresivamente y a la altura de las papilas renales representa el 20% del volumen tisular.

Los glicosaminoglicanos y las fibras colágenas del intersticio son producidos por **células parecidas a fibroblastos** presentes en su tejido conectivo, que posee también macrófagos.

En la corteza renal, las células parecidas a fibroblastos se localizan entre los túbulos y los capilares sanguíneos peritubulares. Tienen un núcleo de forma irregular, y tanto el retículo endoplasmático rugoso como el complejo de Golgi se hallan muy desarrollados.

En la médula renal, las células parecidas a fibroblastos reciben el nombre de **células intersticiales**. Suelen ser perpendiculares a los túbulos y a los vasos y emiten prolongaciones que contactan con ambas estructuras, lo cual ha hecho que se las compare con peldaños de escaleras. Las células intersticiales poseen abundantes filamentos de actina, un sistema de endomembranas muy desarrollado y numerosas gotitas de grasa, que se incrementan cuando el organismo está muy hidratado. Se cree que producen prostaglandinas y un factor antihipertensivo opuesto a la renina.

Por otra parte, las células del intersticio renal que se hallan entre los capilares peritubulares secretan hacia la sangre el factor de crecimiento llamado *eritropoyetina*, que llega a la médula ósea y estimula la eritropoyesis (véase *Eritropoyesis*, cap. 11).

En las próximas secciones se verá la función que desempeña el intersticio renal durante la formación de la orina.

FORMACION DE LA ORINA

El primer paso en la formación de la orina corresponde a la *filtración del plasma sanguíneo* en el glomérulo renal. En la sección dedicada al corpúsculo renal se describió cómo el plasma sanguíneo —a excepción de sus proteínas más pesadas— atraviesa la barrera de filtración situada entre los capilares glomerulares y el epitelio visceral de la cápsula de Bowman y llega al espacio urinario, donde adquiere el nombre de *ultrafiltrado* (fig. 16-15).

Más tarde, mientras circula por el túbulo urinífero, el ultrafiltrado intercambia sustancias con la sangre de los vasos peritubulares, lo cual lleva a la formación de la orina.

La transferencia de sustancias desde el túbulo urinífero hasta la luz de los vasos se denomina *reabsorción tubular* (fig. 16-15). Mediante este proceso retornan al plasma sanguíneo las sustancias filtradas útiles, de modo que en la orina quedan sólo las sustancias de desecho.

Simultáneamente se produce una transferencia de sustancias desde los vasos hacia el túbulo urinífero, lo cual se denomina *secreción tubular* (fig. 16-15). La mayor parte de las sustancias secretadas se eliminan con la orina y las que no lo hacen se reabsorben en un punto ulterior del túbulo.

En síntesis, la orina se forma como resultado de tres procesos. la filtración del plasma sanguíneo, la reabsorción tubular y la secreción tubular. El primero es consecuencia simplemente de una filtración de sustancias, mientras que los dos últimos se deben —según los casos— a fenómenos de transporte pasivo, de transporte activo o de endocitosis.

Fig. 16-15. Mecanismo de formación de la orina.

Filtración del plasma sanguíneo

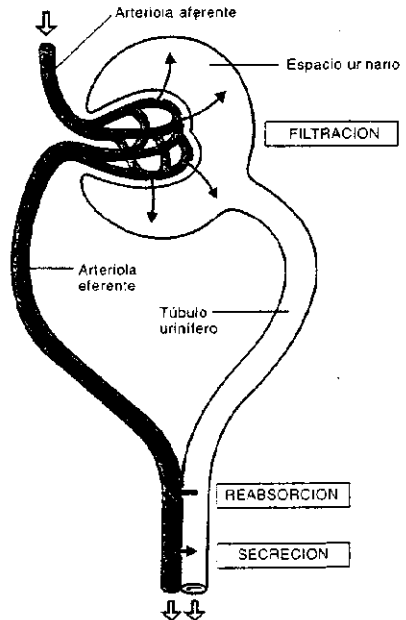
La presión que impulsa al plasma sanguíneo a salir de los capilares del glomérulo renal e ingresar en el espacio urinario de la cápsula de Bowman es de 12 mm Hg. Este valor corresponde a la diferencia entre la presión de la sangre glomerular, que es de 47 mm Hg, y la suma de las presiones que se le oponen, esto es, la presión oncótica de las proteínas del plasma sanguíneo y la presión del ultrafiltrado del espacio urinario, que ascienden a 25 y 10 mm Hg, respectivamente.

En los glomérulos de ambos riñones se filtran unos 180 litros de plasma por día, de los cuales se excretan sólo 1.5 a 2 litros en forma de orina. Los 178 litros restantes se reabsorben de la manera que se describe a continuación.

Reabsorción tubular

El ultrafiltrado del espacio urinario pasa al TCP, donde se reabsorbe el 75% del agua, del Na^+ y del Cl^- , la mitad de la urea, parte del K^+ y del ácido úrico y la totalidad de las proteínas de bajo peso molecular, de los aminoácidos, de la glucosa y del HCO_3^- (fig. 16-16). Previo paso por el intersticio renal, estas sustancias ingresan en los capilares sanguíneos peritubulares.

La notable eficiencia que tiene el TCP para reabsorber se



explica por algunas características de su epitelio, en especial el ribete en cepillo y las interdigitaciones entre los pliegues y las prolongaciones citoplasmáticas de las caras celulares laterales (figs. 16-11 y 16-12). Además, porque en las membranas plasmáticas de sus células existen proteínas que forman unos canales muy permeables al agua, llamados *acuaporinas*.

Debe recordarse que las células tubulares contiguas están fuertemente adheridas entre sí mediante una franja de uniones oclusivas, de modo que para salir del túbulo las sustancias están obligadas a pasar por sus células, atravesando primero la membrana plasmática luminal y luego la membrana plasmática basolateral (fig. 16-12). En cambio, desde las uniones oclusivas hasta la base del epitelio, las células contiguas están separadas por espacios relativamente amplios, derivados de los pliegues y de las prolongaciones citoplasmáticas mencionadas.

El Na^+ ingresa en las células del TCP por transporte pasivo, puesto que se halla menos concentrado en el citosol que en la luz del túbulo. Su concentración en el citosol es baja debido a que en la membrana plasmática basolateral de las células hay bombas de Na^+ y K^+ que extraen el ion y lo vuelcan en el espacio intercelular, desde donde se moviliza hacia el intersticio (fig. 16-12). A fin de mantener la neutralidad electroquímica del citosol, la salida activa de Na^+ es acompañada por la salida pasiva de Cl^- , por lo que ambos iones se acumulan en el intersticio renal. Además, el gradiente osmótico que crean atrae el agua que circula por el TCP, que también sale al intersticio. La reabsorción de Na^+ , Cl^- y agua a nivel del TCP hace que el ultrafiltrado sea isosmótico con relación al plasma sanguíneo. En otras palabras, en el ultrafiltrado del TCP el Na^+ y el Cl^- no se hallan más concentrados que en el plasma.

La glucosa y los aminoácidos cruzan la membrana plasmática apical de la célula a través de sendos cotransportadores pasivos, que acoplan el ingreso de esas

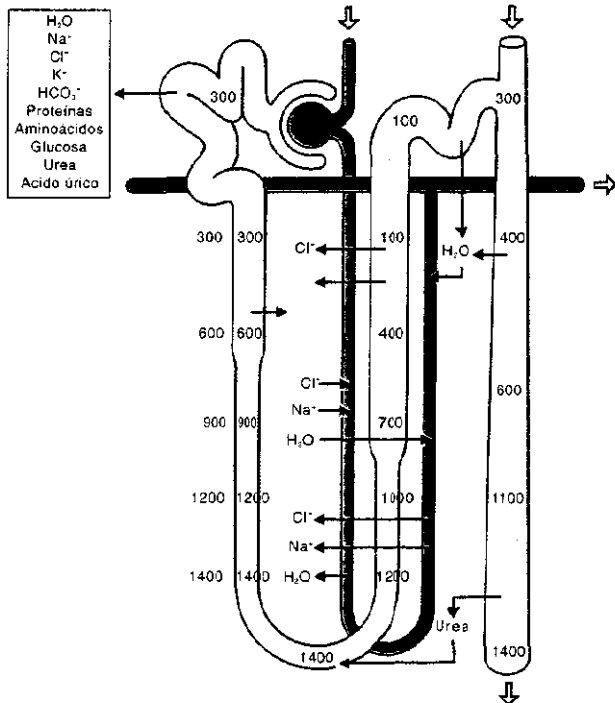


Fig. 16-16. Sistema multiplificador y sistema intercambiador de contracorriente del riñón.

sustancias con el ingreso de Na^+ . Luego, cruzan la membrana plasmática basolateral a través de sendos monotransportadores pasivos. Si bien todos estos transportes son pasivos, dependen del gradiente de Na^+ , que como se vio se establece debido a que se transporta activamente a través de la bomba de Na^+ y K^+ presente en la membrana plasmática basolateral.

La glucosa se reabsorbe totalmente en el TCP siempre que su concentración en la sangre —y, por ende, en el ultrafiltrado— no sobrepase cierto nivel. En la *diabetes mellitus* la glucemia es muy alta, por lo que el TCP no puede reabsorber toda la glucosa del ultrafiltrado y el excedente se elimina con la orina (glucosuria).

Ciertos monosacáridos y aminoácidos del ultrafiltrado que se reabsorben en el TCP derivan de disacáridos y de oligopéptidos, respectivamente, los cuales son hidrolizados antes de la reabsorción por disacaridasas y peptidasas presentes en el glicocáliz del epitelio tubular.

Las proteínas del ultrafiltrado se reabsorben por un mecanismo distinto del anterior, pues ingresan en las células por endocitosis. Las vesículas endocitóticas se forman entre las microvellosidades del ribete en cepillo, más precisamente, en la membrana de las invaginaciones tubulares que nacen de la membrana plasmática apical (fig. 16-12). Cuando los lisosomas digieren a las proteínas endocitadas, los aminoácidos que resultan se vuelcan en el citosol y salen hacia el intersticio por la cara basolateral de la célula.

Mientras el ultrafiltrado avanza por el TCP, su volumen se reduce sustancialmente. No obstante, según se vio, sigue siendo isosmótico con respecto al plasma sanguíneo. En tales condiciones ingresa en el *asa de Henle*, donde su volumen vuelve a reducirse. Además, debido a que pierde más Na^+ y Cl^- que agua, cuando arriba al extremo distal del asa es hiposmótico en comparación con el plasma sanguíneo.

El lector debe recordar la disposición de las ramas descendente y ascendente del asa de Henle y su relación con los vasos rectos (figs. 16-14 y 16-16). Debe agregarse que la rama descendente es muy permeable al agua —sus células poseen acuaporinas— y poco al Na^+ y al Cl^- , mientras que la rama ascendente es impermeable al agua y muy permeable a ambos iones (fig. 16-16).

En la membrana plasmática basolateral de las células de la rama ascendente existe una bomba de Cl^- que extrae el anión del citosol y lo vierte en el intersticio renal. El Cl^- proviene del ultrafiltrado, en el cual su concentración es mayor que en la célula. Por lo tanto, atraviesa la membrana plasmática apical por transporte pasivo.

El Cl^- que se vierte en el intersticio atrae al Na^+ , que acompaña al anión a fin de mantener la neutralidad electroquímica. A su vez, ambos iones atraen al agua que circula por la rama descendente del asa de Henle y reducen considerablemente el volumen del ultrafiltrado (fig. 16-16).

Finalmente, el Cl^- , el Na^+ y el agua del intersticio renal ingresan en los vasos rectos (fig. 16-16).

Si el ultrafiltrado no circulara, los transportes mencionados harían que la osmolaridad sea idéntica a lo largo de las ramas descendente y ascendente del asa de Henle. Pero la circulación del ultrafiltrado hace que la osmolaridad aumente a medida que la orina avanza por la rama descendente y que disminuya a medida que avanza por la rama ascendente. De ello resulta una orina isosmótica al comienzo de la rama descendente, hiperosmótica en la curva del asa e hiposmótica al final de la rama ascendente (fig. 16-16).

Esto se debe a la bomba de Cl^- , que transfiere cantidades similares del anión en todos los puntos de la rama ascendente, de modo que su concentración disminuye a medida que circula por esa rama. Simultáneamente, la concentración del Cl^- aumenta en los sucesivos niveles del intersticio renal, con la consiguiente salida de Na^+ desde la rama ascendente y de agua desde la rama descendente (fig. 16-16).

En síntesis, la osmolaridad de la orina que circula por el asa de Henle aumenta en dirección del hilio renal. Si bien se acrecienta equitativamente en sus dos ramas, a una misma altura es siempre menor en la rama ascendente que en la descendente. En el intersticio renal se produce un gradiente de concentración similar, con valores que crecen en dirección del hilio renal y que son iguales a los de la rama descendente (fig. 16-16).

Debido a que la orina circula en direcciones opuestas en ambas ramas del asa de Henle y a que existen diferencias "verticales" y "horizontales" de concentración iónica, los efectos de la reabsorción del Cl^- se multiplican. Así, el asa de Henle funciona como un *sistema multiplicador de contracorriente*.

Este sistema depende de la disposición de los vasos rectos, que como se vio forman asas paralelas a las asas de Henle, lo cual les permite funcionar como un *sistema intercambiador de contracorriente*. Regulan la osmolaridad del intersticio debido a que el agua ingresa en los vasos ascendentes y sale de los vasos descendentes y el Na^+ y el Cl^- ingresan en los vasos descendentes y salen de los vasos ascendentes. No obstante, debido a que el agua, el Na^+ y el Cl^- ingresan en los vasos más de lo que salen, hay un balance positivo de pasaje desde el intersticio a la sangre renal.

La orina hipotónica del asa de Henle pasa al *TCD*. En la sección dedicada al complejo yuxtaglomerular se mencionó que en el *TCD* se reabsorben cantidades variables de Na^+ y Cl^- en respuesta a la secreción de *aldosterona*.

Finalmente, la orina del *TCD* ingresa en el *túbulo colector*, donde tiene lugar el ajuste definitivo de su osmolaridad. Tal ajuste depende del grado de hidratación del organismo.

Así, tanto el volumen de agua que se elimina con la orina como su concentración dependen del volumen de agua que contiene el organismo, que a su vez depende del balance entre su ingesta y su eliminación. Debe señalarse que el agua se elimina no sólo por la orina sino también durante la respiración, la perspiración y la sudación.

Cuando el organismo se halla poco hidratado, la neurohipófisis libera *hormona antidiurética (vasopresina)*, que a través de la sangre llega al túbulo colector. La hormona antidiurética induce a las células de este conducto a formar acuaporinas y, por lo tanto, a hacerse más permeables al agua, que pasa al intersticio renal y se transfiere a la sangre de los capilares vecinos, con la consiguiente concentración de la orina.

En cambio, cuando la reserva de agua supera las necesidades del organismo, la dilución de la sangre aumenta y la hormona antidiurética no se secreta. Por consecuencia, el agua permanece en los tramos finales del túbulo urinífero y su exceso se elimina con la orina, que resulta diluida. En la *diabetes insípida*, la neurohipófisis no produce hormona antidiurética, por lo que los riñones eliminan grandes volúmenes de orina muy diluida y los pacientes deben beber agua permanentemente.

Por otra parte, cuando la presión auricular se eleva, las células miocárdicas de las aurículas secretan un compuesto llamado *péptido natriurético auricular*, que llega a los túbulos colectores de la corteza renal e incrementa la eliminación de Na^+ y de agua (véase *Miocardio*, cap. 10).

La mayor parte de la urea se reabsorbe en el conducto de Bellini, dentro del cual se halla muy concentrada. La urea se reabsorbe en la zona profunda de la médula, pasa al intersticio renal y se transfiere nuevamente al túbulo urinífero, pues reingresa por el segmento delgado del asa de Henle (fig. 16-16). Este intercambio de urea provoca parte de la hiperosmolaridad que existe en el intersticio cercano al hilio.

Secreción tubular

Algunas sustancias de la orina no ingresan en la luz de la nefrona durante la filtración del plasma sanguíneo sino en una etapa ulterior, puesto que son secre-

tadas por las células tubulares (fig. 16-15). En realidad no se producen verdaderas secreciones, pues las sustancias son provistas por el citosol de las propias células o provienen de la sangre de los vasos peritubulares. Mediante este mecanismo llegan a la luz tubular bases orgánicas, ácido úrico, creatinina, K^+ , H^+ , amoníaco y urea.

El **TCP** secreta todas estas sustancias, a excepción de la urea. El amoníaco (NH_3) se produce en las células del TCP a partir de aminoácidos. Difunde hacia la luz tubular, donde se combina con H^+ y se transforma en amonio (NH_4^+).

El **asa de Henle** secreta urea, que como se vio es tomada del intersticio de la zona profunda de la médula renal. Así, la nefrona recupera parte de la urea que se reabsorbe en el conducto de Bellini.

El **TCD** secreta K^+ y H^+ . Debido a que el K^+ se reabsorbe en el TCP y en el TCD (véase antes), el balance entre su secreción y su reabsorción depende de la cantidad de K^+ que posee el organismo.

VIAS EXCRETORAS DEL RIÑÓN

Las **vías excretoras del riñón** están representadas por los cálices menores, los cálices mayores, la pelvis renal, el uréter, la vejiga urinaria y la uretra. Esta última es diferente en la mujer y en el varón.

CALICES Y PELVIS RENALES

La orina de los conductos de Bellini pasa a los **cálices menores** a través de los agujeros del área cribosa (figs. 16-1 y 16-3). Existen entre seis y nueve cálices menores, los cuales, en grupos de dos o de tres, desembocan en los tres **cálices mayores** que posee el riñón. Los cálices mayores desembocan en el extremo ancho de la **pelvis renal**, que tiene la forma de un embudo aplanado cuyo extremo angosto se continúa con el uréter (fig. 16-2).

Las paredes de los cálices menores y mayores y de la pelvis renal constan de tres capas, llamadas mucosa, muscular y adventicia.

La **mucosa** está revestida por un epitelio polimorfo llamado **urotelio**, que descansa sobre una lámina propia de tejido conectivo denso. Como se vio en el capítulo 2, se trata de un epitelio estratificado en el que el número de capas celulares y la forma de las células varían con la contracción o la dilatación de los órganos urinarios.

Así, cuando los órganos se contraen, el epitelio posee tres capas celulares, cuyas células basales son cúbicas o cilíndricas bajas, las intermedias son poliédricas y las superficiales son cilíndricas. Estas últimas suelen tener dos núcleos y su superficie luminal es convexa.

En cambio, cuando los órganos urinarios se dilatan, el epitelio se reacomoda, el número de capas celulares disminuye y sus células se estiran, en especial las cilíndricas superficiales, que se convierten en cúbicas o planas.

La **muscular** consta de células musculares lisas dispuestas en dos capas, una interna longitudinal y otra externa circular. En realidad, el trayecto de ambas capas es espiralado, abierto en la primera y cerrado en la segunda.

La **adventicia** está compuesta por un tejido conectivo denso por el que transcurren vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios.

URETER

La orina atraviesa el extremo angosto de la pelvis renal y se vierte en el **uréter**, que es un conducto de 30 cm de largo y 4 mm de diámetro. Su pared es similar a la de los cálices y a la de la pelvis renal. No obstante, cuando el uréter se vacía, el urotelio de la mucosa presenta cuatro capas celulares en lugar de tres y la lámina propia desarrolla pliegues longitudinales (figs. 16-17 y 16-18), los cuales desaparecen cuando el conducto se llena.

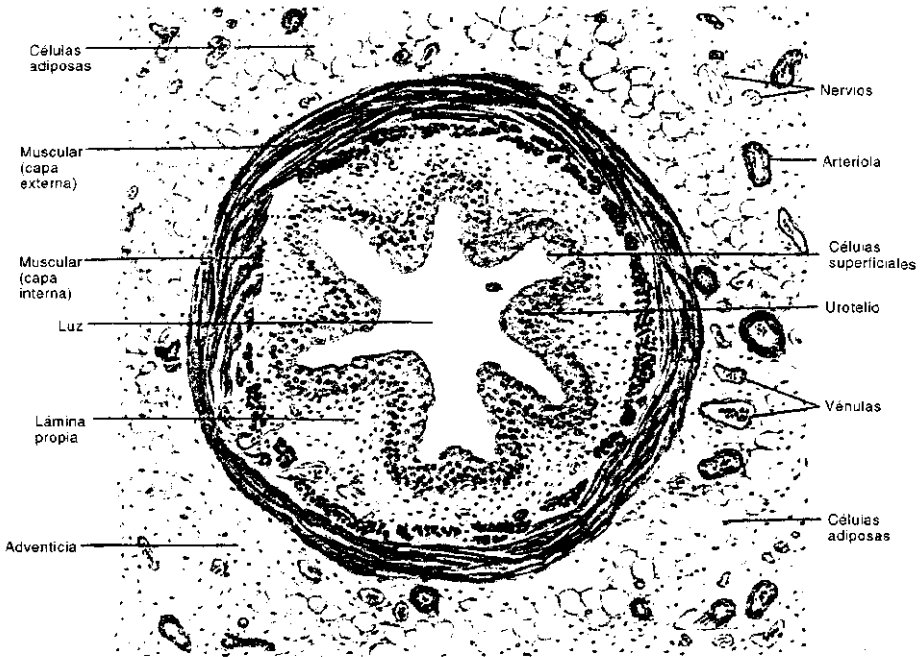


Fig. 16-17. Reproducción de un corte transversal del uréter, visto con pequeño aumento. El epitelio polimorfo del urotelio posee no menos de cuatro capas celulares debido a que el uréter fue fijado estando vacío. Ello se deduce porque la luz del conducto es estrechada, lo cual deriva de los pliegues que se generan en el tejido conectivo denso de la lámina propia a consecuencia de la contracción de la capa muscular. Esta posee una capa interna longitudinal y una capa externa circular. En el tejido conectivo de la adventicia se observan vasos sanguíneos, células adiposas y cortes de nervios.

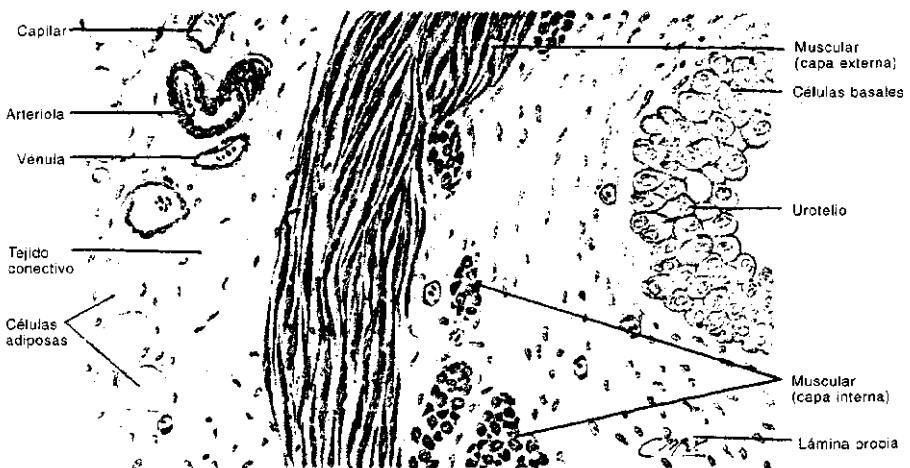


Fig. 16-18. Reproducción de un corte transversal de la pared del uréter, visto con gran aumento, en el que se distinguen con más detalle las estructuras descritas en la figura 16-17.

El tercio distal del uréter posee una capa muscular externa longitudinal, que se suma a la media circular y a la interna longitudinal presentes en el resto del conducto.

En el uréter la orina no circula movida por la fuerza de gravedad; se traslada merced a las contracciones peristálticas de sus capas musculares, que la empujan hacia la vejiga.

VEJIGA

La pared de la vejiga es similar a la del uréter (figs. 16-19 y 16-20). No obstante, cuando la vejiga está vacía, el urotelio de su mucosa posee cinco o seis capas de células en lugar de cuatro, que se reducen a dos o tres cuando el órgano se llena.

Los urotelios mencionados hasta aquí son impermeables al agua y a las sustancias disueltas en la orina. Ello se debe a que la membrana plasmática luminal de las células superficiales posee áreas engrosadas llamadas *placas de membrana*, que están separadas entre sí por franjas angostas de membrana plasmática común (fig. 16-21). Aparentemente son rígidas y sus bicapas lipídicas miden 12 nm de espesor, de modo que son mucho más altas que las bicapas de las membranas celulares comunes. Su mayor grosor se debe a que en la capa externa de las bicapas hay gran cantidad de glicolípidos.

Además de constituir una barrera infranqueable para la orina, las placas de membrana inciden en los procesos de estiramiento y acortamiento de las células superficiales de la mucosa durante la contracción y la dilatación de la vejiga. Así, cuando ésta se contrae, las placas se pliegan y penetran en el citoplasma apical de las células. Por consecuencia, se forman invaginaciones membranosas que se relacionan con la luz del órgano (fig. 16-21A), aunque el microscopio electrónico las muestra como vesículas fusiformes separadas de dicha luz. Las invaginaciones conducen a la reducción del área epitelial, que se recupera cuando el órgano se dilata y las placas de membrana retornan a la superficie de las células (fig. 16-21B).

Las tres capas musculares de la vejiga se mezclan con abundante tejido conectivo laxo y se entrelazan, lo cual explica la gran plasticidad que tiene este órgano para contraerse y dilatarse (figs. 16-19 y 16-20). Cerca de la uretra, el músculo circular de la capa media se engrosa y forma el *esfínter interno de la uretra*.

En algunos lugares la capa adventicia está cubierta por tejido adiposo y en otros es reemplazada por una capa serosa (fig. 16-19).

En la pared dorsal de la vejiga existe una superficie triangular delimitada por la desembocadura de los dos uréteres y el nacimiento de la uretra. Se llama *trígono vesical* y su mucosa no forma pliegues.

La vejiga es inervada por fibras simpáticas y parasimpáticas. Las primeras inervan a los vasos sanguíneos y las segundas a las tres capas musculares de la pared vesical, de modo que hacen contraer a la vejiga durante la micción. Existen fibras sensitivas que captan el grado de dilatación de la vejiga, cuyos cuerpos neuronales se hallan en la médula espinal.

URETRA

En el varón, la uretra mide unos 20 cm de largo y a través de ella se expulsa no sólo la orina sino también el semen. Consta de tres partes sucesivas, llamadas prostática, membranosa y peneana.

La *uretra prostática* mide 3 cm de largo. Se halla rodeada por la próstata, que es una glándula del sistema reproductor cuyos conductos excretores se abren en la propia uretra (fig. 18-16). La parte proximal de la uretra prostática está revestida por epitelio polimorfo; la parte distal, tanto por epitelio seudoestratificado como por epitelio cilíndrico estratificado. La lámina propia consta de un tejido conectivo laxo muy vascularizado y de una capa de células musculares que se continúa con la capa muscular longitudinal externa de la vejiga. De la pared dorsal de la uretra prostática nace el *utrículo*; se trata de una evaginación ciega muy pequeña,

cuyo nombre se debe a que es considerada un útero rudimentario (fig. 18-16). A ambos lados del utrículo desembocan los conductos eyaculadores.

La *uretra membranosa* mide menos de 2 cm de largo. En algunos lugares está revestida por epitelio pseudoestratificado y en otras por epitelio cilíndrico estratificado. La lámina propia y la capa muscular son similares a las de la uretra prostática. Cuando la uretra membranosa atraviesa el diafragma urogenital —una lámina musculoaponeurótica que se halla en el periné—, es rodeada por un anillo grueso de células musculares estriadas que componen el *esfínter externo de la uretra*, cuya apertura y cierre dependen de la voluntad.

La *uretra peneana* mide alrededor de 15 cm de largo. En algunos lugares está revestida por epitelio pseudoestratificado y en otros por epitelio cilíndrico estratificado, salvo la parte del glande, que posee epitelio plano estratificado no queratinizado. En el epitelio uretral se localizan las *glándulas periuretrales de Littré*, que son intraepiteliales, pero que a veces drenan en conductos excretores cortos. Además, en la uretra peneana desembocan los conductos de las *glándulas bulbouretrales de Cowper*, cuya secreción mucosa —como la de las glándulas de Littré— lubrica a la uretra. Esta se halla rodeada por el tejido conectivo laxo de la lámina propia, que es rico en vasos y forma pliegues longitudinales. La uretra peneana carece de capa muscular y está envuelta por el cuerpo esponjoso (véase *Pene*, cap. 18).

En la *mujer*, la uretra mide 3 a 5 cm de largo. Está revestida por epitelio plano estratificado no queratinizado, excepto cerca de la vejiga, donde posee epitelio polimorfo. Entre las células epiteliales hay glándulas equivalentes a las de Littré.

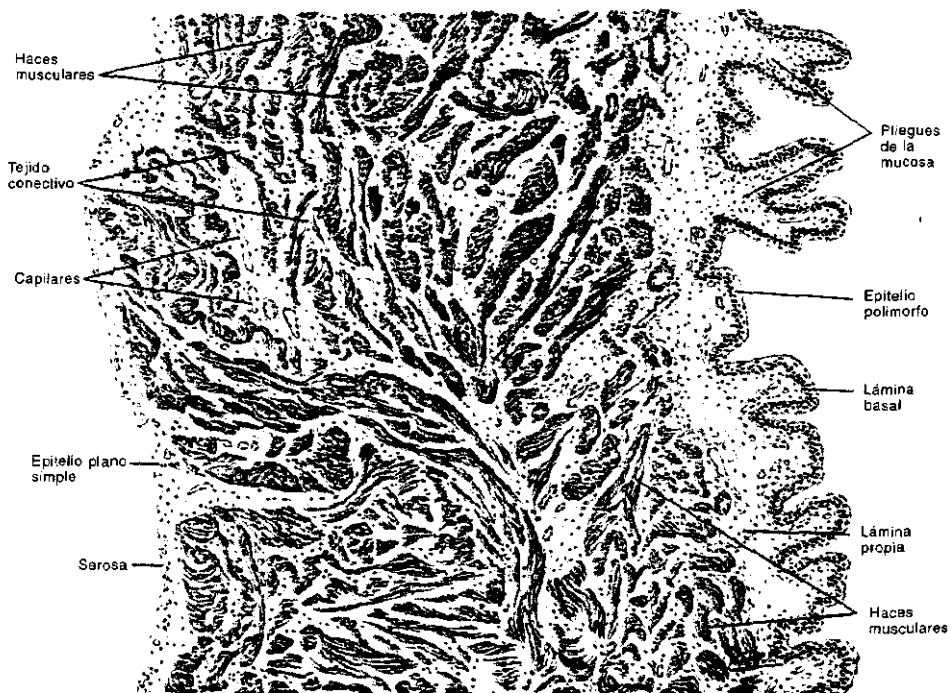


Fig. 16-19. Reproducción de un corte transversal de la pared de la vejiga, visto con gran aumento. Se observan el epitelio polimorfo del urotelio y el tejido conectivo de la lámina propia. Las tres capas musculares —interna longitudinal, media circular y externa longitudinal— ocupan la mayor parte del preparado. Sus haces están mezclados con abundante tejido conectivo y se hallan desorganizados debido a que el órgano se contrajo durante la fijación. El sector de la vejiga que se muestra no posee adventicia sino una capa serosa.

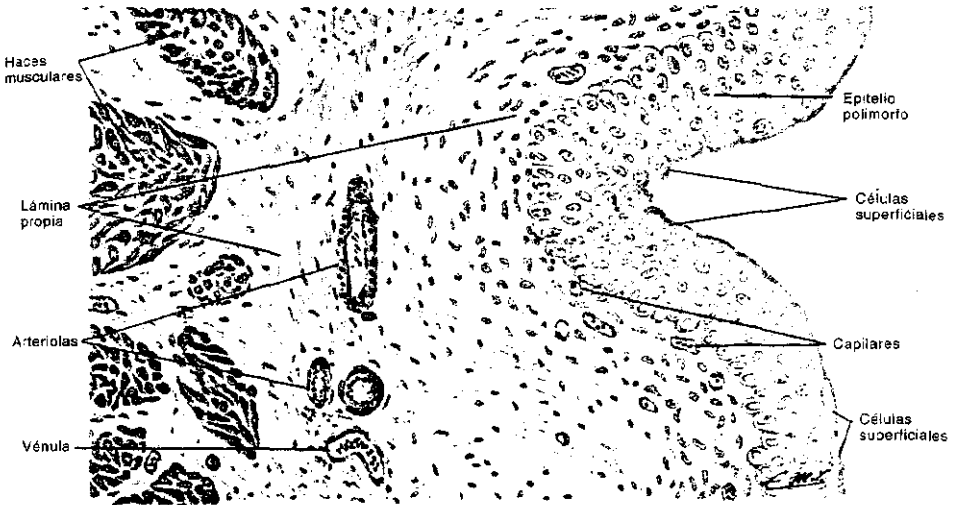


Fig. 16-20. Reproducción de un corte transversal de la pared de la vejiga, visto con gran aumento. Se observan —con más detalle que en la figura 16-19— el epitelio polimorfo y la lámina propia de la mucosa. Además, aparece una parte de la capa longitudinal interna de la muscular.

El tejido conectivo laxo de la lámina propia forma pliegues longitudinales que desaparecen durante la micción. Además, contiene abundantes vasos venosos de paredes finas, similares a los del cuerpo esponjoso del pene. En torno de la mucosa hay una capa de células musculares lisas que se continúan con el músculo de la vejiga. Cuando la uretra atraviesa el diafragma urogenital, la capa de músculo liso es rodeada por un anillo grueso de células musculares estriadas que componen el *esfínter externo de la uretra*.

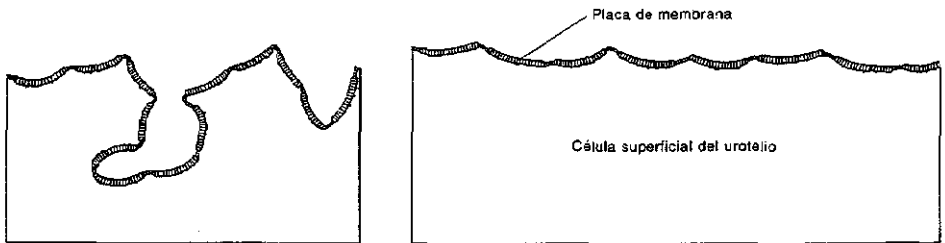


Fig. 16-21. Placas de membrana de la cara luminal de las células superficiales del urotelio de la vejiga contraída (A) y dilatada (B).

En general, las células llevan a cabo sus funciones sólo cuando son alcanzadas por estímulos provenientes de otras células. Esta dependencia entre las células permite adaptar la actividad de cada una a los requerimientos globales del organismo, que no debe ser considerado como una suma de células individuales sino como una unidad diseñada para funcionar de manera integrada. Así, en el organismo las células se influyen mutuamente y funcionan debido a esas influencias.

Los estímulos entre las células se conocen como *inducciones celulares*. Son mediados por *sustancias inductoras*, las cuales se llaman también *ligandos* o simplemente *inductores*.

La célula que secreta el inductor toma el nombre de *célula inductora*; la que lo recibe, *célula inducida* o *célula blanco*.

El inductor actúa sobre la célula blanco por medio de un *receptor*, que es una proteína o un complejo proteico que se encuentra en el citosol o en la membrana plasmática de la célula inducida.

Si el receptor se encuentra en el citosol, la sustancia inductora debe ser pequeña e hidrófoba, pues para llegar a él debe atravesar la membrana plasmática de la célula blanco. En cambio, si el receptor se localiza en la membrana plasmática no interesa el tamaño del inductor ni es necesario que sea hidrófobo.

Además, de acuerdo con la naturaleza química del inductor y las características de la célula inducida, ésta responde, entre otros, con uno de los siguientes cambios: 1) se diferencia; 2) se multiplica; 3) se moviliza; 4) se contrae; 5) conduce estímulos eléctricos; 6) muere; 7) incorpora solutos; 8) degrada sustancias; 9) sintetiza sustancias; 10) secreta sustancias, algunas de las cuales pueden generar nuevas inducciones celulares.

Cuando la célula inductora y la célula blanco están muy alejadas, el inductor secretado por la primera llega a la segunda a través de la sangre (fig. 17-1A). La inducción de este tipo se llama *endocrina* y la sustancia inductora vehiculizada por la sangre lleva el nombre de *hormona*.

En varios órganos existen células aisladas o reunidas en grupos pequeños que producen inducciones endocrinas. Como ejemplos pueden mencionarse las células enteroendocrinas del tubo intestinal, los islotes de Langerhans del páncreas, las células yuxtglomerulares del riñón, el cuerpo amarillo y las células granulosas del ovario, las células de Leydig del testículo, etcétera.

Pero además existen cinco glándulas especializadas que generan inducciones a través de la sangre. Se llaman *glándulas endocrinas* o *glándulas de secreción interna* y corresponden a las glándulas hipófisis, tiroideas, paratiroides, suprarrenales y pineal. En el capítulo 3 se señaló que las glándulas endocrinas se diferencian de las glándulas exocrinas porque carecen de conductos excretores y se hallan muy vascularizadas.

Una forma especial de secreción endocrina es la secreción *neuroendocrina*. En ella el inductor es producido por una neurona (célula inductora), que lo expulsa por su terminal sináptico y lo vierte en la sangre, a través de la cual llega a la célula blanco (fig. 17-1B).

Cuando la célula inductora se halla cerca de la célula blanco, el inductor viaja un corto trecho por la matriz extracelular. Esta clase de inducción se llama *paracrina* (fig. 17-1C).

Como se vio en el capítulo 9, en las *sinapsis nerviosas* la célula inductora es una neurona, cuyo terminal axónico se halla contiguo a la célula blanco, que puede ser otra neurona, una célula muscular o una célula secretora (fig. 17-1D). Ello le permite a la neurona inductora comunicarse instantáneamente con la célula blanco, aun cuando el cuerpo de la primera se encuentre muy lejos de la segunda. La sustancia inductora de las sinapsis nerviosas recibe el nombre de *neurotransmisor*.

Existen células que se autoinducen, pues secretan el inductor y ellas mismas lo reciben. Este tipo de inducción se llama *autocrina* y tiene lugar en algunas respuestas inmunológicas (fig. 17-1E).

A veces el inductor no se secreta y queda retenido en la membrana plasmática de la célula inductora, por lo que ésta debe trasladarse hasta la célula inducida para que el inductor de la primera pueda entrar en contacto con el receptor de la segunda (fig. 17-1F). Este tipo de inducción por *contacto directo* se produce durante algunas respuestas inmunológicas, la reparación de heridas y la fecundación del ovocito.

Como se ve, a pesar de las diferencias existentes entre las inducciones descritas, siempre participa una sustancia inductora intermedia, que se conecta con el receptor de la célula blanco.

El tipo de respuesta depende de las propiedades de la célula blanco. Así, una misma sustancia inductora puede producir respuestas diferentes en células blanco distintas. Por ejemplo, la adrenalina estimula la glucogenólisis en las células hepáticas y musculares estriadas y la lipólisis en las células adiposas. También puede suceder que varias sustancias inductoras distintas, producidas por otras tantas células inductoras, generen una sola clase de respuesta, sea en una célula blanco o en células blanco diferentes.

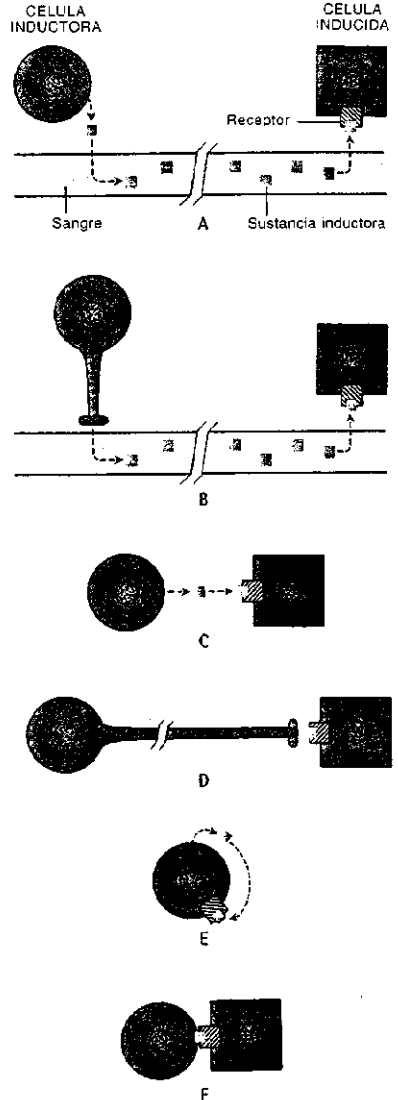
Una de las propiedades más notables de las sustancias inductoras es su especificidad, ya que cada inductor actúa sólo sobre células particulares, que constituyen su objetivo o blanco. El caso más llamativo es el de las inducciones endocrinas, ya que las hormonas llegan a todos los tejidos del organismo e inducen únicamente a uno o a unos pocos tipos de células.

La especificidad de las sustancias inductoras se corresponde con la de los receptores, que son moléculas o asociaciones moleculares —generalmente glicoproteínas— a las que las sustancias inductoras se unen selectivamente en virtud de una mutua adaptación conformacional.

La interacción entre el inductor y el receptor es la primera reacción de una cadena de reacciones sucesivas que se propaga por el interior de la célula. Así, la respuesta celular puede ser considerada como la última reacción de la cadena.

En los textos de biología celular se estudia la propagación de las señales en el interior de las células. Existen distintas vías de propagación, que dependen de las sustancias inductoras, de los receptores y de los tipos celulares participantes.

Fig. 17-1. Inducciones celulares. A. Endocrina. B. Neuroendocrina. C. Parácrina. D. Sinapsis nerviosa. E. Auto-crina. F. Por contacto directo.



GLANDULA HIPOFISIS

La **glándula hipófisis** es ovalada, pesa entre 0,4 y 0,8 gramo y mide aproximadamente 1,2 cm de alto, 1 cm de ancho y 0,8 cm de profundidad.

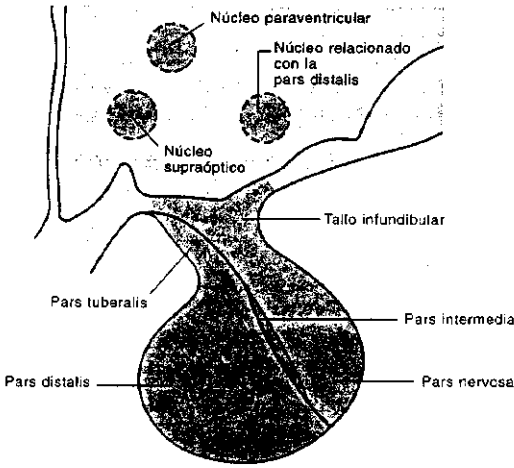


Fig. 17-2. Núcleos del hipotálamo relacionados con la hipófisis.

entre la pars distalis (por delante) y la pars nervosa (por detrás).

La *pars nervosa* se extiende hacia arriba y se continúa con el *tallo infundibular*. Este surge del hipotálamo, que como se verá es una parte del cerebro (fig. 17-2).

El tallo infundibular de la neurohipófisis y la pars tuberalis de la adenohipófisis forman el tallo pituitario ya mencionado. Como se acaba de decir, el tallo infundibular es el que conecta la hipófisis con el cerebro.

NÚCLEOS DEL HIPOTÁLAMO RELACIONADOS CON LA HIPOFISIS

El **hipotálamo** se localiza en el piso y en la parte inferior de las paredes laterales del *diencéfalo*, que es uno de los componentes del cerebro (fig. 17-2).

Posee varios núcleos, cuyas neuronas regulan funciones vegetativas relacionadas con el sistema nervioso autónomo, el metabolismo de los lípidos y los hidratos de carbono, el equilibrio hídrico, la temperatura corporal, la atracción sexual, etcétera.

Además, producen las hormonas de la neurohipófisis y diversos factores que regulan la secreción de las hormonas de la adenohipófisis (véase más adelante).

VASOS SANGUÍNEOS DE LA HIPOFISIS

La hipófisis es irrigada por las arterias hipofisarias superiores e inferiores, que derivan de las carótidas internas (fig. 17-3). Más adelante se verá que estas arterias no sólo nutren a las células glandulares, sino que desempeñan un papel crucial en el funcionamiento de la hipófisis.

A nivel del tallo infundibular, las arterias hipofisarias superiores generan una red de sinusoides fenestrados llamada *red capilar primaria*. Esta red confluye en varias *venas porta*, cuyo nombre se debe a que no desembocan en venas más grandes sino que emiten —a nivel de la pars distalis— una segunda red de sinusoides fenestrados denominada *red capilar secundaria* (fig. 17-3) (véase *Sistemas de vasos porta*, cap. 10).

Así, las venas porta parten del tallo infundibular y se dirigen hacia la pars distalis, donde generan la red capilar secundaria. Esta red drena en las venas hipofisarias que recogen la sangre de la parte anterior de la glándula.

Las arterias hipofisarias inferiores ingresan en la pars nervosa y originan una red de capilares fenestrados llamada *red capilar posterior*, que drena en las venas hipofisarias que recogen la sangre de la parte posterior de la glándula. Además, se conecta con los sinusoides de la red capilar secundaria (fig. 17-3).

Pende del cerebro, a cuyo piso está conectada mediante un cordón corto y delgado denominado *tallo pituitario*. Posee una cápsula de tejido conectivo denso y se aloja en una depresión del hueso esfenoides llamada *silla turca*, cuyo techo es una extensión de la duramadre que se conoce como *diafragma de la silla*. Obviamente, éste es atravesado por el tallo pituitario.

La hipófisis se compone de dos sectores íntimamente unidos, denominados adenohipófisis (o hipófisis anterior) y neurohipófisis (o hipófisis posterior) (fig. 17-2).

A su vez, la *adenohipófisis* consta de tres partes, llamadas pars distalis, pars intermedia y pars tuberalis, mientras que la *neurohipófisis* posee dos, conocidas como pars nervosa y tallo infundibular.

La *pars distalis* es la más grande de la glándula. La figura 17-2 muestra que se extiende hacia arriba y se continúa con la *pars tuberalis*. La *pars intermedia* es rudimentaria y se halla

ADENOHIPOFISIS

A continuación se describe la histoarquitectura de las tres partes en que se divide la **adenohipófisis**.

PARS DISTALIS

Las células de la **pars distalis** se distribuyen en forma de cordones y grupos pequeños, separados entre sí por los sinusoides de la red capilar secundaria. Entre las células glandulares y el endotelio de los sinusoides existe una malla delgada de fibras reticulares (figs. 17-4 y 17-5).

En los preparados histológicos de rutina observados con el microscopio óptico, algunas células de la pars distalis aparecen coloreadas y otras no, por lo cual reciben el nombre de **células cromófilas** y **células cromófobas**, respectivamente. A su vez, las primeras se dividen en células acidófilas y células basófilas.

Las **células acidófilas** son las más numerosas y las más pequeñas de la pars distalis. Tienen forma esférica u ovoidea y poseen vesículas citoplasmáticas relativamente grandes, que se colorean de rojo o de anaranjado con la eosina.

Las **células basófilas** se colorean débilmente de azul con la hematoxilina e intensamente con el reactivo de Schiff (PAS), pues poseen vesículas que contienen hormonas glicoproteicas.

Las **células cromófobas** no tienen afinidad por los colorantes mencionados.

La microscopia electrónica y diversos métodos histoquímicos e histofisiológicos permitieron caracterizar en la pars distalis no tres sino seis tipos de células, llamadas: 1) somatótropas; 2) mamótropas; 3) tirótropas; 4) corticotropas; 5) gonadótropas, y 6) cromófobas. Las dos primeras corresponden a las células eosinófilas; las tres siguientes, a las células basófilas.

Como se dijo, las células de la pars distalis se hallan entre los sinusoides de la red capilar secundaria. Por lo tanto, cuando sus hormonas se secretan, atraviesan de inmediato la pared fenestrada de dichos sinusoides y se vuelcan en la circulación sanguínea.

Células somatótropas

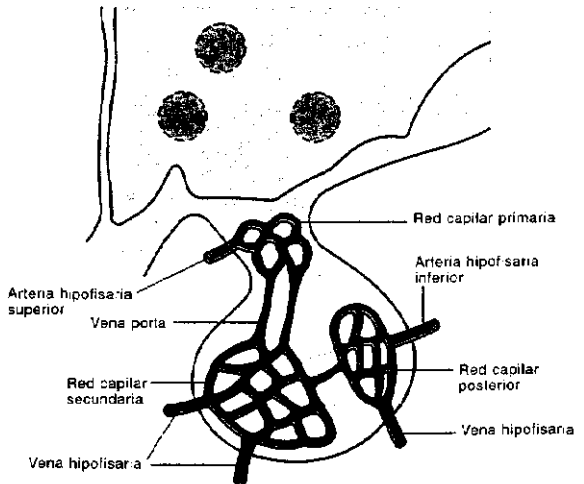
Las **células somatótropas** son muy abundantes y se localizan comúnmente en las zonas laterales de la pars distalis. Contienen vesículas de secreción esféricas que miden entre 300 y 400 nm de diámetro.

Secretan **somatotropina (STH)** u **hormona del crecimiento (GH)**, que induce al hígado a que secrete unas proteínas pequeñas llamadas **satomedinas**. Estas, a su vez, estimulan el crecimiento de los huesos largos.

La secreción de STH aumenta enormemente durante la pubertad y declina a partir de los 30 años. Debido a que continúa secretándose durante toda la vida, se cree que desempeña otras funciones ajenas al crecimiento corporal.

La ausencia de STH desde el nacimiento produce **enanismo hipofisario**. En cambio, su sobreproducción da lugar a cuadros de **gigantismo**. El exceso de STH en el adulto provoca **acromegalia**, que se caracteriza por el crecimiento exagerado de los huesos de la cara, las manos y los pies.

Fig. 17-3. Vasos sanguíneos de la hipófisis.



Células mamótropas

Las **células mamótropas** son poco numerosas. Su tamaño es pequeño y suelen hallarse aisladas, dispersas entre las demás células de la glándula. Aumentan de número y de tamaño en el embarazo y durante los primeros meses de la lactancia. Este incremento es tal que aumenta el volumen de la pars distalis. Contienen escasas vesículas de secreción, de 600 a 1.000 nm de diámetro.

Secretan la hormona **prolactina (PRL)**, que durante el embarazo estimula el desarrollo de la glándula mamaria y durante la lactancia estimula la producción de leche. Durante el embarazo, la prolactina no estimula la secreción de leche debido a que es contrarrestada por la progesterona y por los estrógenos de la placenta. Durante la lactancia, la secreción de prolactina es inducida por una hormona de la neurohipófisis (véase más adelante).

Células tirótropas

Las **células tirótropas** se localizan comúnmente en la zona anteromedial de la pars distalis. Son grandes, tienen forma poligonal y sus vesículas de secreción miden menos de 150 nm de diámetro, de modo que, si se las compara con

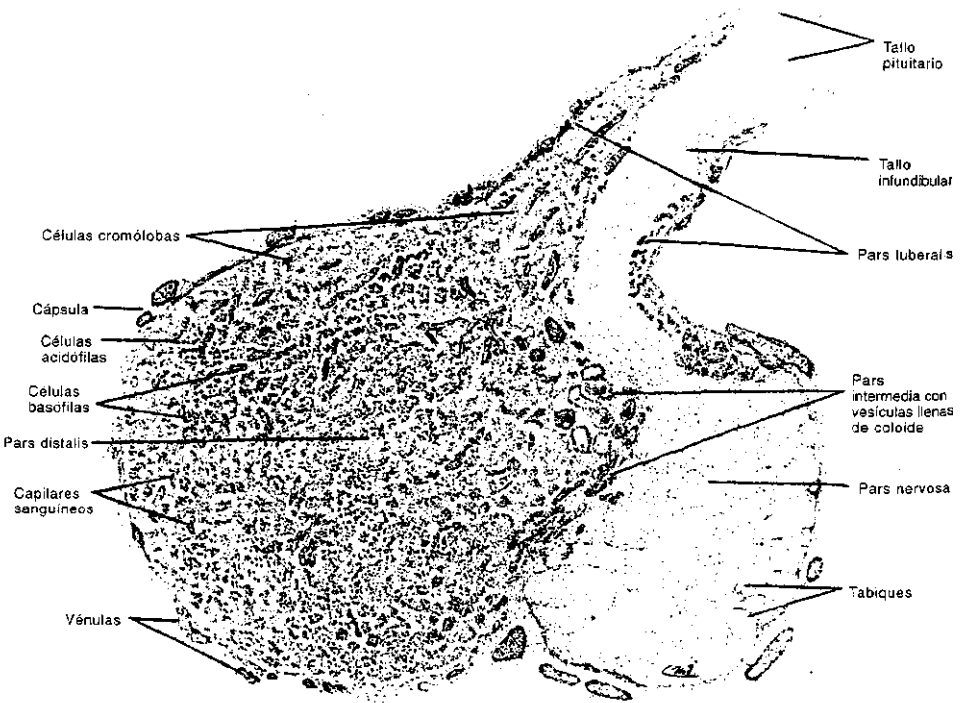


Fig. 17-4. Reproducción de un corte sagital de la **hipófisis**, visto con pequeño aumento. La glándula se halla rodeada por una cápsula de tejido conectivo denso rica en vasos sanguíneos. En la parte superior derecha se observa el tallo pituitario, compuesto por la pars tuberalis de la adenohipófisis y el tallo infundibular de la neurohipófisis. Las dos últimas estructuras se continúan hacia abajo con la pars distalis y la pars nervosa, respectivamente, entre las que se encuentra la pars intermedia. En la pars distalis aparecen cordones y grupos de células cromóforas y cromófilas, las cuales se diferencian porque las primeras son claras y las segundas son acidófilas o basófilas. Entre los cordones celulares se ven abundantes capilares sanguíneos. En la pars tuberalis predominan las células cromóforas. En la pars intermedia hay células cromóforas y basófilas junto a vesículas pequeñas repletas de coloides. El tallo infundibular y la pars nervosa poseen una coloración pálida, pues están compuestos de axones que provienen de neuronas del hipotálamo. Entre ellos se distinguen los núcleos de los pituiticos.



las vesículas de las otras células de la adenohipófisis, son las más pequeñas.

Secretan la hormona *tirotropina (TSH)*, que estimula a la tiroides a que secrete tiroxina y triyodotironina (véase más adelante).

Células corticótropas

Las **células corticótropas** se localizan preferentemente en la zona posteromedial de la pars distalis, por detrás de las células tirotrópicas. Son grandes, tienen forma esférica u ovoide y sus vesículas de secreción miden entre 150 y 250 nm de diámetro.

Secretan una hormona llamada *corticotropina (ACTH)*, que induce a la corteza suprarrenal a que produzca cortisol y corticosterona (véase más adelante). Además, secretan *β-lipotropina (β-LPH)*, cuyas funciones no se conocen.

La ACTH y la β-LPH derivan de la *proopiomelanocortina (POMC)*, que es una poliproteína que se procesa en el citoplasma de las células corticótropas apenas se sintetiza.

Células gonadótropas

Las **células gonadótropas** suelen hallarse en grupos pequeños o aisladas, dispersas entre los demás tipos celulares. Tienen forma esférica y sus vesículas de secreción miden entre 150 y 400 nm de diámetro.

En etapas sucesivas secretan la *hormona foliculoestimulante (FSH)* y la *hormona luteinizante (LH)*, aunque es probable que existan dos tipos de células gonadótropas distintas, una para cada gonadotropina.

En el varón, la FSH es imprescindible para que comience la espermatogénesis en la pubertad, para que se mantenga ulteriormente y para que se produzca la proteína fijadora de andrógenos (ABP) en las células de Sertoli (véase *Regulación de la espermatogénesis*, cap. 18). En cambio, la LH induce a las células de Leydig a que secreten testosterona, motivo por el cual la LH se llama también *hormona estimulante de las células intersticiales (ICSH)*.

En la mujer, las gonadotropinas se secretan en forma cíclica. Así, durante la primera mitad del ciclo menstrual predomina la secreción de FSH, que estimula el desarrollo de los folículos ováricos e induce a sus células a que secreten estrógenos. En cambio, la LH se eleva bruscamente alrededor del día 14 del ciclo, lo cual desencadena la ovulación. Además, durante la segunda mitad del ciclo menstrual mantiene al cuerpo amarillo y hace que sus células secreten progesterona (véase *Cuerpo amarillo*, cap. 19).

Fig. 17-5. Reproducción de un corte de la hipófisis, visto con gran aumento. Entre la pars distalis y la pars nervosa se encuentra la pars intermedia, en la que se ven grupos de células basófilas y quistes llenos de coloide. En la pars distalis aparecen cordones y grupos de células cromóforas, acidófilas y basófilas separados por capilares sanguíneos. En la pars nervosa se observan núcleos de pituiticos y cortes transversales y oblicuos de manojos de axones.

Células cromóforas

Si bien el citoplasma de las **células cromóforas** no posee afinidad por los colorantes aplicados a los cortes que se observan con el microscopio óptico, la microscopía electrónica revela que contiene vesículas muy pequeñas. No existe certeza sobre las funciones de estas células. Podrían originar a los otros tipos celulares o ser células maduras que carecen de vesículas de secreción por haberlas expulsado.

PARS INTERMEDIA

La **pars intermedia** de la adenohipofisis consiste en una capa delgada de cordones celulares —algunos de los cuales invaden la pars nervosa— y quistes revestidos de epitelio cúbico simple que contienen coloide (figs. 17-4 y 17-5).

En los cordones hay células semejantes a las corticotropas de la pars distalis y células cromóforas. Las primeras producen POMC, cuyo procesamiento no genera ACTH ni β -LPH, sino la **hormona melanocitoestimulante o melanotropina (MSH)**.

En los peces, anfibios y reptiles, esta hormona estimula la síntesis y la dispersión del pigmento **melanina** en el citoplasma de los melanocitos de la piel. En el ser humano esos efectos no ocurren debido a que —salvo en la vida fetal— la pars intermedia elabora sólo cantidades insignificantes de MSH y un precursor inactivo de la hormona.

PARS TUBERALIS

La **pars tuberalis** es una capa delgada de tejido glandular que cubre la cara anterior y las caras laterales del tallo infundibular de la neurohipofisis, con el cual compone el tallo pituitario (figs. 17-2 y 17-4). A su nivel nacen las venas porta, que como se vio parten de la red capilar primaria (situada a nivel del tallo infundibular) y concluyen en la red capilar secundaria (situada en la pars distalis) (fig. 17-3).

Consta de cordones y grupos celulares pequeños que se localizan entre los sinusoides de la red capilar primaria. Además, posee quistes revestidos de epitelio cúbico simple que contienen coloide. Si bien la mayoría de sus células son cromóforas, posee células acidófilas y basófilas. Estas últimas se parecen a gonadotropas de la pars distalis.

No se conocen las funciones de las células de la pars tuberalis.

CONTROL DE LA SECRECIÓN DE LAS HORMONAS DE LA ADENOHIPOFISIS

Los axones de las neuronas de algunos centros del hipotálamo descienden hasta el tallo infundibular, donde sus terminales se relacionan con el endotelio fenestrado de los sinusoides de la red capilar primaria (fig. 17-6).

Esta disposición les permite a las hormonas —que se producen en los cuerpos neuronales y llegan a los terminales sinápticos— volcarse en la sangre que circula por dicha red (**secreción neuroendocrina**). Desde allí, las hormonas hipotálamicas son conducidas por las venas porta hasta la red capilar secundaria, cuyos sinusoides fenestrados se hallan junto a las células de la pars distalis (fig. 17-6).

Las hormonas hipotálamicas salen de los sinusoides e inducen a las células de la pars distalis a que secreten sus propias hormonas. Debido a que se vierten en los mismos sinusoides, las hormonas de la pars distalis atraviesan sus fenestraciones en dirección contraria a la recorrida por las hormonas hipotálamicas.

Debe señalarse que algunas hormonas del hipotálamo estimulan la secreción de las células de la pars distalis y otras la reprimen. Reciben el nombre de **hormonas liberadoras** y **hormonas inhibidoras**, respectivamente.

A continuación se enumeran las hormonas adenohipofisarias y las hormonas hi-

potalámicas liberadoras e inhibidoras que las controlan.

1) La secreción de STH o GH es estimulada por la *hormona liberadora de somatotropina (SRH)* u *hormona liberadora de hormona del crecimiento (GHRH)*, e inhibida por la *somatostatina* hipotalámica. Esta última es un oligopéptido que se produce no sólo en el hipotálamo sino también en otras partes del sistema nervioso y en el sistema digestivo (véase tabla 14-1).

2) La secreción de PRL es estimulada por la *hormona liberadora de prolactina (PRH)* y reprimida por la *hormona inhibidora de prolactina (PIH)*.

3) La secreción de TSH es estimulada por la *hormona liberadora de tirotropina (TRH)*.

4) La secreción de ACTH es estimulada por la *hormona liberadora de corticotropina (CRH)*.

5) Las secreciones de FSH y LH son estimuladas por la *hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)*.

Además de ser reguladas por estas hormonas hipotalámicas, las secreciones de las hormonas adenohipofisarias son controladas por las sustancias que secretan sus respectivas células blanco. La combinación de ambos controles logra que las regulaciones sean rápidas y precisas.

Por ejemplo, veamos cómo se regula la TSH, que induce la secreción de las hormonas tiroideas. Cuando las concentraciones de éstas en la sangre alcanzan cierto nivel, por un lado inducen a la adenohipófisis a que reduzca la secreción de TSH y por otro inducen al hipotálamo a que frene la producción de TRH, lo cual disminuye aún más la secreción de TSH. Todas las hormonas de la pars distalis son reguladas por controles negativos de este tipo.

Por añadidura, la pertenencia del hipotálamo al sistema nervioso central permitiría que ciertos estímulos emocionales influyan sobre la secreción de sus hormonas liberadoras e inhibidoras, con la consiguiente repercusión sobre la adenohipófisis.

NEUROHIPOFISIS

Los axones de las neuronas del *núcleo supraóptico* y del *núcleo paraventricular* del hipotálamo atraviesan el tallo infundibular de la *neurohipófisis*, ingresan en la pars nervosa y sus terminales sinápticos se relacionan con el endotelio de los sinusoides fenestrados de la red capilar posterior (fig. 17-7).

Esos axones son amielínicos y durante su descenso hacia la pars nervosa componen un manojito de fibras denominado *haz hipotalamohipofisario*.

En los cuerpos neuronales que se hallan en los núcleos supraóptico y paraventricular se producen las hormonas *oxitocina (OXT)* y *vasopresina (VP)*. La segunda se llama también *hormona antidiurética (ADH)*.

Ambas hormonas están contenidas en vesículas de secreción de 150 a 200 nm de diámetro, que parten de los cuerpos neuronales, recorren los axones y arriban a los terminales sinápticos, donde se depositan. Allí, ante ciertos estímulos descargan sus hor-

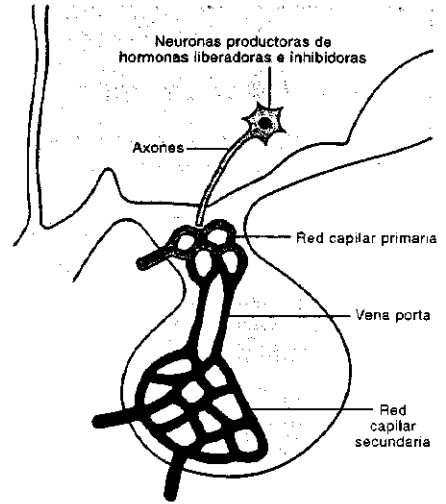


Fig. 17-6. Control de la secreción de las hormonas de la adenohipófisis por parte del hipotálamo.

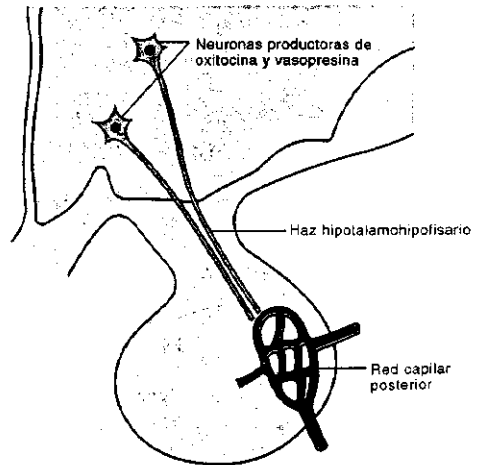


Fig. 17-7. Neuronas del hipotálamo que liberan sus secreciones neuroendocrinas en la neurohipófisis.

monas, que ingresan en los sinusoides de la pars nervosa y se incorporan a la circulación general (*secreción neuroendocrina*).

En los axones, las vesículas de secreción avanzan empujadas por las proteínas motoras del citoesqueleto. Debido a que cada tanto se detienen transitoriamente, forman agregados llamados *cuerpos de Herring*. En los cortes teñidos con colorantes tricrómicos se ven como dilataciones que interrumpen el diámetro regular de los axones. Si bien es común encontrarlos en el haz hipotalamohipofisario, abundan en la pars nervosa, cerca de los terminales sinápticos.

La neurohipófisis se compone de axones, de capilares sanguíneos y de vesículas pequeñas llenas de coloide (figs. 17-4 y 17-5). Además, contiene células gliales llamadas *pituiticos*, cuyos citoplasmas emiten prolongaciones que se conectan con las de los otros pituiticos y forman una armazón tridimensional. Debido a que ésta sostiene a los axones y a los capilares, no se descarta que los pituiticos desempeñen funciones similares a las de los astrocitos del sistema nervioso central.

La oxitocina y la vasopresina son nonapéptidos muy parecidos entre sí, que difieren sólo en dos aminoácidos. Se sintetizan en los cuerpos neuronales como moléculas de mayor tamaño (prohormonas), denominadas *oxitocina-neurofina I* y *vasopresina-neurofina II*.

Ambas se procesan en el interior de las vesículas de secreción mientras recorren los axones. El procesamiento consiste en la separación de las neurofinas, de modo que cuando las vesículas arriban a los terminales sinápticos, algunas contienen oxitocina y neurofina I y otras contienen vasopresina y neurofina II. No se conocen las funciones de las neurofinas.

En la mujer, la oxitocina estimula la contractilidad de las células musculares del miometrio durante el parto.

Además, durante la lactancia hace contraer a las células mioepiteliales de la glándula mamaria, lo cual depende de un reflejo que nace con la succión. Parte de la oxitocina que se secreta cuando el pezón es estimulado se transfiere de la pars nervosa a la pars distalis —recuérdese que los sinusoides de ambas partes se comunican— e induce a las células mamótropas a que secreten prolactina (PRL), que como se dijo estimula la secreción de leche (véase antes *Células mamótropas y Glándulas mamarias en la lactancia*, cap. 19).

No se conocen las funciones de la oxitocina en el varón. En algunas especies hace contraer los conductos excretores del testículo y las glándulas anexas del sistema reproductor.

La vasopresina estimula la contracción de las células musculares lisas de las arteriolas, lo cual aumenta la presión arterial.

Cuando el organismo está poco hidratado, la neurohipófisis secreta vasopresina y ésta induce al túbulo contorneado distal y al túbulo colector del riñón a que reabsorban más agua que en el organismo adecuadamente hidratado (véase *Reabsorción tubular*, cap. 16).

GLANDULA TIROIDES

La *glándula tiroides* se localiza en el cuello, sobre la pared anterior de la laringe y la tráquea. Pesa 20 a 30 g y consta de dos lóbulos que se hallan unidos por un puente transversal o istmo. En una parte de la población, el istmo emite una prolongación cefálica llamada lóbulo piramidal (fig. 17-8). Los lóbulos derecho e izquierdo miden aproximadamente 5 cm de alto, 3 cm de ancho y 2 cm de profundidad.

La tiroides está rodeada por dos envolturas de tejido conectivo denso, separadas entre sí por tejido conectivo laxo. La envoltura interna constituye la cápsula de la glándula y la externa se continúa con la aponeurosis cervical profunda.

La cápsula emite tabiques conectivos que dividen a la tiroides en lobulillos pequeños (fig. 17-9). Los lobulillos contienen estructuras vesiculares llamadas *folículos tiroideos*, que son las unidades funcionales de la glándula (figs. 17-9 y 17-10).

En torno de cada folículo hay una capa de tejido conectivo laxo rico en fibras reticulares, que proviene de los tabiques interlobulillares. Es atravesada por abundantes capilares sanguíneos fenestrados, capilares linfáticos y nervios (fig. 17-10).

FOLÍCULOS TIROIDEOS

Los **folículos tiroideos** miden entre 0,2 y 1,1 mm de diámetro. La pared folicular consta de un epitelio cúbico simple, cuya lámina basal descansa sobre el tejido conectivo interfolicular o sobre el endotelio de los capilares fenestrados (fig. 17-10). Debe señalarse que el diámetro de los folículos y la altura de las **células foliculares** varían con el funcionamiento de la glándula.

La cavidad de los folículos tiroideos contiene un líquido gelatinoso llamado **coloide**, que baña la superficie apical de las células foliculares. Más adelante se verá que almacena temporariamente las hormonas que secretan estas células, lo cual diferencia a la tiroides de las demás glándulas endocrinas.

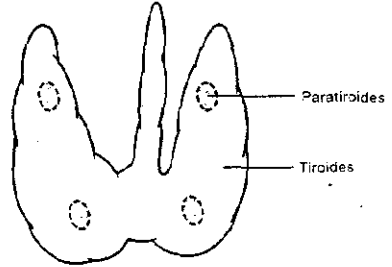


Fig. 17-8. Glándula tiroides y proyección de las glándulas paratiroides.



Fig. 17-9. Reproducción de un corte de la tiroides, visto con pequeño aumento. Aparecen grupos de folículos tiroideos de distintos tamaños separados por tabiques de tejido conectivo, los cuales poseen abundantes capilares sanguíneos. El epitelio cúbico simple de la pared de los folículos envuelve a un material acidófilo y homogéneo llamado coloide (se halla retraído debido a la acción de los reactivos empleados).

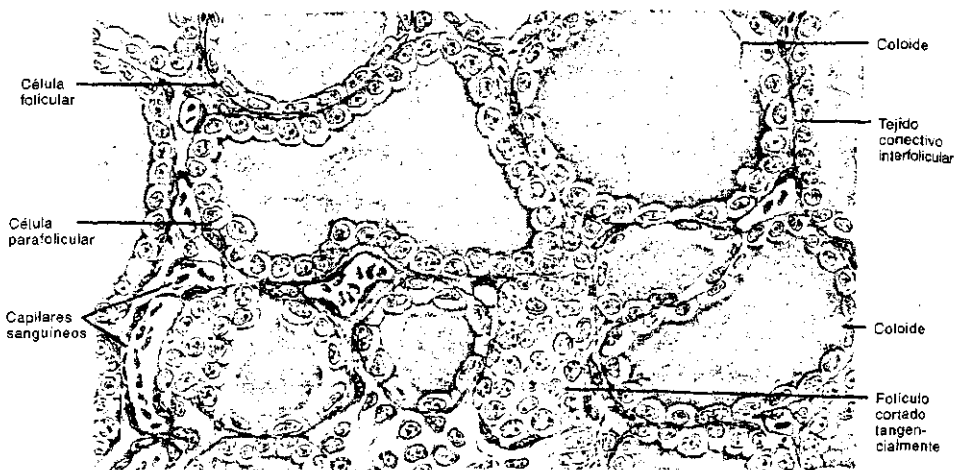


Fig. 17-10. Reproducción de algunos folículos tiroideos de la figura 17-9, observados con mayor aumento.

Dispersas entre las células foliculares, los folículos tiroideos poseen células que no se relacionan con su cavidad. Reciben el nombre de *células para-foliculares* y se hallan aisladas o en grupos.

Células foliculares

Las *células foliculares* contiguas se adhieren entre sí mediante complejos de unión (fig. 17-11). Poseen un núcleo ovoideo, con sectores heterocromáticos y uno o dos nucléolos. En la membrana plasmática apical presentan abundantes microvellosidades.

El citoplasma es basófilo y su parte apical está poblada de vesículas de secreción, vesículas endocitóticas, endosomas y lisosomas (fig. 17-11). Las vesículas de secreción y las vesículas endocitóticas contienen un líquido similar al coloide. La proporción entre ambas varía con el estado funcional de la glándula. Como es lógico, se observan imágenes de exocitosis y endocitosis. Además, cuando la actividad de la tiroides se incrementa, la altura de las células foliculares aumenta.

Las células foliculares producen las hormonas *triiodotironina* (T_3) y *tiroxina* (T_4). Esta última se llama también *tetraiodotironina*. Ambas derivan del aminoácido tirosina y se forman por medio del proceso que se describe a continuación.

Como paso inicial, los ribosomas asociados al retículo endoplasmático sintetizan una proteína precursora, la cual se convierte en el complejo de Golgi en la glicoproteína *apotirotoglobulina*, que posee una elevada proporción del aminoácido tirosina y sale del complejo encerrada en vesículas de secreción (fig. 17-11).

Simultáneamente, a nivel de la membrana plasmática basal de las células, una permeasa activa extrae yoduros (I^-) de la sangre de los capilares interfolliculares y los transfiere al citosol, donde una peroxidasa los oxida y los convierte en *yodo* (I_2). Como muestra la figura 17-11, el yodo atraviesa la membrana plasmática apical y se vuelca en el coloide.

También lo hace la apotirotoglobulina, pues las vesículas de secreción la secretan hacia el coloide. De inmediato, una enzima situada en la membrana plasmática apical de las células incorpora una o dos moléculas de yodo a las tirosinas de la apotirotoglobulina, con lo cual se forman *monoyodotirosinas* (MIT) y *diyodotirosinas* (DIT), respectivamente. Este cambio convierte a la apotirotoglobulina en *tiroglobulina*, que se almacena en la cavidad del folículo en forma de coloide.

Debido a que las MIT y las DIT se encuentran muy próximas, se favorece la unión de ambas y de las DIT entre sí. Ello genera las hormonas T_3 y T_4 , respectivamente, que siguen unidas a la tiroglobulina.

Las hormonas tiroideas terminan de sintetizarse cuando dejan el coloide y se trasladan hacia la sangre de los capilares interfoliculares, para lo cual deben recorrer la célula en dirección contraria a los pasos descritos hasta aquí (fig. 17-11).

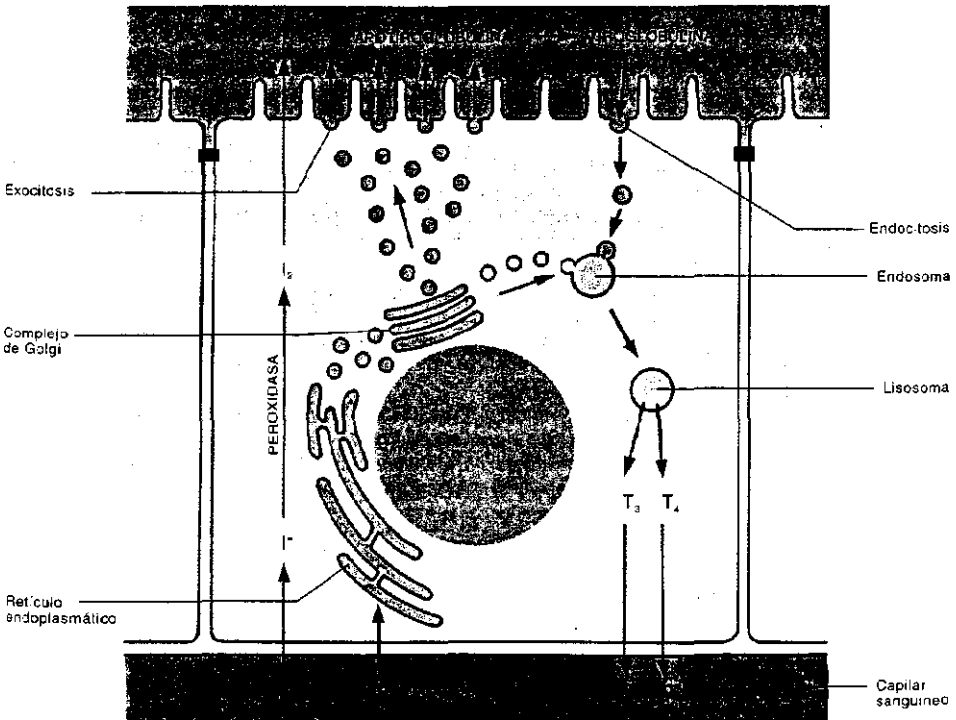
La etapa sintetizadora final comienza cuando las células foliculares emiten prolongaciones citoplasmáticas —parecidas a pseudópodos— que captan porciones pequeñas de coloide y las atraen hacia la superficie celular. Esta las endocita y el coloide se transfiere a los endosomas, que una vez que se convierten en lisosomas hidrolizan a la tiroglobulina, con la consiguiente liberación de las hormonas T_3 y T_4 . Finalmente, éstas abandonan los lisosomas, atraviesan la membrana plasmática basal de las células y se vuelcan en los capilares sanguíneos y linfáticos interfoliculares, con lo cual se completa el proceso de secreción (fig. 17-11). Debe señalarse que se secretan diez T_4 por cada T_3 , y que ésta es cuatro veces más potente que la primera.

La síntesis de la tiroglobulina y la secreción de las hormonas tiroideas son activadas por la hormona tirotrópica (TSH) de la hipófisis. A su vez, las concentraciones de las hormonas tiroideas en la sangre regulan la secreción de la hormona liberadora de tirotrópica (TRH) del hipotálamo.

Las hormonas T_3 y T_4 ingresan en las células blanco y se unen a receptores citosólicos específicos. Luego, los complejos hormona-receptor ingresan en el núcleo y activan la transcripción de genes que codifican la síntesis de proteínas estructurales y enzimáticas.

Las hormonas tiroideas incrementan el metabolismo celular, ya que inducen la producción de bombas de Na^+ y K^+ en la membrana plasmática de las células, aumentan el consumo de oxígeno y aceleran la formación y la degradación de hidratos de carbono, lípidos y proteínas. Además, desempeñan un papel crucial en el desarrollo prenatal y posnatal del sistema nervioso y estimulan el crecimiento corporal.

Fig. 17-11. Esquema de la célula folicular de la tiroides y mecanismo de producción de las hormonas tiroideas.



La secreción deficiente de hormonas tiroideas se llama *hipotiroidismo*. Genera cuadros diferentes de acuerdo con el momento en que se instala. En la vida prenatal y en la infancia produce *cretinismo*, que afecta gravemente el desarrollo del sistema nervioso central. En cambio, en el adulto produce *mixedema*, que es un cuadro de hipotiroidismo caracterizado por aumento de peso, somnolencia, fatiga muscular, bradicardia, caída del cabello, alteraciones de la piel, estreñimiento, peza mental, etcétera.

A la inversa, la secreción elevada de hormonas tiroideas se llama *hipertiroidismo*. La *enfermedad de Graves* es un cuadro de hipertiroidismo que provoca pérdida de peso, acaloramientos, temblores, taquicardia, exoftalmía (protrusión de los ojos), excitación nerviosa, etcétera.

Células parafoliculares

Aisladas o en grupos, las **células parafoliculares** (o **células C**) se localizan entre las células foliculares. A diferencia de éstas, no alcanzan la luz de los folículos ni toman contacto con el coloide.

Las células parafoliculares son más grandes y menos numerosas que las foliculares. Tienen forma ovoidea, núcleo esférico y citoplasma pálido, por lo que son difíciles de descubrir en los preparados histológicos de rutina.

En la parte basal del citoplasma poseen vesículas de secreción esféricas, de 100 a 200 nm de diámetro, que contienen una hormona llamada *calcitonina*.

La calcitonina se vierte directamente en los sinusoides interfoliculares y pasa a la circulación general. Estimula la calcificación del osteoide de los huesos e inhibe la extracción de Ca^{2+} por parte de los osteoclastos, lo cual reduce la calcemia (véase *Osteoclastos y resorción del tejido óseo*, cap. 7). A su vez, la calcemia controla la secreción de calcitonina por parte de la tiroides.

GLANDULAS PARATIROIDES

Existen cuatro **glándulas paratiroides**—dos superiores y dos inferiores—, a veces acompañadas por otras rudimentarias. Cada glándula pesa unos 130 mg y mide alrededor de 5 mm de largo, 3 mm de ancho y 1,5 mm de profundidad. Tienen forma ovoidea y se localizan por detrás de la tiroides, entre sus dos envolturas conectivas (fig. 17-8). No obstante, a menudo las paratiroides inferiores se sitúan por dentro de la cápsula tiroidea.

Cada paratiroides está envuelta por una cápsula de tejido conectivo. Esta la separa de la glándula tiroidea y emite tabiques que la dividen en lobulillos irregulares (fig. 17-12).

Sus células componen cordones anastomosados, entre los cuales hay un armazón de tejido conectivo rico en fibras reticulares y adipocitos, que posee abundantes capilares sanguíneos fenestrados y capilares linfáticos.

Las paratiroides contienen dos tipos de células, llamadas principales y oxífilas (fig. 17-13).

Las **células principales** son las más abundantes, tienen forma poligonal y miden entre 6 y 8 μm de diámetro. Poseen vesículas de secreción que contienen **hormona paratiroidea** o **parathormona (PTH)**, que cuando se secreta se vierte en los capilares sanguíneos y linfáticos que lindan con las células. Entre las vesículas de secreción se encuentran gránulos de glucógeno, gotas de lípidos pequeñas e inclusiones de lipofusina.

Las **células oxífilas** son más grandes y menos numerosas que las células principales y se hallan aisladas o en grupos pequeños. Contienen gránulos de glucógeno, gotitas de lípidos y abundantes mitocondrias, las cuales le confieren al citoplasma una fuerte acidofilia. En cambio, no poseen vesículas de secreción.

No se descarta que las células principales y las oxífilas correspondan a una sola clase de célula que se encuentra en dos fases de su ciclo vital.

Como la calcitonina, la parathormona (PTH) regula la concentración de Ca^{2+}

en la sangre. Así, cuando la secreción de PTH aumenta, la calcemia sube, lo cual se debe a que la PTH incrementa el número de osteoclastos y estimula su actividad para que extraigan Ca^{2+} de los huesos, acelera la absorción del ion en el intestino y disminuye su eliminación en los riñones. La acción de la PTH sobre los osteoclastos es indirecta, pues la hormona induce a los osteoblastos a que secreten un factor estimulante de los osteoclastos (véase *Osteoclastos y resorción del tejido óseo*, cap. 7).



Fig. 17-12. Reproducción de un corte de una de las paratiroides y de un sector de la tiroides. En la parte inferior del preparado se observan cordones gruesos integrados por células principales pertenecientes a la paratiroides, entre las cuales aparece un grupo de células oxifilas que se distinguen por sus citoplasmas acidófilos. Los cordones celulares se hallan separados por tabiques de tejido conectivo rico en capilares sanguíneos y células adiposas.

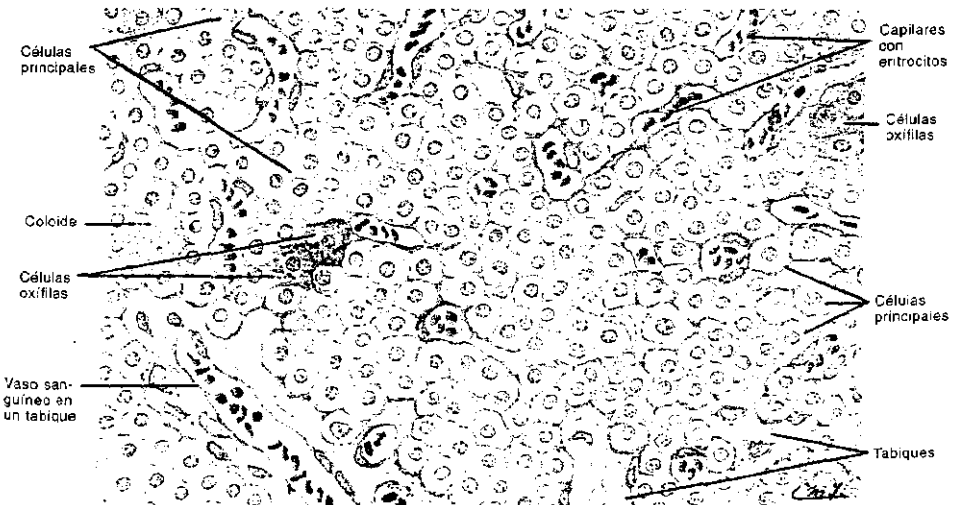


Fig. 17-13. Reproducción de un corte de la paratiroides visto con gran aumento. Se observan cordones de células principales separados por capilares sanguíneos. Entre las células principales aparecen dispersas varias células oxifilas.

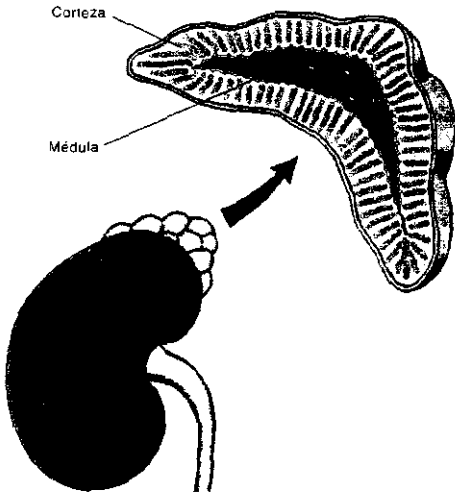


Fig. 17-14. Posición anatómica y vista de un corte transversal de la glándula suprarrenal.

La glándula suprarrenal consta de dos regiones, cuya procedencia embriológica, estructura y funciones son tan distintas que puede decirse que se trata de dos glándulas diferentes. Se llaman *corteza suprarrenal* y *médula suprarrenal*, dado que la primera ocupa la región periférica de la glándula y la segunda se localiza en la región central (fig. 17-14).

La corteza está rodeada por una cápsula de tejido conectivo, de la que nacen fibras reticulares que discurren entre las células de la corteza y trabéculas que se dirigen hacia la médula (fig. 17-15). En el límite corticomédular, las fibras reticulares emiten proyecciones transversales que se unen entre sí y forman una malla continua entre la corteza y la médula.

VASOS SANGUÍNEOS DE LAS GLÁNDULAS SUPRARRENALES

La glándula suprarrenal recibe sangre de la arteria frénica inferior y de la arteria renal. Cerca de la glándula, las divisiones menores de estas arterias emiten ramas que atraviesan la cápsula y dan lugar a dos tipos de arterias, conocidas como arteriolas corticales y arteriolas medulares.

Las *arteriolas corticales* emiten sinusoides fenestrados que penetran en la corteza y corren entre sus células (figs. 17-15 y 17-16). Cuando llegan al límite corticomédular, esos capilares desembocan en vénulas que drenan en la vena principal de la médula. Como se ve, la corteza suprarrenal carece de vasos venosos.

Por su parte, las *arteriolas medulares* ingresan en las trabéculas conectivas y se dirigen directamente hacia la médula (fig. 17-16). Cuando cruzan el límite corticomédular, emiten sinusoides que corren entre las células de la médula. Final-

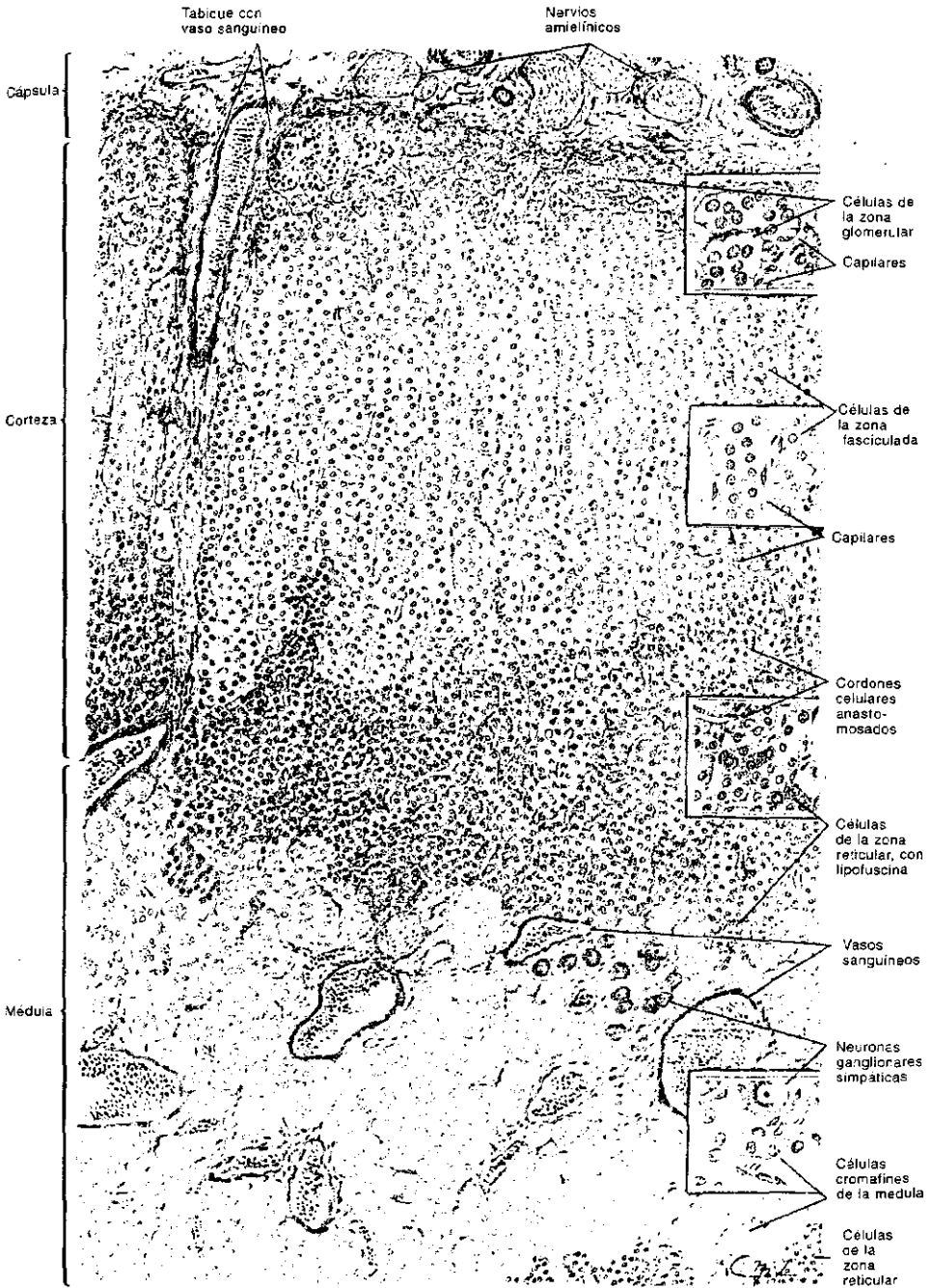
En cambio, cuando la secreción de PTH disminuye, la calcemia cae. Debido a ello, la extirpación accidental de las glándulas paratiroides conduce a una hipocalcemia muy severa que produce hiperexcitabilidad nerviosa y espasmos musculares y —si no es tratada— lleva a la muerte por tetania.

De lo antedicho se deduce que la PTH antagoniza los efectos de la calcitonina tiroidea. Ambas hormonas actúan de manera concertada para mantener la concentración normal de Ca^{2+} en la sangre y en la matriz extracelular.

GLÁNDULAS SUPRARRENALES

Las glándulas suprarrenales tienen una forma piramidal aplanada. Deben su nombre a que se hallan encima de los riñones, por lo que la base de cada glándula es cóncava, adaptada a la convexidad del extremo superior del riñón (fig. 17-14). La glándula suprarrenal pesa unos 5 g y mide aproximadamente 5 cm de alto, 3,3 cm de ancho y 1 cm de profundidad. En la cara anterior posee un surco o hilio, por donde sale la vena suprarrenal.

Fig. 17-15. Reproducción de un corte transversal de la glándula suprarrenal, visto con mediano aumento. En la parte superior del preparado se observa el tejido conectivo de la cápsula glandular, en el que aparecen cortes de vasos y de nervios amielínicos. En el tejido conectivo de la trabécula que nace de la cápsula y penetra en la corteza puede verse el corte longitudinal de un vaso. En la corteza se distinguen las zonas glomerular, fasciculada y reticular, partes de las cuales aparecen ampliadas en los recuadros. Entre sus células hay abundantes capilares sanguíneos. Algunas células de la zona reticular contienen gránulos de lipofuscina. La parte inferior del preparado muestra la médula suprarrenal, cuyas células claras se llaman feocromocitos o células cromafines debido a que adquieren un color pardo cuando se las tife con bicromato de potasio (reacción cromafín). Además, se ven cortes de vasos venosos de luz amplia y un grupo de neuronas ganglionares simpáticas. Estas son eosinófilas y más grandes que las células cromafines.



mente, drenan en los mismos vasos venosos en que lo hacen los capilares corticales (fig. 17-16).

Debido a que hay conexiones entre los sinusoides corticales y los sinusoides medulares, algunas sustancias que circulan por los primeros se transfieren a los segundos e influyen en las actividades celulares de la médula.

CORTEZA SUPRARRENAL

La **corteza suprarrenal** constituye aproximadamente el 90% de la masa de la glándula. Se localiza entre la cápsula y la médula suprarrenal y consta de tres capas concéntricas de tejido glandular, denominadas zona glomerular, zona fasciculada y zona reticular. Estas zonas representan el 15%, el 78% y el 7% del volumen de la corteza suprarrenal, respectivamente. Debido a que la transición entre las zonas es gradual, sus límites son imprecisos.

Zona glomerular

La **zona glomerular** posee células pequeñas de forma poliédrica, dispuestas en grupos redondeados y cordones arqueados. Entre las células se hallan los sinusoides fenestrados derivados de las arteriolas corticales (figs. 17-15 y 17-16).

Las células contienen abundantes mitocondrias largas, con crestas tubulares, un retículo endoplasmático liso muy desarrollado y gotas de lípidos dispersas en el citosol. La asociación de estas tres características es peculiar de las células que producen esteroides, parte de cuya síntesis tiene lugar en el retículo endoplasmá-

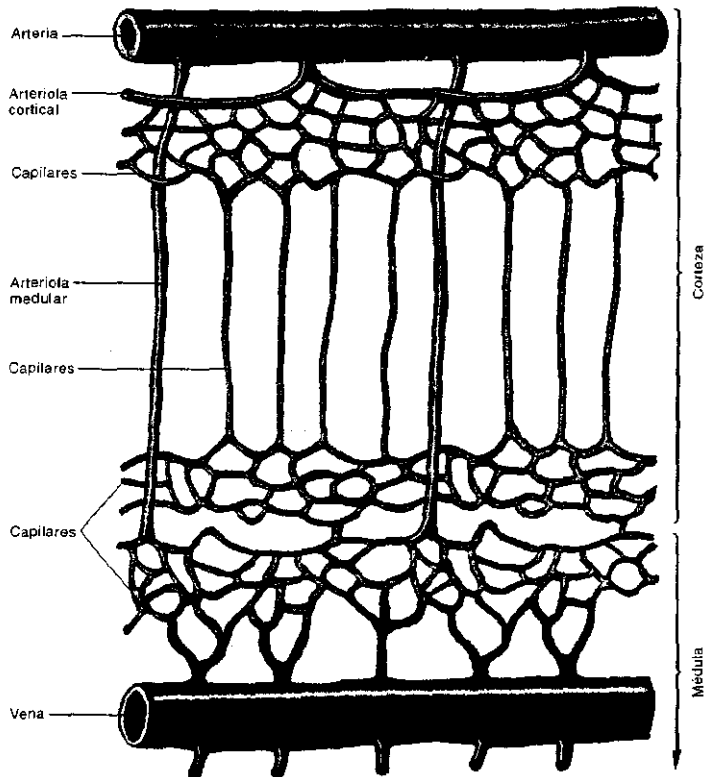


Fig. 17-16. Vasos sanguíneos de la glándula suprarrenal.

liso y parte en las mitocondrias, a partir de sustancias cedidas por las gotas lipídicas. Debido a que en los preparados de rutina los lípidos de esas gotas se pierden, el citoplasma se ve vacuolado.

Zona fasciculada

La **zona fasciculada** es mucho más alta que la zona glomerular. A diferencia de ésta, sus células son más grandes, de forma cúbica, y se disponen en cordones longitudinales casi rectos que se conectan entre sí. Estos cordones están separados por los sinusoides fenestrados derivados de las arteriolas corticales (figs. 17-15 y 17-16).

Las mitocondrias, el retículo endoplasmático liso y las gotas de lípidos de las células de la zona fasciculada son similares a los de las células de la zona glomerular, pero las gotas son más abundantes. Además, poseen microvellosidades que se proyectan hacia los capilares.

Zona reticular

La **zona reticular** es la más delgada y la más profunda de la corteza, puesto que linda con la médula suprarrenal. Sus células forman cordones anastomosados, separados entre sí por los sinusoides de las arteriolas corticales (figs. 17-15 y 17-16).

A diferencia de las células de las zonas glomerular y fasciculada, las células de la zona reticular son pequeñas y poseen escasas gotas de lípidos. En los preparados se observan células claras y células oscuras, las segundas debido a que poseen gránulos de lipofuscina (fig. 17-15).

FUNCIONES DE LA CORTEZA SUPRARRENAL

La corteza suprarrenal secreta varios esteroides, denominados **corticosteroides**. De acuerdo con su actividad, estos se dividen en mineralocorticoides (aldosterona, desoxicorticosterona), glucocorticoides (cortisol, corticosterona) y gonadocorticoides (deshidroepiandrosterona). Entre paréntesis se mencionan las principales hormonas de cada grupo.

Mineralocorticoides

Los **mineralocorticoides** se producen en la zona glomerular. El más importante es la **aldosterona**, que fomenta la reabsorción de Na^+ , Cl^- y agua en el túbulo contorneado distal del riñón a fin de estabilizar el volumen del plasma sanguíneo y la presión arterial (véase *Células yuxtaglomerulares*, cap. 16).

La secreción de aldosterona es inducida por la **angiotensina II**, que aumenta la concentración de Na^+ en el plasma cae y la presión arterial disminuye.

Independientemente de la angiotensina II, algunas afecciones de la corteza suprarrenal (hiperplasia, adenoma, carcinoma) elevan la secreción de aldosterona (**hiperaldoosteronismo**), lo cual lleva a la retención de líquido en el cuerpo y al aumento de la presión arterial.

En cambio, las afecciones que acarrear la destrucción de la corteza (tuberculosis, carcinoma, enfermedad autoinmunitaria) disminuyen o hacen desaparecer la secreción de los tres tipos de corticosteroides. Producen la **enfermedad de Addison**, que si no se trata provoca la muerte debido a la pérdida incontrolada de agua y Na^+ a consecuencia de la falta de mineralocorticoides.

Glucocorticoides

Los **glucocorticoides** se producen en la zona fasciculada y su secreción es regulada por la ACTH de la hipófisis.

Desempeñan varias funciones, ya que disminuyen el consumo de glucosa en los tejidos, inhiben la síntesis proteica, inducen la rotura de los ácidos nucleicos.

estimulan la lipólisis, aumentan la gluconeogénesis y el depósito de glucógeno en el hígado, bloquean algunos pasos de las respuestas inmunológicas, influyen en procesos neurológicos relacionados con la conducta, etcétera.

El exceso de glucocorticoides puede deberse a tumores de la corteza suprarrenal o a tumores de la hipófisis que producen ACTH. Provoca el *síndrome de Cushing*, que se caracteriza por obesidad del tronco (torso de búfalo), el cuello y la cara (cara de luna llena), fatiga, debilidad muscular, disminución de la síntesis proteica, alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, hiperglucemia, osteoporosis, desórdenes mentales, entre otros trastornos. Además, la mujer suele padecer hirsutismo debido a la secreción excesiva de andrógenos (véase *Gonadocorticoides*).

En la *enfermedad de Addison*, la falta de glucocorticoides disminuye la gluconeogénesis en el hígado y provoca anorexia, pérdida de peso y una menor resistencia al estrés y a las infecciones. Además, lleva a la hiperpigmentación de la piel, lo cual se debe a que la hipófisis produce más ACTH que lo normal. Como se vio, la ACTH está químicamente relacionada con la hormona melanocitostimulante (MSH) y, al igual que ésta, deriva del procesamiento de la POMC.

Gonadocorticoides

Los **gonadocorticoides** se sintetizan en la parte profunda de la zona fasciculada y en la zona reticular de la corteza. Esta última produce también pequeñas cantidades de estrógenos y de progesterona.

El principal gonadocorticoide es la *deshidroepiandrosterona (DHEA)*, cuya potencia es cinco veces menor que la de la testosterona testicular, de modo que tiene un efecto inductor relativamente débil (en los varones castrados la DHEA no compensa la falta de testosterona). Por otra parte, la secreción de DHEA no es inducida por la LH de la hipófisis, sino por la ACTH.

Normalmente, ciertas enzimas convierten la DHEA en cortisol. Cuando existen alteraciones genéticas que llevan a la falta de una de esas enzimas, la DHEA aumenta y el cortisol cae. Ello induce a la hipófisis a secretar más ACTH que lo normal, lo cual provoca un nuevo aumento de la producción de DHEA y la elevación del cortisol. En la mujer este desajuste genera un cuadro llamado *síndrome suprarrenogenital*, que se manifiesta por hirsutismo, cambio de la voz, masculinización de la forma del cuerpo y de los genitales externos, aumento de la masa muscular, etc. Además, si la mujer se embaraza y el embrión que gesta posee la fórmula cromosómica sexual XX, la hija resulta pseudohermafrodita.

MEDULA SUPRARRENAL

El límite entre la corteza y la **médula suprarrenal** es impreciso debido a que desde la zona reticular de la primera parten columnas celulares que invaden las áreas medulares vecinas.

Las células de la médula suprarrenal forman grupos ovoideos y cordones cortos anastomosados, entre los cuales se hallan los sinusoides fenestrados que nacen de las arteriolas medulares (fig. 17-15 y 17-16). Se llaman *células cromafines* o *feocromocitos* porque contienen vesículas de secreción que adquieren un color pardo característico cuando se las tiñe con bicromato de potasio (reacción cromafín).

Las vesículas de secreción miden 100 a 300 nm de diámetro. Como en las restantes células del sistema endocrino, su contenido se libera por exocitosis y se vierte en los capilares sanguíneos vecinos.

Existen dos tipos de células cromafines. Las más comunes poseen vesículas de secreción pequeñas y homogéneas que contienen *adrenalina*. En cambio, las restantes poseen vesículas de secreción más grandes, con una zona central oscura, que contienen *noradrenalina*. Se calcula que hay nueve células que contienen adrenalina por cada célula que contiene noradrenalina.

La médula suprarrenal es inervada por fibras preganglionares simpáticas que

hacen sinapsis con las células cromafines. Debido a estas sinapsis y a los productos que secretan, las células cromafines se asemejan a las neuronas ganglionares simpáticas. Como es lógico, cuando los nervios son estimulados, las células cromafines secretan adrenalina y noradrenalina.

Debe agregarse que en la médula suprarrenal hay también neuronas ganglionares simpáticas (fig. 17-15). Su número es reducido e inervan a los vasos sanguíneos.

FUNCIONES DE LA MEDULA SUPRARRENAL

Como se acaba de ver, las células cromafines poseen varias semejanzas con las neuronas de los ganglios simpáticos, pues son inervadas por fibras preganglionares simpáticas y elaboran sustancias del mismo tipo.

Por añadidura, debido a que una pequeña parte de la sangre que llega a la médula suprarrenal pasa por la corteza —recuérdese que los vasos corticales se conectan con los medulares—, las células cromafines son influidas por las hormonas corticosteroides, que son necesarias para que la noradrenalina se convierta en adrenalina.

Después de ser sintetizadas, la noradrenalina y la adrenalina se concentran en las vesículas de secreción en las respectivas células cromafines. Ambas hormonas se liberan hacia los sinusoides vecinos cuando las células cromafines son inducidas por los nervios de la glándula, lo cual acontece durante los esfuerzos físicos exagerados y las emociones violentas (*estrés*).

La adrenalina estimula la actividad del músculo cardíaco, dilata las arteriolas de los músculos estriados y dilata los bronquios. Además, aumenta el consumo de oxígeno y provee más ácidos grasos y glucosa a las células, especialmente a las musculares estriadas. Los ácidos grasos se elevan porque la adrenalina estimula la lipólisis en los adipocitos. En cambio, el aumento de glucosa se debe a que la adrenalina estimula la glucogenólisis en las células hepáticas y musculares, inhibe la glucogenogénesis y hace que la hipófisis libere ACTH. Como se vio, ésta induce a la corteza a que secrete glucocorticoides, los cuales estimulan la gluconeogénesis hepática.

Si bien la influencia de la noradrenalina sobre el metabolismo de los lípidos y los glúcidos es casi nula, participa en las situaciones de estrés produciendo vasoconstricción periférica.

El *feocromocitoma* es un tumor de las células cromafines que produce taquicardia, hipertensión arterial y otros síntomas derivados de la presencia en la sangre de altas concentraciones de adrenalina y noradrenalina.

GLANDULA PINEAL

La *glándula pineal* debe su nombre al parecido que tiene con la piña del pino. También se llama *epífisis*, dado que se localiza en el techo del diencefalo, donde se fija mediante un pedículo corto y delgado. Mide unos 7 mm de alto por 4 mm de diámetro y pesa entre 100 y 200 mg.

La pineal está cubierta por la piámadre, que es a su vez su cápsula. De ella nacen tabiques conectivos que dividen a la glándula en unos pocos lobulillos.

Los lobulillos están compuestos por grupos de células y cordones celulares interconectados, entre los que se interponen abundantes capilares fenestrados.

El epitelio glandular consta de dos tipos de células, llamadas pinealocitos y células gliales.

Los *pinealocitos* son células grandes, de forma irregular, con un núcleo esférico que posee un nucléolo prominente. A menudo emite prolongaciones citoplasmáticas ramificadas, cuyos extremos están dilatados y contactan con los capilares. En el cuerpo celular y en las prolongaciones hay vesículas de secreción que contienen una hormona llamada *melatonina*.

Las *células gliales* representan el 5% de las células de la glándula pineal, son alargadas y se tiñen intensamente. Emiten prolongaciones citoplasmáticas que rodean a los pinealocitos, lo cual las asemeja a los astrocitos del sistema nervioso central.

Con el paso del tiempo, en el citoplasma de las células gliales aparecen unas estructuras esféricas llamadas *acérvulos* o *arenillas cerebrales*. Son laminadas, ricas en carbonato de calcio y fosfato de calcio, y suelen detectarse en las radiografías de cráneo.

Inervación. La glándula pineal es inervada por fibras posganglionares simpáticas que provienen de los ganglios cervicales superiores. Sus terminales hacen sinapsis con los pinealocitos o se relacionan con los capilares sanguíneos.

Funciones. Los pinealocitos secretan varias sustancias, entre las que se destaca la melatonina. Esta deriva de la serotonina y su secreción varía a lo largo del día, ya que aumenta durante la noche y disminuye durante las horas de luz.

La disminución de la melatonina depende de un reflejo que nace en la retina, donde la luz genera impulsos que recorren un circuito nervioso relativamente largo —pasan por el núcleo supraquiasmático del hipotálamo y por otras estructuras del neuroeje— y llegan a los ganglios cervicales superiores, a cuyas neuronas inhiben.

A la inversa, la oscuridad estimula a estas neuronas, que a su vez inducen a los pinealocitos a que secreten melatonina. La melatonina se vierte en los capilares fenestrados de la glándula, pasa a la circulación general y llega a las neuronas de los centros nerviosos que fomentan el *sueño*, a las cuales induce.

Por otra parte, la melatonina inhibe la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) del hipotálamo y la secreción de las hormonas FSH y LH de la hipófisis, lo cual inhibe las funciones de las gónadas. Es por ello que los tumores pineales en los niños retrasan la pubertad, a menos que destruyan la glándula, caso en el cual la pubertad se adelanta.

Sistema reproductor masculino

18

El **sistema reproductor masculino** está constituido por los testículos, una sucesión de conductos excretorios, glándulas anexas que desembocan en esos conductos y el pene (fig. 18-1).

TESTICULO

Los **testículos** son órganos ovoideos que miden 4 a 5 cm de alto por 2,5 a 3 cm de ancho y se alojan en el *escroto*. Tienen la estructura general de las glándulas tubulares compuestas, de las que se diferencian porque producen células —los *espermatozoides*— en lugar de secreciones. Además, son glándulas endocrinas, ya que entre los túbulos productores de espermatozoides contienen células que secretan hacia la sangre la hormona sexual masculina llamada *testosterona*.

Cada testículo está rodeado por la *túnica albugínea*, que es una cápsula gruesa de tejido conectivo denso (figs. 18-1 y 18-2). En su cara posterior la túnica albugínea presenta un engrosamiento denominado *mediastino* o *cuerpo de Highmore*, del cual nacen tabiques conectivos radiales que dividen el interior del testículo en unos 250 lobulillos de forma cónica, cuyos vértices convergen en él (fig. 18-1). Debido a que los tabiques interlobulillares son incompletos, los lobulillos contiguos se comunican entre sí, especialmente en las zonas cercanas a la albugínea.

Las caras laterales y anterior del testículo están rodeadas por una bolsa serosa aplanada llamada *túnica vaginal*. Durante el desarrollo embrionario es una prolongación digitiforme de la cavidad peritoneal, de la cual se separa al cabo del descenso del testículo. La túnica vaginal permite que el testículo se mueva en el interior del escroto.

Cada lobulillo contiene uno a tres *túbulos seminíferos*, que son las estructuras que producen los espermatozoides. Miden 150 a 250 μm de diámetro y 30 a 70 cm de largo, de modo que su longitud total (sumando la de los dos testículos) es de 300 a 500 metros.

Los túbulos seminíferos tienen forma de horquilla (fig. 18-1). A pesar de su longitud, caben en los lobulillos por su diámetro pequeño y porque se hallan enrollados. Por esto último, en los preparados histológicos se ven cortes de túbulos transversales, diagonales y longitudinales relativamente juntos (figs. 18-2 y 18-3). Los túbulos están separados por un tejido conectivo especial (véase más adelante).

A partir de la pubertad, los túbulos seminíferos poseen una pared gruesa y compleja llamada *epitelio seminífero*, compuesta por dos tipos de células (fig. 18-4): las *células germinativas*, que proliferan y se diferencian en espermatozoides, y las *células de Sertoli*, que sostienen a las células germinativas e intervienen en su nutrición. Una lámina basal separa el epitelio seminífero del tejido conectivo circundante.

Cerca del mediastino —es decir, en el vértice de los lobulillos—, los dos extremos de cada tubo seminífero se enderezan y forman los llamados *tubos rectos*, que ingresan en el mediastino y desembocan en una red de canaliculos denominada *rete testis*. A su vez, de la rete testis parten 12 a 14 tubos muy delgados

conocidos como *conductillos eferentes*, cuyos extremos distales convergen en un conducto muy largo y enrollado llamado *epidídimo* (fig. 18-1). Los tramos de la vía excretora del testículo que siguen al epidídimo son el *conducto deferente*, el *conducto eyaculador* y la *uretra*. Esta sucesión de conductos se estudiará después de analizar la histología y las funciones testiculares.

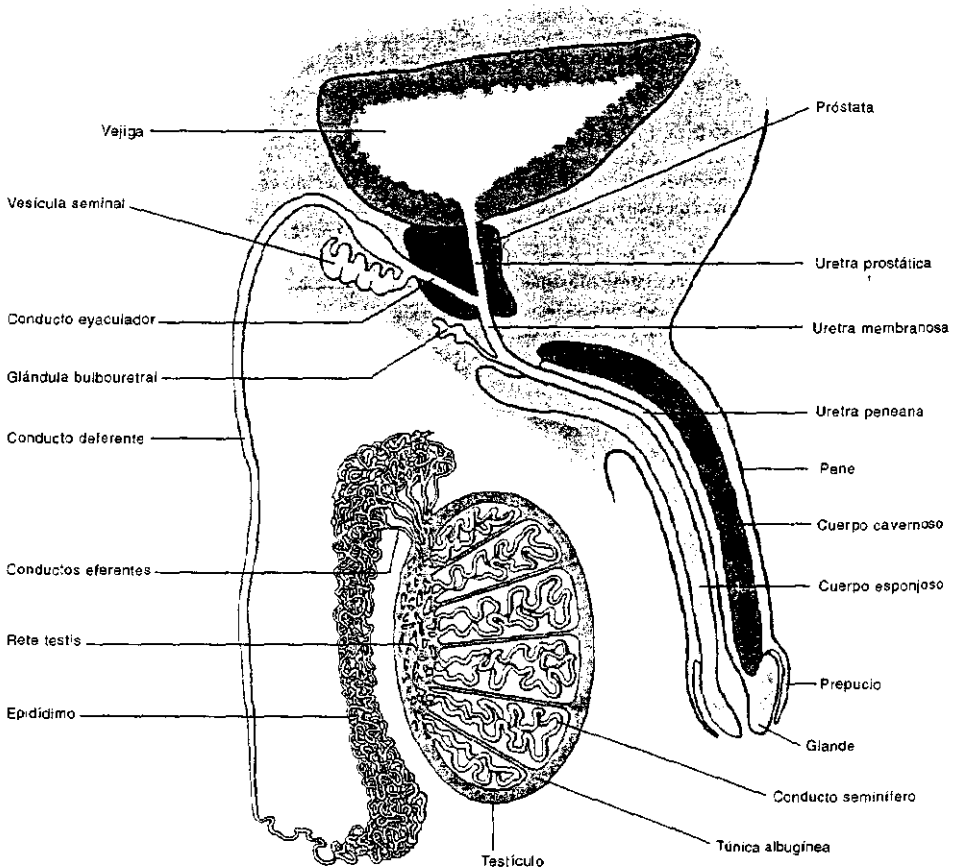
EPITELIO SEMINIFERO

Como se señaló, el *epitelio seminífero* está compuesto por células germinativas y células de Sertoli. Las células germinativas proliferan y se diferencian en espermatozoides mediante un proceso llamado *espermatogénesis*.

CELULAS GERMINATIVAS (ESPERMATOGENESIS)

Las *células germinativas* comprenden una sucesión de elementos celulares que se reproducen —primero por mitosis y luego por meiosis— y se diferencian hasta convertirse en espermatozoides. Como se dijo, el proceso de reproducción y diferenciación se llama *espermatogénesis*. Lo llevan a cabo células denominadas *espermatozonios*, *espermatoцитos I*, *espermatoцитos II* y *espermátides*.

Fig. 18-1. Organos del sistema reproductor masculino.



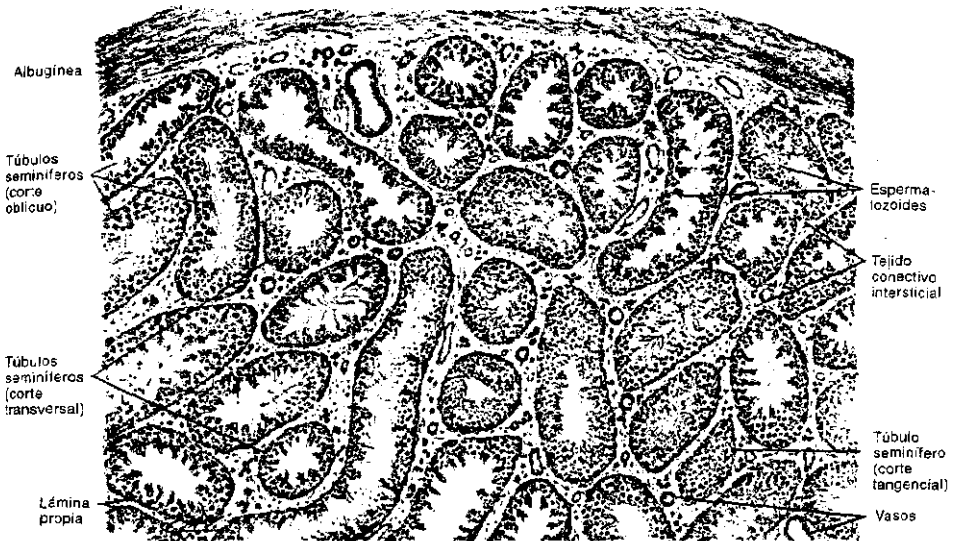


Fig. 18-2. Reproducción de un corte del testículo, visto con pequeño aumento. Por debajo del tejido conectivo denso de la túnica albugínea se observan numerosos cortes oblicuos y transversales de túbulos seminíferos, los cuales se hallan separados por el tejido conectivo del intersticio intertubular, que posee abundantes vasos sanguíneos. La pared de los túbulos seminíferos consta de un epitelio alto, compuesto por varias capas de células, llamado epitelio seminífero.

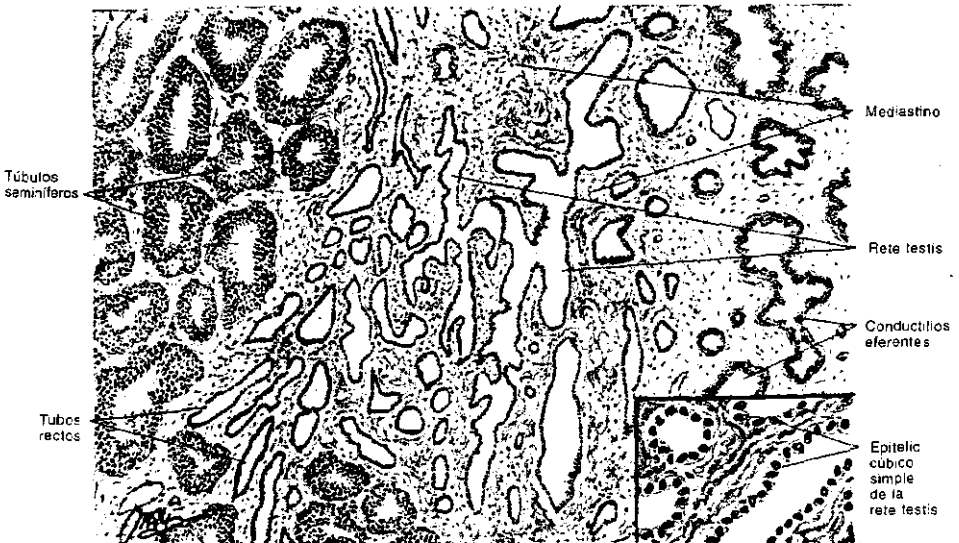


Fig. 18-3. Reproducción de un corte sagital del testículo que pasa por el mediastino y que muestra algunos túbulos seminíferos, numerosos tubos rectos, una parte de la rete testis y varios conductillos eferentes. En el recuadro se observa el epitelio cúbico simple de los conductos de la rete testis.

Los *espermatogonios* se localizan en la parte basal del epitelio seminífero, los *espermaticitos* en la parte media y las *espermátides* en las cercanías de la luz del túbulo seminífero, donde se diferencian en *espermatozoides*.

La espermatogénesis se divide en tres etapas sucesivas que en total duran unos 64 días, llamadas fase espermatogónica, fase espermatocítica y espermiogénesis (fig. 18-5).

En la *fase espermatogónica*, los espermatogonios se dividen por mitosis y dan origen a los espermaticitos I.

En la *fase espermatocítica*, los espermaticitos I se dividen por meiosis, cuya primera división genera los espermaticitos II (dos por cada espermaticito I) y la segunda, las espermátides (dos por cada espermaticito II).

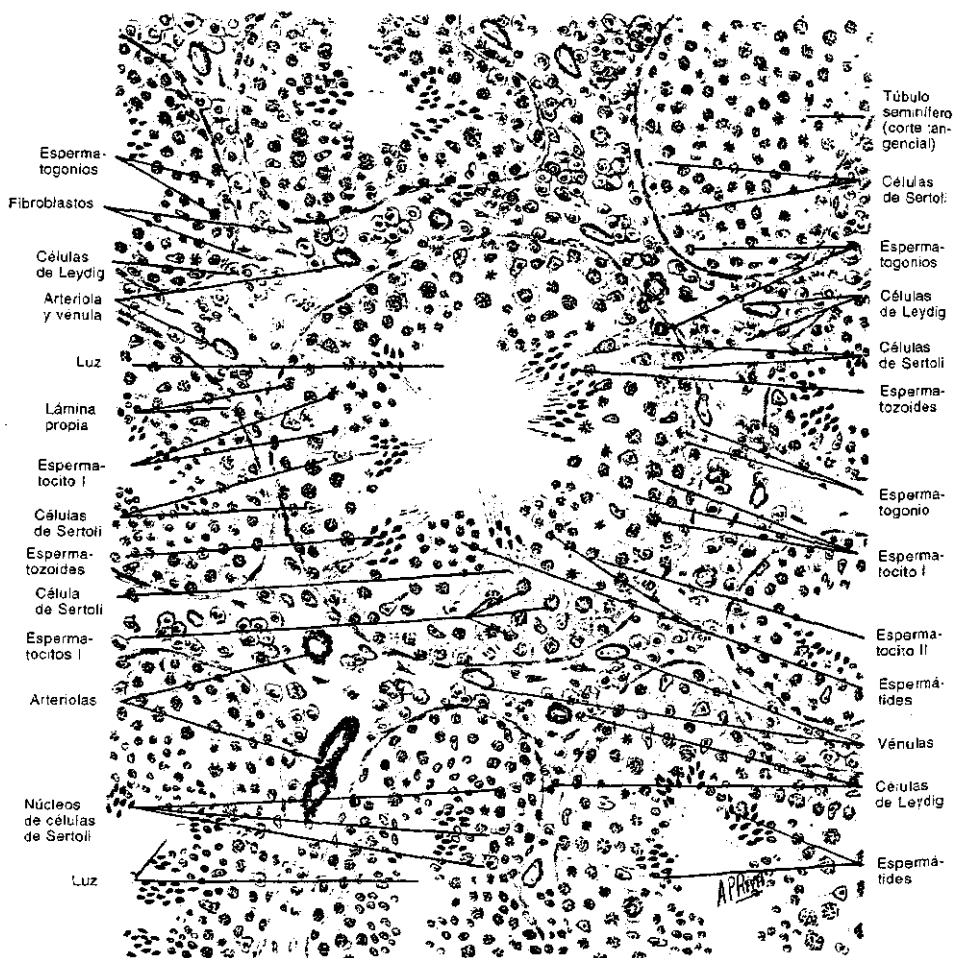


Fig. 18-4. Reproducción de un corte transversal de varios **túbulos seminíferos** y del **intersticio intertubular**, visto con gran aumento. En el epitelio seminífero se distinguen las células de Sertoli y las células germinativas dispuestas en capas. Las células germinativas más alejadas de la luz son los espermatogonios, algunos de los cuales se hallan en mitosis. Luego aparecen numerosos espermaticitos I —con núcleos de aspecto variable—, una menor cantidad de espermaticitos II, abundantes espermátides en distintas fases de la espermiogénesis y espermatozoides agrupados en manojos. El intersticio intertubular posee vasos sanguíneos, fibroblastos y grupos de células de Leydig.

Finalmente, en la *espermiogénesis* cada espermátide se diferencia y da lugar a un espermatozoide.

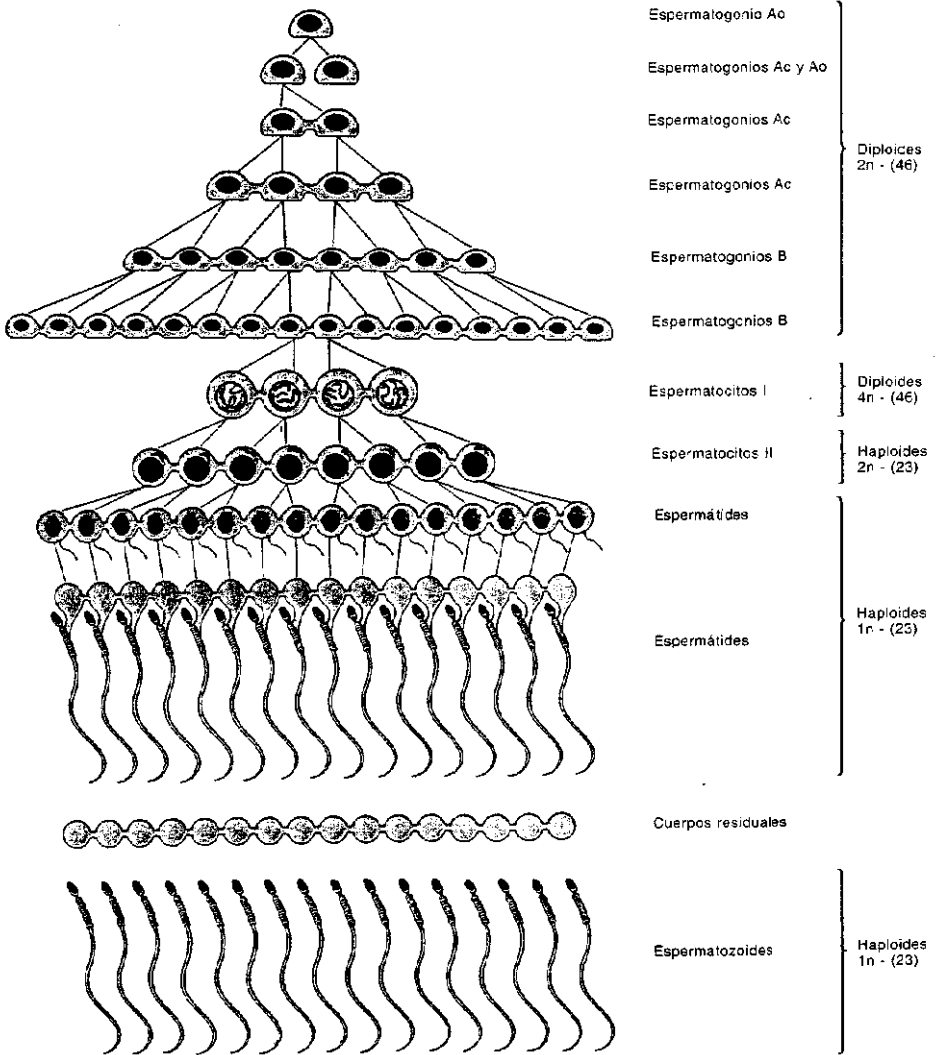
Fase espermatogónica

La *fase espermatogónica* presenta tres tipos de espermatogonios, llamados A oscuros (Ao), A claros (Ac) y B (figs. 18-4 y 18-5).

Los *espermatogonios Ao* son las células madre de las células germinativas. Poseen un núcleo ovoide con gránulos de cromatina finos y uno o dos nucléolos cerca de la envoltura nuclear. Su división por mitosis genera nuevos espermatogonios Ao (lo cual asegura la existencia de una población estable de células progenitoras para mantener el sistema) y espermatogonios Ac (fig. 18-5).

Los *espermatogonios Ac* se parecen a los Ao, pero su cromatina es más clara.

Fig. 18.5. Fases de la espermatogénesis.



Si bien se reproducen varias veces por mitosis, no completan la citocinesis, de modo que, cada vez, más espermatogonios Ac hijos derivados de un espermatogonio Ac común quedan conectados entre sí por puentes de citoplasma (fig. 18-5). Este fenómeno se extiende hasta el fin de la espermatogénesis, por lo que las sucesivas clases de células germinativas derivadas de ese espermatogonio se mantienen conectadas hasta su conversión en espermatozoides. Después de varias divisiones mitóticas, los espermatogonios Ac se diferencian en espermatogonios B.

Los *espermatozonios B* son más grandes que los A y se diferencian de éstos porque sus núcleos son esféricos y contienen gránulos de heterocromatina gruesos en torno del nucléolo y adheridos a la envoltura nuclear. Se dividen varias veces por mitosis. A medida que lo hacen, se alejan de la parte basal del epitelio seminífero, y al cabo de las divisiones se diferencian en *espermatozonios I* (fig. 18-5). Como es lógico, los espermatogonios y los espermatozonios I son células diploides, es decir, contienen dos juegos haploides de 23 cromosomas, uno procedente del padre y otro de la madre. Dado que cada uno de los 46 cromosomas posee una sola molécula de ADN, se dice que su dotación de ADN es $2n$ (2×23) (fig. 18-5).

Fase espermatozónica

La *fase espermatozónica* comienza en la pubertad. A partir de esta etapa de la vida, los espermatozonios I se dividen por meiosis y cada uno genera dos espermatozonios II (primera división meiótica) y cuatro espermátides (segunda división meiótica) (fig. 18-5). Los espermatozonios II son células haploides, aunque debido a que cada uno de sus 23 cromosomas posee dos moléculas de ADN, su dotación de ADN es también $2n$. En cambio, las cuatro espermátides son haploides y cada uno de sus 23 cromosomas posee una sola molécula de ADN, de modo que su dotación de ADN es $1n$ (fig. 18-5).

Como se dijo, los *espermatozonios I* son diploides y, por lo tanto, $2n$. No obstante, esta última condición es efímera, pues apenas se forman, el ADN de sus cromosomas se replica y las células pasan a ser $4n$ (fig. 18-5). Los dos ADN de cada cromosoma (más las proteínas asociadas) se llaman cromátidas hermanas.

Inicialmente, los espermatozonios I se localizan junto a los espermatogonios B, pero en seguida se desplazan hacia la luz del túbulo. Son más grandes que los espermatogonios y el aspecto de su cromatina es variable. Además, en los preparados histológicos son proporcionalmente muy numerosos. Esto último y las variaciones de la cromatina se deben a que los espermatozonios I llevan a cabo la primera división meiótica, cuya profase es muy larga —dura alrededor de tres semanas— y en la cual los cromosomas pasan por varios estadios sucesivos, denominados preleptonema, leptonema, cigonema, paquinema, diplonema y diacinesis.

Durante estos estadios, los cromosomas homólogos (paternos y maternos) se aparean para que partes de las moléculas de ADN de sus cromátidas se intercambien. El apareamiento cromosómico da lugar a una estructura observable con el microscopio electrónico llamada *complejo sinaptonémico*, y el intercambio de ADN entre las cromátidas homólogas recibe el nombre de *recombinación génica*.

Posteriormente, en la anafase I, los cromosomas homólogos paternos y maternos se segregan al azar y al finalizar la telofase I componen un juego haploide de 23 cromosomas dobles ($2n$) en el núcleo de cada espermatozocito II hijo (fig. 18-5).

Debido a que los juegos haploides se forman con el concurso de 23 tipos de cromosomas maternos y 23 tipos de cromosomas paternos mezclados al azar, el número de combinaciones posibles es de 8,388,608 (2^{23}).

Este enorme número de combinaciones —a las que deben sumarse las derivadas de la recombinación génica— producen una amplísima diversidad génica, ya que es virtualmente imposible que un individuo genere contemporáneamente dos espermatozoides con la misma combinación de genes.

Como se dijo, la primera división meiótica culmina con la formación de dos *espermatozonios II* (fig. 18-5). Estos están más cerca de la luz del túbulo seminífero que los espermatozonios I, son más pequeños y sus núcleos contienen tramos de

cromatina relativamente gruesos (fig. 18-4). En los cortes histológicos son proporcionalmente poco numerosos debido a que llevan a cabo la segunda división meiótica, cuya duración es relativamente breve.

Los espermatocitos II son células haploides con una dotación $2n$ de ADN, que no se replica. Durante la segunda división meiótica, las cromátidas hermanas se separan, por lo que cada espermatocito II genera dos espermátides, cada una con un juego haploide de 23 cromosomas y una dotación de ADN $1n$ (fig. 18-5).

Espermioogénesis

La **espermioogénesis** es el proceso que convierte a las espermátides en espermatozoides.

Debe señalarse que los espermatozoides completan su diferenciación después de la espermioogénesis. Así, continúan diferenciándose mientras recorren el epidídimo y terminan de hacerlo —si hay coito— mientras recorren el útero y las trompas de Falopio, donde sobreviven unas 72 horas.

Estas dos últimas etapas de la diferenciación de los espermatozoides se llaman **maduración** y **capacitación**, respectivamente. Comprenden cambios moleculares y funcionales imprescindibles para que los espermatozoides puedan fecundar al ovocito. Por ejemplo, los espermatozoides son inmóviles a la salida del testículo y adquieren movilidad cuando arriban al extremo distal del epidídimo.

Las espermátides se disponen en varias capas concéntricas en torno de la luz del túbulo seminífero (fig. 18-4). Como es lógico, las que surgen de la división de los espermatocitos II —es decir, las espermátides más tempranas— se hallan junto a éstos, pero a medida que se diferencian se desplazan hacia la luz del túbulo, cerca del cual se convierten en espermatozoides.

Antes de analizar la espermioogénesis se describirá la morfología de las espermátides tempranas y de los espermatozoides, que como se sabe son dos células germinativas que no se dividen.

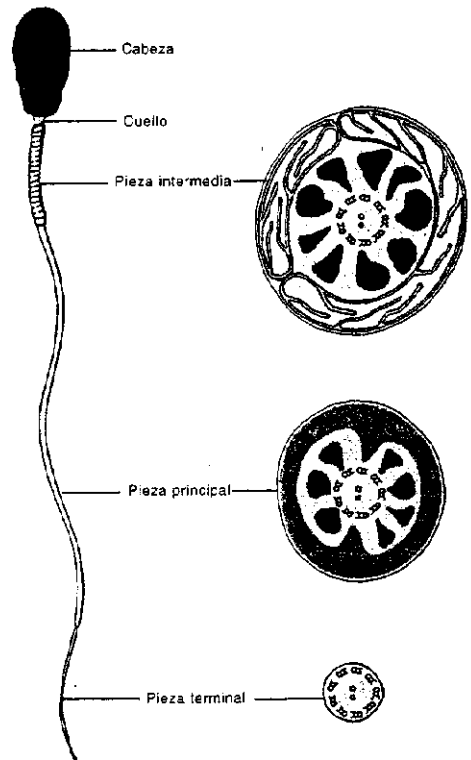
Las **espermátides** tempranas son un poco más pequeñas que los espermatocitos II y poseen un núcleo esférico y excéntrico que se tiñe de manera homogénea (fig. 18-4). El citoplasma contiene escasas mitocondrias cerca de la membrana plasmática y un complejo de Golgi que genera vesículas pequeñas llenas de glicoproteínas, llamadas **gránulos proacrosómicos**, que se detectan con la reacción de PAS.

Los **espermatozoides** poseen una cabeza y una cola móvil o flagelo (fig. 18-6).

La **cabeza** es piriforme aplanada y mide $4,5 \mu\text{m}$ de largo por $3 \mu\text{m}$ de ancho y $1 \mu\text{m}$ de espesor. Contiene el núcleo, cuya forma es similar a la de la cabeza (fig. 18-7). La cromatina es muy compacta, salvo en unos pocos puntos, en los que parece estar despojada de material. En la parte frontal de la cabeza se encuentra el **casquete acrosómico** o **acrosoma**, que es una vesícula aplanada interpuesta entre la membrana plasmática y el núcleo. Ocupa la franja periférica de los dos tercios anteriores de la cabeza y, por su forma y su posición, posee una membrana anterior (por debajo de la membrana plasmática del espermatozoide) y una membrana posterior (en contacto con la envoltura nuclear). Ambas se continúan en el borde caudal del casquete (fig. 18-7).

En el interior del acrosoma hay enzimas —por ejemplo, **hialuronidasa** y **acrosina**— que el esper-

Fig. 18-6. Vista general del espermatozoide y ultraestructura de las piezas intermedia, principal y terminal de su cola.



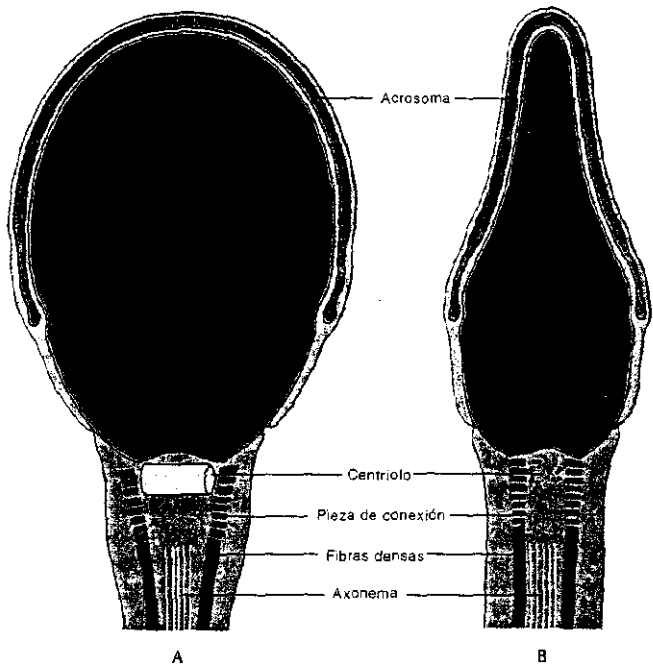


Fig. 18-7. Ultraestructura de la cabeza, el cuello y el extremo proximal de la pieza intermedia del espermatozoide. A. Corte frontal. B. Corte sagital.

matozoide emplea para atravesar las envolturas del ovocito durante la fecundación. Estas enzimas se liberan cerca de las envolturas del ovocito al cabo de un proceso llamado *reacción acrosómica*, que hace desaparecer la membrana plasmática de la parte frontal del espermatozoide y la membrana anterior del acrosoma. Por consecuencia, momentos antes de la fecundación la membrana posterior del acrosoma pasa a ser la membrana plasmática de los dos tercios anteriores de la cabeza.

La *cola* del espermatozoide consta de cuatro partes: el cuello, la pieza intermedia, la pieza principal y la pieza terminal (fig. 18-6). Todas están envueltas por la membrana plasmática, que obviamente se continúa con la membrana que envuelve a la cabeza.

El *cuello* es el segmento que sigue a la cabeza y es el más corto de la cola. Contiene un *centríolo* perpendicular a la membrana plasmática, pegado al polo posterior del núcleo. En el cuello nace el *axonema*, que como se sabe consta de dos microtúbulos centrales y nueve dobletes de microtúbulos periféricos y es responsable de los movimientos de la cola. Además, más periféricamente, en el cuello nacen nueve estructuras filamentosas llamadas *fibras densas*, que se relacionan con los dobletes (figs. 18-6 y 18-7).

A partir del cuello, tanto el axonema como las fibras densas se extienden longitudinalmente a lo largo de los restantes sectores de la cola. Como muestran las figuras 18-6 y 18-8, las fibras densas son mucho más gruesas que los dobletes y su tamaño se reduce a medida que se acercan a la pieza terminal, donde desaparecen.

Debe señalarse que los tramos iniciales de las fibras densas —cercaos al centriolo— están interrumpidos por bandas transversales claras. Estos tramos estriados de las fibras densas componen una estructura llamada *pieza de conexión* (fig. 18-7).

La *pieza intermedia* mide unos 6 μm de largo por 1,2 μm de diámetro. Es recorrida por el axonema y las fibras densas, alrededor de las cuales hay *mitocondrias* anulares que forman una vaina periférica aparentemente continua (figs. 18-6 y 18-8A).

Estas mitocondrias proveen la energía que consume el axonema para que la cola realice los movimientos que propulsan al espermatozoide a fin de que éste alcance al ovocito durante la fecundación. La vaina de mitocondrias concluye donde comienza la pieza principal, de modo que es exclusiva de la pieza intermedia.

La *pieza principal* mide alrededor de 45 μm de largo y 0,6 μm de diámetro. También es recorrida por el axonema y las fibras densas, pero éstas se reducen a siete. Las dos fibras densas que faltan son reemplazadas por dos columnas fibrosas longitudinales que se conocen como *columnas de la vaina fibrosa*. Las figuras 18-6 y 18-8B muestran que nacen de una sucesión de arcos fibrosos que unen a las columnas entre sí, llamados *costillas de la vaina fibrosa*. El nombre de vaina se debe a que sus columnas y costillas componen una envoltura aparentemente continua (fig. 18-8B).

Las figuras 18-6 y 18-8B muestran que tres dobletes —con sus respectivas fibras densas— están separados de los otros cuatro dobletes por las columnas de la vaina fibrosa. Esta diferencia en el número de dobletes y de fibras densas entre las dos mitades longitudinales de la pieza intermedia sería la causa de los movimientos que efectúa la cola —semejantes a latigazos— durante la propulsión del espermatozoide.

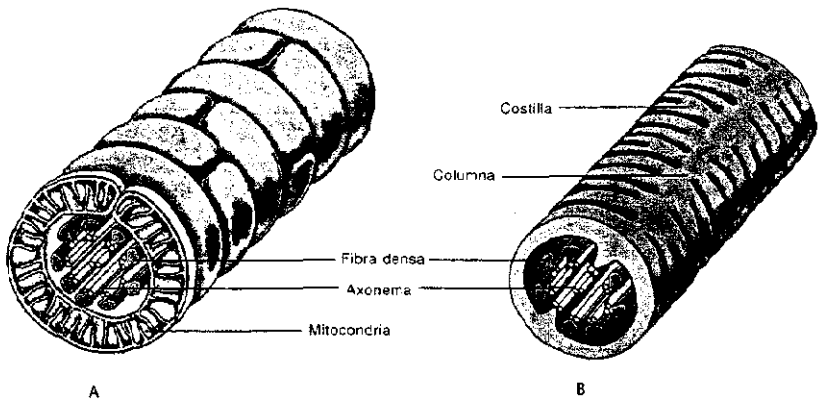
La *pieza terminal* mide unos 6 μm de largo y menos de 0,3 μm de diámetro, pues a su altura el axonema se halla envuelto sólo por la membrana plasmática, como en un cilio común (fig. 18-6). Debido a que en el tramo final de la cola los dos microtúbulos de cada doblete se separan, allí el axonema posee 18 microtúbulos periféricos independientes, además del par de microtúbulos centrales.

Ahora corresponde describir la *espermiogénesis*, es decir, los cambios que experimentan las espermátides hasta que se convierten en espermatozoides. Se trata de un proceso complejo que se divide en cuatro etapas, llamadas fase de Golgi, fase de casquete, fase acrosómica y fase de maduración (fig. 18-9).

1. *Fase de Golgi*. La fase inicial de la espermiogénesis lleva el nombre del complejo de Golgi porque éste genera vesículas pequeñas que contienen enzimas glicoproteicas. Corresponden a los gránulos proacrosómicos mencionados con anterioridad, los cuales se unen entre sí y forman una vesícula grande llamada *vesícula acrosómica*, que se apoya sobre uno de los polos del núcleo y se apiana (fig. 18-9A). El lugar que ocupa marca el extremo frontal de la cabeza del espermatozoide.

Simultáneamente, los dos centriolos se desplazan hacia el polo opuesto de la célula —es decir, hacia el extremo posterior de la cabeza— y uno se apoya sobre la envoltura nuclear. Adquiere el nombre de *centriolo proximal* y su orientación es perpendicular al futuro eje longitudinal del espermatozoide. El segundo centriolo queda por fuera del centriolo proximal, orientado en la dirección del futuro

Fig. 18-8. Vista tridimensional de la pieza intermedia (A) y de la pieza principal (B) de la cola del espermatozoide.



A

B

eje longitudinal del espermatozoide. Adquiere el nombre de *centríolo distal* y constituye el molde a partir del cual nacen y crecen los microtúbulos del *axonema* de la cola del espermatozoide (fig. 18-9A).

2. **Fase de casquete.** Esta fase debe su nombre a que la vesícula acrosómica se extiende sobre el núcleo y se convierte en el *casquete acrosómico* o *acrosoma*. Simultáneamente, la cromatina nuclear se condensa y el axonema se alarga, de modo que la cola aumenta de longitud (fig. 18-9B). Además, las mitocondrias y el resto del citoplasma se desplazan en dirección de la cola.

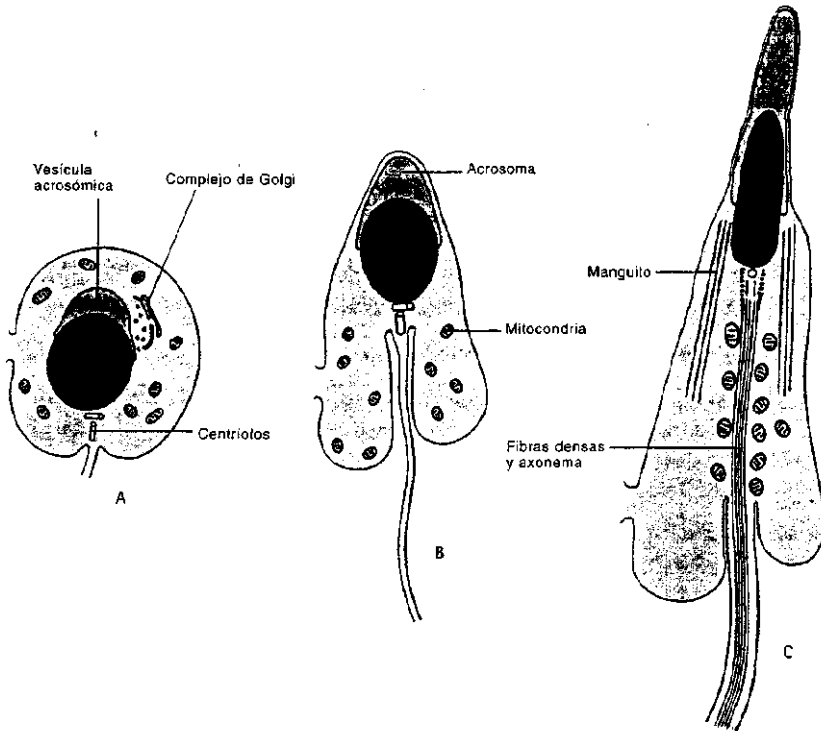
3. **Fase acrosómica.** En esta fase el núcleo comienza a aplanarse y a adquirir un aspecto piriforme, con el acrosoma apoyado sobre su polo frontal (fig. 18-9C). Por añadidura, la cromatina se condensa mucho más pues sus histonas son reemplazadas por unas proteínas llamadas *protaminas*, que la enrollan más apretadamente.

Las mitocondrias y el resto del citoplasma siguen desplazándose hacia la cola, que se alarga por el crecimiento del axonema (fig. 18-9C). Además, nacen y crecen las nueve *fibras densas*, cuyas partes iniciales componen la pieza de conexión. Se cree que surgen del centríolo proximal.

Simultáneamente, los primitivos microtúbulos de la célula se agrupan y extienden desde el borde caudal del casquete acrosómico hacia la cola, por lo que generan una especie de *manguito* cilíndrico en torno del tercio posterior del núcleo —no cubierto por el acrosoma— y de la parte inicial del axonema. Este manguito intervendría en el acomodamiento de las *mitocondrias* en la pieza intermedia, donde a medida que llegan se colocan en torno de las fibras densas. Por otro lado, comienza a aparecer la *vaina fibrosa* de la futura pieza principal. Debido a estos cambios, ya pueden distinguirse la cabeza, el cuello, la pieza intermedia y la pieza principal del espermatozoide en formación.

Como muestra la figura 18-9C, la mayor parte del citoplasma desplazado hacia

Fig. 18-9. Fases de la espermiogénesis. A. De Golgi. B. De casquete. C. Acrosómica.



la cola forma una masa excedente que sobresale de la pieza intermedia, llamada *cuerpo residual*.

4. **Fase de maduración.** Durante esta fase se completa el desarrollo del axonema y de la vaina fibrosa, con lo cual concluye la formación de la pieza principal y de la pieza terminal del espermatozoide. Además, al mismo tiempo desaparecen tanto el centrólo distal como el manguito de microtúbulos. Por último, se desprende el cuerpo residual, que es fagocitado por las células de Sertoli vecinas.

Debido a que los puentes citoplasmáticos que unen a las espermátides derivadas de un espermatozoono común se localizan en los cuerpos residuales, la pérdida de éstos independiza a los espermatozoides (fig. 18-5). La transferencia de los espermatozoides a la luz del túbulo seminífero se llama **espermiciación** y marca el fin de la espermatozoonogénesis.

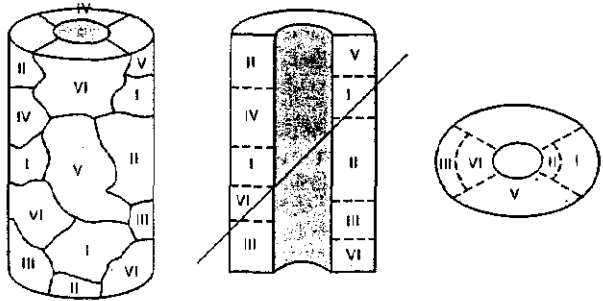


Fig. 18-10. Estadios del ciclo del epitelio seminífero.

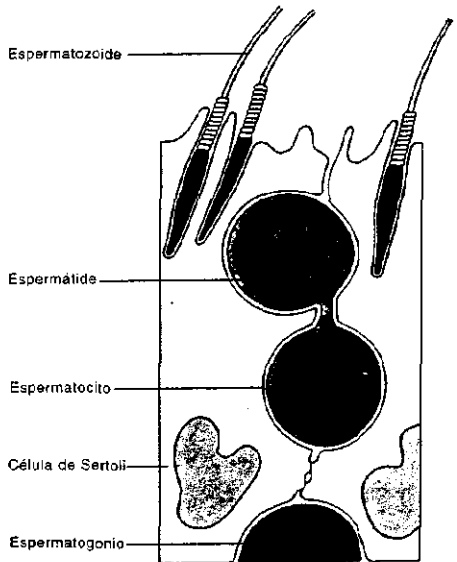
CICLO DEL EPITELIO SEMINIFERO

En una sección anterior se dijo que los espermatozoonos se encuentran en la parte basal del epitelio seminífero, los espermatozoonos en la parte media y las espermátides en la parte cercana a la luz del túbulo, donde se vierten los espermatozoides.

Debido a que las duraciones de las etapas de la espermatozoonogénesis difieren entre sí y a que las células germinativas procedentes de un espermatozoono Ao común están unidas por puentes citoplasmáticos y avanzan en dirección de la rete testis a medida que se trasladan hacia la luz del túbulo seminífero, los cortes del epitelio seminífero muestran asociaciones celulares integradas por: 1) uno de los tres tipos de espermatozoonos; 2) espermatozoonos que se encuentran en una o dos etapas de la meiosis, y 3) espermátides que se hallan en una de las fases de su diferenciación.

Por ejemplo, desde la base hasta la luz del túbulo, en un sector del epitelio se presenta la siguiente asociación de células germinativas: espermatozoonos Ac, espermatozoonos I en leptonema, espermatozoonos I en paquinema y espermátides en fase acrosómica. En cambio, en otros sectores —pertenecientes al mismo corte histológico o a cortes realizados varios micrómetros antes o varios micrómetros después— se observan asociaciones celulares diferentes. Existen seis combinaciones posibles (fig. 18-10). Se llaman *estadios* y su serie completa se conoce como **ciclo del epitelio seminífero** (el ejemplo que se dio corresponde al estadio V).

Fig. 18-11. Ultraestructura de la unión de dos células de Sertoli contiguas y su relación con las células germinativas.



CÉLULAS DE SERTOLI

En el adulto, las **células de Sertoli** representan el 10% de las células del epitelio seminífero. No obstante, a medida que pasan los años esta cifra aumenta debido a que disminuyen las células germinativas.

Las células de Sertoli se distribuyen entre las células germinativas. Son bastante altas, ya que uno de sus extremos descansa sobre la lámina basal y el otro alcanza la luz del túbulo seminífero (fig. 18-11). El núcleo se halla en la parte basal de la célula, es ovoide

y posee un nucléolo prominente. Llamativamente, la envoltura nuclear suele presentar un repliegue profundo. El citoplasma es acidófilo, contiene un retículo endoplasmático muy desarrollado, inclusiones lipídicas, y cerca del núcleo presenta los *crystaloides de Charcot-Böttcher*, que son estructuras fusiformes de 1 µm de diámetro por 12 a 25 µm de largo que se forman por la asociación de filamentos rectos paralelos entre sí, cuya composición y funciones se ignoran.

Las caras laterales de las células de Sertoli tienen forma irregular debido a que están moldeadas por las células germinativas intercaladas (fig. 18-11). Además, en la parte basal del epitelio emiten prolongaciones citoplasmáticas que se proyectan entre las células germinativas y se conectan con sus similares de las células de Sertoli vecinas. Se adhieren entre sí mediante uniones oclusivas especiales, desmosomas y uniones comunicantes.

Las uniones oclusivas dan lugar a una valla que divide al epitelio seminífero en dos compartimientos, uno que se encuentra entre la base del epitelio y las uniones y otro entre éstas y la luz del túbulo seminífero (fig. 18-11). En el primero se localizan los espermatogonios y los espermatoцитos I preleptonémicos; en el segundo, los espermatoцитos I restantes, los espermatoцитos II y las espermátides. Como es obvio, cuando los espermatoцитos I preleptonémicos se convierten en leptonémicos, las uniones oclusivas se abren transitoriamente para que puedan pasar de un compartimiento al otro.

La valla de uniones oclusivas recibe el nombre de *barrera hematotesticular*. A partir de la pubertad —es decir, cuando comienza la espermatogénesis—, esta barrera impediría el pasaje de sustancias derivadas de las células germinativas hacia los capilares del intersticio intertubular, lo cual evita que se generen respuestas inmunológicas y con ellas la producción de anticuerpos que podrían afectar la capacidad fecundante de los espermatozoides.

Esas reacciones se deberían a que después de la división meiótica, en las células germinativas haploides se expresan genes recesivos —inactivos en la condición diploide— que generan proteínas distintas de las del organismo. Así, tales proteínas podrían ingresar en el organismo y comportarse como antígenos.

Entre otras funciones, las células de Sertoli desempeñan las siguientes:

1. **Sostén.** Las células de Sertoli sostienen a las células germinativas y permiten que se trasladen desde la base del epitelio seminífero hasta la luz del túbulo, donde las espermátides —con sus futuras colas dirigidas hacia la luz— se convierten en espermatozoides (fig. 18-11). Simultáneamente, las células de Sertoli intervienen en la nutrición de las células germinativas y en la eliminación de sus sustancias de desecho.

2. **Secreción.** En la vida embrionaria, las células de Sertoli producen la *hormona antimülleriana*, que provoca la involución de los conductos de Müller en los embriones XY. Posteriormente, secretan un producto que inhibe las divisiones meióticas de las células germinativas, lo cual se extiende hasta la pubertad.

A partir de la pubertad las células de Sertoli elaboran una proteína llamada *ABP* (por *androgen-binding protein*), que se une a la testosterona secretada por el mismo testículo. La ABP hace que los niveles de testosterona se mantengan relativamente altos en el interior de los túbulos seminíferos y de los conductos excretores de los testículos.

Además, las células de Sertoli secretan *inhibina*, que es una hormona que reduce la producción de FSH en la hipófisis.

Por otra parte, las células de Sertoli secretan un líquido que se vierte en la luz de los túbulos seminíferos: en él flotan los espermatozoides mientras avanzan hacia la rete testis.

3. **Fagocitosis.** Las células de Sertoli fagocitan a las células germinativas defectuosas y a los cuerpos residuales que se liberan de las espermátides cuando se convierten en espermatozoides.

4. **Barrera.** En un punto anterior se analizó el posible significado de la barrera hematotesticular.

INTERSTICIO INTERTUBULAR

El epitelio de los túbulos seminíferos —en particular, los espermatogonios y las células de Sertoli— descansa sobre una lámina basal bien definida, que a su vez está rodeada por un tejido conectivo rico en fibroblastos.

Como se dijo, los túbulos seminíferos integran lobulillos que se hallan separados por tabiques de tejido conectivo. Entre los túbulos seminíferos existe un tejido conectivo laxo rico en capilares sanguíneos fenestrados y capilares linfáticos. En él se encuentran las **células de Leydig**, las cuales, dado que secretan la hormona **testosterona**, constituyen el componente endocrino del testículo.

Las células de Leydig se encuentran cerca de los capilares sanguíneos, aisladas o en grupos pequeños. Son grandes, poligonales y contienen uno o dos núcleos esféricos: Su citoplasma acidófilo posee mitocondrias con crestas tubulares, un retículo endoplasmático liso muy desarrollado y abundantes gotas de lípidos, es decir, las tres características de las células que producen esteroides (véase *Correa suprarrenal*, cap. 17). La testosterona es una hormona esteroidea que abandona la célula de Leydig a medida que se produce.

En el citoplasma de las células de Leydig suele haber pigmentos lipocrómicos. Pero lo más característico de estas células es la presencia de inclusiones llamadas **crisales de Reinke**. Poseen un perfil rectangular o romboideo, miden alrededor de 20 µm de largo por 3 µm de diámetro y muestran una organización cristalina altamente ordenada. Los cristales de Reinke aparecen en la pubertad, aumentan de tamaño con los años y sus funciones se ignoran.

La producción de testosterona es inducida por la hormona LH de la hipófisis, que a su vez es controlada por la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) del hipotálamo (véase *Hipófisis*, cap. 17).

Funciones de la testosterona

La **testosterona** desempeña las siguientes funciones:

- 1) En el período embrionario temprano, induce a los conductos de Wolff, al seno urogenital y a los genitales externos a que evolucionen en sentido masculino.
- 2) En la pubertad, desarrolla los caracteres sexuales secundarios masculinos, completa el desarrollo de los órganos genitales internos y externos y es imprescindible para el comienzo de la espermatogénesis. Las dos primeras funciones dependen de la testosterona que ingresa en los capilares sanguíneos testiculares (secreción endocrina), los cuales, como se dijo, se hallan cerca de las células de Leydig. En cambio, la espermatogénesis requiere de altas concentraciones de testosterona dentro de los túbulos seminíferos, motivo por el cual la hormona ingresa directamente en los túbulos y se combina con la ABP (secreción paracrina).
- 3) En el adulto, la testosterona prosigue con esta última función, mantiene activas las glándulas genitales y estimula el crecimiento de los músculos estriados y los huesos. Además, influye en la conducta sexual y en la libido.
- 4) En la vejez, la producción de testosterona disminuye gradualmente, lo que lleva a la involución paulatina de sus funciones y de los órganos sexuales.

REGULACION DE LA ESPERMATOGÉNESIS

La espermatogénesis depende no sólo de la **testosterona** sino también de la hormona **FSH** de la hipófisis. El blanco principal de la FSH es la célula de Sertoli, que como se vio produce la **ABP**. Esta se une a la testosterona en el interior de los túbulos seminíferos y retrasa su desaparición. A su vez, la secreción de FSH —y, por lo tanto, la producción de ABP— es bloqueada por la **inhibina** de las células de Sertoli.

Por otra parte, la espermatogénesis es alterada fácilmente por las infecciones locales, el aumento de la temperatura testicular (por criptorquidia, varicocele, etc.), las radiaciones ionizantes, el alcohol, algunos fármacos, los pesticidas, etc.

Si bien estas causas perjudican a las células germinativas, raramente perturban a las células de Sertoli y a las células de Leydig, de modo que afectan la fertilidad, pero no las otras funciones de los testículos.

IRRIGACION SANGUINEA DE LOS TESTICULOS

Los vasos del testículo provienen de la arteria espermática, algunas de cuyas ramas transcurren por debajo de la túnica albugínea e integran la túnica vascular, que es un tejido conectivo laxo con abundantes vasos sanguíneos. La mayoría de las ramas de la arteria espermática ingresan en los tabiques del testículo y penetran en el tejido conectivo de los lobulillos, donde emiten capilares que forman redes alrededor de los túbulos seminíferos. Los vasos venosos acompañan a los arteriales y desembocan en el *plexo pampiniforme*, que es un complejo de venas que confluyen en la vena espermática.

Debe señalarse que antes de ingresar en el testículo, la arteria espermática se pliega repetidas veces y es rodeada por el plexo pampiniforme. Debido a esta disposición y a que la sangre que circula por el plexo pampiniforme es más fría que la que circula por la arteria espermática, la temperatura entre ambos vasos se intercambia y enfría la sangre arterial. Ello contribuye a que el testículo posea una temperatura menor que la del resto del cuerpo, lo cual es imprescindible para que la espermatogénesis sea normal.

CONDUCTOS EXCRETORES DEL TESTICULO

Al comienzo del capítulo se dijo que los extremos de los túbulos seminíferos se continúan con los tubos rectos y que éstos desembocan en una red de conductos llamada rete testis. De esta red nacen los conductillos eferentes, los cuales drenan en el epidídimo. Los tramos siguientes de las vías excretoras del testículo son el conducto deferente, el conducto eyaculador y la uretra (fig. 18-1).

TUBOS RECTOS

En el vértice de los lobulillos testiculares —a nivel del mediastino—, los dos extremos de cada túbulo seminífero se continúan con sus respectivos **tubos rectos**, los cuales en conjunto representan el primer tramo de la vía excretora del testículo (fig. 18-1).

Los tubos rectos son cortos y miden 20 a 25 μm de diámetro. La transición entre los túbulos seminíferos y los tubos rectos es abrupta, pues la pared de los segundos carece de células germinativas y posee sólo células de Sertoli, cuya altura disminuye a medida que se acercan a la rete testis (fig. 18-3).

RETE TESTIS

La **rete testis** es una red compleja de conductos localizada en el mediastino (fig. 18-1). Por ella circulan los espermatozoides procedentes de los tubos rectos antes de que se viertan en los conductillos eferentes.

Los conductos de la rete testis poseen un epitelio cúbico simple (fig. 18-3). Sus células tienen microvellosidades y suelen emitir un cilio solitario que se proyecta hacia la luz.

CONDUCTILLOS EFERENTES

De la rete testis parten los **conductillos eferentes**, que son 12 a 14 tubos de 5 cm de largo y 0,6 mm de diámetro. Debido a que se pliegan, su longitud final se reduce considerablemente. Salen del testículo por la parte superior del mediastino, atraviesan la túnica albugínea y, después de un trecho relativamente corto, se

fusionan entre sí y se convierten en un conducto que se continúa con el epidídimo (figs. 18-1, 18-3 y 18-12).

La pared de los conductillos eferentes consta de un epitelio cilíndrico simple ciliado en el que alternan células cúbicas no ciliadas. Esta alternancia de células altas y bajas le confiere al epitelio un aspecto aserrado (figs. 18-3 y 18-12). Las células bajas tienen microvellosidades, invaginaciones citoplasmáticas y vesículas de pinoctosis.

Los movimientos de los cilios de las células altas desplazan a los espermatozoides hacia el epidídimo. En cambio, las microvellosidades y las invaginaciones citoplasmáticas de las células bajas aumentan la superficie epitelial para que pueda absorber parte del líquido que viene de los túbulos seminíferos, a fin de que los espermatozoides lleguen más concentrados al epidídimo.

El epitelio de los conductillos eferentes descansa sobre un tejido conectivo rico en fibras elásticas, que posee células musculares lisas dispuestas en capas circulares (fig. 18-12). Junto con los movimientos ciliares, las contracciones peristálticas de las células musculares propulsan a los espermatozoides hacia el epidídimo.

EPIDIDIMO

El epidídimo es un órgano alargado y curvado, cuya cara interna se apoya sobre la superficie convexa del testículo (fig. 18-1).

Mide unos 7,5 cm de largo y su diámetro varía, ya que es mayor en las partes superior e inferior del órgano y reducido en la parte media. Estas variaciones de diámetro dividen al epidídimo en tres regiones, llamadas *cabeza*, *cuerpo* y *cola*.

Las tres alojan a un tubo de alrededor de 6 metros de largo llamado **conducto epididimario**, cuyo diámetro aumenta a medida que se acerca al conducto deferente. Debe señalarse que las partes distales de los conductillos eferentes ocupan

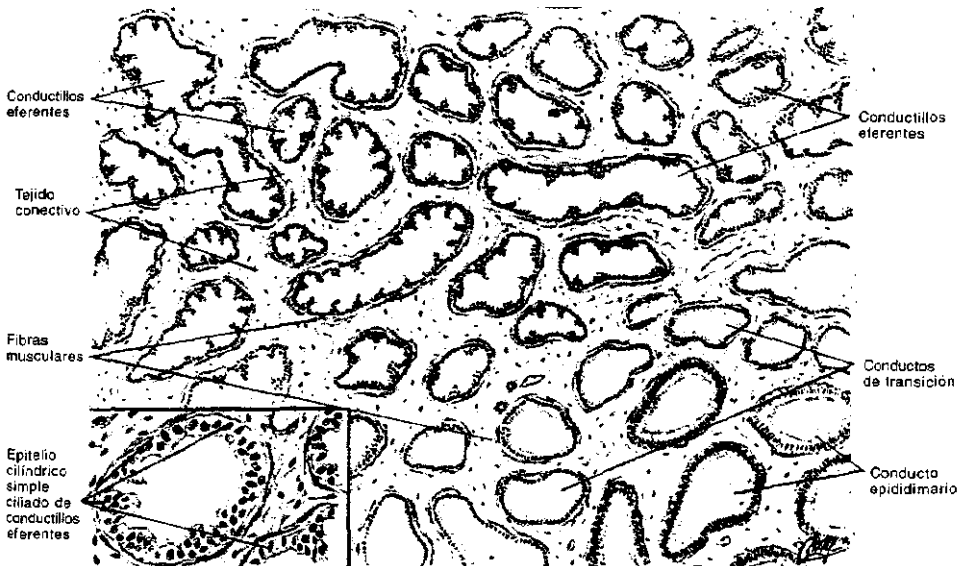


Fig. 18-12. Reproducción de un preparado en el que se observan numerosos **conductillos eferentes** y el tramo inicial del **conducto epididimario**. Las paredes de los conductillos eferentes poseen un aspecto aserrado debido a que están compuestas por un epitelio cilíndrico simple ciliado en el que alternan células cúbicas no ciliadas. Ambos tipos de células se ven mejor en el recuadro. En la parte inferior derecha del preparado aparecen varios cortes transversales y oblicuos del conducto epididimario.

la porción inicial de la cabeza del epidídimo, y que el conducto deferente representa la continuación del conducto epididimario apenas éste sale de la cola del epidídimo (figs. 18-1 y 18-12).

El conducto epididimario se pliega apretadamente para caber en el epidídimo. Por consecuencia, en los preparados se observan cortes transversales, diagonales y longitudinales del conducto con escaso tejido conectivo entre ellos (figs. 18-12 y 18-13). El tejido conectivo se halla muy vascularizado.

La pared del conducto epididimario está revestida por un epitelio pseudoestratificado que consta de dos tipos de células, llamadas principales y basales (fig. 18-13).

Las *células principales* son cilíndricas altas, pero su altura disminuye a medida que se acercan al conducto deferente. Así, en la cabeza miden unos 80 μm de altura, en el cuerpo, 60 μm , y en la cola, 40 μm . Debido a este descenso, el diámetro de la luz del conducto aumenta inversamente.

El núcleo se localiza en la parte basal de las células, que poseen abundantes endosomas y lisosomas en la parte del citoplasma cercana a la luz del conducto. La membrana plasmática de esta zona tiene una gran cantidad de microvellosidades, muy largas, que reciben el nombre equívoco de *estereocilios*. Las de la cabeza miden 25 μm y las de la cola, no menos de 10 μm . Debe recordarse que la longitud promedio de las microvellosidades comunes es de 1 μm .

Las *células basales* son redondeadas y se dividen. Cuando lo hacen, una de las células hijas continúa como célula basal y la otra se convierte en célula principal.

El epitelio del conducto epididimario descansa sobre una vaina delgada de tejido conectivo laxo, en torno de la cual hay células musculares lisas dispuestas en capas (fig. 18-13). En la cabeza el conducto posee una capa de músculo circular. En el cuerpo posee dos capas, una longitudinal interna y otra circular externa. Finalmente, en la cola se agrega una capa longitudinal externa, de modo que la circular queda en medio de las dos capas longitudinales. Estas capas musculares aumentan de espesor a medida que se acercan al conducto deferente.

Las células musculares lisas de la cola del epidídimo son invadidas por fibras

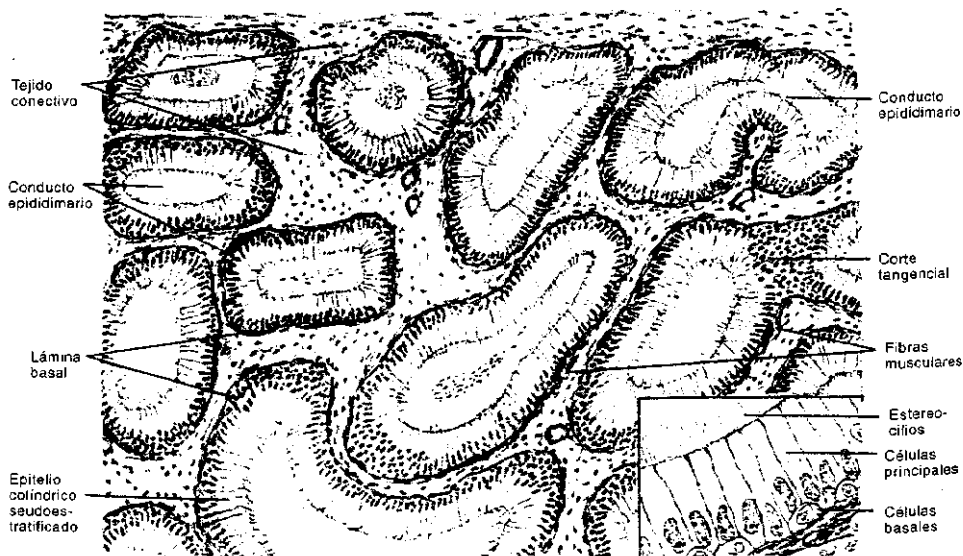


Fig. 18-13. Reproducción de un preparado que muestra varios cortes transversales y oblicuos del conducto epididimario, los cuales se hallan rodeados por células musculares lisas. En su luz suele haber espermatozoides. La pared del conducto posee un epitelio cilíndrico pseudoestratificado con células basales y células principales. Los estereocilios de las segundas se ven claramente en el recuadro. En el intersticio intertubular hay abundantes vasos sanguíneos.

simpáticas y parasimpáticas, cuyas neuronas ganglionares se localizan entre las capas musculares. A diferencia de las vísceras en general, las neuronas simpáticas del epidídimo —lo mismo que las del conducto deferente y las de las glándulas anexas— se localizan en los propios órganos y no cerca de la médula espinal.

El conducto epididimario desempeña las siguientes funciones:

1. **Absorción.** Especialmente en la cabeza, las células principales absorben el líquido en el que flotan los espermatozoides.

2. **Fagocitosis.** El epitelio de la cola fagocita espermatozoides malformados y envejecidos.

3. **Secreción.** Las células principales secretan glicerilfosforilcolina, ácido ascórbico, glicoproteínas, etcétera.

4. **Transporte.** Las capas musculares del conducto epididimario se contraen peristálticamente. Debido a que a la salida del testículo los espermatozoides carecen de movilidad, esa contractilidad los transporta —en dos semanas aproximadamente— desde la cabeza hasta la cola del epidídimo.

5. **Maduración.** Las últimas dos funciones permiten que los espermatozoides maduren, es decir, que efectúen el penúltimo paso de su diferenciación (el último paso se llama *capacitación* y se produce después del coito, en el interior del sistema reproductor femenino). El cambio más llamativo de la maduración es el movimiento que adquiere la cola, lo cual es imprescindible para que el espermatozoide pueda atravesar las capas que rodean al ovocito durante la fecundación. Otros cambios tienen lugar en la membrana plasmática de la cabeza, que se prepara para poder fusionarse con la membrana plasmática del ovocito.

6. **Depósito.** Los espermatozoides maduros llegan a la cola del epidídimo y se depositan en su interior a la espera de la emisión, durante la cual la cola se contrae abruptamente y expulsa a los espermatozoides más antiguos hacia el conducto deferente. Las contracciones son mediadas por las fibras simpáticas y parasimpáticas que inervan a las células musculares lisas del conducto epididimario.

Debido a que el testículo produce espermatozoides de manera incesante, si no se producen eyaculaciones durante períodos prolongados, los espermatozoides más antiguos desaparecen de la cola del epidídimo porque son fagocitados por el epitelio o porque pasan al conducto deferente empujados por las contracciones del músculo epididimario.

CONDUCTO DEFERENTE

El **conducto deferente** mide entre 50 y 60 cm de largo. Nace de la cola del epidídimo y en su extremo distal posee una dilatación llamada *ampolla*, de la que parte el conducto eyaculador. Como se verá, la vesícula seminal desemboca en el límite entre la ampolla y el conducto eyaculador (fig. 18-1).

El epitelio del conducto deferente es similar al de la cola del epidídimo y está rodeado por una capa de tejido conectivo rico en fibras elásticas. Ambos tejidos componen la mucosa del conducto deferente, de modo que el segundo representa su lámina propia (fig. 18-14). La luz del conducto posee un aspecto estrechado debido a los pliegues longitudinales que se generan por el acortamiento de las fibras elásticas de la lámina propia. En la ampolla, los pliegues son muy altos y se ramifican.

El conducto deferente posee tres capas musculares similares a las de la cola del conducto epididimario —una longitudinal interna, una circular media y una longitudinal externa—, pero mucho más gruesas. No obstante, a nivel de la ampolla se adelgazan.

En torno de las capas musculares hay un tejido conectivo denso, el cual en algunos lugares se continúa con el tejido conectivo laxo de las estructuras vecinas (fig. 18-14).

En la ampolla se hallan los espermatozoides que se expulsan con el semen de la próxima eyaculación. Su expulsión se produce debido a que el músculo del conducto deferente se contrae bruscamente y empuja a los espermatozoides hacia el

conducto eyaculador y la uretra. De inmediato, la ampolla se prepara para una nueva eyaculación, para lo cual se llena de espermatozoides que provienen de los tramos proximales del conducto deferente, los cuales, a su vez, reciben espermatozoides de la cola del epidídimo, que es el depósito proveedor de espermatozoides del sistema.

Si durante períodos prolongados no hay eyaculaciones, los espermatozoides más antiguos del conducto deferente son reemplazados por otros más jóvenes que provienen de la cola del epidídimo. Esto se produce porque las contracciones peristálticas continuas del conducto deferente empujan a los espermatozoides viejos hacia la uretra, a fin de que se eliminen con la orina.

CONDUCTO EYACULADOR

El **conducto eyaculador** nace de la ampolla del conducto deferente y desemboca en la uretra prostática junto al conducto eyaculador del lado opuesto. Mide alrededor de 1 cm de largo y, como muestra la figura 18-15, llega a la uretra después de atravesar la próstata.

Se diferencia de la ampolla del conducto deferente porque posee una luz más irregular, dado que los pliegues de su mucosa son muy delgados, largos y ramificados (fig. 18-16). Además, excepto en su tramo inicial, el conducto eyaculador carece de capas musculares, las cuales son reemplazadas por el tejido prostático.

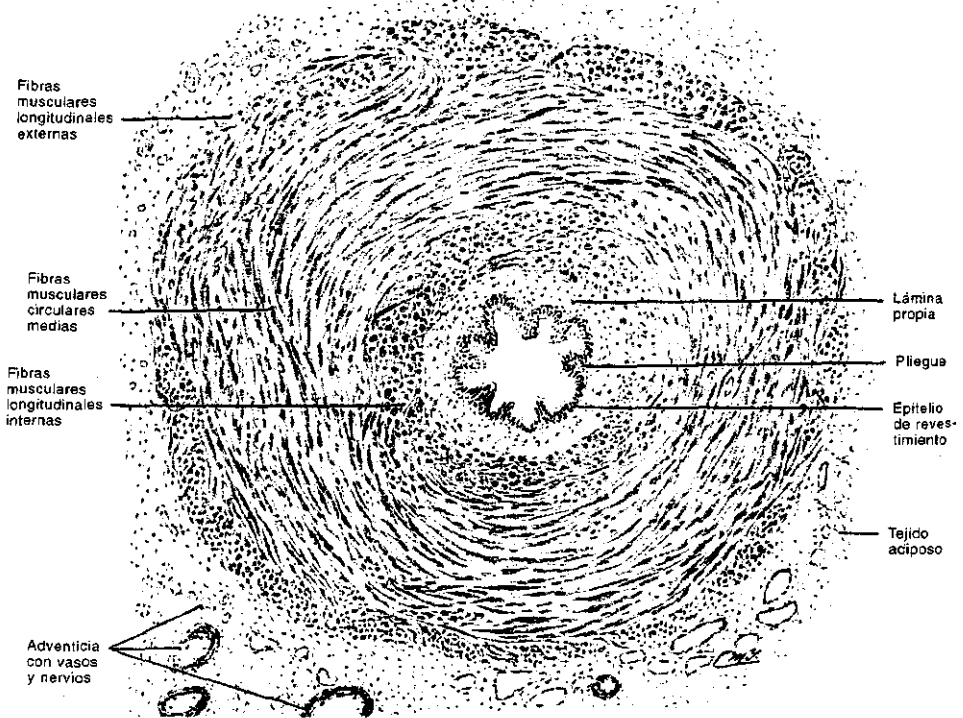


Fig. 18-14. Reproducción de un corte transversal del conducto deferente, visto con pequeño aumento. La mucosa posee un epitelio de revestimiento similar al de la cola del conducto epididimario. El aspecto estrellado de la luz del conducto se debe al acortamiento de las fibras elásticas de la lámina propia y de las células de la capa muscular. Esta consta de tres capas de células musculares lisas (longitudinal interna, circular media y longitudinal externa), en torno de las cuales existe un tejido conectivo que se une a las estructuras vecinas.

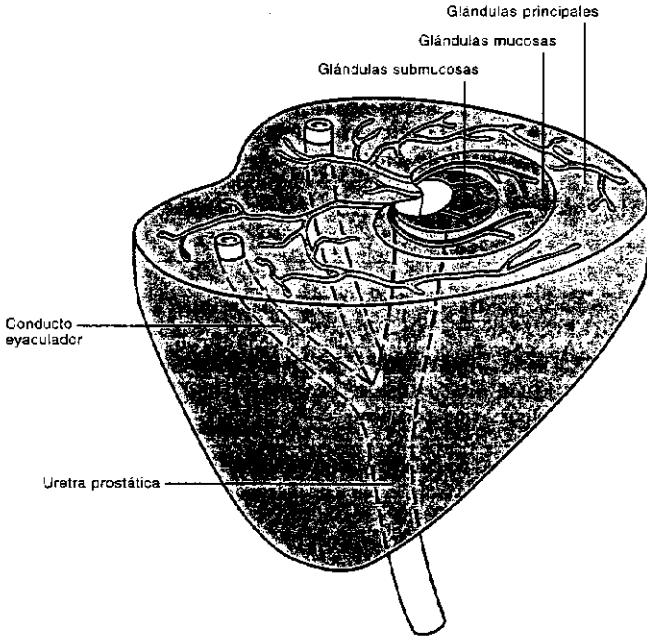


Fig. 18-15. Vista tridimensional de la próstata, la uretra prostática y el extremo distal de los conductos eyaculadores.

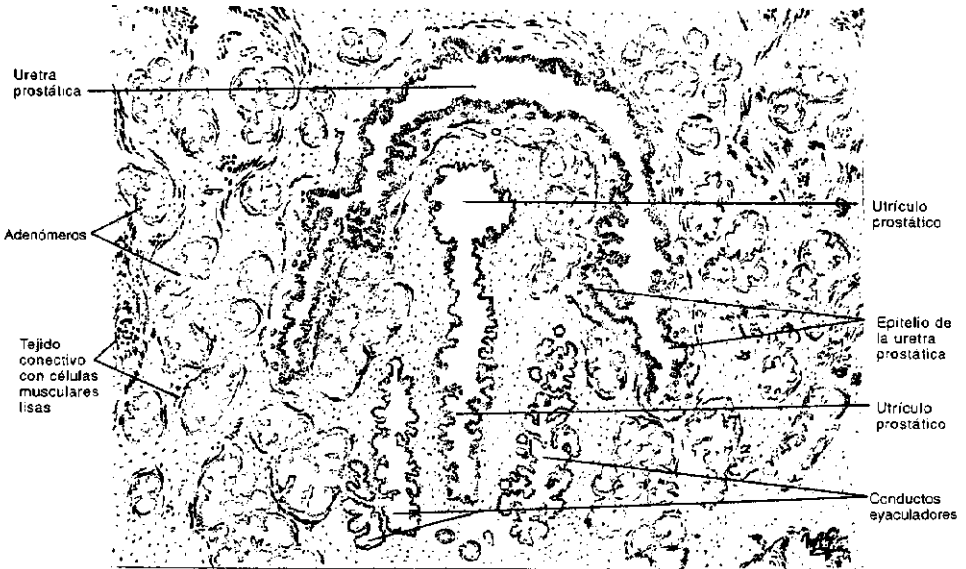


Fig. 18-16. Reproducción de un preparado de la próstata que muestra un corte transversal de la uretra prostática, el utrículo prostático y un tramo de los conductos eyaculadores. La luz de estos últimos es muy irregular, lo mismo que la luz del utrículo. En cambio, la luz de la uretra tiene un perfil acanalado debido a que es empujada desde atrás por el colículo seminal. Todas estas estructuras se encuentran en medio de los adenómeros tubuloalveolares de la próstata, los cuales están incluidos en un tejido conectivo rico en fibras elásticas, mezclado con células musculares lisas.

URETRA

Las porciones prostática, membranosa y peneana de la **uretra** se describieron en el capítulo 16, puesto que por ellas el varón expulsa la orina.

GLANDULAS ANEXAS

Como se dijo, las **glándulas anexas** del sistema reproductor masculino son las vesículas seminales, la próstata y las glándulas bulbouretrales.

VESICULAS SEMINALES

La **vesícula seminal** es una glándula tubular simple, muy larga, que desemboca en el límite entre la ampolla del conducto deferente y el conducto eyaculador (fig. 18-1). Tiene una estructura similar a la de la ampolla del conducto deferente, pero adopta un recorrido sinuoso y de su pared nacen divertículos. Aunque mide 15 cm de longitud, debido a que se pliega sobre sí misma compone un órgano de 4 cm de largo por 2 cm de diámetro.

La mucosa de la vesícula seminal posee un epitelio pseudoestratificado con células cilíndricas altas no citadas y células basales ovoideas. Las células altas son secretoras, por lo cual contienen un retículo endoplasmático rugoso y un complejo de Golgi muy desarrollados y vesículas de secreción situadas en el citoplasma apical. Además, suelen tener inclusiones de lipofusina de color pardo. Las células basales se asemejan a las del epidídimo y del conducto deferente.

La lámina propia es similar a la del conducto deferente, pero forma pliegues mucho más altos y más delgados, que se ramifican, se unen entre sí y corren en distintas direcciones. Debido a esta última característica, los cortes tangenciales de la mucosa muestran un laberinto de cavidades anfractuosas, a veces aisladas de las demás (fig. 18-17). No obstante, los cortes seriados confirman que todas las cavidades se continúan, ya que, como se dijo, la vesícula seminal es una glándula tubular simple, singular por su gran tamaño.

Debido a su tamaño y a los pliegues de la mucosa, la superficie secretora de la glándula es enorme, lo cual se explica porque las vesículas seminales proveen más del 70% del volumen del semen.

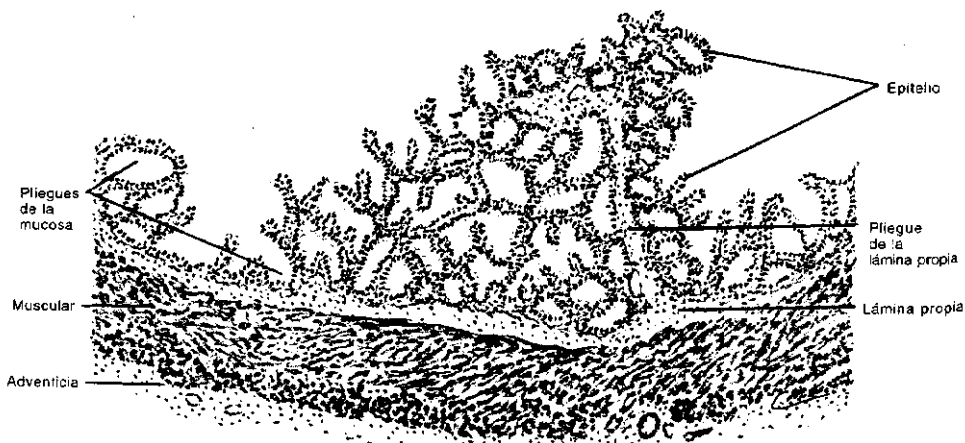


Fig. 18-17. Reproducción de un corte de la pared de la vesícula seminal, visto con pequeño aumento. Se observan las cavidades y los pliegues de la mucosa, los cuales son consecuencia de las numerosas prolongaciones que nacen de la lámina propia, las que se ramifican y se unen entre sí. En la parte inferior del preparado se ven dos capas de células musculares lisas —una circular interna y otra longitudinal externa— y el tejido conectivo que las rodea.

La lámina propia está rodeada por dos capas de células musculares lisas, una circular interna y otra longitudinal externa (fig. 18-17). A su vez, las capas musculares están envueltas por tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas.

Durante la emisión seminal, el músculo de la vesícula seminal se contrae bruscamente y expulsa hacia el conducto eyaculador parte de la secreción depositada en la luz de la glándula. Se trata de un líquido espeso y amarillento que contiene prostaglandinas, ácido ascórbico, ácido cítrico, glicoproteínas y azúcares, especialmente fructosa. Este monosacárido es el principal nutriente de los espermatozoides que se hallan en el semen.

PROSTATA

La **próstata** tiene la forma y el tamaño de una castaña grande, cuya base plana mira hacia arriba y se apoya sobre el piso de la vejiga urinaria (fig. 18-1). Consiste en un conglomerado de 30 a 50 glándulas tubuloalveolares compuestas, incluidas en un tejido conectivo rico en fibras elásticas y células musculares lisas (fig. 18-18).

Las glándulas están rodeadas por una cápsula de tejido conectivo denso de la que nacen tabiques incompletos, los cuales dividen a la próstata en lóbulos mal definidos. Además, por debajo de la cápsula suele haber un entramado de células musculares lisas.

La próstata rodea a la **uretra prostática**, que emerge del piso de la vejiga urinaria y atraviesa la próstata en dirección caudal (figs. 18-1 y 18-15). En la pared de la uretra prostática desembocan los conductos excretores de las 30 a 50 unidades glandulares de la próstata. En realidad, el número de desembocaduras es menor, ya que los conductos excretores se unen —por lo general de a dos— y forman conductos mayores antes de arribar a la uretra. Los cortes transversales muestran que la uretra prostática tiene forma acanalada (figs. 18-15 y 18-16).

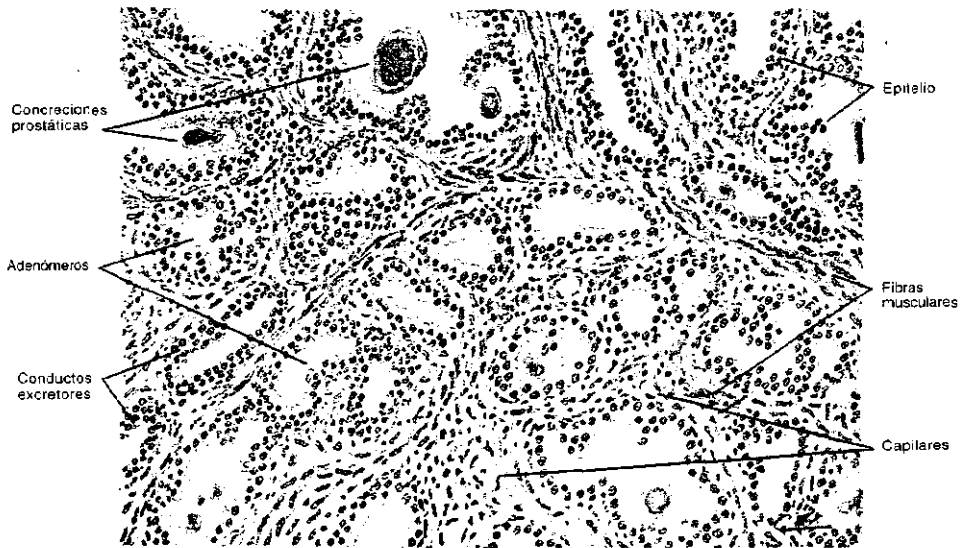


Fig. 18-18. Reproducción de un preparado de la **próstata**, visto con gran aumento. En esta glándula tubuloalveolar compuesta se observan cortes de adenómeros separados por tabiques de tejido conectivo, los cuales son ricos en vasos sanguíneos y contienen células musculares lisas. El epitelio de los adenómeros es cilíndrico pseudoestratificado o cilíndrico simple y suele formar pliegues que invaden la luz glandular. Parte de la luz de algunos adenómeros se halla ocupada por cuerpos amiláceos, los cuales tienen una estructura laminar concéntrica y se calcifican con la edad.

Debido a que su luz se amplía en las partes laterales, éstas reciben el nombre de *senos uretrales*.

La forma acanalada de la uretra prostática se debe a que su pared posterior forma una cresta de perfil triangular llamada *colículo seminal* o *veru montanum*, que invade la luz del conducto y empuja su pared anterior hacia adelante (figs. 18-15 y 18-16).

La figura 18-16 muestra que el colículo seminal contiene el *utrículo prostático*, que es un rudimento embrionario que equivale al útero. Se trata de un divertículo ciego que se abre en la pared posterior de la uretra prostática, en medio de las desembocaduras de los conductos eyaculadores (fig. 18-16). Ya se dijo que estos conductos llegan a la uretra después de atravesar la próstata (fig. 18-15).

Las 30 a 50 glándulas tubuloalveolares compuestas de la próstata se distribuyen en tres capas concéntricas bien definidas (fig. 18-15). Las glándulas que se hallan más cerca de la uretra —es decir, las más cortas— se llaman *glándulas mucosas*. Las que se localizan en la capa intermedia se denominan *glándulas submucosas*. Por su parte, las que ocupan la capa externa son las más numerosas, las más largas y las que forman la mayor parte del cuerpo de la próstata, motivo por el cual reciben el nombre de *glándulas principales*.

Los conductos excretores de las glándulas mucosas se abren en toda la periferia de la uretra prostática, mientras que los conductos de las glándulas submucosas y principales lo hacen en los senos uretrales.

El epitelio de los conductos excretores es cilíndrico simple, pero cerca de las desembocaduras se convierte en un epitelio polimorfo parecido al de la uretra (fig. 18-18).

Las partes secretoras se ramifican varias veces y poseen tramos tubulares que alternan con alvéolos cuyas paredes desarrollan pliegues que invaden la luz glandular (fig. 18-18). Su epitelio es cilíndrico simple, pero hay zonas de epitelio seudoestratificado, cúbico e incluso plano.

El núcleo de las células epiteliales es ovoide y se halla en la parte basal del citoplasma, que es acidófilo y contiene abundantes vesículas de secreción y lisosomas. Las células secretan ácido cítrico y enzimas, en particular fosfatasa ácida y fibrinolisisina. Debido a que la *fosfatasa ácida* se vierte no sólo en la uretra sino también en la sangre, su nivel en el plasma sirve para controlar el progreso del cáncer de próstata. La *fibrinolisisina* fluidifica el semen.

Antes y después de la emisión del semen, parte de la secreción de la próstata se almacena en la luz de sus numerosas glándulas. Esa secreción contiene unas estructuras esféricas de hasta 2 mm de diámetro llamadas *cuerpos amiláceos*, que se generan por la condensación de glicoproteínas con restos celulares. Los cuerpos amiláceos poseen una organización laminar concéntrica y se calcifican con la edad, a raíz de lo cual adquieren el nombre de *concreciones prostáticas* (fig. 18-18).

Durante la emisión del semen, la secreción prostática se expulsa hacia la uretra empujada por las contracciones de las células musculares de la glándula.

Entre las afecciones más frecuentes de la próstata se encuentran la hiperplasia benigna y el cáncer. La *hiperplasia benigna* es consecuencia del crecimiento del tejido conectivo interglandular y de las glándulas mucosas y submucosas. Debido a que comprime la uretra, dificulta la micción. En cambio, el *cáncer* prostático se desarrolla a partir de las glándulas principales.

GLANDULAS BULBOURETRALES

Existen dos *glándulas bulbouretrales* (*de Cowper*). Cada una de ellas tiene el tamaño de una arveja y se halla en medio de los músculos del diafragma urogenital. Está rodeada por una cápsula de tejido conectivo, de la que nacen proyecciones que rellenan los espacios entre los elementos glandulares. Se trata de una glándula tubuloacinosa compuesta, cuyas partes secretoras poseen un

epitelio cilíndrico o cúbico simple que varía de altura según el estado funcional de sus células.

El conducto excretor es muy largo y desemboca en el límite entre la uretra membranosa y la uretra peneana (fig. 18-1). Posee un epitelio similar al de estos segmentos uretrales (véase *Uretra*, cap. 16).

El núcleo de las células secretoras se localiza en la parte basal del citoplasma. En cambio, la zona apical contiene vesículas de secreción llenas de moco. Estas células secretan un líquido mucoso rico en galactosa, galactosamina y ácido siálico.

La secreción de las glándulas bulbouretrales se expulsa durante la estimulación sexual previa a la eyaculación, a fin de lubricar el epitelio de la uretra peneana y facilitar la salida del semen.

PENE

El **pene** es el órgano que permite la salida de la orina y hace posible el coito, ya que ingresa en la vagina para que ésta reciba el semen al cabo de la eyaculación.

A lo largo del pene hay tres estructuras de tejido vascular eréctil, dos en el lado dorsal, llamadas **cuerpos cavernosos**, y una ventral, conocida como **cuerpo esponjoso** (figs. 18-1 y 18-19). El extremo distal del cuerpo esponjoso presenta un ensanchamiento de forma cónica denominado **glándula**. Casi todo el cuerpo espon-

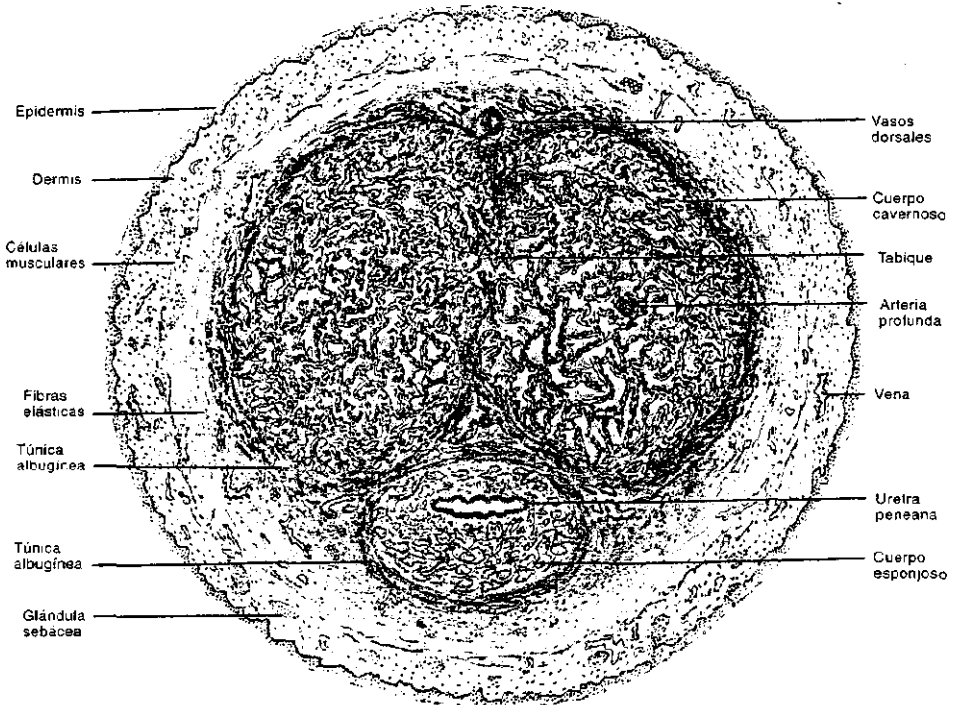


Fig. 18-19. Reproducción de un corte transversal del pene, visto con pequeño aumento. En la parte central del preparado se observan sus dos cuerpos cavernosos y su cuerpo esponjoso, en medio del cual se halla la uretra peneana. Los tres cuerpos poseen una estructura netamente vascular, con espacios limitados por trabéculas de tejido conectivo denso revestidas de endotelio. Además, están rodeados por cápsulas de tejido conectivo denso conocidas como tunicas albugíneas. Las cápsulas de los cuerpos cavernosos se fusionan en la línea media y componen un tabique sagital incompleto. En torno de las tunicas albugíneas hay una capa de tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas y células musculares lisas; corresponde a la hipodermis de la piel del pene, que es muy delgada.

jo es recorrido por la *uretra peneana*, cuyo orificio de salida se abre en la punta del glande (fig. 18-1).

Los tres cuerpos eréctiles están rodeados por cápsulas de tejido conectivo denso muy resistente, llamadas *túnicas albugíneas*. Las de los cuerpos cavernosos se fusionan entre sí en la línea media del pene y componen un tabique sagital (fig. 18-19). Debido a que en la parte distal del pene el tabique es incompleto, los cuerpos cavernosos se intercomunican.

A su vez, las túnicas albugíneas están rodeadas por una capa de tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas, que contiene abundantes células musculares lisas. Corresponde a la hipodermis de la piel del pene y carece de células adiposas. La piel es muy delgada y —salvo en el glande— se adhiere laxamente al tejido conectivo subyacente para poder adaptarse a los cambios de volumen del órgano.

En el extremo distal del pene la piel forma un repliegue llamado *prepuccio*, que cubre al glande total o parcialmente y se retrae durante la erección. Debido a que la piel del prepuccio que da al glande no es queratinizada y suele estar humedecida, se parece a una mucosa. En ella se abren unas glándulas sebáceas conocidas como *glándulas de Tyson* (véase *Glándulas sebáceas*, cap. 13).

El tejido eréctil está compuesto por *espacios vasculares* interconectados, los cuales contienen muy poca sangre cuando el pene está flácido y se llenan durante la erección. Son espacios irregulares, que se hallan limitados por *trabéculas* o tabiques incompletos revestidos de endotelio (fig. 18-19). Las trabéculas nacen en las túnicas albugíneas y se componen de tejido conectivo denso rico en fibras elásticas, entre las cuales hay abundantes células musculares lisas.

Los espacios vasculares de los cuerpos cavernosos son pequeños en la zona cercana a la túnica albugínea y aumentan de tamaño a medida que se acercan a la zona central. En cambio, los del cuerpo esponjoso tienen tamaños similares en ambas zonas.

La sangre de los espacios vasculares es provista por las arterias dorsales y las arterias profundas del pene y drenada por la vena dorsal profunda (fig. 18-19).

Las *arterias dorsales* emiten ramas para las túnicas albugíneas y las trabéculas periféricas, pero la mayor parte de sus capilares se abren en los espacios vasculares.

Las *arterias profundas* corren por el centro de los cuerpos cavernosos y emiten ramas que penetran en las trabéculas centrales. A su vez, esas ramas generan otras que desembocan en los espacios vasculares. Las últimas poseen una túnica media muy gruesa y se llaman *arterias helicinas*, ya que cuando el pene está flácido adoptan un trayecto helicoidal.

La sangre de los espacios vasculares corre en dirección centrífuga, es decir, desde los espacios centrales hacia los periféricos. Drena en un plexo de venas de paredes delgadas situado por debajo de la túnica albugínea. De este plexo nacen venas que atraviesan la túnica albugínea; apenas salen del cuerpo cavernoso desembocan en un grupo de venas de luces irregulares y túnicas musculares muy gruesas. La irregularidad de sus luces se debe a que la túnica íntima es recorrida por cordones longitudinales de tejido conectivo que contiene células musculares lisas. Finalmente, estas venas drenan en la *vena dorsal profunda* del pene, que corre junto a las arterias dorsales.

Cuando el pene está flácido, la circulación sanguínea es mínima porque la sangre de las arterias profundas no ingresa en los espacios vasculares y se desvía hacia las venas a través de *anastomosis arteriovenosas*.

El pene es inervado por fibras sensitivas, fibras simpáticas y fibras parasimpáticas. Las primeras terminan en la piel y en otros tejidos, excepto en las células musculares lisas, que son inervadas por las fibras simpáticas y parasimpáticas.

La estimulación de las fibras parasimpáticas hace que las células endoteliales de las arterias dorsales, de las arterias profundas y de las arterias helicinas sinteticen *óxido nítrico*, que pasa a la túnica muscular (secreción paracrina) y relaja sus células, lo que lleva a la dilatación de esos vasos.

Los estímulos sexuales psicológicos y sensoriales —táctiles, visuales, auditivos, etc.— desencadenan reflejos nerviosos que dilatan las arterias mencionadas, cierran las anastomosis arteriovenosas y relajan las células musculares lisas que se localizan en el tejido conectivo del pene. La acción conjunta de estos tres fenómenos hace que los espacios vasculares se llenen de sangre y se produzca la erección del pene. Su dureza aumenta debido a que la presión sanguínea dentro del tejido eréctil se acrecienta porque la sangre no puede salir de los espacios vasculares. Esto último es consecuencia del bloqueo venoso que tiene lugar de manera concomitante.

Las venas situadas por debajo de la túnica albugínea son comprimidas por la expansión de los espacios vasculares, y las venas situadas por fuera de la túnica se contraen hasta que desaparece su luz. Debe recordarse que las primeras tienen paredes delgadas (pueden ser comprimidas desde afuera con facilidad) y las segundas poseen una túnica muscular muy gruesa (son capaces de contraerse con fuerza).

El cuerpo esponjoso posee una circulación sanguínea similar a la de los cuerpos cavernosos, salvo algunas diferencias, ya que es recorrido por la uretra peneana y su túnica albugínea es delgada y elástica, de modo que cuando los espacios vasculares se expanden, la túnica se estira, lo cual evita que se compriman las venas y la uretra. Por consecuencia, el cuerpo esponjoso se endurece menos que los cuerpos cavernosos, y la luz de la uretra permanece abierta para que el semen pueda expulsarse durante la eyaculación.

FORMACION Y EXPULSION DEL SEMEN

El semen es un líquido blanquecino que contiene unos 100 millones de espermatozoides por mililitro. Resulta de la mezcla de los espermatozoides con las secreciones de la próstata y de las vesículas seminales. Se forma mediante un proceso llamado *emisión seminal*, que es comandado por las fibras del nervio hipogástrico que inervan a las células musculares lisas de los órganos genitales. Primero, la emisión seminal propulsa hacia la uretra prostática la secreción de la próstata; luego, los espermatozoides de las ampollas de los conductos deferentes y, finalmente, la secreción de las vesículas seminales.

Estos elementos se mezclan y forman el semen, cuya salida al exterior —previo paso por la uretra membranosa y la uretra peneana— recibe el nombre de *eyaculación*. Las contracciones musculares que generan la eyaculación son controladas por el nervio pudendo interno. Con cada eyaculado se expulsan unos 3 ml de semen, es decir, alrededor de 300 millones de espermatozoides. Como se señaló, poco antes de la eyaculación la uretra peneana es lubricada por la secreción de las glándulas bulbouretrales.

19

Sistema reproductor femenino

El **sistema reproductor femenino** produce los ovocitos y algunas de las hormonas que necesita para funcionar. Además, proporciona el lugar donde el varón deposita los espermatozoides durante el coito, donde ocurre la fecundación y donde se desarrolla el embrión. Por otra parte, participa en la formación de la placenta, que le suministra al embrión los elementos que necesita hasta que nace.

Consta de los siguientes órganos (fig. 19-1): los **ovarios** (donde se generan los ovocitos), las **trompas uterinas** (donde se produce la fecundación), el **útero** (en cuya mucosa se implanta y se desarrolla el embrión), la **vagina** (donde el varón deposita los espermatozoides y a través de la cual es expulsado el feto) y los **genitales externos**. Se agregan las **glándulas mamarias**, que nutren al niño durante sus primeros meses de vida.

Una de las diferencias que distinguen al sistema reproductor femenino del masculino es su funcionamiento cíclico, consistente en una sucesión de cambios morfológicos y funcionales sucesivos que duran en total alrededor de 28 días y se repiten todos los meses, llamados **ciclos menstruales**.

Los episodios cíclicos se inician en la **pubertad** y duran aproximadamente cuatro décadas. Luego comienza la **menopausia**, en la cual los ciclos menstruales se vuelven irregulares hasta que desaparecen.

En cada ciclo menstrual, la mucosa uterina se prepara para implantar un embrión. Como esto no es lo habitual, la mucosa uterina se desprende y sangra durante varios días. Este episodio se llama **menstruación**, y el día en que comienza es considerado el primer día del ciclo menstrual.

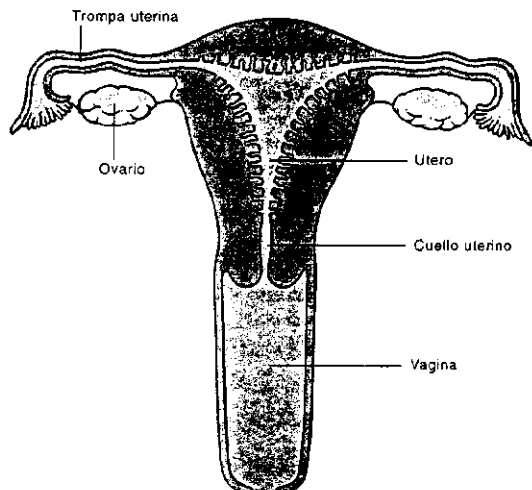
En medio del ciclo —es decir, el día 14— se produce la **ovulación**, que es la expulsión de un ovocito (rara vez se desprenden dos ovocitos o más) de uno de los ovarios.

Si el ovocito no es fecundado, el ciclo menstrual finaliza el día 28. Al día siguiente comienza otro ciclo, a partir de una nueva menstruación.

En cambio, si el ovocito es fecundado, el embrión llega al útero el día 22 del ciclo y encuentra a la mucosa uterina preparada para que pueda implantarse en ella. La implantación del embrión evita la menstruación, lo cual mantiene a la mucosa uterina hasta el fin del embarazo.

El funcionamiento cíclico del sistema reproductor femenino se debe a la secreción —cíclica también— de las hormonas gonadotrópicas **FSH** y **LH** de la hipófisis, cuyas

Fig. 19-1. Vista frontal de los órganos del sistema reproductor femenino.



secreciones son gobernadas por la *hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)* del hipotálamo.

Las gonadotropinas FSH y LH inducen la *ovogénesis* —es decir, el proceso que forma los ovocitos—, desencadenan la *ovulación* y estimulan al ovario a que secrete las hormonas sexuales femeninas *estradiol* y *progesterona*. Como se ve, el ovario produce los ovocitos y tiene actividad endocrina.

La secreción de estradiol asciende durante la primera mitad del ciclo menstrual y la secreción de progesterona lo hace durante la segunda mitad, lo cual determina el funcionamiento cíclico de los órganos del sistema reproductor femenino.

OVARIO

Los *ovarios* son órganos ovoideos, ligeramente aplanados, que miden 2,5 a 5 cm de largo, 1,5 a 3 cm de alto y 0,5 a 1 cm de espesor.

Se sostiene mediante mesos y ligamentos que los unen a las trompas uterinas, al útero y a la pared pelviana. Las figuras 19-2 y 19-3 muestran el *hilio* por el que ingresan en el ovario los vasos y los nervios.

Los cortes transversales del ovario revelan que posee dos zonas, una central llamada *médula* y otra periférica denominada *corteza* (figs. 19-3 y 19-4).

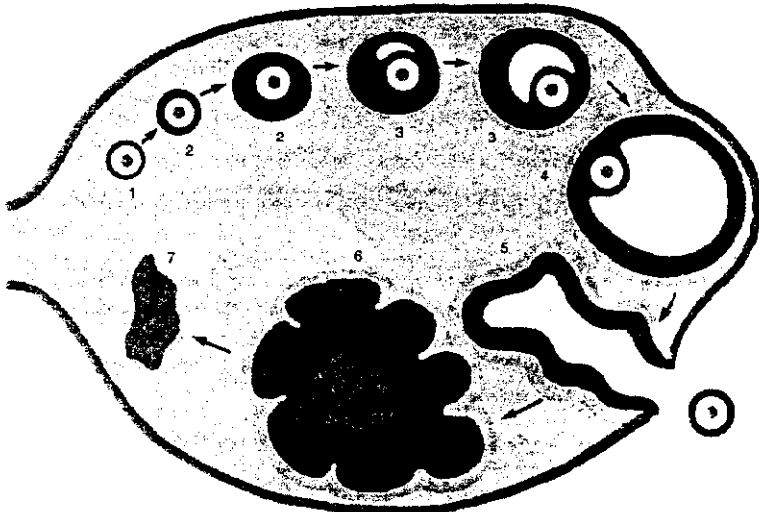
MEDULA OVARICA

La *médula* ocupa la parte central del ovario (figs. 19-3 y 19-4). Es pequeña, se halla muy vascularizada y está constituida por un tejido conectivo laxo pobre en células y rico en fibras elásticas. Se continúa con el tejido conectivo del hilio, donde se observan escasas haces de células musculares lisas que provienen del meso ovárico.

En el hilio hay también células parecidas a las de Leydig del testículo, conocidas como *células hiliares*. Suelen poseer cristales de Reinke y se cree que elaboran andrógenos, pues sus tumores son masculinizantes.

Los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios del ovario ingresan en la médula por el hilio (figs. 19-3 y 19-4). Las arterias tienen un diámetro relativamente grande y un recorrido sinuoso, necesarios para adaptarse a los cambios de volumen del ovario. Además, emiten ramas radiales destinadas a la corteza.

Fig. 19-2. Folículos ováricos primordial (1), primario (2), secundario (3) y terciario (4); ovulación (5); cuerpo amarillo (6), y cuerpo albicans (7).



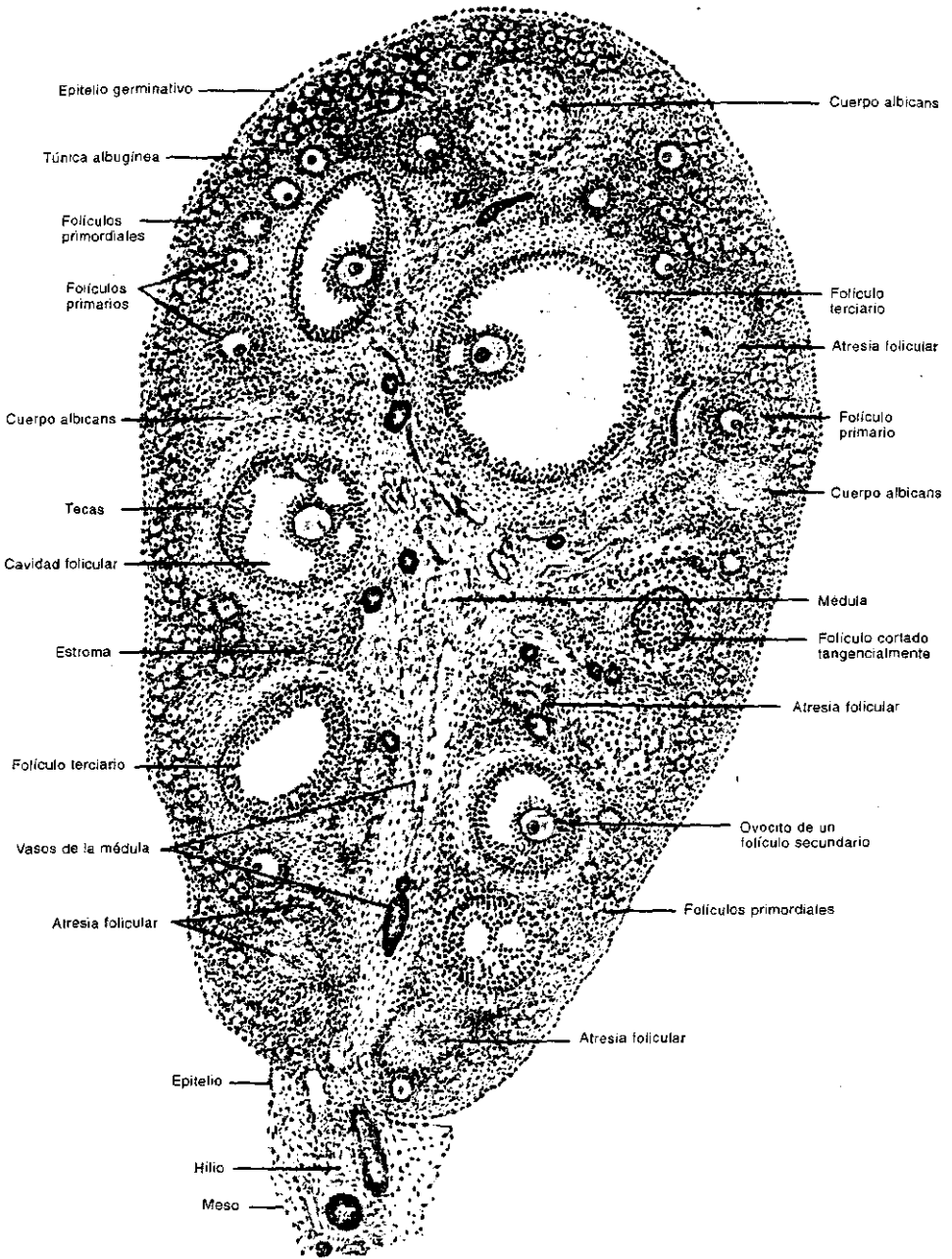
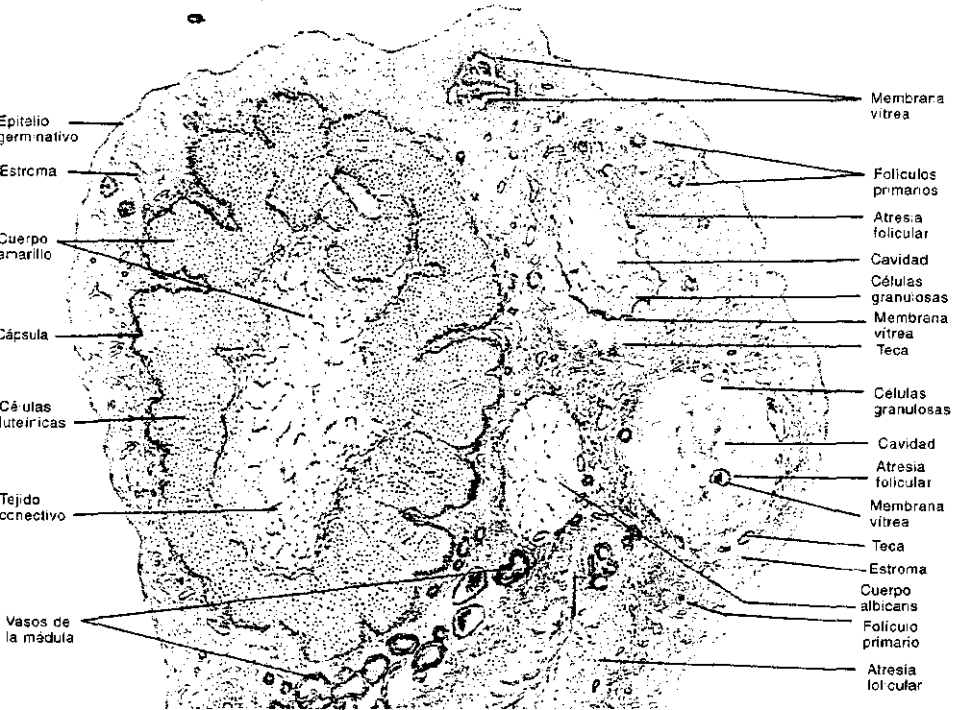


Fig. 19-3. Reproducción de un corte sagital del ovario, visto con pequeño aumento. Se observa el tejido conectivo laxo del hilio y de la médula, poblado de vasos. En la corteza hay numerosísimos folículos ováricos en distintas fases de desarrollo. Los folículos terciarios se hallan cerca de la médula, a diferencia de los folículos secundarios, los folículos primarios, los folículos atrésicos, los cuerpos amarillos en involución y los cuerpos albicans, que en general son más periféricos, si bien no tanto como los folículos primordiales, que además de ser los más numerosos se hallan por debajo de la túnica albugínea y del epitelio germinativo. En todos los folículos se observan el ovocito y las células granulosa que lo rodean, las cuales se disponen en capas que aumentan a medida que progresa el desarrollo folicular. Las tecas aparecen a partir de los folículos primarios. En los folículos secundarios y terciarios se distinguen la cavidad folicular, la corona radiante y la membrana pelúcida que rodean al ovocito. El epitelio germinativo es cúbico simple. En cambio, el epitelio que envuelve al hilio es plano simple.



CORTEZA OVARICA

La corteza se halla interrumpida a la altura del hilio y su transición con la médula no es muy clara.

La superficie de la corteza posee un epitelio cúbico simple denominado *epitelio germinativo*, cuyo nombre se debe a que durante mucho tiempo se creyó que generaba los ovocitos. El epitelio germinativo descansa sobre una capa de tejido conectivo llamada *túnica albugínea*, que es avascular y cuyas fibras colágenas corren paralelas a la superficie ovárica (figs. 19-3, 19-4 y 19-5).

A diferencia de la médula, el tejido conectivo (o estroma) de la corteza es rico en células. Estas son más pequeñas que los fibroblastos comunes y se distribuyen entre las fibras colágenas de la escasa matriz extracelular.

Pero lo que más distingue a la corteza es la presencia de unas estructuras llamadas *folículos ováricos*, donde se secretan las hormonas sexuales femeninas y maduran las células germinativas hasta diferenciarse en ovocitos (fig. 19-2).

Fig. 19-4. Reproducción de un corte parasagital del ovario observado con pequeño aumento. Además de algunas de las estructuras vistas en la figura 19-3, se distingue un cuerpo amarillo con sus células luteínicas y el tejido conectivo que invade la cavidad folicular.

Existen folículos ováricos de distintos tamaños y complejidades, ya que los pequeños y sencillos crecen y se convierten en folículos grandes y complejos (figs. 19-2 y 19-3).

Los folículos ováricos más pequeños se forman en la vida prenatal y reciben el nombre de *folículos primordiales*. Poco antes de la pubertad, una parte de los folículos primordiales se convierten en *folículos primarios*. Después de la pubertad, al comienzo de cada ciclo menstrual, aproximadamente 40 de estos folículos empiezan a crecer. De ellos, 30 a 35 degeneran y los 5 a 10 que sobreviven se convierten en *folículos secundarios*. A su vez, una parte de los folículos secundarios degenera y los que quedan se convierten en *folículos terciarios*, de los cuales sobrevive sólo uno (raramente dos o más). El día 14 del ciclo menstrual, el folículo terciario sobreviviente expulsa al ovocito junto con otras células que lo acompañan. Como se dijo, la expulsión del ovocito se llama *ovulación*. Estos pasos se ilustran en las figuras 19-2, 19-3, 19-5 y 19-6.

Después de la ovulación, las células que quedan en el folículo terciario se reorganizan y generan una estructura llamada *corpo amarillo*, que continúa produciendo hormonas hasta la finalización del ciclo menstrual (figs. 19-2, 19-3, 19-4 y 19-7).

El cuerpo amarillo deja de funcionar el día 28 del ciclo y se convierte en una estructura residual llamada *corpo albicans*, que desaparece varios meses después (figs. 19-2, 19-3 y 19-4).

En cada ciclo menstrual degenera un gran número de folículos ováricos primordiales, primarios, secundarios y terciarios. Su involución se produce a consecuencia de un proceso denominado *atresia folicular* (figs. 19-3 y 19-4).

Debe agregarse que los sucesivos cambios morfológicos y funcionales que ocurren en los folículos a lo largo del ciclo menstrual reciben el nombre de *ciclo ovárico*.

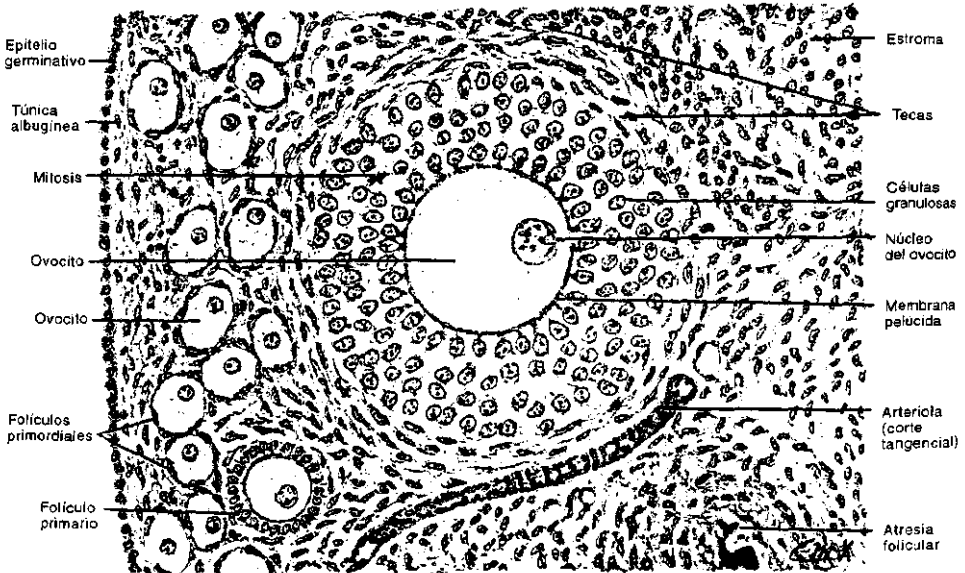


Fig. 19-5. Reproducción de un corte del ovario, visto con gran aumento. Se observan el epitelio germinativo cúbico simple, la túnica albugínea, dos folículos primarios y numerosos folículos primordiales, cada uno con su ovocito y las células granulosa que lo rodean. En el folículo primario de mayor tamaño se distinguen la membrana pelúcida, varias capas de células granulosa, la teca interna y la teca externa. En el ángulo inferior derecho aparece parte de un folículo atrésico con restos de la membrana vítrea.

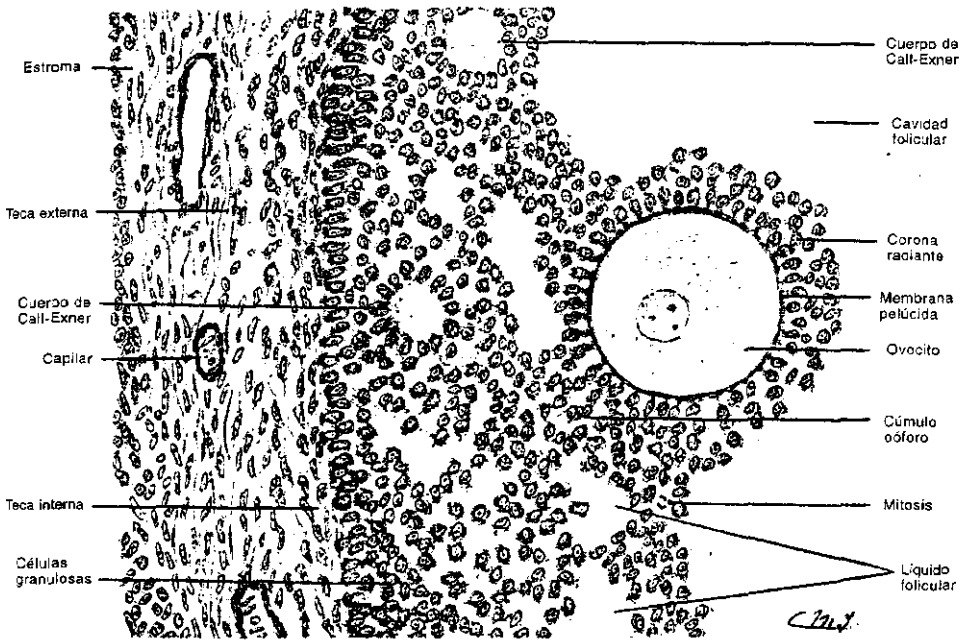


Fig. 19-6. Reproducción de un corte del folículo terciario (o de De Graaf), visto con gran aumento. Se observan el ovocito envuelto por la membrana pelúcida y las células de la corona radiante, el cúmulo oóforo y las células granulosas de la pared folicular, entre las cuales se encuentran dos cuerpos de Call-Exner y numerosos espacios llenos de líquido folicular. En la parte izquierda se distinguen las células y los vasos de las tecas interna y externa.

En las próximas secciones se describirá la evolución de los folículos ováricos, incluida la ovulación. Posteriormente se verá cómo se forman el cuerpo amarillo y el cuerpo albicans. Luego se analizará la atresia folicular, al cabo de la cual se estudiarán la ovogénesis, las hormonas ováricas y la regulación hormonal del ciclo ovárico.

Folículos primordiales

Los **folículos primordiales** se localizan en la parte periférica de la corteza, por debajo de la túnica albugínea. Cada folículo posee una célula germinativa de unos 25 µm de diámetro, rodeada por una capa de células epiteliales planas (figs. 19-2, 19-3, 19-4 y 19-5).

La célula germinativa corresponde a un **ovocito** que inició la primera división meiótica (véase *Ovogénesis*), y las células epiteliales que lo rodean se llaman **células granulosas**. A su vez, éstas están rodeadas por una lámina basal que separa al folículo primordial del tejido conectivo circundante.

El ovocito posee un núcleo esférico, grande, generalmente excéntrico, cuya cromatina es fina y se halla dispersa por todo el nucleoplasma.

Folículos primarios

Cuando la niña llega a la pubertad, sus ovarios contienen alrededor de 300.000 folículos primordiales, parte de los cuales se convirtieron en **folículos primarios** (véase *Ovogénesis*).

Además, a partir del día 5 de cada ciclo menstrual comienzan a crecer unos 40 folículos primarios. Lo hacen porque sus células granulosas se multiplican y ge-

neran un número cada vez mayor de capas concéntricas en torno del ovocito, que también crece.

A medida que crecen, los folículos primarios se profundizan en la corteza. Se diferencian de los primordiales no sólo porque sus células granulosas se multiplican, sino también porque aumentan de altura. Así, inicialmente el ovocito se rodea de una capa de células granulosas cúbicas, luego de dos y, finalmente, de varias capas de células concéntricas (figs. 19-2, 19-3, 19-4 y 19-5).

Entre la membrana plasmática del ovocito y las células granulosas aparece una capa de material acidófilo amorfo llamada *membrana pelúcida*. Debido a que es rica en glicoproteínas y glicosaminoglicanos, da positiva la reacción de PAS.

El ovocito emite microvellosidades que penetran en la membrana pelúcida, la cual es también perforada por las prolongaciones citoplasmáticas que emiten las células granulosas contiguas al ovocito. Además, en medio de la membrana pelúcida las microvellosidades y las prolongaciones se conectan entre sí mediante uniones comunicantes. Debe señalarse que entre las células granulosas hay también uniones comunicantes.

Alrededor de las células granulosas periféricas persiste la lámina basal descrita en el folículo primordial. Se ha vuelto más gruesa y en torno de ella hay varios estratos celulares que componen una capa llamada *teca*, que rodea al folículo ovárico (fig. 19-5). Sus células derivan del tejido conectivo que circunda al folículo y proliferan con la misma velocidad que las células granulosas. A su vez, se dividen en dos capas separadas de manera imprecisa, denominadas teca interna y teca externa.

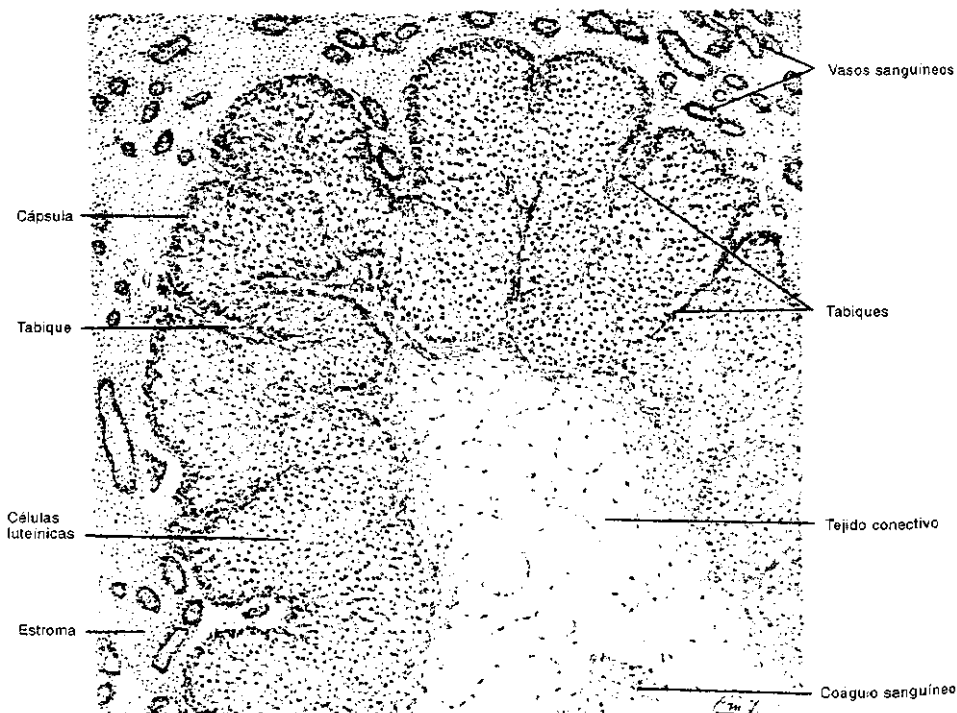


Fig. 19-7. Reproducción de un corte del **cuerpo amarillo**, visto con mediano aumento. Se observan la sangre y el tejido conectivo que penetran en la cavidad del folículo terciario inmediatamente después de la ovulación. La pared del cuerpo amarillo está plegada y cubierta por una cápsula de tejido conectivo, de cuya superficie interna nacen tabiques radiales. El estroma ovárico circundante contiene abundantes vasos sanguíneos.

La *teca interna* consta de células cúbicas que poseen las características de las células productoras de esteroides, es decir, mitocondrias con crestas tubulares, un retículo endoplasmático liso muy desarrollado y abundantes gotas lipídicas (véase *Corteza suprarrenal*, cap. 17). Entre las células de la teca interna hay abundantes capilares sanguíneos, los cuales llegan hasta la lámina basal de las células granulosa, pero no la atraviesan.

La *teca externa* está constituida por un tejido conectivo con células alargadas, muy apretadas, mezcladas con escasas células musculares lisas.

Foliculos secundarios

Cuando el ovocito alcanza los 100 μm de diámetro y se halla rodeado por 6 a 12 capas de células granulosa, entre éstas aparecen espacios llenos de un líquido claro, que luego confluyen y dan lugar a una única cavidad llamada *cavidad folicular* o *antro folicular* (figs. 19-2 y 19-3). A partir de ese momento, el folículo adquiere el nombre de **folículo secundario** o **folículo antral**.

El líquido folicular contiene glicosaminoglicanos, proteoglicanos, factores de crecimiento, gonadotropinas, hormonas esteroideas sexuales y otras sustancias. Algunos de estos productos son secretados por las células granulosa y otros provienen de los capilares de la teca interna, de modo que llegan a la cavidad folicular después de atravesar la lámina basal del folículo y la capa de células granulosa.

De los 40 folículos primarios que se desarrollan en cada ciclo, 30 a 35 degeneran, de modo que sobreviven como folículos secundarios entre 5 y 10 (véase *Atresia folicular*).

La figura 19-3 muestra una serie de folículos secundarios tempranos y tardíos. Los tardíos poseen una cavidad folicular proporcionalmente más grande debido a que producen más líquido folicular. Este se halla rodeado por varias capas de células granulosa, mientras que el ovocito se desplaza hacia uno de los polos del folículo y se encuentra en el centro de una masa de células granulosa llamada **cúmulo oóforo**.

El ovocito continúa rodeado por la membrana pelúcida que lo separa de las células granulosa del cúmulo oóforo. Este se une a la pared del folículo a través de numerosas capas de células granulosa, pero el resto de su superficie está cubierta por dos o tres capas de células solamente. Las capas de células granulosa que envuelven al ovocito reciben el nombre de *corona radiante* (fig. 19-6).

A medida que crecen, los folículos secundarios se profundizan en la corteza. No obstante, cuando alcanzan cierto tamaño, una parte de ellos ocupa también la zona cortical periférica.

Debe agregarse que, cuando se forman los folículos secundarios, entre las células granulosa suelen aparecer unos espacios pequeños, llenos de líquido, llamados *cuerpos de Call-Exner* (fig. 19-6). Debido a que persisten hasta el final del desarrollo de los folículos, es poco probable que equivalgan a los espacios que dan origen a la cavidad folicular.

Foliculos terciarios

Una parte de los 5 a 10 folículos secundarios involucionan y los restantes continúan creciendo. Cuando alcanzan los 10 mm de diámetro, pasan a llamarse **foliculos terciarios**, **foliculos maduros** o **foliculos de De Graaf**, que debido a su gran tamaño ocupan casi todo el espesor de la corteza (figs. 19-2, 19-3, 19-4 y 19-6). A veces empujan la túnica albugínea hacia afuera y sobresalen en la superficie ovárica.

Los folículos terciarios crecen porque aumenta el volumen del líquido folicular. En un momento dado dejan de crecer e involucionan, a excepción de uno (raramente dos o más), que sigue creciendo, alcanza los 20 mm de diámetro y el día 14 del ciclo expulsa al ovocito envuelto por la corona radiante (ovulación), con lo cual concluye el desarrollo folicular (fig. 19-2).

Así termina la *fase folicular* del ciclo ovárico, que se llama también *fase estrogénica* debido a que en su transcurso los folículos secretan cantidades crecientes de estradiol.

Ovulación

El día 14 del ciclo menstrual, en la superficie del ovario se rompe la pared del folículo terciario sobreviviente, así como la túnica albugínea y el epitelio germinal que lo cubren. Por consecuencia, una parte del líquido folicular y el ovocito rodeado por la corona radiante se expulsan hacia la cavidad peritoneal e ingresan en la trompa uterina (fig. 19-2). Este episodio se llama **ovulación**.

La rotura del folículo es precedida por la formación de una elevación cónica en la superficie ovárica, llamada *estigma*. El ovocito y el líquido folicular abandonan el folículo suavemente, lo cual sugiere que el estigma no se rompe a raíz de un aumento de la presión intrafolicular.

Al acercarse el momento de la ovulación, el líquido folicular contiene una proenzima llamada *plasminógeno*, que por acción de una *proteína activadora* derivada de las células granulosas se convierte en *plasmina*. Esta es una colagenasa que aparentemente destruye la lámina basal del folículo y disuelve las fibras colágenas de la túnica albugínea del estigma.

La rotura folicular depende también de las contracciones de las células musculares lisas de la teca externa, que en el momento de la ovulación son inducidas por *prostaglandinas* que secretan las células granulosas.

Cuerpo amarillo

Después de la ovulación, lejos de involucionar, las células del folículo terciario que permanecen en el ovario experimentan una serie de transformaciones que dan lugar al **cuerpo amarillo** o **cuerpo lúteo**, que es una estructura glandular endocrina muy importante para la función reproductora (figs. 19-2, 19-4 y 19-7).

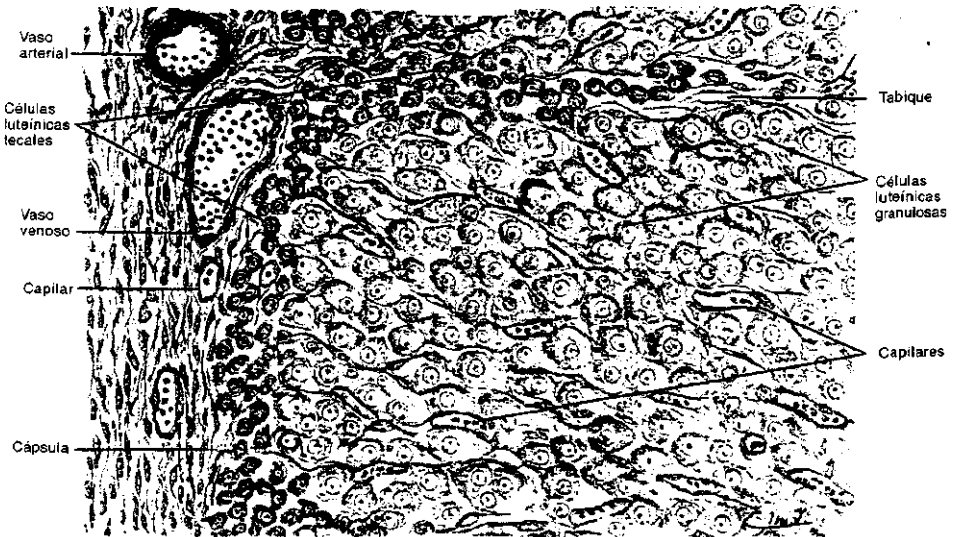


Fig. 19-8. Reproducción de un corte de la pared del cuerpo amarillo, visto con gran aumento. Las células luteínicas que derivan de las células granulosas se distinguen de las que derivan de la teca interna. Además, se ven los sinusoides que se hallan junto a dichas células, y los vasos arteriales, los vasos venosos y los capilares del tejido conectivo de la cápsula glandular.

Con su aparición comienza la segunda y última etapa del ciclo ovárico, denominada *fase luteínica* o *fase prostacional*. El último nombre se debe a que el cuerpo amarillo secreta cantidades crecientes de progesterona.

Cuando el folículo terciario expulsa al ovocito, su pared se pliega y la cavidad folicular se reduce considerablemente. Además, se llena de sangre procedente de los capilares de la teca interna y es invadida por el tejido conectivo que rodea al folículo. Los capilares y el tejido conectivo abordan la cavidad folicular después de romper la lámina basal sobre la que aún se apoyan las células granulosas periféricas.

A continuación, la sangre de la cavidad folicular coagula y la pared del folículo desarrolla una cápsula y tabiques de tejido conectivo laxo (fig. 19-7).

Simultáneamente, tienen lugar cambios importantes en las células granulosas y en las células de la teca interna, las cuales se localizan en el centro y en la periferia del cuerpo amarillo, respectivamente (fig. 19-8). Dichos cambios reciben el nombre de *luteinización*, debido a lo cual ambas células pasan a llamarse *células luteínicas*.

Las células que más cambian son las granulosas, ya que adquieren las características de las células que producen esteroides (véase *Corteza suprarrenal*, cap. 17) y acumulan pigmentos amarillos en su citoplasma. A esta última causa se debe el nombre de la estructura que nos ocupa.

Las *células luteínicas granulosas* son ovoideas y miden 30 μm de diámetro (fig. 19-8). Poseen microvellosidades, especialmente en los lados que se vinculan con los capilares.

Las *células luteínicas tecales* son menos numerosas que las granulosas y menos claras. Además, son más pequeñas, pues miden entre 15 y 20 μm de diámetro (fig. 19-8).

Ambas células luteínicas producen estrógenos y progesterona. Estas hormonas se forman a partir del colesterol, que es aportado por la sangre. Una vez que se elaboran, las hormonas salen de las células luteínicas y se vierten en los capilares.

Debe agregarse que el desarrollo y el mantenimiento del cuerpo amarillo son inducidos por la LH hipofisaria, lo mismo que las funciones de las células luteínicas.

El cuerpo amarillo alcanza su tamaño máximo el día 22 del ciclo menstrual, en el que mide unos 2 cm de diámetro. A partir de ese momento declina. El día 26 del ciclo deja de funcionar y se transforma en una estructura residual llamada cuerpo albicans.

Cuerpo albicans

Ante la falta de LH, las células luteínicas del cuerpo amarillo degeneran, los macrófagos las fagocitan y las fibras colágenas (derivadas de los fibroblastos de los tabiques conectivos) las reemplazan. Además, generan una cicatriz de color blanquecino llamada **cuerpo albicans**, que desaparece del ovario después de varios meses (figs. 19-2, 19-3 y 19-4).

Como es obvio, cuando se forma el cuerpo albicans se interrumpe la secreción de estrógenos y de progesterona. En la sección dedicada al útero se verá que la disminución de ambas hormonas desencadena la menstruación.

Atresia folicular

El proceso que lleva a la involución y a la desaparición de los folículos ováricos se llama **atresia folicular**. Lógicamente, no afecta a los folículos terciarios que culminan con la ovulación y se convierten en cuerpos amarillos.

En las secciones anteriores se vio que la mayoría de los folículos se atresian y que su declinación ocurre en cualquier momento de su desarrollo.

En la vida prenatal, la atresia afecta solamente a los folículos primordiales y primarios, pues son los únicos que existen.

La atresia de los folículos primordiales, primarios y secundarios pequeños consiste en la muerte del ovocito y de las células granulosas y su ulterior fagocitosis por macrófagos del tejido conectivo, de modo que no deja rastros. Se cree que las células tecales no se afectan y pasan al tejido conectivo interfolicular.

La atresia de los folículos secundarios grandes y terciarios es más compleja, pues los capilares de la teca y el tejido conectivo perifolicular atraviesan la lámina basal e invaden a las células granulosas, que por ello se disgregan y mueren. Luego, el folículo se colapsa debido a que su líquido se resorbe y los macrófagos fagocitan a las células muertas (figs. 19-3 y 19-4).

Durante un tiempo, la membrana pelúcida del ovocito y la lámina basal del folículo resisten estos cambios, de modo que son las últimas estructuras en desaparecer. Además, la lámina basal de los folículos atresícos grandes se engrosa y da lugar a una estructura ondulada, refringente y eosinófila llamada *membrana vítrea*, que se descubre fácilmente en los cortes histológicos (fig. 19-4).

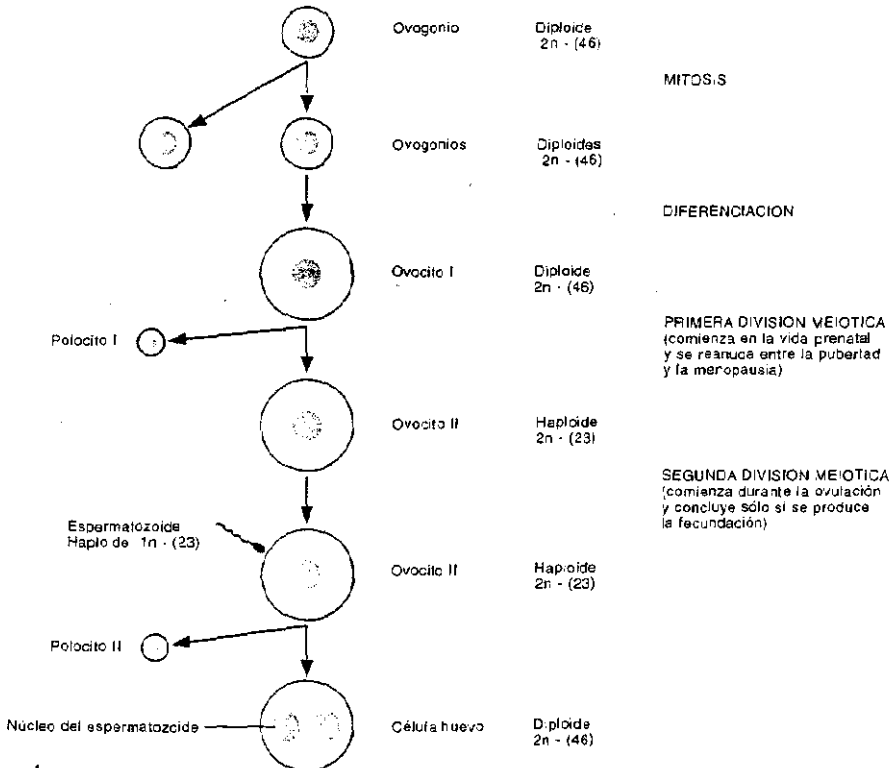
Por fuera de esta membrana las células tecales no sólo no degeneran, sino que se hipertrofian temporalmente y pasan al tejido conectivo interfolicular.

Por último, la membrana vítrea y los elementos que se encuentran en su interior se fibrosan y se convierten en una cicatriz pequeña que desaparece después de varios meses.

OVOGENESIS

La *ovogénesis* se inicia en la vida prenatal, apenas se forman los ovarios. Para esa época el embrión posee unos 600.000 *ovogonios*, los cuales derivan de la multiplicación mitótica de las células germinativas indiferenciadas presentes en los ovarios primitivos. Luego, entre el tercero y el octavo mes de la vida prenatal, mientras una parte de los ovogonios se multiplican por mitosis, otros se diferencian en *ovocitos I* y empiezan a multiplicarse por meiosis (fig. 19-9).

Fig. 19-9. Fases de la ovogénesis.



No obstante, la ovogénesis se detiene cuando el ovocito I alcanza la profase de la primera división meiótica, en la que se mantiene durante muchos años (fig. 19-9). Además, cada ovocito I detenido en la profase I se rodea de una capa de células granulosa planas, y ambos elementos componen un *fóliculo primordial*.

Si bien en esta etapa un número enorme de ovogonios y de ovocitos I degeneran, la proliferación y diferenciación de los primeros hacen que en el quinto mes de la vida prenatal haya unos cuatro millones de ovogonios y dos millones de ovocitos I.

Los ovogonios y los ovocitos I son células diploides y poseen una dotación $2n$ de ADN (fig. 19-9).

Cuando el feto cumple siete meses de vida, sus ovarios casi no poseen ovogonios dado que degeneraron o se convirtieron en ovocitos I, parte de los cuales también degeneraron. La pérdida de ovocitos I continúa, y en la época del nacimiento se calcula que el número de folículos primordiales con un ovocito I en su interior llega a un millón y medio.

Entre el nacimiento y la pubertad se pierde el 80% de esos folículos, y al aproximarse a la pubertad, una parte de los 300.000 que sobreviven se convierten en *folículos primarios*.

Debido a que en el ovario la meiosis se inicia entre el tercero y el octavo mes de la vida prenatal y a que el ovocito I del folículo primario continúa en profase I por lo menos hasta la pubertad, para esa época la ovogénesis ha cumplido 13 años aproximadamente.

A partir de la pubertad, en cada ciclo ovárico comienzan a crecer alrededor de 40 folículos primarios, de los cuales involucionan 30 a 35. Los 5 a 10 que sobreviven se convierten en *folículos secundarios*, cuyos ovocitos I siguen en profase I.

A continuación, una parte de los folículos secundarios se convierten en *folículos terciarios*, de los cuales sobrevive uno —rara vez dos o más— y los restantes involucionan. El folículo terciario que sobrevive contiene el ovocito que se expulsa durante la *ovulación*.

Debe señalarse que, mientras ocurren los cambios antedichos, muchos folículos primordiales se convierten en folículos primarios y un buen número de ambos degeneran. Estos procesos de evolución y de declinación folicular se repiten durante todos los ciclos ováricos hasta la menopausia.

Como se dijo, la ovulación se produce aproximadamente el día 14 del ciclo menstrual. El ovocito I del folículo terciario próximo a romperse continúa en profase I hasta unas pocas horas antes de la ovulación. En ese momento reanuda la meiosis I, al cabo de la cual forma un *ovocito II* y un *cuerpo polar* (fig. 19-9). El ovocito II es haploide y tiene una dotación $2n$ de ADN.

Cuando se produce la ovulación, el ovocito II inicia la segunda división meiótica, que queda detenida en la metafase II. Tras la ovulación, el ovocito II ingresa en la trompa uterina para ser fecundado por un espermatozoide. Si esto no ocurre —como sucede la mayoría de las veces—, muere a las 48 horas.

La unión del ovocito II con el espermatozoide no sólo lo mantiene vivo, sino que provoca la reanudación de su segunda división meiótica, al cabo de la cual se generan la *célula huevo* y el segundo *cuerpo polar* (fig. 19-9).

Debido a que en la especie humana el ovocito II completa la segunda división meiótica después que es fecundado, el ovario no genera células haploides equivalentes a los espermatozoides, con una dotación $1n$ de ADN. En las especies que las generan, esas células se llaman *óvulos*.

HORMONAS OVARICAS Y REGULACION DEL CICLO OVARICO

La figura 19-10 muestra las curvas de secreción de las gonadotropinas hipofisarias y de las hormonas ováricas durante el ciclo menstrual.

Es oportuno señalar que en la fase folicular el *estradiol* y la *progesterona* son producidos por todos los folículos en crecimiento, mientras que en la fase lútea la elabora el único cuerpo amarillo existente.

El estradiol y la progesterona regulan varias funciones del ovario y se vuelcan en los capilares de la teca interna o en los del cuerpo amarillo, a fin de incorporarse a la circulación general.

Desde el día 5 del ciclo ovárico hasta la ovulación, las células granulosa de los folículos en crecimiento secretan estradiol (fig. 19-10). Esta hormona sexual femenina se elabora por la inducción de las gonadotropinas *LH* y *FSH* hipofisarias, con el concurso de las células de la teca interna. Así, la *LH* induce a las células de la teca a que secreten el andrógeno androstenodiona, que luego de atravesar la lámina basal del folículo penetra en las células granulosa y se convierte en estradiol. Esta conversión la realiza una aromatasa presente en las células granulosa, la cual es activada previamente por la *FSH*.

Además de activar a la aromatasa de las células granulosa, la *FSH* promueve el crecimiento de los folículos, pues induce la división de sus células.

Por su parte, el estradiol induce la fase proliferativa del endometrio, aumenta el volumen y la filancia del moco cervical y estimula la síntesis y la acumulación de glucógeno en el epitelio de la vagina (véase más adelante).

Simultáneamente, la *LH* induce a las células de la teca interna y a las células granulosa a que secreten cantidades pequeñas de progesterona, la otra hormona sexual femenina.

Si bien la ovulación necesita de cierta cantidad de *FSH*, se produce a raíz de un aumento gradual del estradiol y de un aumento abrupto de la *LH* (fig. 19-10). Se ha comprobado que un poco antes de la rotura del folículo la *LH* induce a las células granulosa a que secreten la proteína activadora del plasminógeno y prostaglandinas, cuyas funciones se describieron en la sección dedicada a la ovulación.

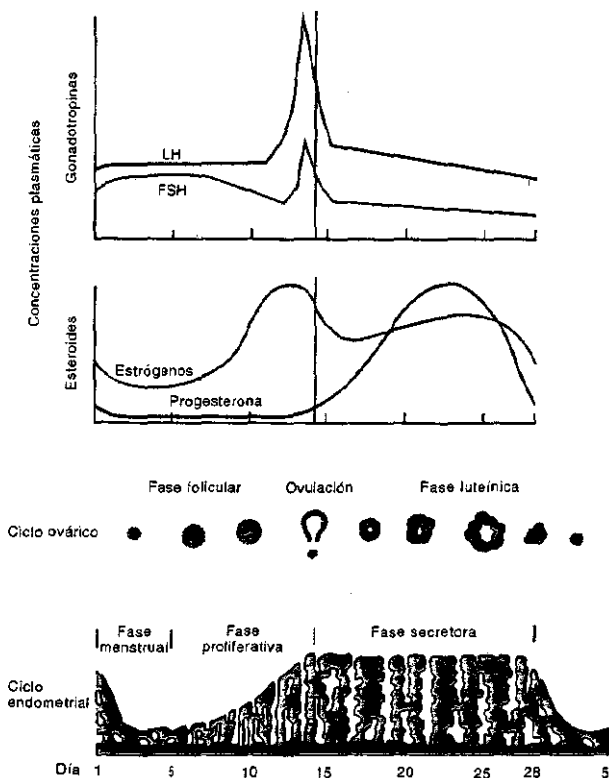


Fig. 19-10. Curvas de secreción de las hormonas hipofisarias (*FSH*, *LH*) y de las hormonas ováricas (estrógenos, progesterona) y sus relaciones con las etapas de los ciclos ovárico y endometrial.

Luego, desde la ovulación hasta los días previos a la menstruación, la LH induce a las células del cuerpo amarillo a que secreten cantidades importantes de progesterona y estrógenos (fig. 19-10).

A su vez, la progesterona induce la fase secretora del endometrio, incrementa la viscosidad del moco cervical y aumenta el volumen de las glándulas mamarias (véase más adelante).

El estradiol y la progesterona controlan la producción de las gonadotropinas hipofisarias actuando no sólo sobre las células gonadótropas de la hipófisis, sino también sobre los centros del hipotálamo que secretan la *hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH)*. Por ejemplo, en los días previos a la ovulación, los niveles altos de estradiol y bajos de progesterona aumentan significativamente la sensibilidad de las células gonadótropas a la GnRH, a raíz de lo cual secretan súbitamente una gran cantidad de LH, cuya curva presenta un pico que coincide con la ovulación (fig. 19-10).

Cuando uno de estos mecanismos regulatorios hormonales falla, no se produce la ovulación ni se forma el cuerpo amarillo. Los ciclos ováricos con tales trastornos reciben el nombre de *ciclos anovulatorios*.

Las *píldoras anticonceptivas* producen ciclos anovulatorios similares debido a que contienen fármacos análogos a la progesterona, de modo que disminuyen la secreción de GnRH en el hipotálamo, con la consiguiente falta de producción de LH en la hipófisis.

Debe agregarse que a partir de la pubertad tanto el estradiol como otros estrógenos son esenciales para el desarrollo de las glándulas mamarias, la distribución característica del tejido graso subcutáneo en la mujer y el trofismo de sus genitales externos.

Además de producir estrógenos y progesterona, el ovario elabora *polipéptidos* que inducen la actividad cíclica del sistema reproductor femenino. Ello indica que el ovario no es un órgano regulador secundario de dicha actividad, sino que se comporta como una especie de reloj pélvico que interviene en la marcación de los cambios mensuales.

TROMPA UTERINA

Las *trompas uterinas* se llaman también *oviductos* o *trompas de Falopio*. Son estructuras tubulares con forma de embudo, cada una de las cuales mide entre 10 y 12 cm de largo. El extremo ancho de la trompa se relaciona con el ovario y su orificio se abre en la cavidad peritoneal. En cambio, el extremo estrecho se une a la pared lateral del útero, la atraviesa, y su orificio se abre en la luz del fondo uterino (fig. 19-1).

La trompa uterina consta de cuatro sectores, denominados infundíbulo, ampolla, istmo y segmento intersticial.

El *infundíbulo* es el segmento de mayor diámetro de la trompa uterina. De su orificio nacen varias prolongaciones semejantes a flecos. Se conocen con el nombre de *fimbrias* y se relacionan con el ovario. Como muestra la figura 19-1, el orificio del infundíbulo da a la cavidad peritoneal.

La *ampolla* posee una luz muy amplia, dentro de la cual normalmente el espermatozoide fertiliza al ovocito.

El *istmo* se halla entre la ampolla y el útero. Es corto y posee una luz relativamente estrecha.

El *segmento intersticial* atraviesa la pared del útero y se comunica con la cavidad uterina.

La pared de la trompa uterina consta de tres capas, llamadas mucosa, muscular y serosa (fig. 19-11). Las dos primeras aumentan de grosor a medida que se acercan al útero, lo que hace disminuir la luz de la trompa.

Mucosa. El *epitelio* de la mucosa es cilíndrico simple y tiene células ciliadas y células secretoras (fig. 19-12). En el infundíbulo las primeras son más numero-

sas que las segundas, lo cual se invierte en el segmento intersticial. Además, durante el ciclo menstrual ambas células experimentan cambios. Así, en la fase estrogénica las células crecen y sus cilios se alargan. En cambio, al comienzo de la fase progestacional los cilios se mueven intensamente y a su término se aquietan y disminuyen de altura, lo mismo que las células.

Los cilios se mueven de manera coordinada a lo largo de la superficie del epitelio a fin de empujar a los espermatozoides desde el útero hacia la ampolla. Si en ésta se halla un ovocito y lo fecunda un espermatozoide, el movimiento ciliar se invierte y conduce al embrión desde la ampolla hacia el útero.

La *lámina propia* de la mucosa está compuesta por un tejido conectivo laxo que se continúa con el de la capa muscular, dado que la trompa no posee submucosa (figs. 19-11 y 19-12). Es común la presencia de linfocitos y los fibroblastos son especiales, lo cual se revela cuando el embrión se implanta accidentalmente en la trompa (embarazo ectópico tubárico), pues los fibroblastos se convierten en células deciduales (véase más adelante).

La *lámina propia* forma pliegues longitudinales ramificados que llegan hasta el centro de la trompa. Por consiguiente, en los cortes transversales la luz de la trompa posee un aspecto laberíntico (fig. 19-11), lo cual es más evidente en el infundíbulo y en la primera parte de la ampolla, ya que tanto la altura de los plie-

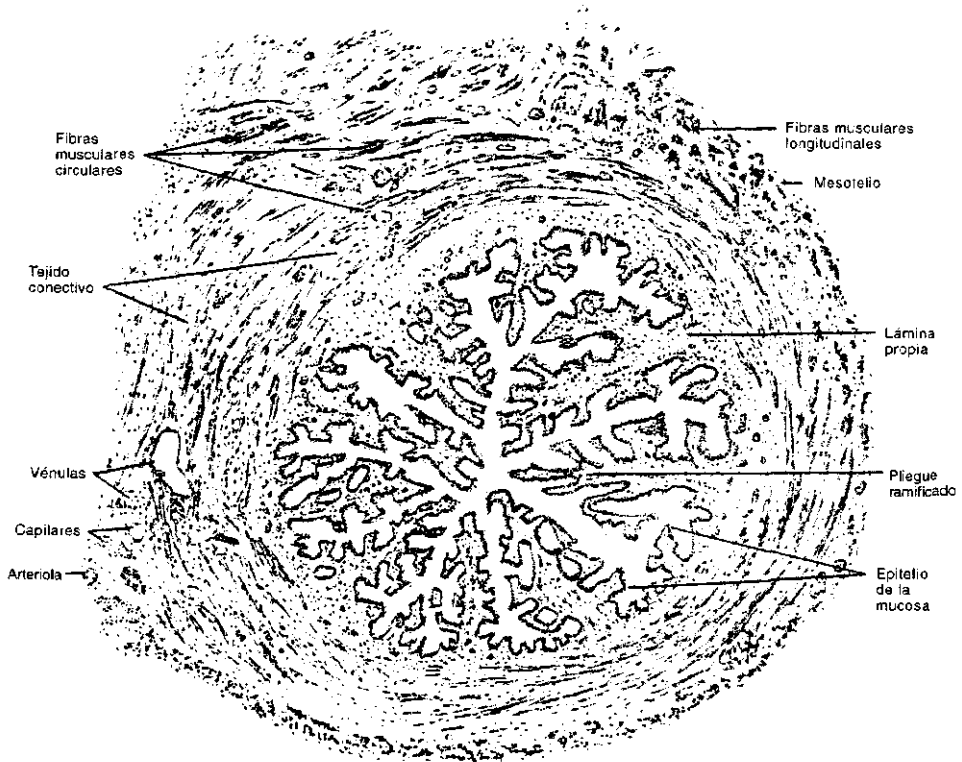


Fig. 19-11. Reproducción de un corte transversal de la **trompa uterina**, observado con pequeño aumento. La *lámina propia* de la mucosa forma pliegues ramificados que ocupan casi toda la luz del órgano y le confieren un aspecto estrellado. Por fuera de la mucosa se ven dos capas musculares; la interna es predominantemente circular y la externa es predominantemente longitudinal. Esta es rodeada por el tejido conectivo laxo y el epitelio plano simple de la capa serosa.



Fig. 19-12. Reproducción de cortes de varios pliegues de la mucosa de la **trompa uterina**, vistos con gran aumento. Se observa el tejido conectivo laxo de la lámina propia y el epitelio que lo reviste, que es cilíndrico simple y posee células secretoras que alternan con células ciliadas.

gues como sus ramas se reducen a medida que se acercan al útero. Así, en la parte final del istmo y en el segmento intersticial, la luz de la trompa tiene un aspecto estrellado relativamente sencillo.

Muscular. Esta capa consta de células musculares lisas dispuestas en dos estratos, uno interno, predominantemente circular, y otro externo, predominantemente longitudinal. El tejido conectivo que separa a las células musculares se continúa con el de la lámina propia (fig. 19-11).

Las células musculares se contraen peristálticamente a lo largo de la trompa. Lo hacen en ambas direcciones, ya que después del coito llevan a los espermatozoides hacia la ampolla y —si hay fecundación— conducen al embrión hacia el útero.

El traslado de los espermatozoides es relativamente rápido. En cambio, el embrión tarda casi una semana en recorrer la trompa, que es el tiempo que el endometrio necesita para alcanzar la plenitud de su fase secretora (véase más adelante). Mientras los espermatozoides o el embrión recorren la trompa, se nutren con sustancias provistas por las células secretoras de la mucosa.

Serosa. La serosa posee una capa delgada de tejido conectivo laxo cubierta por el epitelio plano simple del mesotelio peritoneal.

Funciones de la trompa uterina

La trompa uterina desempeña las siguientes funciones:

- 1) Traslada a los espermatozoides desde el útero hasta la ampolla. Además, los nutre con sustancias provistas por las células de su mucosa.
- 2) Capta al ovocito —rodeado por la corona radiante— en el momento de la ovulación. Para ello, coloca a las fimbrias y al orificio del infundíbulo sobre la superficie del ovario y aspira al ovocito apenas se desprende, tras lo cual lo conduce hasta la ampolla.
- 3) Si hay coito en las horas previas o posteriores a la ovulación, el ovocito es fecundado en el tercio de la ampolla próximo al infundíbulo. Cuando el coito precede a la ovulación, los espermatozoides aguardan la llegada del ovocito. En cambio, cuando el coito ocurre después de la ovulación, el ovocito espera a los espermatozoides. Si el ovocito no es fecundado, permanece en la ampolla debido a que el diámetro de la corona radiante supera el diámetro del istmo y le impide avanzar. En cambio, si es fecundado puede atravesar el istmo porque la corona radiante se desprende durante la fecundación.
- 4) Las células secretoras de la mucosa de la trompa uterina nutren al embrión durante su traslado hacia la cavidad uterina, adonde llega en menos de una semana.

UTERO

El **útero** es un órgano hueco con forma de pera invertida. Pesa alrededor de 35 g y mide 7,5 cm de alto, 5 cm de ancho (en su parte superior) y 2,5 cm de espesor. La cavidad uterina es triangular, aplanada, y se continúa por arriba con la luz de las trompas uterinas y por abajo con el conducto vaginal (fig. 19-1).

El útero consta de dos partes, llamadas cuerpo y cuello.

CUERPO UTERINO

Las trompas uterinas desembocan en los ángulos superiores del **cuerpo uterino**, entre los cuales el techo del útero se proyecta hacia arriba y forma el **fondo uterino** (fig. 19-1).

La pared del cuerpo uterino consta de tres capas, llamadas endometrio, miometrio y perimetrio, que equivalen a la mucosa, a la muscular y a la serosa de los órganos huecos, respectivamente. Al igual que las trompas uterinas, el útero carece de submucosa (fig. 19-13).

Endometrio

Todos los meses el **endometrio** se prepara con el fin de acoger a un embrión, para lo cual —inducido por las hormonas ováricas— experimenta una serie de transformaciones durante el transcurso de cada ciclo menstrual.

Entre las transformaciones más llamativas se halla la variación de su altura, que al comienzo del ciclo es de 1 mm y en los últimos días del ciclo alcanza los 6 mm (figs. 19-13, 19-14 y 19-15).

El **epitelio** del endometrio es cilíndrico simple y posee células secretoras y células ciliadas. En su superficie se abren las abundantes glándulas tubulares simples ramificadas que se alojan en la lámina propia (figs. 19-13 y 19-14). Se llaman **glándulas endometriales** y, como los demás componentes del endometrio, cambian durante el ciclo menstrual, particularmente su actividad secretora y sus dimensiones (véase *Ciclo endometrial*).

Antes de la pubertad, el epitelio del endometrio es cúbico simple y posee escasas glándulas rudimentarias. En la menopausia retorna estas características, con la diferencia de que algunas glándulas se obliteran y se convierten en quistes.

La **lámina propia** posee un tejido conectivo muy laxo, con células que parecen indiferenciadas. Debido a que se interpone entre las glándulas endometriales, cuando éstas crecen su volumen se reduce.

Miometrio

El **miometrio** mide algo más de 1 cm de espesor y está compuesto por haces de células musculares lisas de unos 50 μm de largo que siguen las direcciones más variadas (figs. 19-13, 19-14 y 19-15). No obstante, su observación minuciosa permite distinguir cuatro capas musculares.

La capa interna es muy delgada, excepto en el segmento intersticial de las trompas, en torno del cual forma un anillo de haces musculares circunferenciales.

La capa siguiente es la más gruesa y consta de haces musculares que corren longitudinalmente desde el fondo hasta el cuello uterino. Se llama **capa vascular** porque la atraviesan abundantes vasos sanguíneos y linfáticos.

Le sigue una capa de haces musculares predominantemente circulares.

La capa externa es muy delgada. Sus haces musculares corren longitudinalmente junto a abundantes fibras elásticas.

Perimetrio

El **perimetrio** es una capa delgada de tejido conectivo laxo cubierta por mesotelio. A nivel de los bordes laterales del útero, el perimetrio ventral se une al perimetrio

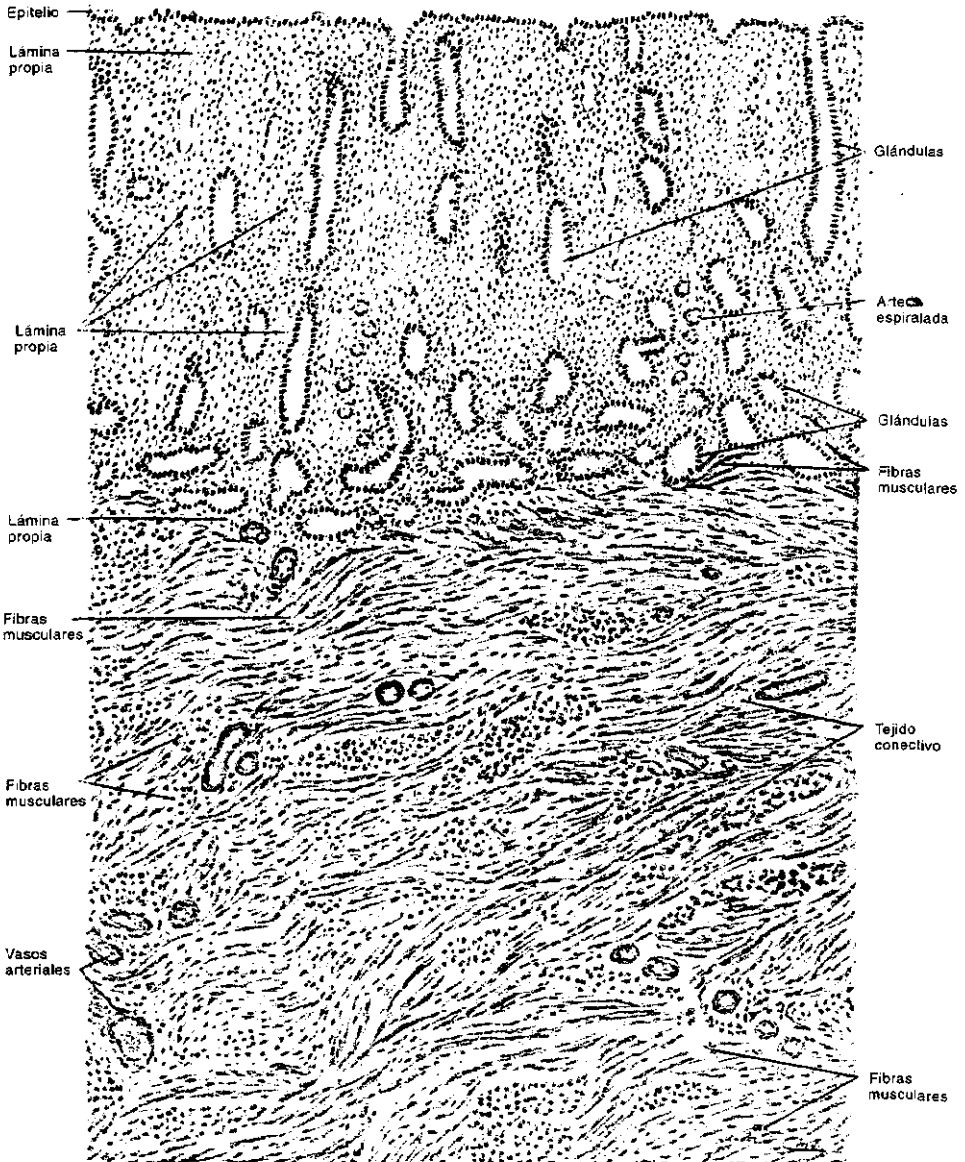


Fig. 19-13. Reproducción de un corte del cuerpo uterino, visto con pequeño aumento. Se observa el endometrio junto a la capa —enormemente gruesa— del miometrio, cuyos haces de células musculares lisas corren en distintas direcciones junto a numerosos vasos sanguíneos. El endometrio se halla en **fase proliferativa** y está cubierto por un epitelio cilíndrico simple en el que se abren varias glándulas tubulares simples ramificadas. Los cuerpos de las glándulas atraviesan el tejido conectivo de la lámina propia, que como se ve es muy abundante. Debido a que no hay capa submucosa, los extremos de las glándulas toman contacto con el miometrio.

dorsal y entre ambos forman dos láminas dobles que se extienden hasta las paredes laterales de la pelvis. Estas láminas se llaman *ligamentos anchos* y por ellas corren los vasos sanguíneos, los vasos linfáticos y los nervios del útero.

Vasos sanguíneos del útero

Los vasos sanguíneos del útero poseen una distribución que les permite adaptarse a los cambios funcionales del endometrio. Además, su desarrollo y supervivencia dependen de las hormonas ováricas, que influyen sobre los vasos durante el transcurso del ciclo menstrual.

Las *arterias uterinas* provienen de los ligamentos anchos y abordan el útero por sus bordes laterales. Luego se ramifican y en la capa vascular del miometrio originan las *arterias arciformes*, que se anastomosan entre sí y generan las *arterias radiales* (fig. 19-16). Estas ingresan en el endometrio y al cabo de un trayecto relativamente corto adoptan un recorrido helicoidal, por lo cual adquieren el nombre de *arterias espiraladas* (fig. 19-16). Antes emiten las *arterias basales*, que irrigan la franja endometrial vecina al miometrio (fig. 19-16).

Las arterias espiraladas se ramifican y sus arteriolas originan los plexos capilares que irrigan el resto del endometrio. Llamativamente, en algunos lugares la luz de los capilares se expande y se forman áreas vasculares limitadas por paredes endoteliales muy delgadas, llamadas *lagunas*.

Finalmente, los capilares desembocan en vénulas y éstas en venas que acompañan el recorrido de las arterias (fig. 19-16).

A diferencia de las espiraladas, las arterias radiales y basales no son influidas por las hormonas ováricas, lo cual divide al endometrio en dos zonas, la próxima al miometrio, que no cambia durante el ciclo menstrual, y la próxima a la cavidad uterina, que al comienzo de cada ciclo se desprende y luego se reconstruye. Esas zonas se conocen como capa basal y capa funcional del endometrio, respectivamente. En la *capa basal* se encuentran los fondos de las glándulas endometriales. En cambio, en la *capa funcional* se hallan los cuerpos de las glándulas y sus desembocaduras en el epitelio superficial (fig. 19-16).

CICLO ENDOMETRIAL

El *ciclo endometrial* es la sucesión ininterrumpida de cambios morfológicos y funcionales que tienen lugar en la capa funcional del endometrio. Integra el ciclo menstrual y, como éste, dura aproximadamente 28 días y se repite todos los meses.

Se divide en tres etapas, llamadas fase menstrual, fase proliferativa y fase secretora. Para facilitar su estudio se analiza la fase proliferativa en primer término.

Fase proliferativa

La *fase proliferativa* del endometrio comienza apenas concluye la fase menstrual y es contemporánea de la *fase folicular* del ciclo ovárico. Es inducida por el estradiol, que es la hormona que prevalece en esa fase (fig. 19-10).

Debido a que en la fase menstrual se desprende la capa funcional del endometrio, al comienzo de la fase proliferativa éste posee solamente la capa basal, en la que sobreviven los fondos de las glándulas endometriales rodeados por tejido conectivo laxo, las arterias radiales, las arterias basales y los tramos iniciales de las arterias espiraladas (figs. 19-15 y 19-16).

Desde el día 5 del ciclo, el estradiol derivado de los folículos ováricos induce la reconstrucción de la capa funcional del endometrio a partir de la capa basal.

Para ello, las células de los fondos glandulares proliferan, lo cual lleva a la reepitelización de la superficie del endometrio y al alargamiento progresivo de las glándulas (fig. 19-13). Además, los vasos se alargan y la lámina propia crece porque sus células se multiplican y secretan abundante matriz extracelular.

La fase proliferativa concluye el día de la ovulación, cuando el endometrio mide

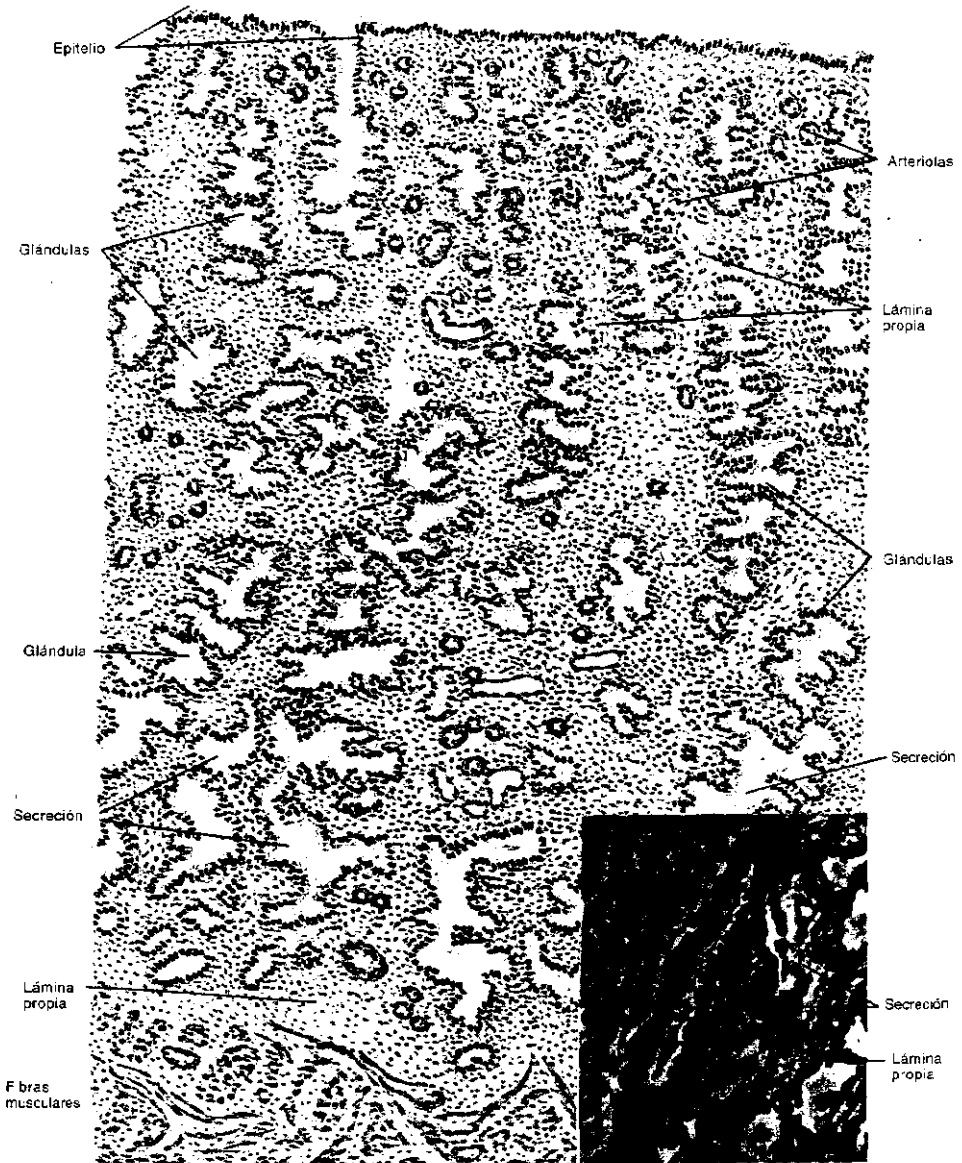


Fig. 19-14. Reproducción de un corte de la mucosa del cuerpo uterino, visto con pequeño aumento. Este corte se diferencia del anterior porque el endometrio se halla en fase secretora y su altura se ha incrementado considerablemente. En la parte inferior del preparado aparece un sector del miometrio. La parte restante corresponde al endometrio, cuya lámina propia es menos abundante que en la fase proliferativa, posee más vasos, está congestionada y muchos de sus fibroblastos se convirtieron en células deciduales. Las glándulas endometriales son más largas, se hicieron tortuosas (tienen forma de tirabuzón) y se dilataron debido a que sus luces se llenaron de secreciones. El preparado del recuadro fue procesado y teñido con la técnica del Alcian Blue a fin de revelar las secreciones en el interior de las glándulas endometriales.

aproximadamente 2,5 mm de altura. Como muestra la figura 19-13, sus glándulas son casi rectas y tienen una luz estrecha. Además, en la parte basal de las células glandulares hay depósitos de glucógeno.

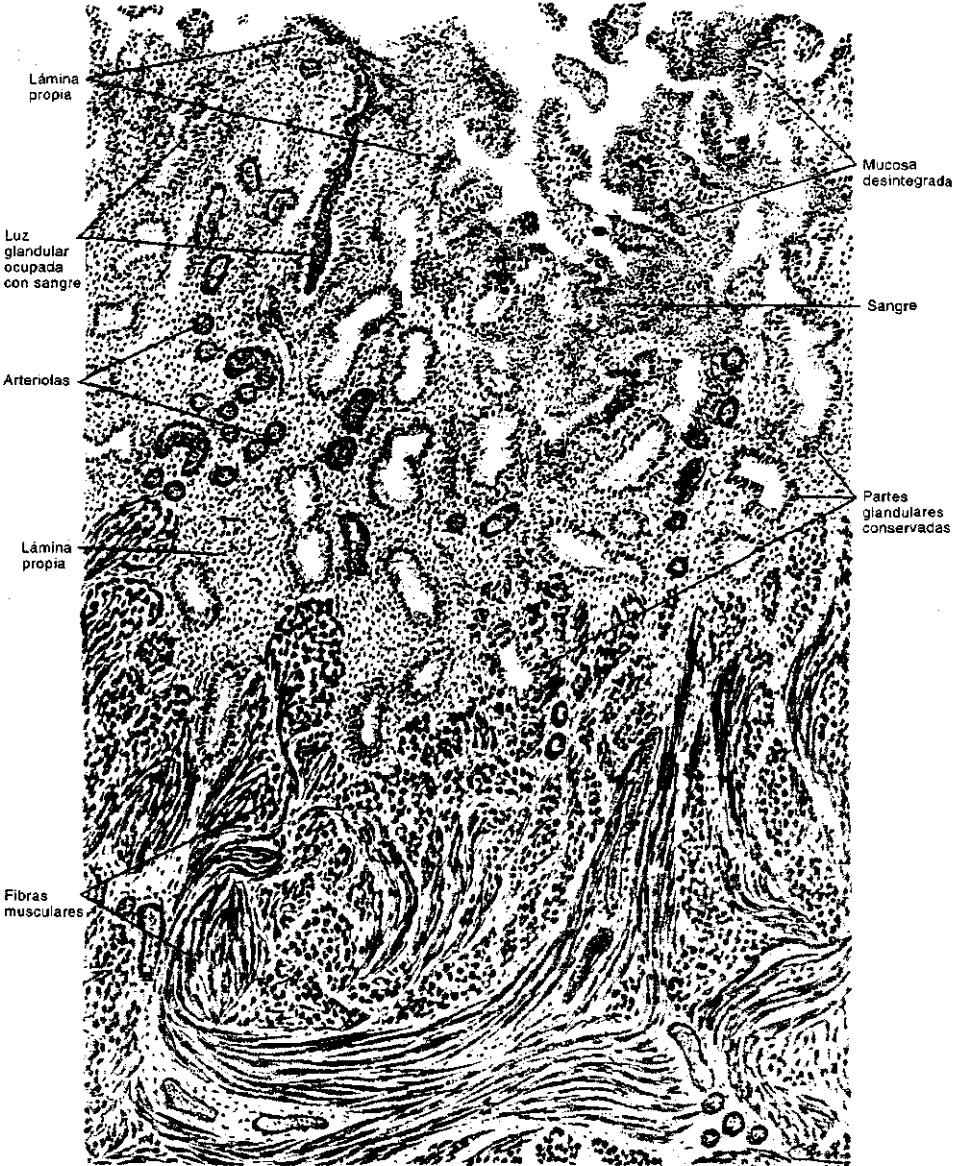


Fig. 19-15. Reproducción de un corte de la mucosa del cuerpo uterino, visto con pequeño aumento. En este preparado se aprecia el estado del endometrio durante la fase menstrual. Debido a que su capa funcional se ha desprendido, el epitelio de revestimiento no existe y la mayor parte de la mucosa aparece desintegrada, con coágulos sanguíneos entre los restos glandulares. La capa basal del endometrio no presenta cambios, lo mismo que el miometrio.

Fase secretora

La **fase secretora** del endometrio coincide con la **fase luteínica** del ciclo ovárico y es inducida por la progesterona del cuerpo amarillo (fig. 19-10). Así, los niveles ascendentes de progesterona inducen la secreción de las glándulas endometriales. Luego, debido a que los niveles de progesterona declinan, la secreción endometrial cesa gradualmente y termina el día 28.

El cuerpo amarillo comienza a formarse y a secretar progesterona el día 15 del ciclo. Ello repercute en el endometrio, cuya lámina propia se congestiona y sus fibroblastos —en particular los situados cerca del epitelio de revestimiento— se agrupan, se agrandan y acumulan lípidos y glucógeno. Lo cual le confiere a esa región de la lámina propia un aspecto epitelioide. Estos fibroblastos modificados reciben el nombre de **células deciduales**. Se forman inicialmente en torno de los vasos, luego entre las glándulas y por último en las cercanías del epitelio superficial.

Simultáneamente, las glándulas endometriales se alargan, se hacen tortuosas y sus luces se dilatan debido a que se llenan de secreciones (fig. 19-14). Los cortes histológicos seriados revelan que tienen forma de tirabuzón.

La secreción que se acumula en la luz de las glándulas es rica en glucógeno, el cual antes de secretarse se halla en gran cantidad en las células glandulares.

Las modificaciones mencionadas aumentan el grosor del endometrio, que el día 22 del ciclo llega a medir unos 5 mm de alto (fig. 19-14).

A menos que el ovocito haya sido fecundado, la ausencia de un embrión implantado en el endometrio y la caída de la LH hipofisaria hacen que el cuerpo amarillo decline y deje de secretar progesterona. Ello induce a las células de la lámina propia del endometrio a sintetizar una familia de colagenasas llamadas **MMP** (por *matrix metalloproteinases*), que degradan a las láminas basales de las arterias espiraladas y de las glándulas endometriales. Por consecuencia, estas estructuras se dañan y se produce la involución de la capa funcional del endometrio.

La capa basal no se afecta debido a que el ascenso o la caída de la progesterona no influyen sobre las arterias radiales ni sobre las arterias basales.

Fase menstrual

Al cabo de estos procesos se produce la **menstruación**, que es el sangrado continuo que surge de la superficie endometrial al romperse las arterias espiraladas. Junto con la sangre se desprende la capa funcional del endometrio, que se expulsa fragmentariamente, primero sus partes periféricas, luego las intermedias y finalmente las cercanas a la capa basal (fig. 19-15). Como se vio, apenas la fase menstrual concluye, la capa basal sobreviviente genera una nueva capa funcional.

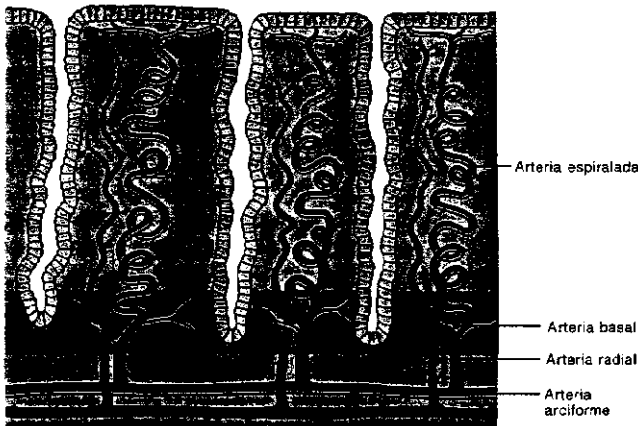


Fig. 19-16. Esquema de los vasos arteriales y venosos del cuerpo uterino.

El flujo menstrual dura aproximadamente cuatro días y su sangre no coagula.

Debe señalarse que la fase proliferativa de los ciclos anovulatorios se detiene el día 28 del ciclo, tras lo cual se inicia una menstruación similar a la normal. Por lo tanto, dichos ciclos no poseen fase secretora.

En los ciclos en que el ovocito es fecundado, alrededor del día 22 el embrión ingresa en el útero y comienza a implantarse en el endometrio y a secretar la hormona gonadotropina coriónica (HCG) (véase *Hormonas de la placenta*).

Debido a que la HCG es similar a la LH hipofisaria, mantiene activo al cuerpo amarillo, que continúa secretando progesterona. Esta a su vez mantiene al endometrio en la fase secretora, por lo que la fase menstrual no se produce y las sus-

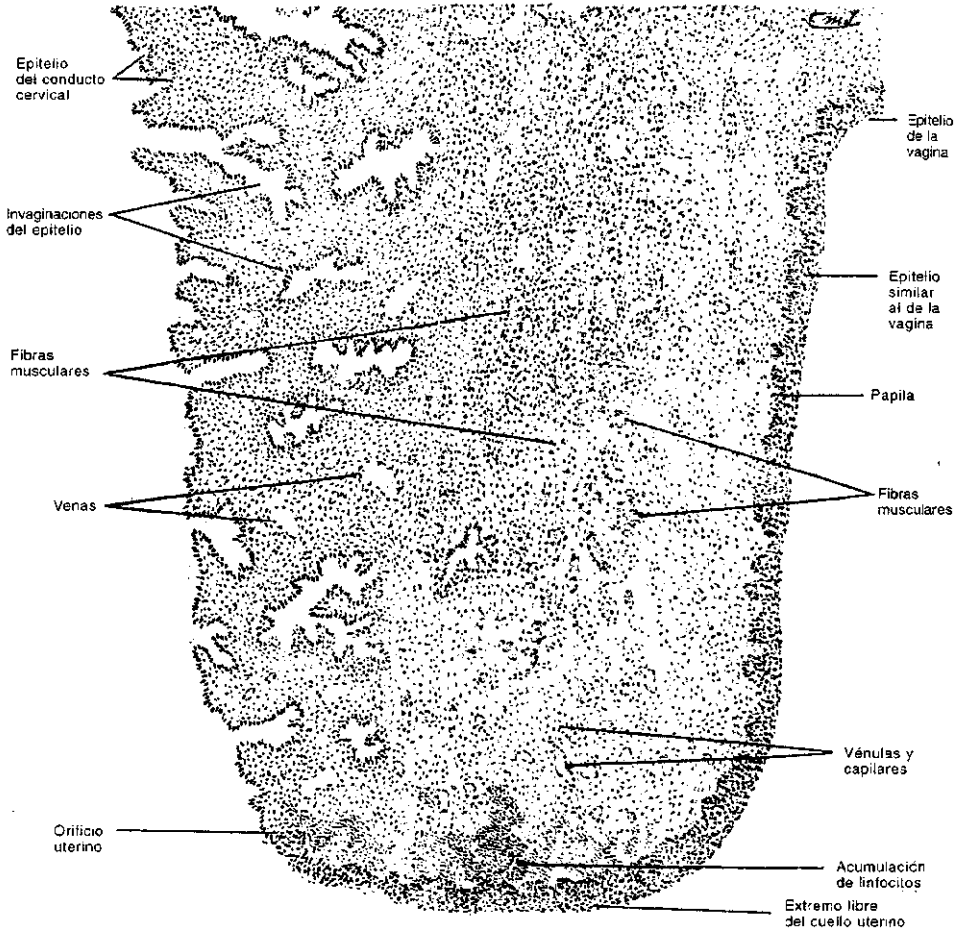


Fig. 19-17. Reproducción de un corte longitudinal del **cuello uterino**, visto con pequeño aumento. En el lado izquierdo del preparado se observa la mucosa del conducto cervical. Está revestida por un epitelio cilíndrico simple, el cual se invagina dentro de la lámina propia y da lugar a canales de cuyos fondos emergen formaciones tubulares ramificadas (no son glándulas). En la parte inferior del preparado se ve la transición brusca entre el epitelio mencionado y el del lado vaginal del cuello uterino, que es plano estratificado no queratinizado. En la parte central aparecen haces de células musculares lisas que equivalen al miometrio del cuerpo uterino.

tancias que secreta el endometrio nutren al embrión. A su vez, el endometrio y el embrión se asocian y forman la placenta (véase más adelante).

CUELLO UTERINO

El **cuello uterino** se localiza en el extremo inferior del útero y constituye su parte más angosta. Lo atraviesa un conducto de 3 cm de longitud llamado **conducto cervical**, que comunica la cavidad uterina con la vagina. Como muestra la figura 19-1, el extremo inferior del cuello uterino invade la parte superior de la luz de la vagina.

La pared del cuello uterino posee dos capas, una interna llamada mucosa y otra externa que equivale al miometrio. Esta consta de un tejido conectivo denso y escasos haces de células musculares lisas que corren en distintas direcciones (fig. 19-17).

La **mucosa** del conducto cervical está revestida por un epitelio cilíndrico simple y posee una lámina propia de tejido conectivo laxo que se continúa con el tejido conectivo mencionado en el párrafo anterior. El epitelio se invagina en la lámina propia y forma canales aplanados de los que nacen túbulos cada vez más pequeños. Por lo tanto, en los cortes histológicos del cuello se observan hendiduras que se confunden con glándulas (fig. 19-17). No obstante, el epitelio cilíndrico simple que reviste el conducto cervical prosigue en los canales y los túbulos.

Si bien la mayoría de las células del epitelio cervical son secretoras, entre ellas hay algunas células ciliadas. Las células secretoras contienen vesículas pálidas que desplazan al núcleo hacia la zona basal y secretan un líquido rico en glicoproteínas y iones. Se llama **moco cervical** y ocupa el conducto cervical y sus canales y túbulos.

El volumen y la viscosidad del moco cervical varían a lo largo del ciclo menstrual, en respuesta a las hormonas ováricas. Así, los niveles altos de estradiol hacen que el moco sea abundante y fluido, lo cual favorece el pasaje de los espermatozoides —y su entrada en el útero— en los días cercanos a la ovulación. Después de ésta, los niveles altos de progesterona hacen que el moco se vuelva escaso y viscoso. A veces, el moco obstruye la entrada de los túbulos y se acumula en sus luces, a raíz de lo cual se generan quistes llamados **folículos de Naboth**.

La zona del cuello uterino que invade la parte superior de la luz vaginal está cubierta por un epitelio plano estratificado no queratinizado similar al de la vagina (véase más adelante). La transición (entre este epitelio y el del conducto cervical es brusca y marca el lugar del orificio externo del conducto, que se conoce como **orificio uterino** (fig. 19-17).

A veces, el epitelio cilíndrico se expande y reemplaza al epitelio plano estratificado contiguo. Las áreas invadidas reciben el nombre erróneo de **erosiones cervicales**. Atraen la atención del médico porque suelen ser asiento de displasias o de lesiones cancerosas, las cuales pueden diagnosticarse fácilmente mediante el estudio de células tomadas de la zona.

La técnica que se emplea para ello fue desarrollada por **G. Papanicolaou** en 1943 y se denomina **citología hormonal y oncológica cervicovaginal**, aunque es comúnmente conocida con el nombre de su autor. Consiste en la observación microscópica de células epiteliales de la zona del orificio externo del cuello uterino, las cuales se extraen con una espátula de madera o un cepillo especial y se extienden sobre un portaobjeto (fig. 19-18).

La **citología hormonal** permite diagnosticar la fase del ciclo menstrual en el momento en que se extrae la muestra y se expresa mediante porcentajes relativos de células superficiales acidófilas, células superficiales basófilas, células intermedias y células parabasales (por ejemplo, 5:15:80:0). También provee información sobre la estimulación hormonal del epitelio cervicovaginal durante el embarazo y la menopausia (fig. 19-18).

En cambio, la **citología oncológica** clasifica a los preparados en negativos (clase I), inflamatorios (clase II), sospechosos de malignidad (clase III) y positi-

vos (clase IV). Así, se dice que el extendido pertenece a la clase I cuando carece de células cancerosas, a la clase II cuando revela un cuadro inflamatorio sin células cancerosas, a la clase III cuando hay células precancerosas y a la clase IV cuando posee células cancerosas.

VAGINA

La vagina es una estructura tubular de unos 10 cm de longitud, cuya luz se halla colapsada excepto durante el coito. Debido a que sus paredes anterior y posterior están en contacto, en los cortes transversales la luz de la vagina se parece a la letra H.

La vagina consta de tres capas concéntricas, llamadas mucosa, muscular y adventicia (fig. 19-19).

Mucosa. La mucosa posee un epitelio plano estratificado no queratinizado. El epitelio descansa sobre el tejido conectivo laxo de la lámina propia, la cual emite papilas cortas hacia el epitelio y forma pliegues circunferenciales. Estos le confieren a la mucosa vaginal un aspecto rugoso (fig. 19-19).

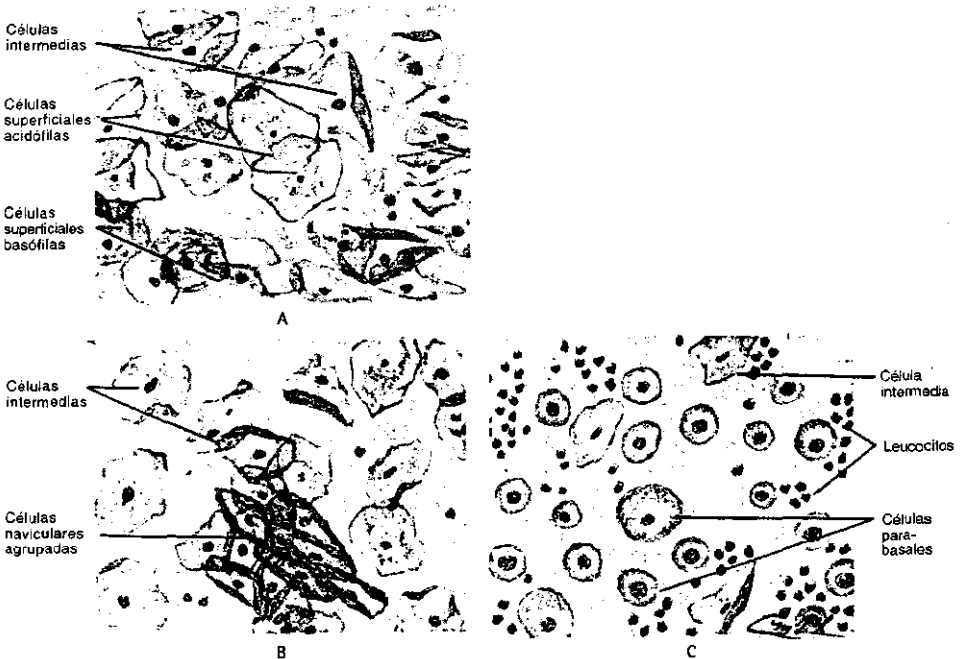


Fig. 19-18. Reproducción de tres extendidos de células extraídas del epitelio plano estratificado que tapiza la zona del orificio externo del cuello uterino, a fin de estudiar la citología cervicovaginal. Los extendidos están coloreados con el método tricrómico de Shorr y son normales. **A.** Extendido realizado durante la fase progestacional del ciclo menstrual. Predominan las células de los estratos intermedios del epitelio, las cuales suelen presentarse agrupadas, son basófilas (se tiñen de color azul verdoso) y tienen núcleos relativamente grandes, con la cromatina dispersa. En cambio, las células que se desprenden de los estratos superficiales del epitelio son mucho menos numerosas y tienen núcleos muy pequeños, con la cromatina extremadamente condensada. Se clasifican en acidófilas y basófilas, pues se tiñen de color anaranjado y de color azul verdoso, respectivamente. No hay células parabasales. **B.** Extendido realizado durante el embarazo. Predominan las células de los estratos intermedios, que a menudo están agrupadas y tienen los bordes doblados por la gran cantidad de glucógeno presente en sus citoplasmas. Debido a esta última característica, reciben el nombre de células naviculares. **C.** Extendido realizado durante la menopausia. Se dice que es de tipo atrófico porque predominan las células desprendidas de los estratos parabasales del epitelio, que son basófilas, de tamaño pequeño y poseen núcleos relativamente grandes, con la cromatina muy dispersa. Entre las células parabasales hay escasas células intermedias y suele haber leucocitos.

En la mujer virgen, la entrada de la vagina se halla parcialmente cerrada por la presencia de un pliegue circular de la mucosa más amplio y más delgado que los anteriores. llamado *himen*.

En la zona basal del epitelio hay abundantes linfocitos procedentes de los capilares de la lámina propia. Además, se observan células de Langerhans (véase *Células del sistema inmunitario*, cap. 12). La lámina propia contiene abundantes vasos sanguíneos y suele presentar nódulos linfáticos (fig. 19-19).

Durante la fase estrogénica del ciclo menstrual, el estradiol induce a las células del epitelio a que sintetizen y acumulen glucógeno. Además, las células epiteliales superficiales se descaman y se mezclan con el líquido que lubrica la vagina, el cual está integrado por secreciones que provienen del cuello uterino. Debido a que ciertas bacterias que residen normalmente en la vagina convierten el glucógeno de las células epiteliales descamadas en ácido láctico, el pH del líquido vaginal cae y adquiere propiedades antimicrobianas.

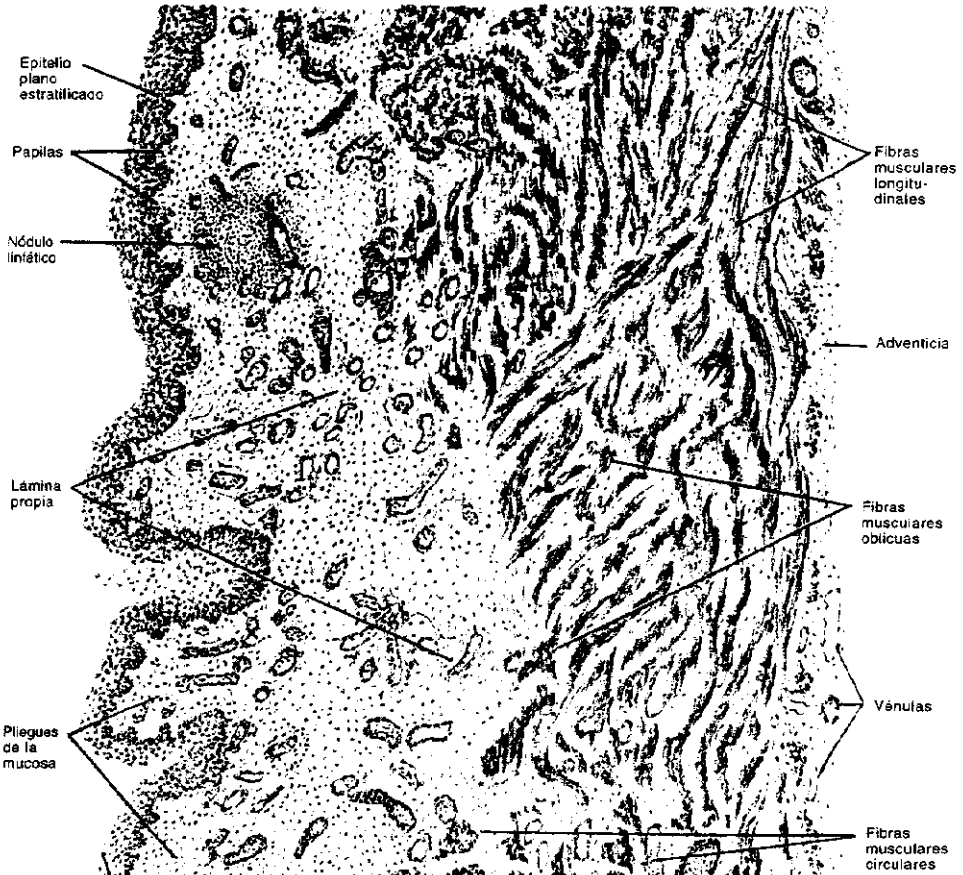


Fig. 19-19. Reproducción de un corte longitudinal de la pared de la vagina, observado con pequeño aumento. En la parte izquierda del preparado se ven el epitelio plano estratificado no queratinizado y el tejido conectivo laxo de la mucosa, que forma pliegues y contiene abundantes vasos sanguíneos y un nódulo linfático. En la parte derecha aparece la capa muscular, cuyos haces de células musculares lisas son predominantemente circulares del lado de la mucosa y longitudinales del lado de la adventicia.

Muscular. Los haces de células musculares lisas de la capa muscular son predominantemente circulares cerca de la mucosa y longitudinales del lado de la adventicia. En la entrada a la vagina contiene las células musculares estriadas del músculo bulbocavernoso.

Adventicia. La adventicia separa a la vagina de los órganos vecinos. Está compuesta por dos subcapas, una interna de tejido conectivo denso rico en fibras elásticas y otra externa de tejido conectivo laxo con abundantes vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios.

GENITALES EXTERNOS

Los **órganos genitales externos** de la mujer son el monte de Venus, los labios mayores, los labios menores y el clítoris. Los tres últimos se agrupan bajo el nombre de *vulva* (fig. 19-20).

El *monte de Venus* es una masa redondeada de tejido adiposo que se halla sobre la sínfisis del pubis. Su piel está cubierta por pelos del vello pubiano.

Los *labios mayores* son pliegues cutáneos anteroposteriores que parten del monte de Venus y forman los límites laterales de la vulva. Cada labio mayor consta de una placa central de músculo liso y tejido adiposo, cuyas superficies interna y externa están cubiertas por una piel suave, rica en glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas. La superficie interna es lisa y carece de pelos, a diferencia de la superficie externa, que posee pelos del vello pubiano.

Los *labios menores* se localizan por dentro de los labios mayores y, como éstos, son pliegues anteroposteriores cuyas superficies están cubiertas de piel. Nacen cerca del clítoris y terminan por detrás de la vagina, donde se unen entre sí. Cada labio menor consta de una placa central de tejido conectivo laxo muy vascularizado, carente de tejido adiposo. La piel que lo cubre no posee pelos, pero sí glándulas sebáceas, glándulas sudoríparas, papilas altas y depósitos de melanina en la parte profunda de la epidermis. Debido a que en la superficie interna de los labios menores la epidermis no se queratiniza y se humedece con el líquido vaginal, exhibe una tersura y un color rosado semejantes a los de una mucosa.

El *clítoris* es una estructura eréctil cubierta por una cápsula de tejido conectivo denso, situada por delante de los orificios externos de la uretra y la vagina. Equivale al pene y posee un tabique sagital incompleto que separa parcialmente a los dos cuerpos cavernosos rudimentarios que se encuentran en su interior, cuyos extremos forman un glánde muy pequeño. La piel del clítoris es delgada, carece de pelos y de glándulas y posee una rica innervación sensitiva.

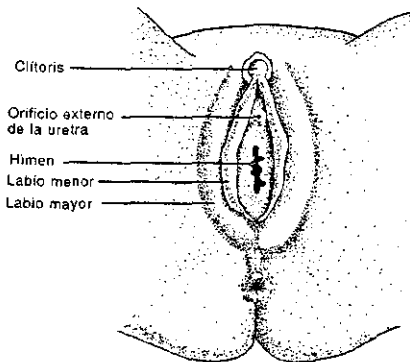
La separación manual de los labios menores permite ver el *vestíbulo vaginal*, que es el área de la vulva flanqueada por los labios menores y en la que se hallan los orificios externos de la uretra y de la vagina. El himen separa el vestíbulo vaginal de la vagina. Al igual que la epidermis de la superficie interna de los labios menores, la del vestíbulo no está queratinizada.

En el vestíbulo se abren los conductos excretores de las *glándulas vestibulares menores*, que son análogas a las glándulas periuretrales de Littre del varón. Secretan un líquido mucoso que vierten cerca del clítoris y del orificio uretral.

En el vestíbulo se abren también los conductos excretores de las *glándulas vestibulares mayores de Bartholin*, que equivalen a las glándulas bulbouretrales de Cowper del varón. Cerca del himen secretan un líquido mucoso de color blanquecino que lubrica la vulva.

Los genitales externos poseen abundantes terminaciones nerviosas sensitivas y receptores sensoriales —en particular, corpúsculos de Meissner y corpúsculos de Pacini— que desempeñan funciones importantes durante la excitación sexual (ambos receptores se estudian en el capítulo 20).

Fig. 19-20. Organos genitales externos femeninos.



GLANDULA MAMARIA

Las **glándulas mamarias** (o **mamas**) tienen forma de hemisfera y se localizan en el tejido subcutáneo, por delante de los músculos pectorales mayores. En su interior poseen 15 a 20 glándulas tubuloalveolares compuestas, cuyos conductos excretores se llaman **conductos galactóforos**. Estos se abren independientemente en la punta del pezón, uno al lado del otro (fig. 19-21).

El **pezón** es una elevación cónica de piel del extremo anterior de la mama. Está rodeado por la **aréola**, que es un área circular de piel que, como la del pezón, presenta características peculiares.

Así, su epidermis es muy pigmentada y descansa sobre una dermis que posee papilas muy altas y haces de células musculares lisas circunferenciales. Estas se contraen durante la succión, lo cual yerge y endurece al pezón.

Además, la piel de la areola contiene glándulas sebáceas grandes llamadas **glándulas de Montgomery**, cada una de las cuales produce una elevación pequeña en la superficie areolar.

El tejido conectivo del pezón es atravesado por los conductos galactóforos. Estos desembocan en la punta del pezón y parten de una dilatación llamada **seno galactóforo**, en la que drenan varios conductos galactóforos de segundo orden (fig. 19-21). Junto a estos conductos y a los senos galactóforos hay células musculares lisas dispuestas longitudinalmente.

Las 15 a 20 glándulas tubuloalveolares compuestas de cada mama no poseen cápsula pero están separadas por tabiques incompletos de tejido conectivo denso que se extienden desde la piel hasta la fascia del músculo pectoral. Por esa causa, suele decirse que las unidades glandulares constituyen lóbulos, los cuales se dividen en lobulillos cada vez más pequeños a medida que sus conductos excretores se ramifican (fig. 19-22).

Los lobulillos están separados entre sí por tejido conectivo laxo y abundante tejido adiposo. En cambio, en el territorio de cada lobulillo hay tejido conectivo laxo solamente (fig. 19-23). Más adelante se describirá la evolución de estos tejidos de relleno durante el embarazo y la lactancia.

GLANDULA MAMARIA EN REPOSO

Las glándulas mamarias de las niñas y de los varones poseen solamente conductos galactóforos y sus ramas iniciales.

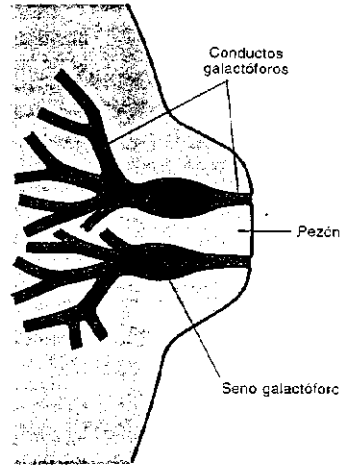


Fig. 19-21. Corte sagital del pezón y de la parte aledaña de la glándula mamaria.

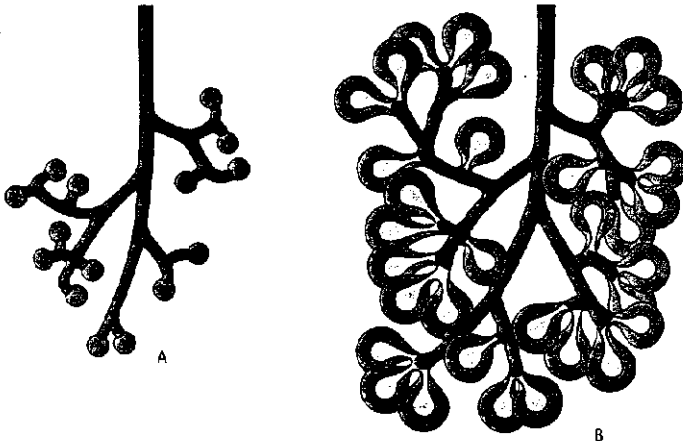


Fig. 19-22. Esquema de una glándula tubuloalveolar compuesta mamaria. A. En reposo. B. Durante el embarazo.

Cuando las niñas llegan a la pubertad, los *estrógenos* ováricos y la *prolactina* hipofisaria inducen el crecimiento de esas ramas y la generación de otras a partir de las formadas con anterioridad, así como el desarrollo de *masas epiteliales esféricas* en el extremo de los conductos más pequeños. Además, la inducción hormonal hace que se incrementen los tejidos conectivo y adiposo interlobulillar, con el consiguiente crecimiento de las mamas (figs. 19-22A y 19-23).

Cerca de sus desembocaduras en la punta del pezón, los conductos galactóforos poseen un epitelio plano estratificado queratinizado, a diferencia de los tramos anteriores, que poseen un epitelio cilíndrico estratificado.

A medida que estos conductos se ramifican, su epitelio pierde altura y se convierte sucesivamente en cúbico estratificado, cilíndrico simple y cúbico simple (fig. 19-23).

Las masas epiteliales que emergen de los conductos más pequeños son conglomerados de células cúbicas o cilíndricas sin luz central (fig. 19-22). Si bien constituyen los rudimentos de las futuras partes secretoras de la glándula, en la etapa de reposo no se clasifican como adenómeros.

Las células de los conductos excretores y de las masas epiteliales descansan sobre una lámina basal típica, que las une al tejido conectivo circundante. Sin embargo, a nivel de los conductos excretores más pequeños y de las masas epiteliales, entre las células y la lámina basal, hay una capa de *células mioepiteliales*.

Las células mioepiteliales que acompañan a los conductos son fusiformes y se orientan longitudinalmente. En cambio, las que rodean a las masas epiteliales son estrelladas y emiten prolongaciones que se conectan con las prolongaciones de las células vecinas, de modo que forman una malla contráctil alrededor de los futuros adenómeros.

Durante la segunda mitad del ciclo menstrual, las mamas se tornan tensas debido a que se edematiza el tejido conectivo intralobulillar y se incrementa



Fig. 19-23. Reproducción de un corte de la glándula mamaria en reposo, visto con mediano aumento. En el centro del preparado se observa un lobulillo rodeado por tejido conectivo laxo y tejido adiposo. Este último no existe dentro del lobulillo, en el que aparecen numerosos cortes transversales y oblicuos de conductos excretores, cuyo epitelio es cúbico simple y está rodeado de células mioepiteliales. No se ven adenómeros.

su vascularización. Estos cambios suelen ser percibidos por la mujer.

En el varón, las glándulas mamarias permanecen rudimentarias toda la vida. No obstante, durante la pubertad, en una parte de los jóvenes las mamas se desarrollan mínimamente. Por otra parte, si en el varón aumenta el nivel sanguíneo de estrógenos, sus mamas crecen casi como en la mujer. Estos cuadros se llaman *ginecomastia*.

Vasos sanguíneos, vasos linfáticos y nervios de las glándulas mamarias

Las arterias y las arteriolas de las glándulas mamarias acompañan a los conductos excretores. Cerca de los conductos más pequeños emiten capilares que rodean a los adenómeros. El recorrido de las venas es similar al de las arterias.

Los capilares linfáticos nacen en el tejido conectivo intralobulillar e interlobulillar y drenan en vasos linfáticos que transcurren junto a los vasos sanguíneos. A su vez, los vasos linfáticos desembocan en los ganglios linfáticos axilares, subclaviculares y paraesternales, cuyo reconocimiento es importante porque en las pacientes con cáncer de mama suele estar indicada su extirpación.

Los nervios motores de las glándulas mamarias pertenecen al sistema simpático e inervan a las células musculares lisas del pezón y de las arterias. No inervan a las células secretoras ni a las células mioepiteliales, las cuales, como se describirá, responden a estímulos hormonales.

Los nervios sensitivos del pezón son estimulados durante la succión, que como se verá desencadena un reflejo que hace secretar y expulsar la leche.

En la piel del pezón y de la areola hay receptores sensoriales, especialmente corpúsculos de Meissner y corpúsculos de Pacini. Los primeros se localizan en las papilas dérmicas y los segundos en el tejido subcutáneo (ambos receptores se estudian en el capítulo 20).

GLANDULA MAMARIA EN EL EMBARAZO

Cuando la mujer se embaraza, la prolactina hipofisaria y los estrógenos y la progesterona del ovario se secretan en cantidades crecientes y producen nuevos cambios en las glándulas mamarias. Así, sus conductos excretores vuelven a alargarse y a ramificarse, y las masas epiteliales que nacen de los conductos excretores crecen con cierta celeridad y se transforman en adenómeros tubuloalveolares (figs. 19-22B y 19-24).

El citoplasma de las células de los adenómeros es acidófilo, a excepción de su parte basal, que es basófila porque contiene casi todo el retículo endoplasmático rugoso.

El desarrollo de los conductos excretores y de los adenómeros no se acompaña de un crecimiento proporcional del volumen de la mama, pues ambos se expanden a costa de los tejidos conectivo y adiposo interlobulillar e intralobulillar, que por ello disminuyen (compárese la figura 19-23 con las figuras 19-24 y 19-25).

Debe agregarse que los linfocitos, los plasmocitos y los eosinófilos del tejido conectivo interlobulillar se incrementan notoriamente.

Después de las primeras semanas del embarazo, las acciones inductoras de la progesterona y de los estrógenos ováricos son reemplazadas gradualmente por las acciones de la progesterona y de los estrógenos de la placenta, que además secreta la hormona denominada lactógeno placentario (HPL) o somatomamotropina coriónica (HCS) (véase *Hormonas de la placenta*).

En los últimos meses del embarazo, estas hormonas inducen a las glándulas mamarias a producir una secreción lechosa rica en proteínas y pobre en lípidos llamada *calostro*. Debido a que el calostro se retiene en la luz de los adenómeros y de los conductos excretores, ambos se dilatan y sus epitelios se comprimen (fig. 19-25).

El calostro es el primer alimento del recién nacido. Entre sus proteínas se encuentran diversos anticuerpos que le confieren inmunidad al bebé.

GLANDULA MAMARIA EN LA LACTANCIA

Poco después de la expulsión de la placenta, sus hormonas desaparecen de la sangre materna y se incrementa la secreción de prolactina por parte de la hipófisis. Esta hormona induce a las células de los adenómeros mamarios a producir una *leche* rica en proteínas y lípidos, con lo cual las glándulas mamarias comienzan a funcionar en plenitud.

Alternadamente, las células de los adenómeros varían de altura de un lugar a otro, por lo que en un momento dado es posible observar lobulillos con células secretoras casi planas y células secretoras cilíndricas. Esta diferencia se debe a que la luz de los primeros está repleta de leche y la de los segundos está vacía (fig. 19-26).

En el citoplasma apical de las células de los adenómeros hay vesículas secretoras llenas de proteínas y gotas de lípidos dispersas en el citosol (figs. 19-26 y 19-27). Como se sabe, las proteínas son elaboradas por ribosomas asociados al retículo endoplasmático rugoso y se liberan por exocitosis (secreción merocrina). En cambio, los lípidos se sintetizan en el citosol con la colaboración de la membrana del retículo endoplasmático liso. A medida que se sintetizan, sus moléculas confluyen y forman gotas de distintos tamaños, las cuales se liberan de la célula rodeadas por una capa de citosol muy delgada, cubierta a su vez por una membrana derivada de la membrana plasmática (secreción apocrina) (fig. 19-27).

En los intervalos entre los amamantamientos, la leche se acumula en la luz de numerosos adenómeros y conductos excretores. Cuando la madre toma al bebé para una nueva mamada, se generan reflejos que liberan *prolactina* de la adenohipófisis, lo cual induce a las células de los adenómeros vacíos a secretar leche. Finalmente, cuando el bebé succiona el pezón, junto a los reflejos antedichos se generan otros que liberan *oxitocina* en la neurohipófisis. Esta hormona llega a las glándulas mamarias e induce a las células mioepiteliales de los adenómeros y de los



Fig. 19-24. Reproducción de un corte de la glándula mamaria en los primeros meses del embarazo, visto con mediano aumento. Si se compara con la glándula mamaria en reposo, se observa una evidente reducción de los tejidos conectivo y adiposo y un aumento de los conductos excretores, de los cuales nacen adenómeros tubulovoleculares. En el ángulo inferior derecho puede verse el epitelio cúbico estratificado de un conducto galactóforo seccionado oblicuamente.



Fig. 19-25. Reproducción de un corte de la glándula mamaria en los últimos meses del embarazo, visto con mediano aumento. Este preparado se diferencia del anterior porque hay secreción en los adenómeros y en los conductos excretores, cuyos epitelios aparecen comprimidos y sus luces dilatadas.

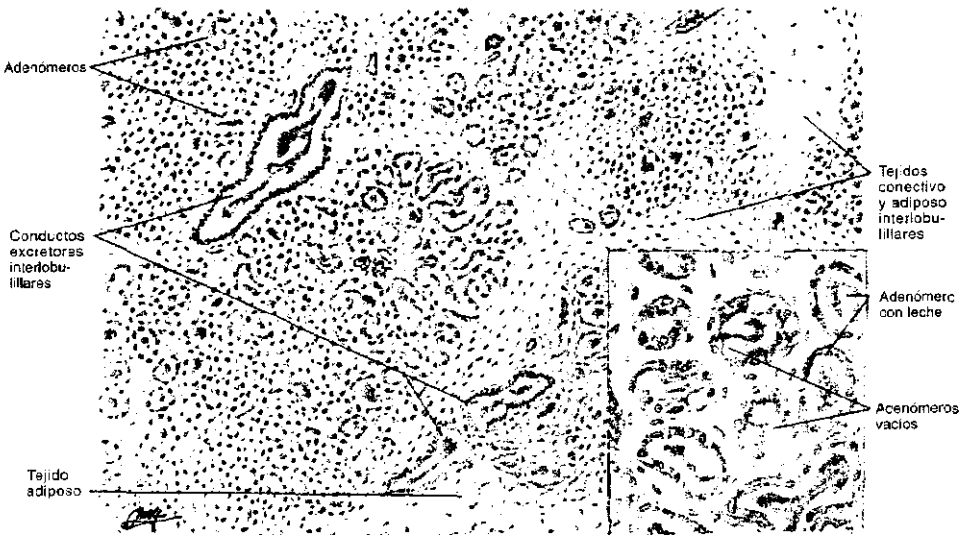


Fig. 19-26. Reproducción de un corte de la glándula mamaria en la lactancia, observado con mediano aumento. Este preparado se distingue del anterior porque posee adenómeros y conductos excretores repletos de leche junto a otros que se hallan vacíos. En el recuadro se ve que los adenómeros que poseen leche tienen células bajas, a diferencia de los vacíos, cuyas células son altas y contienen gotas de lípidos y vesículas llenas de secreciones. En dos lugares hay abundante tejido adiposo interlobulillar.

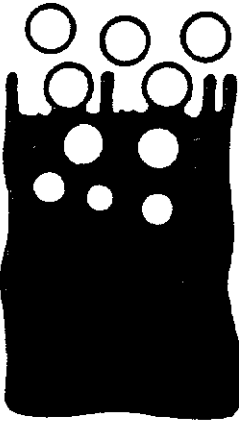


Fig. 19-27. Esquema de una célula de la glándula mamaria en la lactancia, que muestra la secreción merocrina de las proteínas y la secreción apocrina de los lípidos.

conductos excretores a contraerse, con la consiguiente expulsión de la leche.

Aproximadamente el 87% de la leche está integrado por agua. Además, contiene proteínas (caseína, anticuerpos), hidratos de carbono (lactosa), lípidos, vitaminas y iones (sodio, cloro, potasio, calcio, fósforo, magnesio, hierro, etc.).

El calcio de la leche proviene de la dieta materna. Cuando ésta no lo provee, se extrae de los huesos por la intervención de la parathormona.

Los anticuerpos derivan de los plasmocitos del tejido conectivo intralobulillar y llegan a la luz de los adenómeros mamarios por transcitosis, es decir, después de atravesar el citoplasma de las células secretoras.

Durante la lactancia, el tejido conectivo de las mamas posee menos linfocitos, plasmocitos y eosinófilos que en el embarazo. Los linfocitos suelen hallarse junto a las células secretoras, y hay macrófagos entre éstas y la lámina basal.

Cuando el período de amamantamiento se interrumpe, la secreción de prolactina cesa y la leche deja de producirse. Además, debido a que las mamas no reciben oxitocina, la leche previamente acumulada en los adenómeros y en los conductos excretores no se expulsa y es reabsorbida por el epitelio de ambas estructuras.

Luego, los adenómeros y los conductos excretores menores involucionan debido a que sus células se desorganizan y los macrófagos las fagocitan. La desorganización se debe a que las células secretan colagenasas que destruyen las láminas basales en las que se apoyan. Finalmente, el tejido glandular es sustituido por tejido conectivo laxo y tejido adiposo y las mamas retornan al estado de reposo.

Durante la lactancia, el ovario por lo general no ovula debido a que la succión del pezón provoca un reflejo que inhibe la secreción de la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH) del hipotálamo. Por consecuencia, la hipófisis deja de producir LH y las ovulaciones se interrumpen.

GLANDULA MAMARIA EN LA MENOPAUSIA

Cuando la actividad reproductiva de la mujer concluye, las 15 a 20 glándulas de cada mama involucionan y se convierten en estructuras parecidas a las de la mujer prepúber.

CAMBIOS EN LOS ORGANOS DEL SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO DURANTE EL EMBARAZO

Cuando un ovocito es fecundado, durante los nueve meses del embarazo se interrumpen los ciclos ováricos y los ciclos endometriales y se producen cambios en todos los órganos del sistema reproductor femenino.

Si el coito coincide con la ovulación, parte de los casi 350 millones de espermatozoides del eyaculado pasan de la vagina al útero y de éste a la ampolla de la trompa uterina, donde esperan al ovocito (si el coito precedió a la ovulación) o el ovocito aguarda la llegada de los espermatozoides (si el coito fue posterior).

Debido a que la inmensa mayoría de los espermatozoides son detenidos en el camino, solamente unos 200 llegan a la ampolla de la trompa uterina, y uno de ellos fecunda al ovocito.

Tras la fecundación, la *célula huevo* recorre la trompa en dirección al útero, al que arriba en menos de una semana. Durante ese tiempo se convierte en un embrión multicelular esférico y hueco, de iguales dimensiones que la célula huevo, llamado *blastocisto*.

El blastocisto está limitado por una capa de células planas conocida como *trofoblasto*, en uno de cuyos polos posee un conglomerado de células esféricas denominado *macizo celular interno*, que constituye el primer rudimento del cuerpo del futuro individuo.

IMPLANTACION DEL EMBRION

El blastocisto comienza a implantarse en el endometrio aproximadamente una semana después de la fecundación —el día 22 o 23 del ciclo menstrual—, cuando la mucosa uterina se encuentra en plena fase secretora. Esta se mantiene hasta el fin de la implantación debido a que el cuerpo amarillo no cesa de producir progesterona, ya que es inducido por la *gonadotropina coriónica (HCG)*, hormona similar a la LH hipofisaria que deriva del trofoblasto (véase más adelante).

Desde el momento en que el embrión comienza a implantarse, la progesterona induce el engrosamiento del endometrio, que adquiere el nombre de *decidua*.

A consecuencia de la inducción que ejerce la HCG durante las primeras ocho semanas de la gestación, el volumen del cuerpo amarillo se duplica debido a que sus células luteínicas se hipertrofian, su tejido conectivo se expande y sus vasos se incrementan. Más adelante, el *cuerpo amarillo del embarazo* se reduce y antes del parto mide menos de la mitad del volumen del cuerpo amarillo de un ciclo ovárico común.

La implantación del blastocisto es precedida por el descenso de la carga negativa superficial de la membrana plasmática apical de las células endometriales y por cambios en sus glicoproteínas, lo cual minimiza la repulsión eléctrica entre el epitelio endometrial y el trofoblasto y facilita la adhesión de éste a la superficie del primero.

Además, las microvellosidades del epitelio endometrial son reemplazadas por prolongaciones citoplasmáticas llamadas *pinopodios*, que aparentemente intervienen en la implantación del embrión.

Esta se inicia cuando las células del trofoblasto proliferan, invaden el endometrio y se diferencian en tres capas, las cuales, de afuera hacia adentro, se denominan sincitiotrofoblasto, citotrofoblasto y mesodermo extraembrionario. La membrana compuesta por estas tres capas se llama *corion* (figs. 19-28 y 19-29).

El *sincitiotrofoblasto* es una capa citoplasmática multinucleada sin límites intercelulares. El *citotrofoblasto* es un epitelio cúbico simple. El *mesodermo extraembrionario* es el futuro tejido conectivo del corion.

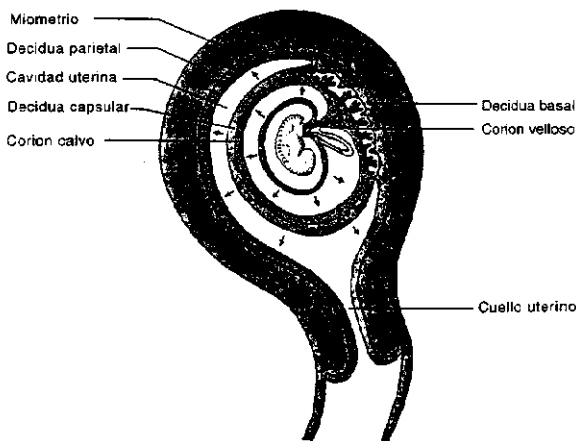
La membrana trilaminar del corion limita una estructura esférica y hueca llamada *saco coriónico*, dentro de la cual se halla el embrión (fig. 19-28).

Las tres capas del corion desempeñan funciones diferentes. Así, el sincitiotrofoblasto invade el endometrio y secreta hormonas (véase más adelante); las células del citotrofoblasto se dividen y se transfieren al sincitiotrofoblasto, y el mesodermo extraembrionario posee capilares sanguíneos que se conectan con el sistema circulatorio del embrión (fig. 19-29).

La invasión del sincitiotrofoblasto se debe a que penetra entre las glándulas endometriales, cuyas células mueren debido a que los vasos que las nutren se erosionan a causa de la invasión. Luego, mientras el sincitiotrofoblasto fagocita las células endometriales muertas, en su seno aparecen espacios que se llenan de sangre que proviene de los vasos erosionados. En una etapa ulterior, esos espacios se interconectan y dan lugar a uno solo, grande, rodeado por sincitiotrofoblasto, que se llama *laguna sanguínea* (fig. 19-29).

Cuando el embrión cumple cuatro semanas de vida, está totalmente implantado en la decidua. La figura 19-28 muestra que la decidua rodea al saco coriónico por todos lados y se divide en tres sectores: 1) la *decidua basal*, situada entre el saco coriónico y el miometrio; 2) la *decidua capsular*, localizada entre el saco coriónico y la cavidad uterina, y 3) la *decidua parietal*, que co-

Fig. 19-28. Corte sagital del útero grávido que muestra el saco coriónico del embrión de cuatro semanas y su relación con la decidua.



rr responde al resto del endometrio y no interviene en la implantación.

Mientras ocurren estos cambios, a partir del sector del saco coriónico que da a la decidua basal, el corion emite numerosas prolongaciones llamadas *vellosidades coriónicas* (figs. 19-28 y 19-29). Lo hace de modo tal que quedan en el interior de la laguna sanguínea, por lo que son bañadas por la sangre materna. Además, su aparición divide al corion en dos zonas que se asocian con la decidua basal y la decidua capsular. Llamadas *corion veloso* y *corion calvo*, respectivamente (figs. 19-28 y 19-29).

Las figuras 19-29 y 19-30 muestran que las vellosidades coriónicas poseen un eje de tejido conectivo (mesodermo), una capa de citotrofoblasto y otra de sinciotrofoblasto. Obsérvese que el tejido conectivo contiene capilares derivados de los vasos del corion y macrófagos llamados *células de Hofbauer*.

La figura 19-29 muestra también que el extremo de algunas vellosidades llega hasta el lado opuesto de la laguna sanguínea y que su citotrofoblasto atraviesa el sinciotrofoblasto y se expande entre él y la decidua basal, de modo que compone una capa continua llamada *coraza citotrofoblástica* que impide que el sinciotrofoblasto siga invadiendo el endometrio.

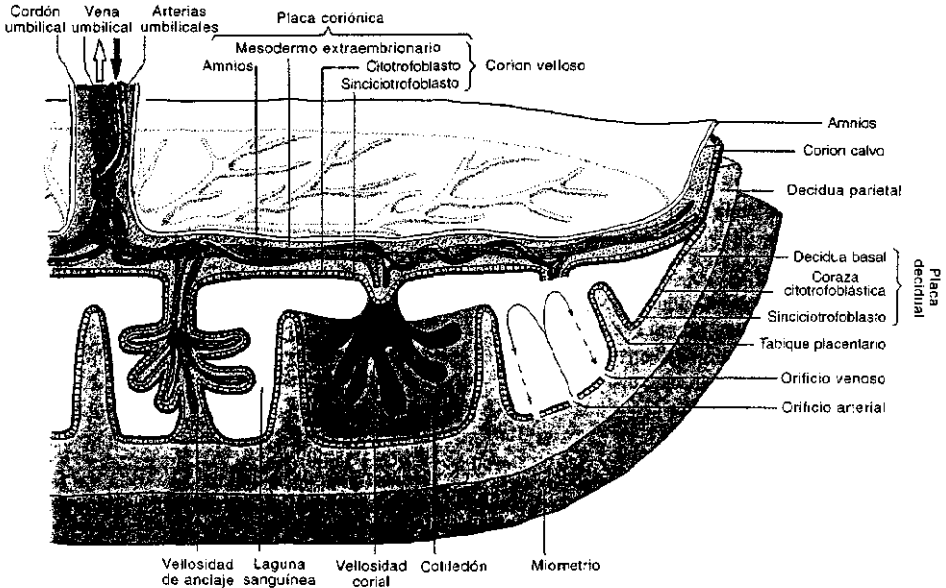
Debe señalarse que algunas células se desprenden tempranamente de la pared del saco coriónico, invaden la decidua y el miometrio y se distribuyen entre sus células. Además, a veces se fusionan entre sí y forman masas sinciciales multinucleadas denominadas *células trofoblásticas gigantes*.

PLACENTA DEFINITIVA

La *placenta definitiva* se forma con el concurso del *corion veloso* y la *decidua basal*. Es plana y circular, y en su interior, en medio del sinciotrofoblasto, se halla la laguna sanguínea. Esta se encuentra entre dos paredes discoidales llamadas *placa coriónica* y *placa decidual*, la primera de las cuales se localiza del lado de la cavidad uterina y la segunda del lado del miometrio (fig. 19-29).

De la *placa coriónica* nacen las vellosidades coriónicas. Como muestra la figura 19-29, algunas llegan hasta la placa decidual y se unen a ella, por lo que reciben el

Fig. 19-29. Principales componentes fetales y maternos de la placenta.



nombre de **vellosidades de anclaje**. Son las que contribuyeron a formar la coraza citotrofoblástica.

A diferencia de la placa coriónica, la **placa decidual** no posee mesodermo, ya que la coraza citotrofoblástica se apoya sobre la decidua basal. La placa decidual emite tabiques perpendiculares que no llegan a unirse con la placa coriónica. Se conocen como **tabiques placentarios** y dividen a la laguna sanguínea en compartimientos intercomunicados llamados **conledones**. Además, la placa decidual es atravesada por los orificios de los vasos arteriales y venosos que renuevan la sangre materna de la laguna sanguínea.

Las sustancias nutritivas y el oxígeno presentes en la sangre materna de la laguna sanguínea se transfieren a la sangre embrionaria que circula por los capilares de las vellosidades coriónicas, para lo cual deben atravesar cuatro capas: el sincitiotrofoblasto, el citotrofoblasto y el mesodermo de las vellosidades, y el endotelio de los capilares. Esta valla cuatrilaminar se llama **barrera placentaria**. Como es lógico, los desechos metabólicos y el dióxido de carbono de la sangre embrionaria se transfieren a la sangre materna después de atravesar la misma barrera en sentido opuesto.

Hormonas de la placenta

Además de ser la estructura que hace posible el intercambio de sustancias entre la sangre materna y la sangre embrionaria, la placenta —particularmente el sincitiotrofoblasto— secreta **hormonas**.

Una es la **gonadotropina coriónica (HCG)**, que como se vio es similar a la LH hipofisaria y durante las primeras semanas del embarazo induce al cuerpo amarillo a que produzca progesterona.

Cuando la HCG disminuye, el cuerpo amarillo involuciona y deja de producir **progesterona**. No obstante, ésta no disminuye —por el contrario, aumenta hasta el fin del embarazo— debido a que es elaborada por la placenta.

La placenta secreta también **estrógenos**, los cuales estimulan el crecimiento del útero y el flujo sanguíneo uteroplacentario.

Además, secreta **lactógeno placentario (HPL)** o **somatomotropina coriónica (HCS)**. Esta posee efectos similares a los de la prolactina y la somatotropina de la hi-

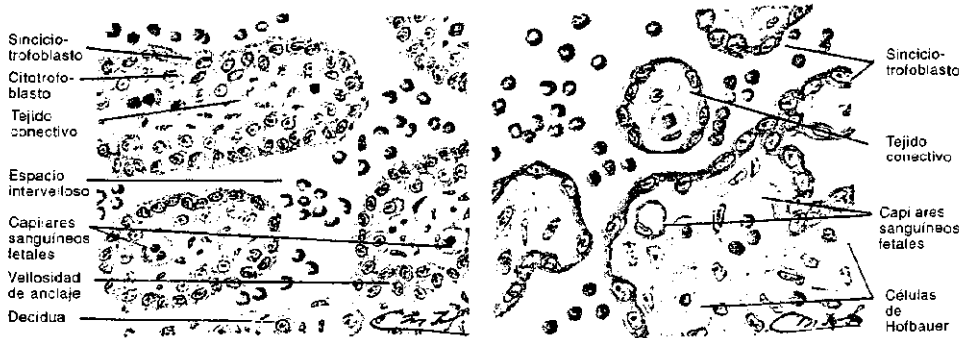


Fig. 19-30. Reproducción de cortes transversales y oblicuos de vellosidades coriónicas de la placenta. **A.** Comienzo del embarazo. Se observan los núcleos del sincitiotrofoblasto y las células del citotrofoblasto, cuyas bases asientan sobre el tejido conectivo de las vellosidades. En el tejido conectivo hay capilares sanguíneos con eritrocitos fetales. En cambio, entre las vellosidades —es decir, en los espacios intervillosos de la laguna sanguínea— hay eritrocitos maternos. En la parte inferior del preparado aparece la unión de una vellosidad de anclaje con la decidua basal. **B.** Placenta de término. Las vellosidades coriónicas se diferencian de las mostradas en la figura **A** porque aparecen células de Hofbauer en el tejido conectivo, sus capilares son más numerosos y de mayor diámetro, el sincitiotrofoblasto es más delgado y las células del citotrofoblasto son muy escasas.

OTROS CAMBIOS

Para dar cabida al embrión y a la placenta en continuo crecimiento, a medida que el embarazo progresa el útero aumenta de volumen y tiende a hacerse esférico. Así, cerca del parto pesa 1.000 g y mide algo más de 20 cm de diámetro. Este aumento se debe a que las células musculares del miometrio crecen y llegan a medir 500 μm de largo.

Además, se incrementa el flujo sanguíneo uteroplacentario, que en las postrimerías del embarazo supera los 1.000 ml por minuto.

A medida que avanza el embarazo, el cuello uterino se reblandece debido a que sus fibras colágenas disminuyen y las proporciones de sus proteoglicanos se modifican. Por otra parte, el epitelio de la mucosa del conducto cervical secreta un moco viscoso que lo tapon.

Respecto de la vagina, el glucógeno aumenta en sus células epiteliales y la mucosa se engrosa porque sus papilas se alargan, lo cual acrecienta la rugosidad del canal vaginal. Además, el tejido conectivo vecino se reblandece y sus células musculares lisas y sus vasos sanguíneos se incrementan.

El organismo recibe informaciones de sí mismo y del mundo exterior a través de varias clases de receptores sensoriales. Estos actúan como transductores, pues convierten estímulos de distinto tipo —por ejemplo, haces de luz, ondas sonoras, presiones aplicadas sobre la piel, etc.— en señales capaces de ser captadas por el sistema nervioso central. Las señales llegan al sistema nervioso debido a que los estímulos producen cambios de potencial de membrana en las células del receptor sensorial, los cuales generan impulsos nerviosos en las prolongaciones de las neuronas que hacen sinapsis con dichas células. Cuando los impulsos llegan al sistema nervioso central, son descodificados y convertidos en sensaciones de distinto tipo. En nuestros ejemplos corresponden a la visión de objetos, a la audición de sonidos y a la percepción de presiones táctiles, respectivamente.

A continuación se enumeran las estructuras que recogen las sensaciones, es decir, los **receptores sensoriales** (entre paréntesis figuran los lugares donde se localizan). Los ocho primeros se agrupan con el nombre de **receptores de la sensibilidad general**.

- 1) Terminaciones nerviosas libres: tacto (piel), presión (piel, córnea), temperatura (piel, mucosa bucal) y dolor (piel, órganos internos).
- 2) Complejo de Merkel: tacto (piel).
- 3) Corpúsculo de Meissner: tacto (piel).
- 4) Corpúsculo de Pacini: presión, vibración, cosquilleo (piel, articulaciones).
- 5) Bulbo terminal de Krause: presión (piel, conjuntiva, mucosa bucal).
- 6) Corpúsculo de Ruffini: estiramiento (piel, articulaciones).
- 7) Huso neuromuscular: tono muscular, postura corporal (músculos esqueléticos).
- 8) Órgano tendinoso de Golgi: tono muscular, postura corporal (tendones).
- 9) Corpúsculo gustativo: gusto (lengua, paladar).
- 10) Epitelio olfatorio: olfato (fosas nasales).
- 11) Órgano de Corti: audición (oídos internos).
- 12) Mácula (del utrículo y del sáculo) y cresta ampollar: postura y equilibrio corporal (oídos internos).
- 13) Retina: visión (ojos).

RECEPTORES DE LA SENSIBILIDAD GENERAL

TERMINACIONES NERVIOSAS LIBRES

Las **terminaciones nerviosas libres** corresponden a los tramos finales de ciertas fibras nerviosas aferentes, en algunos casos mielínicas y en otros amielínicas (fig. 20-1A). Captan sensaciones táctiles, de presión, de frío, de calor y de dolor.

Las que responden al **tacto** son fibras mielínicas que se ramifican en la epidermis y en torno de los folículos pilosos. Captan las deformaciones leves que se producen en la piel a consecuencia de los estímulos táctiles.

Las que responden a la **presión** son idénticas a las del tacto. Se localizan en la piel y en la córnea.

Las que responden al *frío* y al *calor* son amielínicas. Se localizan en la dermis y a veces invaden la epidermis. Se encuentran también en la mucosa bucal.

Las que captan las sensaciones de *dolor* se llaman *nociceptores*. Se trata de fibras amielínicas que se ramifican y distribuyen en la dermis. Reaccionan ante estímulos mecánicos intensos (estiramientos, apretones, pellizcos, pinchaduras, vibraciones), térmicos (temperaturas muy bajas o muy altas) y químicos (ciertas

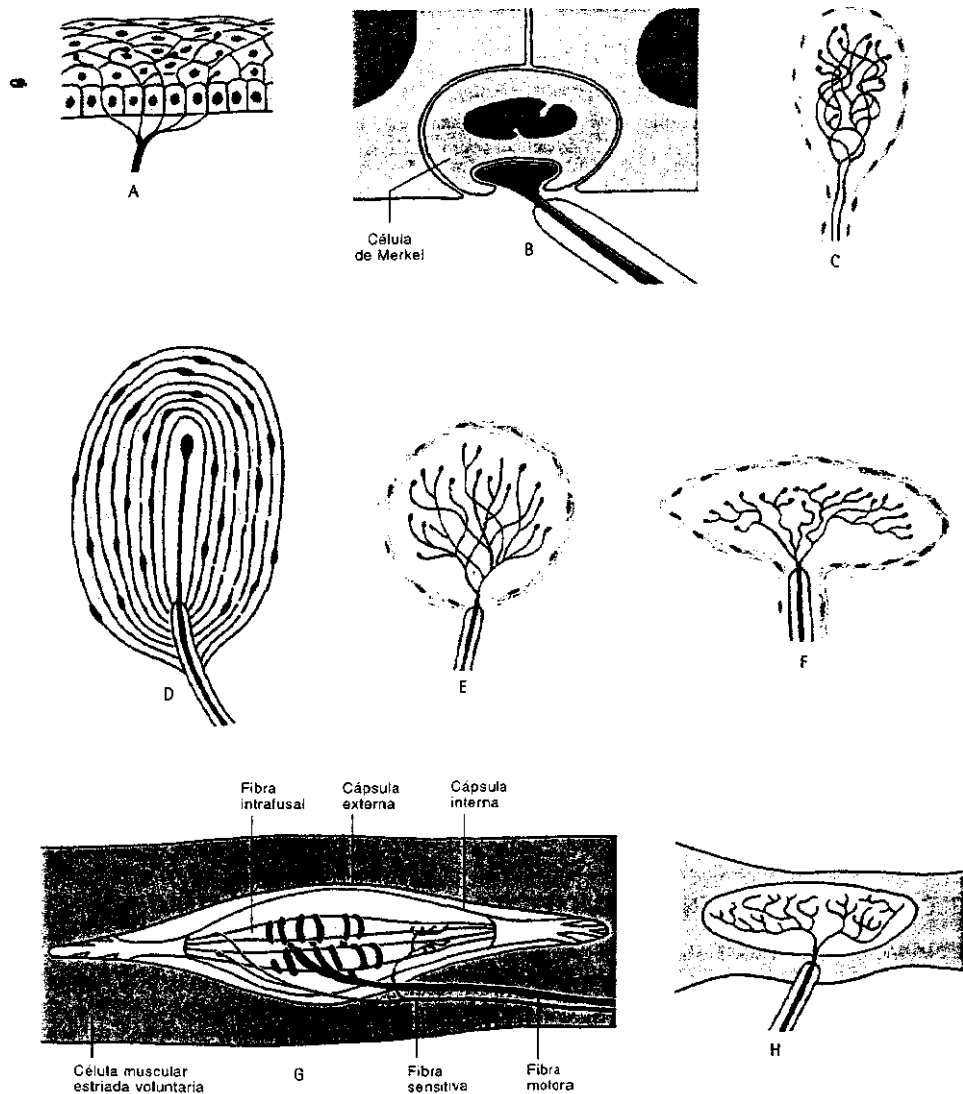


Fig. 20-1. Receptores de la sensibilidad general. A. Terminación nerviosa libre. B. Complejo de Merkel. C. Corpúsculo de Meissner. D. Corpúsculo de Pacini. E. Bulbo terminal de Krause. F. Corpúsculo de Ruffini. G. Huso neuromuscular. H. Organo tendinoso de Golgi.

substancias endógenas o exógenas). Se cree que existen receptores similares para los dolores de las articulaciones, de las transiciones musculotendinosas y de las vísceras (dentales, digestivos, traqueobronquiales, cardíacos, etc.).

COMPLEJO DE MERKEL

El **complejo de Merkel** es considerado un receptor para el *tacto* debido a que se localiza principalmente en la piel de la punta de los dedos. Está integrado por el disco de Merkel y la célula homónima (fig. 20-1B).

El *disco de Merkel* es el extremo sináptico de una fibra nerviosa mielínica que se une a la membrana plasmática basal de la *célula de Merkel*. En el capítulo 13 se vio que la célula de Merkel se localiza en la capa basal de la epidermis.

CORPUSCULO DE MEISSNER

El **corpúsculo de Meissner** es un receptor para el *tacto*. Se localiza en las papilas dérmicas de los labios, los párpados, las palmas, las plantas, los pezones y los genitales externos (fig. 13-4).

Tiene forma ovoidea y mide unos 100 μm de largo por 30 μm de ancho. Su eje mayor es perpendicular a la superficie cutánea y está rodeado por una cápsula de tejido conectivo denso. Este es atravesado por una a cinco fibras nerviosas mielínicas, las cuales ingresan en el corpúsculo, se ramifican, pierden la vaina de mielina y siguen un trayecto helicoidal (fig. 20-1C).

Debe señalarse que las células de Schwann que envuelven a las ramas nerviosas amielínicas se convierten en las células que captan las sensaciones táctiles, la mayoría de las cuales son perpendiculares al eje mayor del corpúsculo (fig. 13-4). Entre estas células transcurren fibras colágenas que parten de la cápsula conectiva.

CORPUSCULO DE PACINI

El **corpúsculo de Pacini** es un receptor que responde a la *presión* y a la *vibración mecánica*. Se localiza en la capa reticular de la dermis y en la hipodermis de la piel de las mamas, de los genitales externos y de los dedos de las manos (fig. 13-3). Además, se encuentra en la capa submucosa del conducto anal y en las articulaciones.

Tiene forma ovoidea y mide alrededor de 1,5 mm de largo por 0,7 mm de ancho. Consta de una fibra nerviosa que recorre el eje longitudinal del receptor y se engrosa en la punta (fig. 20-1D). La fibra está rodeada por células de Schwann modificadas, las cuales se hallan en el centro de 20 a 60 capas de fibroblastos aplanados. Los espacios delgados que separan a estas capas concéntricas contienen fibras colágenas y un líquido de baja viscosidad.

El corpúsculo de Pacini posee una cápsula de tejido conectivo denso, cuyo polo basal es atravesado por una fibra nerviosa mielínica que se despoja de la vaina de mielina en el interior del receptor.

En los cortes histológicos, las capas concéntricas de fibroblastos que rodean a la fibra nerviosa le confieren al corpúsculo de Pacini un aspecto semejante al corte transversal de una cebolla.

BULBO TERMINAL DE KRAUSE

El **bulbo terminal de Krause** se localiza en las papilas dérmicas de la piel de los genitales externos y en la lámina propia de la mucosa lingual y de la conjuntiva.

Tiene forma esférica y está rodeado por una cápsula de células conectivas planas (fig. 20-1E). Una fibra nerviosa mielínica ingresa en su interior y emite ramas que pierden la mielina y se vuelven a ramificar.

Aparentemente, el bulbo terminal es un receptor que responde a la *presión*.

CORPUSCULO DE RUFFINI

El **corpúsculo de Ruffini** es un receptor que reacciona ante el *estiramiento* de la piel y de las cápsulas articulares e informa al sistema nervioso central sobre la intensidad y la dirección de las fuerzas de tensión a que son sometidas esas estructuras.

Tiene forma alargada y mide 1 mm de largo por 0,3 mm de ancho. Se localiza en la capa reticular de la dermis y en la hipodermis, especialmente en la planta de los pies. El eje mayor del receptor es paralelo a la superficie cutánea.

Consta de una fibra nerviosa que se despoja de la mielina y emite varias ramas, cuyos extremos se dilatan y se relacionan con las fibras colágenas del tejido conectivo circundante (fig. 20-1F). Las fibras nerviosas y las fibras colágenas están envueltas por una cápsula conectiva que posee cuatro o cinco capas de fibroblastos planos. El receptor es estimulado por el estiramiento de las fibras colágenas.

HUSO NEUROMUSCULAR

El **huso neuromuscular** es un receptor sensorial que reacciona cuando el músculo esquelético se estira, lo cual desencadena un reflejo que lo hace contraer.

Este reflejo de estiramiento —o reflejo miotático— es responsable del **tono muscular**, de modo que influye en la *postura corporal*. Por otra parte, el reflejo contráctil limita el estiramiento del músculo y *previene el desgarró* de sus células.

El huso neuromuscular tiene forma alargada. Mide unos 4 mm de largo por 0,2 mm de ancho y se localiza entre las células del músculo estriado, con su eje longitudinal paralelo a ellas.

Está rodeado por dos cápsulas conectivas extensibles, una externa y otra interna. Contiene alrededor de diez células musculares modificadas conocidas como **fibras intrafusales**, las cuales son mucho más cortas que las células musculares comunes (fig. 20-1G).

Hay dos tipos de fibras intrafusales, que por la localización de sus núcleos se llaman fibras con cadena nuclear y fibras con bolsa nuclear.

Las **fibras con cadena nuclear** poseen los núcleos alineados en la parte central de la célula, en una zona que carece de miofibrillas, las cuales se hallan principalmente en los extremos de la célula.

Las **fibras con bolsa nuclear** son más largas, más anchas y menos numerosas que las células con cadena nuclear. Sus núcleos se agrupan en una zona ensanchada del citoplasma, de ahí la denominación de "bolsa nuclear".

El huso neuromuscular es innervado por fibras aferentes sensitivas y fibras eferentes motoras. Ambas fibras son mielínicas e ingresan en el receptor después de atravesar las cápsulas externa e interna (fig. 20-1G).

Existen dos tipos de fibras nerviosas sensitivas. Se llaman fibras primarias y fibras secundarias y son las prolongaciones periféricas de algunas neuronas pseudomonopolares de los ganglios espinales (véase *Divisiones del sistema nervioso*, cap. 9). Los tramos finales de las **fibras primarias** rodean varias veces la parte media de las células intrafusales, por lo que reciben el nombre de **terminales anuloespirales** (fig. 20-1G). En cambio, las **fibras secundarias** rematan en arborizaciones pequeñas llamadas **terminales en ramillete**. Estas se conectan con las células intrafusales en la vecindad de los terminales anuloespirales.

Las fibras nerviosas motoras hacen sinapsis con las células intrafusales cerca de sus miofibrillas. Corresponden a axones de neuronas que se alojan en las astas anteriores de la médula espinal, al lado de las neuronas que innervan a las células musculares estriadas comunes. Reciben el nombre de **motoneuronas gamma**, mientras que las segundas se conocen como **motoneuronas alfa**.

Cuando las células musculares se estiran, también lo hacen las partes centrales de las células del huso neuromuscular, lo cual estimula a las terminaciones anuloespirales y a las terminaciones en ramillete de las fibras nerviosas sensitivas. Estas llevan los estímulos hacia los cuerpos de las neuronas —es decir, hacia los ganglios espinales—, cuyas prolongaciones centrales hacen sinapsis con las mo-

toneuronas alfa de las astas anteriores de la médula espinal. Finalmente, la estimulación de las motoneuronas alfa hace que el músculo estirado se contraiga.

El reflejo miotático que se acaba de describir es modulado por las motoneuronas gamma, que se conectan con las prolongaciones centrales de las neuronas sensitivas. Así, cuando las neuronas sensitivas estimulan a las motoneuronas gamma, éstas hacen contraer a las células intrafusales, excepto sus partes medias, que como se vio carecen de miofibrillas. A su vez, esas partes medias se estiran y prolongan la estimulación de los terminales sensitivos, lo cual ajusta la magnitud y la duración de la respuesta refleja del músculo.

ORGANO TENDINOSO DE GOLGI

El **órgano tendinoso de Golgi** es un receptor sensorial que se localiza en las zonas de transición entre el músculo estriado y sus tendones. Reacciona cuando el músculo se contrae exageradamente, a fin de proteger a los tendones y a sus inserciones en los huesos.

Para ello, el órgano tendinoso de Golgi capta la información y la transfiere a las motoneuronas alfa de la médula espinal, las cuales se inhiben y hacen que el músculo se relaje, con el consiguiente descenso de la tensión en los tendones. Debido a que este reflejo miotático se opone al del huso neuromuscular, interviene en el control del **tono muscular** y de la **postura corporal**.

El órgano tendinoso de Golgi está compuesto por un grupo de fibras colágenas del propio tendón, las cuales se hallan aisladas de las fibras colágenas circundantes por una cápsula conectiva. Esta es atravesada por una fibra nerviosa sensitiva miélnica que emite varias ramas amielínicas, las cuales se distribuyen entre las fibras colágenas (fig. 20-1H).

La contracción de los músculos estriados estira a las fibras colágenas del órgano tendinoso de Golgi, lo cual deforma los terminales nerviosos y provoca la respuesta refleja descrita, es decir, la relajación muscular.

CORPUSCULO GUSTATIVO

Los **corpúsculos gustativos** son estructuras ovoideas que miden alrededor de 70 μm de alto por 40 μm de ancho. Están dispersos en el epitelio de la lengua, sobre todo en el de las paredes laterales de las papilas circunvaladas y en el de la mayoría de las papilas fungiformes (figs. 14-3, 14-4 y 14-5) (véase *Lengua*, cap. 14). Unos pocos se hallan en el epitelio del paladar y de la faringe.

Existen alrededor de 3.000 corpúsculos gustativos. En los cortes histológicos resaltan como formaciones ovoideas claras que atraviesan perpendicularmente el espesor del epitelio.

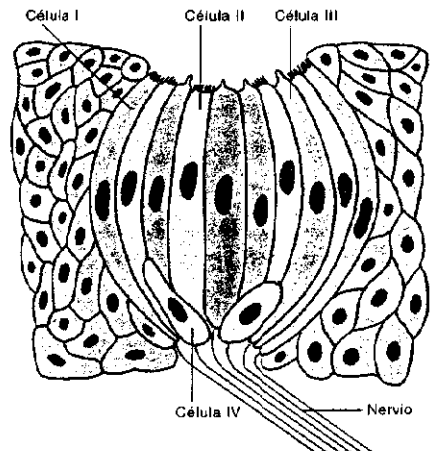
Cada corpúsculo gustativo consta de 60 a 80 células fusiformes curvadas, dispuestas una junto a otra a lo largo del eje mayor del receptor (fig. 20-2). Posee cuatro tipos celulares que se identifican con números romanos.

Las **células I** son las más oscuras y durante mucho tiempo fueron clasificadas como células de sostén. Sus extremos libres están cubiertos de microvellosidades. Poseen vesículas de secreción, la mayoría de las cuales se hallan en la zona apical y contienen glicosaminoglicanos.

Las **células II** son claras y menos numerosas que las anteriores.

Las **células III** son las más claras y se cree que

Fig. 20-2. Esquema del corpúsculo gustativo.



son los principales receptores gustativos. Su superficie apical emite una prolongación que sobresale en el poro gustativo, y en la región basal poseen vesículas de secreción cuyo contenido se expulsa durante la captación de los sabores (véase más adelante).

Las *células IV* se llaman basales debido a que no llegan a la superficie del epitelio y a que descansan sobre la lámina basal. Son las progenitoras de las demás células del corpúsculo gustativo, que viven entre 10 y 14 días y deben ser reemplazadas continuamente. Para ello, cuando las células IV proliferan, la mitad de las células hijas da lugar a las células I, II y III y la otra mitad continúa como células IV de reserva.

En el lado apical del corpúsculo gustativo, los extremos afinados de las células I, II y III forman en el epitelio un área circular deprimida llamada *poro gustativo* (fig. 20-2). Como es obvio, el poro gustativo contiene las microvellosidades de las células receptoras, las cuales están bañadas por un líquido rico en glicosaminoglicanos, procedente de las células I.

En el polo opuesto del corpúsculo gustativo, los extremos basales de las células I, II y III se relacionan con las células IV y con las ramas de las fibras nerviosas aferentes que conducen las sensaciones gustativas hacia el sistema nervioso central (fig. 20-2). Se trata de fibras mielínicas que pierden la mielina apenas se ramifican.

Gusto. Las células sensoriales de los corpúsculos gustativos perciben los cuatro sabores básicos (dulce, salado, amargo y ácido), que al mezclarse dan lugar a un espectro de sabores mucho más amplio.

Cuando las sustancias ingresan en la boca, se combinan con proteínas receptoras específicas situadas en la membrana plasmática de las células sensoriales. Ello hace que se libere el contenido de las vesículas secretoras ubicadas en la región basal de las células receptoras, lo cual genera un cambio de potencial en las terminaciones sinápticas de las fibras nerviosas aferentes. Finalmente, los impulsos de estas fibras arriban al sistema nervioso central y se convierten en sensaciones saporíferas.

EPITELIO OLFATORIO

La región olfatoria de las fosas nasales se localiza en la parte superior del tabique nasal y de los cornetes superiores y en el techo de las fosas (véase *Fosas nasales*, cap. 15). Mide unos 250 mm² y está cubierta por el **epitelio olfatorio**, que es un epitelio pseudoestratificado, más alto que el epitelio respiratorio común y que carece de células calciformes (fig. 20-3).

El epitelio olfatorio posee tres tipos de células, llamadas células olfatorias, células de sostén y células basales.

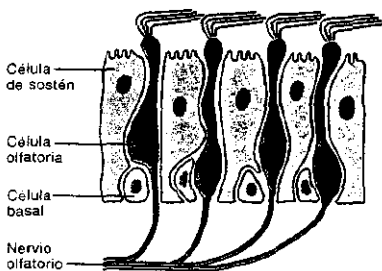
Las *células olfatorias* captan las sustancias odoríferas. Se trata de neuronas bipolares modificadas que poseen una dendrita y un axón.

El cuerpo de las neuronas es ovoide y su núcleo se halla en la parte media del epitelio olfatorio, entre los núcleos de las células de sostén —próximos a la superficie— y los núcleos de las células basales, lo cual le confiere al epitelio una apariencia estratificada (fig. 20-3).

La dendrita nace del extremo apical de la neurona y llega a superficie del epitelio, donde termina en un ensanchamiento llamado *botón olfatorio*. La figura 20-3 muestra que la dendrita avanza entre las células de sostén y que el botón olfatorio sobresale en la superficie epitelial. Por debajo de ésta, la membrana plasmática de la dendrita se conecta con la membrana plasmática de las células de sostén mediante uniones oclusivas.

Del botón olfatorio nacen entre seis y diez cilios de 50 µm de largo. Carecen de movimiento y se curvan sobre la superficie del epitelio (fig. 20-3). La parte proximal de los cilios posee un axonema normal, con 9 dobletes periféricos y dos mi-

Fig. 20-3. Epitelio olfatorio.



crotúbulos centrales (fig. 3-13). Los cilios se adelgazan progresivamente y sus dobletes se convierten en micronúbulos separados, los cuales desaparecen en el tramo final del cilio, que posee dos microtúbulos centrales solamente.

El axón nace en el extremo basal de la neurona y corre entre las células de sostén. Luego se afina, avanza por la lámina propia de la mucosa olfatoria y se asocia con los axones de las otras neuronas, los cuales ingresan en la cavidad craneal a través de la lámina cribosa del hueso etmoides. Los axones son amielínicos y están rodeados por células de Schwann especiales, ya que cada una envuelve a cientos de axones, lo cual las asemeja a los oligodendrocitos del sistema nervioso central.

El conjunto de axones de las células olfatorias forman el *nervio olfatorio*, cuyos terminales hacen sinapsis con las neuronas mitrales del bulbo olfatorio, que es una estructura que se halla en el extremo de una extensión del cerebro llamada cintilla olfatoria. Esta contiene los axones de las células mitrales, los cuales ingresan en el sistema nervioso central y hacen sinapsis con las neuronas de la corteza olfatoria o de otros centros olfatorios.

Las *células de sostén* se hallan entre las células olfatorias (fig. 20-3). Poseen un núcleo esférico próximo a la superficie apical, cuya membrana plasmática emite abundantes microvellosidades. Sobre éstas se apoyan los cilios de las células olfatorias. Las microvellosidades y los cilios están inmersos en una capa de moco.

El citoplasma contiene un pigmento parecido a la lipofuscina, lo cual le confiere al epitelio un color pardoamarillento. En una sección anterior se dijo que hay uniones oclusivas entre las células de sostén y las dendritas de las células olfatorias.

Las *células basales* son pequeñas y tienen forma piramidal. Descansan sobre la lámina basal y están dispersas entre las células olfatorias y las células de sostén. Debido a su baja altura, no alcanzan la superficie epitelial.

Cuando las células basales se dividen, la mitad de las células hijas da origen a las células olfatorias y a las células de sostén, ya que ambas viven aproximadamente un año y deben ser renovadas. Esta renovación hace que en el epitelio olfatorio coexistan células de diferentes edades. También se reponen cuando mueren a raíz de infecciones o por la inhalación de ciertos gases tóxicos (debe resaltarse que las células olfatorias son neuronas que están en contacto con el medio externo). En cambio, la otra mitad no se diferencia y mantiene estable a la población de células basales.

En la superficie del epitelio olfatorio desembocan las *glándulas de Bowman*, que son tubuloacinosas simples ramificadas y secretan un líquido seroso que disuelve las sustancias odoríferas para que puedan ser captadas por las células receptoras.

Olfacción. El epitelio olfatorio es capaz de distinguir más de diez mil olores diferentes. Las sustancias odoríferas se unen a receptores proteicos localizados en la membrana plasmática de los cilios de las células olfatorias. Existe un número enorme de receptores distintos, cada uno de los cuales capta una o varias sustancias odoríferas diferentes. Si bien se acepta que una célula olfatoria puede reconocer varios olores, no se sabe si posee receptores distintos para cada olor o receptores idénticos que reconocen olores diferentes.

Cuando una sustancia odorífera se combina con su receptor, la célula olfatoria genera un potencial de acción que llega al sistema nervioso central, en el cual se procesa y se percibe como un olor específico.

OIDO

El oído se divide en tres sectores, llamados *oído externo*, *oído medio* y *oído interno*.

Está diseñado para escuchar *sonidos*, los cuales son captados por las células receptoras de una estructura muy compleja que se encuentra en el oído interno, llamada *órgano de Corti*.

Además, el oído interno contiene dos estructuras sensoriales ajenas a la audición. Se denominan *mácula* (del utrículo y del sáculo) y *cresta ampollar* y sus cé-

lulas receptoras captan los cambios de posición del cuerpo que generan los reflejos responsables de la *postura* y el *equilibrio corporal*.

OIDO EXTERNO

El **oído externo** recoge las ondas sonoras. Está formado por la oreja y el conducto auditivo externo (fig. 20-4).

Oreja

La **oreja** se compone de cartilago elástico y piel. Esta posee pelos cortos y glándulas sebáceas grandes.

Conducto auditivo externo

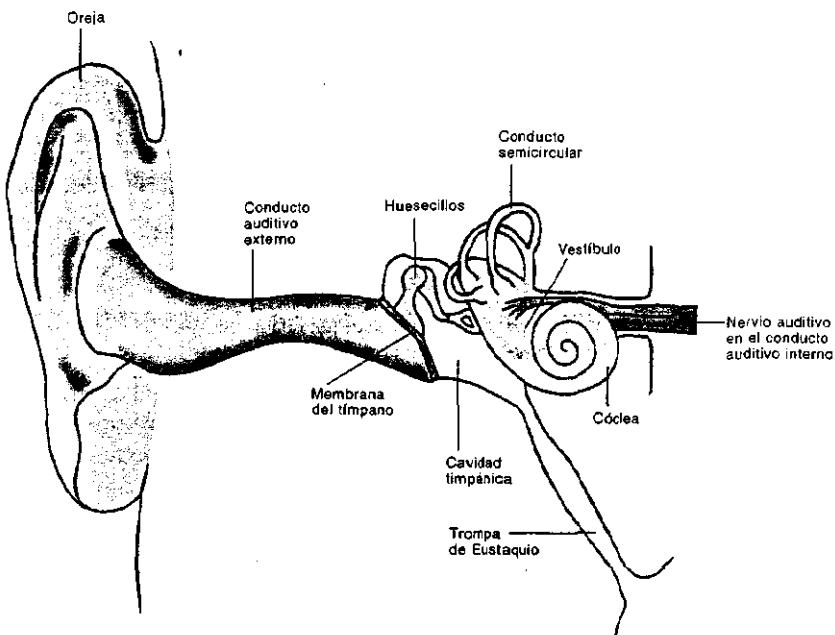
El **conducto auditivo externo** se extiende desde la oreja hasta la membrana del tímpano, que como se verá es una lámina que separa el oído externo del oído medio. La pared del tramo inicial del conducto es una extensión del cartilago de la oreja, de modo que se compone de cartilago elástico. Se continúa con un tubo óseo pequeño perteneciente al hueso temporal del cráneo.

En el tramo cartilaginoso, la piel que reviste el conducto auditivo externo se parece a la piel de la oreja, mientras que en el tramo óseo la piel no posee pelos ni glándulas sebáceas. Estas últimas son reemplazadas por unas glándulas tubuloacinosas ramificadas que secretan un producto similar a la cera, por lo cual reciben el nombre de *glándulas ceruminosas*.

OIDO MEDIO

El **oído medio** —llamado también *cavidad timpánica* o *caja del tímpano*— es un espacio de forma más o menos cúbica excavado en el hueso temporal (fig. 20-4).

Fig. 20-4. Vista frontal del oído externo, del oído medio y del oído interno.



El epitelio de su mucosa es plano simple y descansa sobre una lámina propia que se apoya directamente sobre el periostio.

En la pared externa de la cavidad se halla la **membrana del tímpano**, que se interpone entre el oído medio y el conducto auditivo externo. En cambio, en su pared interna hay dos aberturas denominadas **ventana oval** y **ventana redonda**, las cuales poseen membranas que separan al oído medio del oído interno (figs. 20-4, 20-5 y 20-6).

La cavidad timpánica contiene aire y es atravesada por tres huesos muy pequeños llamados **huesecillos del oído medio**, que se extienden desde la membrana del tímpano hasta la membrana de la ventana oval.

La pared posterior de la cavidad se comunica con varias cámaras irregulares pequeñas, las cuales reciben el nombre de **celdas mastoideas** debido a que se hallan excavadas en la porción mastoidea del hueso temporal. Al igual que la cavidad timpánica, contienen aire y el epitelio de sus mucosas es plano simple.

La cavidad timpánica se comunica con la nasofaringe mediante un tubo de 3 a 4 cm de largo llamado **trompa de Eustaquio** (figs. 20-4 y 20-6). Consta de un tramo óseo y de un tramo cartilaginoso elástico. El límite entre ambos se halla en el sector más estrecho de la trompa. El tramo óseo es una prolongación de la pared anterior de la cavidad timpánica, mientras que el tramo cartilaginoso se abre en la nasofaringe. El epitelio de la trompa de Eustaquio es cilíndrico pseudoestratificado ciliado, como el de la nasofaringe (véase *Nasofaringe*, cap. 15).

El orificio faríngeo de la trompa de Eustaquio está habitualmente cerrado. Se abre con la deglución o el bostezo y ello iguala la presión del aire de la cavidad timpánica con la presión del aire atmosférico. Por consecuencia, las dos caras de la membrana del tímpano reciben la misma presión.

Membrana del tímpano

La **membrana del tímpano** es una lámina discoidal, cóncava del lado que da al conducto auditivo externo y convexa del lado que da al oído medio (fig. 20-5).

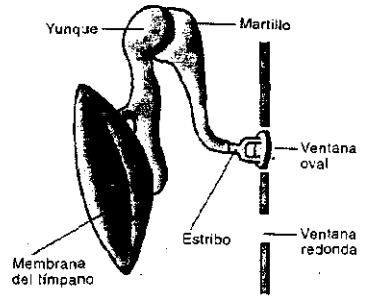


Fig. 20-5. Membrana del tímpano, huesecillos del oído medio, ventana oval y ventana redonda.

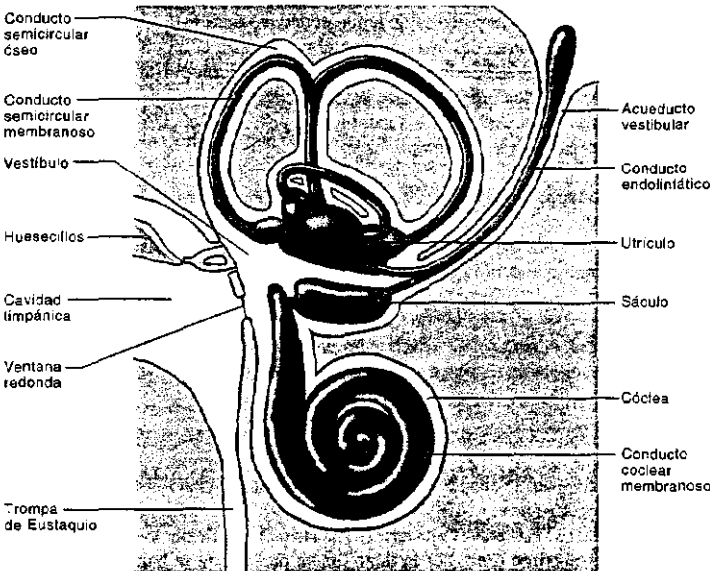


Fig. 20-6. Vista frontal del oído interno y su relación con el oído medio.

Consta de tres capas, llamadas capa cutánea, lámina propia y capa mucosa.

La *capa cutánea* se relaciona con el conducto auditivo externo y es una prolongación de su piel, de modo que está cubierta por un epitelio plano estratificado.

La *lámina propia* se halla entre la capa cutánea y la capa mucosa. Está compuesta por un tejido conectivo denso, cuyas fibras colágenas y elásticas son radiales del lado de la capa cutánea y circulares del lado de la capa mucosa.

La *capa mucosa* se relaciona con la cavidad timpánica y es una continuación de su mucosa, de modo que está cubierta por un epitelio plano simple. Sobre ella se apoya el huesecillo del oído medio conocido con el nombre de martillo, que se describe a continuación (figs. 20-4 y 20-5).

Huesecillos del oído medio

Los **huesecillos del oído medio** —denominados, de afuera hacia adentro, martillo, yunque y estribo (fig. 20-5)— están unidos entre sí mediante articulaciones móviles. El *martillo* se conecta tanto con la membrana del tímpano como con el *yunque*, que a su vez se conecta con el *estribo*. Finalmente, el extremo interno de este último se une a la membrana de la ventana oval.

Como se ve, los huesecillos componen una cadena articulada tendida entre la membrana del tímpano y la membrana de la ventana oval. En ella se basa el funcionamiento del oído medio, pues las ondas sonoras que provienen del oído externo impactan sobre la membrana del tímpano y se transforman en vibraciones mecánicas, las cuales se transfieren a los huesecillos, que las amplifican y las conducen hacia la membrana de la ventana oval.

En el oído medio hay dos músculos estriados pequeños, uno que se inserta en el martillo y otro en el estribo, llamados *tensor del tímpano* y *estapedio*, respectivamente. Sus contracciones regulan la amplitud de las vibraciones a lo largo de los huesecillos.

OIDO INTERNO

El **oído interno** se localiza en el interior de una cavidad de forma muy compleja excavada en el hueso temporal, cerca del cerebro. Se llama *laberinto óseo* y en su interior se encuentra otra estructura hueca de forma parecida, denominada *laberinto membranoso*, cuya pared es de tejido conectivo denso (figs. 20-4 y 20-6).

La superficie externa del laberinto membranoso está cubierta por un epitelio plano simple. La superficie luminal también está cubierta por un epitelio plano simple, excepto en los lugares donde se hallan las estructuras receptoras de los sonidos (*órgano de Corti*) y de los cambios de posición del cuerpo (*mácula* del utrículo y del sáculo y *cresta ampollar*).

El espacio que separa al laberinto óseo del laberinto membranoso contiene un líquido claro llamado *perilinf*a, cuyas concentraciones de Na^+ y K^+ lo asemejan al líquido extracelular.

En cambio, el laberinto membranoso contiene un líquido más denso denominado *endolinf*a, que debido a que es pobre en Na^+ y rico en K^+ se asemeja al citosol celular.

Antes de estudiar el órgano de Corti, la mácula (del utrículo y del sáculo) y la cresta ampollar, el lector debe conocer las características del laberinto óseo y del laberinto membranoso, ya que ambos intervienen en la captación de los estímulos que hacen funcionar a esas tres estructuras sensoriales.

Laberinto óseo

El **laberinto óseo** se divide en cinco partes, llamadas vestíbulo, conductos semicirculares, cóclea, acueducto vestibular y conducto auditivo interno (figs. 20-4 y 20-6).

Vestíbulo. El vestíbulo es una especie de atrio al que llegan los restantes componentes del laberinto óseo. Por lo tanto, en su pared ósea se hallan los orificios

que conectan el interior del vestíbulo con los conductos semicirculares, la cóclea, el acueducto vestibular y el conducto auditivo interno. Además, la pared de vestíbulo que separa al oído interno del oído medio posee las aberturas de las ya mencionadas *ventana oval* y *ventana redonda*. Ambas están cerradas por membranas de tejido conectivo denso, a excepción de la parte central de la membrana oval, que es atravesada por el estribo (fig. 20-6).

Conductos semicirculares. Los conductos semicirculares óseos son tres tubos con forma de U, cuyos extremos desembocan en el vestíbulo mediante cinco orificios (no seis), ya que un brazo de uno de los tubos se asocia con un brazo de otro de los tubos y ambos forman una desembocadura común (figs. 20-4 y 20-6). Además, antes de desembocar en el vestíbulo, uno de los extremos de cada conducto semicircular aumenta de diámetro (figs. 20-4 y 20-7). Debe agregarse que los conductos semicirculares se hallan ubicados en planos perpendiculares entre sí.

Cóclea. La forma de la cóclea es similar a la de un caracol de jardín (fig. 20-4). En su interior posee un tubo llamado *conducto coclear óseo*, que nace en el vestíbulo, da dos vueltas y media en espiral en torno de un eje óseo cónico llamado *columnela* y termina en el vértice de la cóclea. Como muestran las figuras 20-6 y 20-8, los radios de las vueltas del conducto coclear disminuyen a medida que se acercan al vértice de la cóclea.

Las figuras 20-8 y 20-9 muestran que desde la superficie de la columela se proyecta una laminilla de hueso delgada llamada *lámina espiral ósea*, que sigue el trayecto helicoidal del conducto coclear y ocupa parte de su luz. La figura 20-10 corresponde a un corte transversal del borde libre de la lámina espiral ósea; obsérvese que el periostio de su cara superior se engrosa y forma un relieve llamado *limbo espiral*.

Acueducto vestibular. El acueducto vestibular es un tubo óseo que comunica al vestíbulo con la cavidad craneal (fig. 20-6).

Conducto auditivo interno. El conducto auditivo interno es otro tubo óseo que comunica al vestíbulo con la cavidad craneal (fig. 20-4).

Laberinto membranoso

Como se dijo, el **laberinto membranoso** se encuentra en el interior del laberinto óseo y se le parece. Se divide en cinco partes, llamadas utrículo, sáculo, conducto endolinfático, conductos semicirculares membranosos y conducto coclear membranoso (fig. 20-6).

Utrículo y sáculo. El utrículo y el sáculo son dos sacos membranosos que se hallan en el interior del vestíbulo, en el que se sostienen mediante bandas de tejido conectivo tendidas entre sus paredes y el periostio del laberinto óseo.

El epitelio plano simple que reviste las cavidades de ambos sacos se interrumpe a nivel de dos áreas ovales pequeñas llamadas *máculas*, las cuales contienen células receptoras diseñadas para captar los cambios de posición del cuerpo. Hay

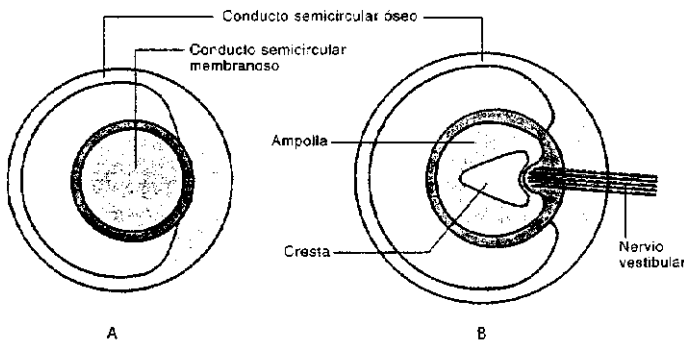


Fig. 20-7. A. Corte transversal del conducto semicircular óseo y del conducto semicircular membranoso situado en su interior. B. Corte transversal del extremo dilatado del conducto semicircular óseo, de la ampolla situada en su interior y de la cresta ampollar.

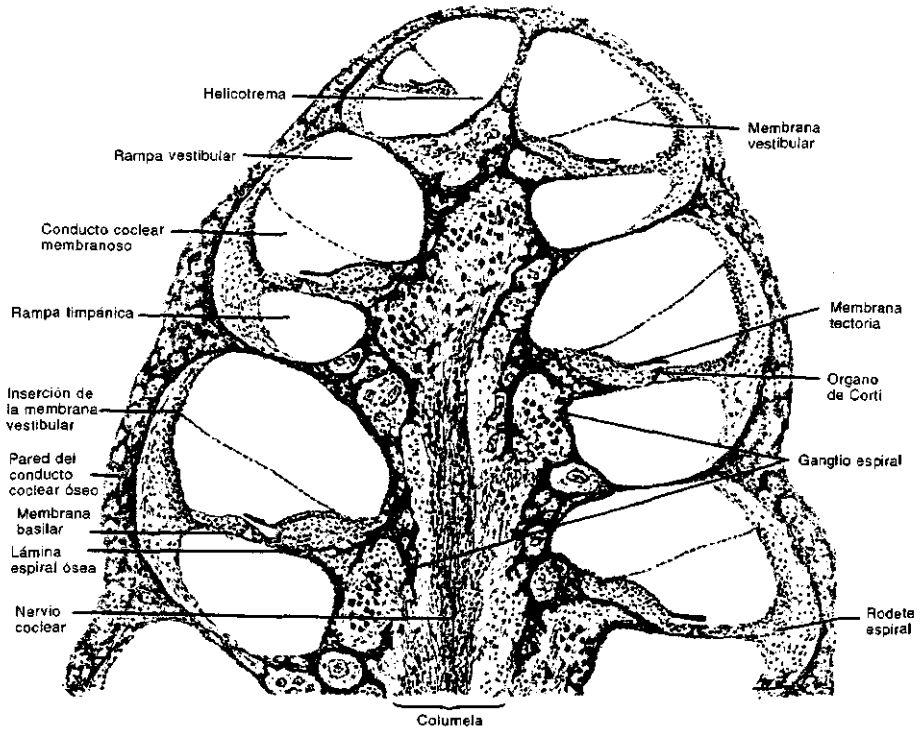


Fig. 20-8. Reproducción de un corte transversal de la cóclea, visto con pequeño aumento. Se observan varios cortes del conducto coclear óseo que rodea a la columela, es decir, al eje óseo situado en la parte central del preparado. Por la columela corren las prolongaciones centrales del nervio coclear. Las neuronas que emiten estas prolongaciones se localizan en la lámina espiral del conducto coclear óseo, donde componen el ganglio espiral. El conducto coclear membranoso situado en el interior del conducto coclear óseo lo divide en dos compartimientos, la rama vestibular y la rama timpánica. Estas se hallan separadas del conducto coclear membranoso por la membrana vestibular y la membrana basilar, respectivamente. Los bordes internos de la membrana basilar y de la membrana vestibular se insertan en la lámina espiral ósea, mientras que sus bordes externos lo hacen en el rodete espiral y en el lado superior de la estría vascular, respectivamente. En la parte superior del preparado se distingue el helicotrema, que es la comunicación de la rama vestibular con la rama timpánica en el vértice de la cóclea. Apoyado sobre la membrana basilar se encuentra el órgano de Corti con su membrana tectoria.

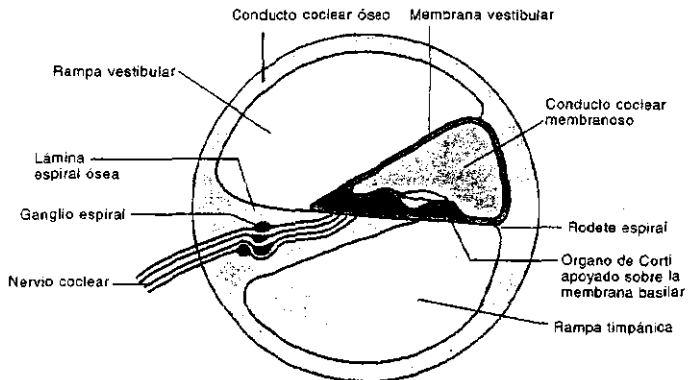


Fig. 20-9. Corte transversal del conducto coclear óseo y del conducto coclear membranoso situado en su interior.

una mácula en el utrículo y otra en el sáculo. Son iguales entre sí y se describen más adelante.

Conducto endolinfático. Si bien el utrículo y el sáculo están anatómicamente separados, de sus paredes nacen sendos tubos que se conectan entre sí y generan uno común denominado conducto endolinfático. Este recorre el acueducto vestibular, ingresa en la cavidad craneal y su extremo se sitúa entre las capas de las meninges, donde forma una dilatación terminal llamada *saco endolinfático*.

Conductos semicirculares membranosos. Los conductos semicirculares membranosos desembocan en el utrículo. Si bien sus trayectos coinciden con los de los conductos semicirculares óseos, son mucho más delgados que éstos, por lo que el volumen de la perilinfa supera al de la endolinfa. Los conductos membranosos se sostienen dentro de los conductos óseos debido a que se apoyan sobre su periostio y a que hay bandas de tejido conectivo tendidas entre las paredes de ambos conductos (fig. 20-7A).

A nivel de su desembocadura en el utrículo, uno de los extremos de cada conducto semicircular membranoso presenta una dilatación llamada *ampolla*, cuya pared interna forma una elevación más larga que alta que se proyecta en la luz del conducto (fig. 20-7B). El epitelio de esta elevación posee una estructura sensorial denominada *cresta ampollar*. Como la mácula, contiene células receptoras que captan los cambios de posición del cuerpo. Hay una cresta en cada ampolla. Son iguales entre sí y se describen más adelante.

Conducto coclear membranoso. El conducto coclear membranoso nace en el sáculo, con el que se conecta a través de un tubo corto y delgado llamado *ductus reuniens* o *conducto de Hensen*. Se localiza en el interior del conducto coclear

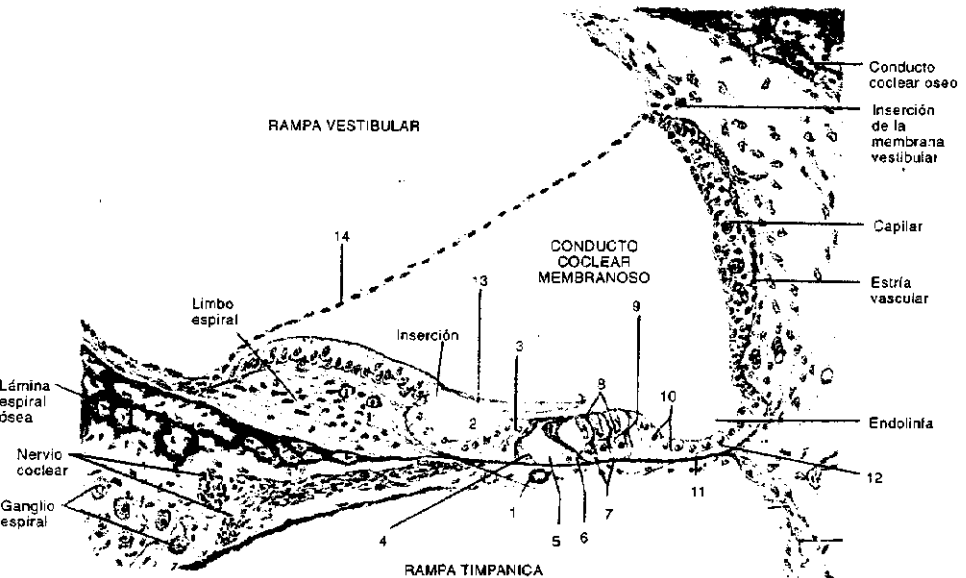


Fig. 20-10. Reproducción de un corte transversal del órgano de Corti y del conducto coclear membranoso, visto con gran aumento. Se observa el extremo de la lámina espiral ósea; contiene el ganglio espiral y es recorrido por las prolongaciones periféricas de sus neuronas, cuyos terminales hacen sinapsis con las células receptoras del órgano de Corti. Este se extiende desde el limbo espiral hasta el rodete espiral, de modo que en parte se apoya sobre la lámina espiral ósea y en parte sobre la membrana basilar (1). En el órgano de Corti se distinguen las células marginales internas (2), la célula receptora interna (3), la célula pilar interna (4), el túnel interno (5), la célula pilar externa (6), las células falángicas externas (7), las células receptoras externas (8), el túnel externo (9), las células marginales externas (10), las células de Claudius (11), las células de Böettcher (12) y la membrana tectoria (13). El epitelio de la membrana vestibular (14) es plano simple, mientras que el de la estría vascular es cilíndrico estratificado y posee capilares entre sus células.

óseo y, como éste, desarrolla un recorrido helicoidal que termina en el vértice de la cóclea (figs. 20-8, 20-9 y 20-10).

Los cortes transversales del conducto coclear membranoso muestran que posee un perfil triangular, con una pared lateral que se apoya sobre el periostio del conducto coclear óseo y dos paredes transversales llamadas membrana vestibular y membrana basilar (figs. 20-8, 20-9 y 20-10).

La pared lateral posee un epitelio cilíndrico estratificado. Recibe el nombre de *estría vascular* debido a que lo irrigan capilares que se distribuyen entre sus células, lo cual constituye una excepción entre los epitelios, que como se sabe carecen de vasos (fig. 20-10). La membrana plasmática de éstas contiene un gran número de bombas de sodio, por lo que se cree que regulan la concentración iónica de la endolinfa.

La *membrana vestibular (de Reissner)* se extiende desde el borde superior de la estría vascular hasta la lámina espiral ósea de la columela (figs. 20-9 y 20-10).

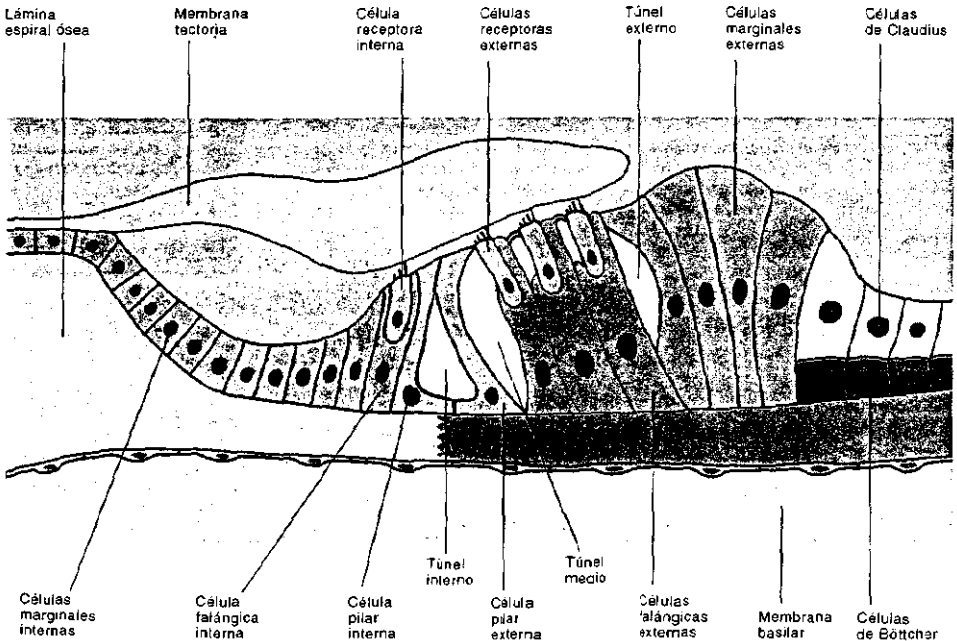
La *membrana basilar* se extiende desde el borde inferior de la estría vascular —donde el periostio se engrosa y forma un relieve llamado *rodete espiral*— hasta el borde libre de la lámina espiral ósea (figs. 20-9 y 20-10).

La presencia del conducto coclear membranoso en el interior del conducto coclear óseo divide a éste en dos compartimientos, llamados *rampa vestibular* y *rampa timpánica* (figs. 20-8, 20-9 y 20-10). Por lo tanto, en la cóclea hay tres compartimientos: el conducto coclear membranoso, que contiene endolinfa, y las rampas vestibular y timpánica, que contienen perilinfa.

La cara de la membrana vestibular que da a la perilinfa está cubierta por un epitelio plano simple (mesotelio) cuyos bordes se continúan con el periostio del conducto coclear óseo. La cara que da a la endolinfa está también cubierta por un epitelio plano simple.

En cambio, las dos caras de la membrana basilar están cubiertas por epitelios muy distintos entre sí. El que da a la perilinfa es plano simple (mesotelio) y se continúa con el periostio del conducto coclear óseo, mientras que el que da a la endolinfa es uno de los epitelios más complejos del organismo. Posee una estruc-

Fig. 20-11. Histoarquitectura del órgano de Corti.



tura sensorial llamada *órgano de Corti*, en la que se hallan las células receptoras de los sonidos (figs. 20-9, 20-10 y 20-11). Se describe a continuación.

ORGANO DE CORTI

El **órgano de Corti** se extiende desde el limbo hasta el rodete espiral, de modo que una parte se apoya sobre la lámina espiral ósea y otra sobre la membrana basilar (figs. 20-9 y 20-10).

Los cortes transversales del órgano de Corti muestran sólo su ancho. No obstante, debe tenerse en cuenta que recorre todo el conducto coclear membranoso, de modo que es un receptor sensorial relativamente largo.

El órgano de Corti posee células de sostén y células receptoras.

Células de sostén

Desde el limbo espiral hasta el rodete espiral, el órgano de Corti posee seis clases de **células de sostén** (figs. 20-10 y 20-11):

Células marginales internas. Marcan el límite entre el órgano de Corti y el revestimiento epitelial del limbo. Al igual que éste, descansan sobre la lámina espiral ósea.

Célula falángica interna. Linda con las células marginales internas y, como éstas, descansa sobre la lámina espiral ósea. Su parte apical posee una concavidad profunda en la que se aloja una célula receptora. Así, ésta se halla rodeada casi completamente por una pared delgada provista por la célula falángica.

Célula pilar interna. Su parte basal, que es ancha y contiene el núcleo, descansa sobre el borde externo de la lámina espiral ósea. La parte media de la célula es la más angosta, mientras que la parte apical se ensancha a medida que se acerca a la superficie epitelial. El citoplasma contiene manojos de microtúbulos que van desde la base hasta el ápice de la célula.

Célula pilar externa. Es parecida a la célula pilar interna. Su parte basal descansa sobre la membrana basilar contigua a la lámina espiral ósea.

Debido a que las células pilares se unen entre sí por sus partes basales y sus partes apicales (se dijo que sus partes medias son angostas), ambas células quedan separadas por un espacio de perfil triangular llamado **túnel interno o túnel de Corti**, que como es lógico recorre todo el conducto coclear membranoso.

Células falángicas externas (de Deiters). Al igual que la célula pilar externa y las células de sostén que falta describir, se apoyan sobre la membrana basilar. Equivalen a la célula falángica interna, pues poseen una concavidad en la que se aloja una célula receptora. Difieren de la célula falángica interna porque su concavidad es menos profunda y aloja sólo a la parte basal de la célula receptora. Así, junto a la parte apical de esta última queda un espacio libre que se comunica con los espacios vecinos (figs. 20-11 y 20-12).

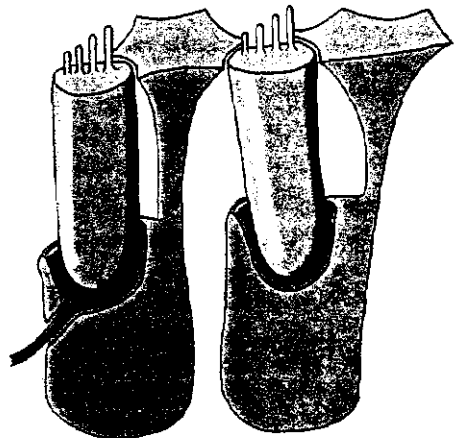
Las células falángicas externas están separadas de la célula pilar externa por un espacio denominado **túnel medio (o espacio de Nuel)**.

Células marginales externas (de Hensen). Equivalen a las marginales internas. Están separadas de las células falángicas externas por un espacio pequeño llamado **túnel externo**.

Debe agregarse que los túneles externo, medio e interno se comunican entre sí y con los espacios que lindan con las partes apicales de las células receptoras externas.

Todas las células de sostén llegan hasta la superficie del órgano de Corti, donde se adhieren median-

Fig. 20-12. Células falángicas externas y células receptoras externas del órgano de Corti.



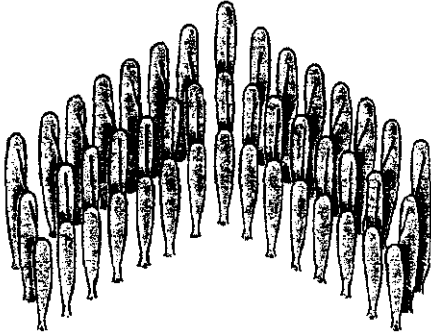


Fig. 20-13. Distribución de las microvellosidades de las células receptoras internas del órgano de Corti.

te uniones oclusivas. Ello forma una capa continua, impermeable a la endolinfa, conocida como *membrana reticular*.

Células de Claudius y de Böttcher. Entre las células marginales externas y las células del rodete espiral hay dos clases de células que no pertenecen al órgano de Corti, denominadas células de Claudius y células de Böttcher. Las primeras descansan sobre las segundas y éstas sobre la membrana basilar.

Células receptoras

El órgano de Corti posee dos tipos de *células receptoras*, llamadas células receptoras internas y células receptoras externas.

Célula receptora interna. Se aloja en la concavidad de la célula falángica interna. De su membrana plasmática apical nacen alrededor de 50 microvellosidades dispuestas en tres hileras, las cuales forman una letra V invertida (fig. 20-13). Debe agregarse que las ramas de la V apuntan hacia el sáculo.

La altura de las microvellosidades varía de una hilera a otra, ya que son más largas en la hilera externa de la V y más cortas en la hilera interna. Además, como muestran las figuras 20-13 y 20-14, un filamento delgado conecta la punta de la microvellosidad de una hilera con la punta de la microvellosidad adyacente de la hilera siguiente.

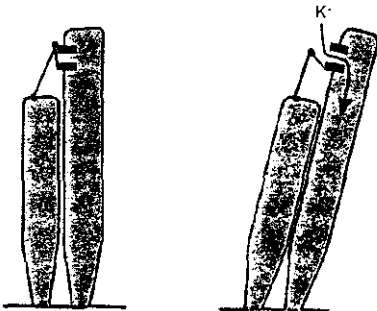
Células receptoras externas. Sus partes basales se alojan en las concavidades de las células falángicas externas (fig. 20-12). Los espacios pequeños que hay junto a sus partes apicales no se comunican con la endolinfa, lo cual se debe a que las células falángicas externas emiten prolongaciones cuyos extremos se ensanchan por debajo de la superficie epitelial y se adhieren a las células receptoras mediante uniones oclusivas (fig. 20-12).

Las células receptoras externas se diferencian de la célula receptora interna porque poseen el doble de microvellosidades dispuestas en cuatro o cinco hileras, las cuales forman una letra W invertida.

Inervación. Entre la base de las células receptoras internas y externas y el fondo de la concavidad de las células falángicas hay terminales nerviosos aferentes y eferentes que pertenecen al *nervio coclear* (fig. 20-12). Hacen sinapsis con las células receptoras, a excepción de los terminales eferentes de las células receptoras internas, que no hacen sinapsis con ellas sino con los terminales aferentes.

El nervio coclear se forma a partir de las prolongaciones periféricas de las neuronas bipolares del *ganglio espiral*, cuyos cuerpos se localizan en la lámina espiral ósea (figs. 20-8, 20-9 y 20-10). Las prolongaciones centrales de dichas neuronas cruzan la columela, salen del laberinto óseo a través del conducto auditivo interno (fig. 20-4) e ingresan en el sistema nervioso central, donde hacen sinapsis con las neuronas de los núcleos de la audición.

Fig. 20-14. Cambio de posición de las microvellosidades de las células receptoras del órgano de Corti y apertura de sus canales de K^+ durante la captación de los sonidos.



Membrana tectoria

La *membrana tectoria* es una lámina rígida compuesta por filamentos ordenados de modo regular que se hallan en una matriz gelatinosa rica en glicoproteínas. Es elaborada por las células epiteliales del limbo, de cuyo borde nace la membrana tectoria y se extiende sobre el órgano de Corti (fig. 20-9, 20-10 y 20-11). Su cara inferior se apoya sobre las células receptoras internas y externas, particularmente sobre sus microvellosidades más altas, a cuyas puntas está adherida (fig. 20-11).

Histofisiología del oído interno

El análisis del funcionamiento del órgano de Corti requiere recordar que el extremo proximal de la rama vestibular se relaciona con la ventana oval —es decir, con el estribo— y que el extremo proximal de la rama timpánica se relaciona con la ventana redonda (fig. 20-15). Por consecuencia, los tramos iniciales de ambas rampas no se localizan en la cóclea sino en el vestíbulo, donde se hallan separados por la parte inicial del conducto coclear membranoso.

Además, los extremos distales de ambas rampas no llegan exactamente hasta el vértice de la cóclea, lo cual permite que se comuniquen entre sí. La comunicación recibe el nombre de *helicotrema* (fig. 20-8).

A partir de la ventana oval, los movimientos vibratorios de los huesecillos del oído —generados por el impacto de las ondas sonoras sobre la membrana del tímpano— se transmiten a la perilinfa de la rama vestibular. Cuando llegan al helicotrema, prosiguen en sentido inverso por la perilinfa de la rama timpánica y arriban a la ventana redonda, cuya membrana los disipa debido a que se estira con cada movimiento vibratorio (fig. 20-15).

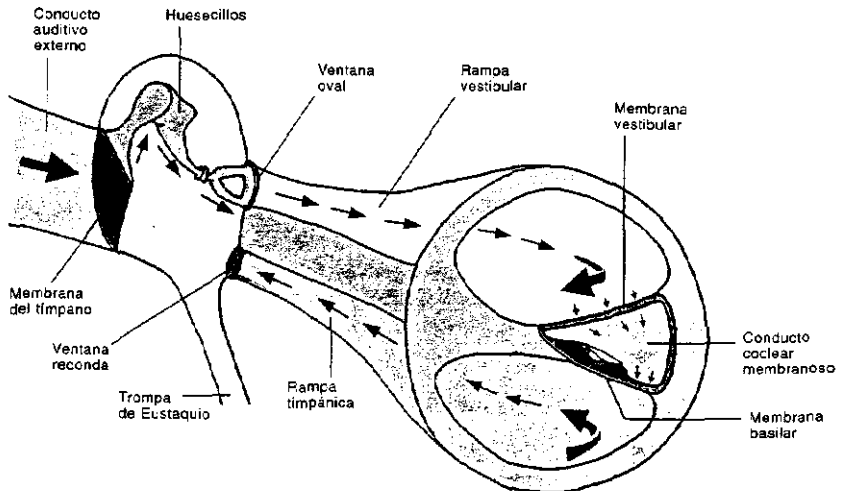
Como muestra la figura 20-15, mientras los movimientos vibratorios recorren la rama vestibular, desplazan intermitentemente la membrana homónima. A su vez, esos desplazamientos se transmiten a la endolinfa del conducto coclear membranoso y de ésta a la membrana basilar.

La amplitud y la frecuencia de los movimientos de la membrana basilar varían con la intensidad y la frecuencia de los sonidos que inciden en la membrana del tímpano. Por mínimos que sean, los sonidos generan vibraciones de la membrana basilar que elevan a las células receptoras, cuyas microvellosidades largas se inclinan debido a que están adheridas a la membrana tectoria (fig. 20-11). Este cambio de posición de las microvellosidades largas arrastra a las microvellosidades intermedias y luego a las cortas, ya que, como se vio, sus puntas están conectadas entre sí mediante filamentos (fig. 20-14).

Cuando las microvellosidades de las células receptoras se inclinan, los filamentos abren unos canales de K^+ presentes en sus membranas plasmáticas, lo cual permite que ingrese K^+ en la célula. Ello despolariza la membrana plasmática y determina la apertura de unos canales de Ca^{2+} que permiten el ingreso del ion. A su vez, el Ca^{2+} desencadena la salida de neurotransmisores por el lado basal de las células receptoras.

Los neurotransmisores estimulan a las terminaciones sinápticas del nervio coclear, cuyas fibras conducen sus impulsos hacia las neuronas del ganglio espiral y

Fig. 20-15. Impactos de las ondas sonoras sobre la membrana del tímpano y recorrido de los movimientos vibratorios que generan en los huesecillos del oído medio y en el oído interno.



de éstas a los núcleos auditivos del sistema nervioso central y a la corteza auditiva, donde los impulsos son procesados y percibidos como sonidos.

Las células receptoras externas poseen una proteína llamada *prestina*, que las alarga y las acorta cuando sus membranas plasmáticas se despolarizan. Se cree que es responsable de la prodigiosa capacidad que tiene el oído para amplificar y distinguir los tonos de los sonidos.

Resta agregar que los sonidos agudos se captan en la parte del órgano de Corti cercana al vestíbulo y que los sonidos graves se captan en la parte cercana al vértice de la cóclea.

MACULA (DEL UTRICULO Y DEL SACULO)

Como se dijo, hay dos *máculas*, una situada en el utrículo y otra en el sáculo. Son áreas epiteliales pequeñas, aplanadas, de forma ovoidea, que miden entre 2 y 3 mm de diámetro. Debido a que la mácula del utrículo es horizontal y la del sáculo es vertical, se hallan en planos perpendiculares entre sí.

Poseen células de sostén y dos clases de células receptoras, llamadas células tipo I y células tipo II. Además, sobre las células se apoya una cubierta gelatinosa llamada membrana otolítica (fig. 20-16).

Las *células de sostén* son cilíndricas altas y se interponen entre las células receptoras. Se extienden desde el tejido conectivo del laberinto membranoso hasta la superficie del epitelio (figs. 20-16 y 20-17). Poseen microvellosidades cortas y vesículas de secreción, por lo que se cree que intervienen en la formación de la membrana otolítica.

La *célula receptora tipo I* es más baja que las células de sostén y tiene forma de pera. Su extremo angosto se relaciona con la superficie epitelial y su extremo redondeado apunta a la base del epitelio, a la que no llega (figs. 20-16 y 20-17).

En el lado apical, la membrana plasmática emite entre 60 y 100 microvellosidades de alturas diferentes, dispuestas en hileras. Además, al lado de la hilera de microvellosidades más altas hay una hilera de cilios llamados *quinocilios*. Como muestran las figuras 20-16 y 20-17, las microvellosidades disminuyen de altura a medida que se alejan de los quinocilios.

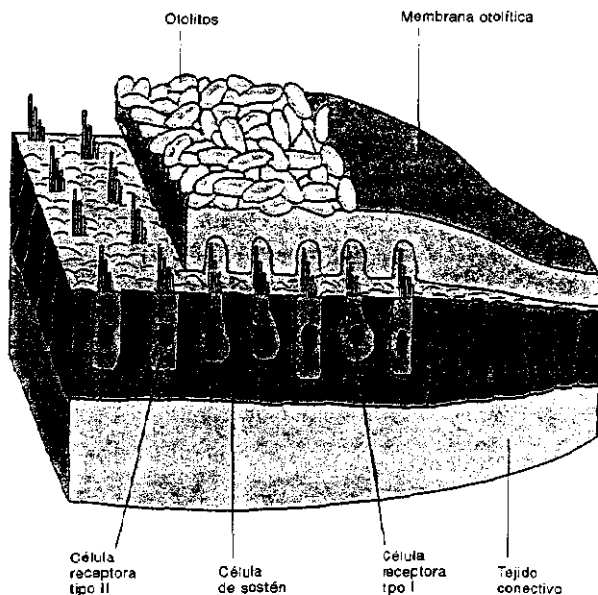


Fig. 20-16. Histarquitectura de la mácula del utrículo y del sáculo.

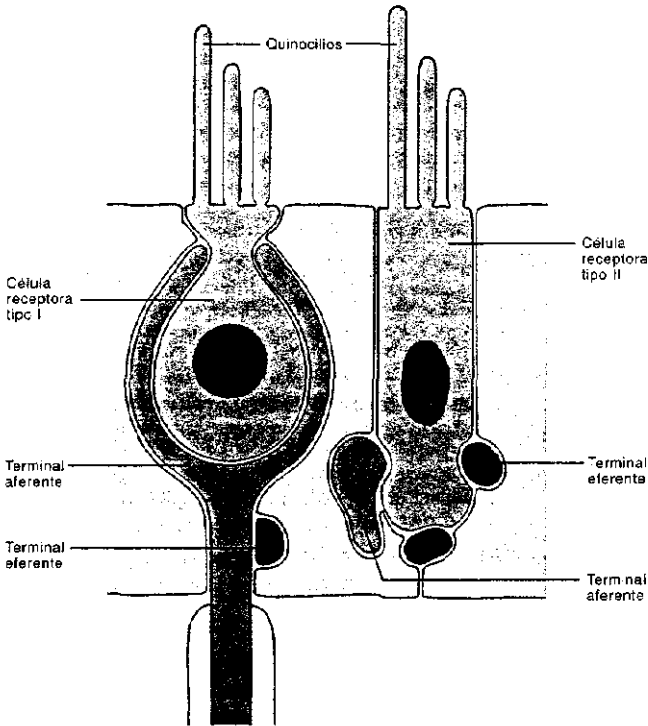


Fig. 20-17. Células de sostén y células receptoras de la mácula del utrículo y del sáculo.

Casi todo el cuerpo celular se halla rodeado por un terminal nervioso aferente con forma de cáliz, con el cual hace sinapsis. Cerca hay terminales eferentes que no hacen sinapsis con la célula receptora sino con el terminal aferente (fig. 20-17).

La *célula receptora tipo II* tiene forma cilíndrica. No se relaciona con la base del epitelio y sus microvellosidades son casi idénticas a las de la célula tipo I. A diferencia de ésta, hace sinapsis con varios terminales aferentes y eferentes (figs. 20-16 y 20-17).

Las fibras nerviosas aferentes de ambas células receptoras pertenecen al *nervio vestibular*. Corresponden a las prolongaciones periféricas de las neuronas bipolares del *ganglio vestibular*, las cuales se localizan cerca del conducto auditivo interno. Sus prolongaciones centrales salen del conducto auditivo interno, penetran en el sistema nervioso central y hacen sinapsis con las neuronas de los núcleos vestibulares o se dirigen al cerebelo. Como muestra la figura 20-4, apenas sale del conducto auditivo interno, el nervio vestibular se une con el nervio coclear y ambos forman el *nervio auditivo* o *nervio vestibulococlear*.

Las células de la mácula están separadas de la endolinfa por la *membrana otolítica*, que es una placa gelatinosa rica en glicoproteínas, elaborada aparentemente por las células de sostén.

Del lado de las células, la membrana otolítica es penetrada por los quinocilios y las microvellosidades. En cambio, del lado de la endolinfa contiene unos cuerpos cristalinos hexaédricos llamados *otolitos* u *otoconios*, los cuales se componen de proteínas y carbonato de calcio.

CRESTA AMPOLLAR

Como se dijo, el oído interno posee tres crestas, cada una de las cuales está alojada en la ampolla de un conducto semicircular membranoso (fig. 20-7).

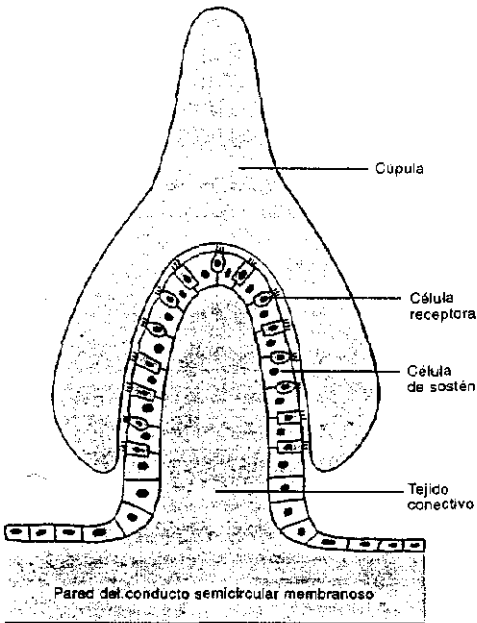


Fig. 20-18. Histoarquitectura de la cresta ampollar.

Son áreas epiteliales pequeñas que descansan sobre unas elevaciones alargadas de la pared conectiva de las ampollas (figs. 20-7B y 20-18). Como se vio, cada conducto semicircular se halla en un plano perpendicular al de los otros dos conductos semicirculares (fig. 20-6) (véase *Laberino óseo*), lo cual sucede también con las crestas.

El epitelio de la cresta se asemeja al epitelio de la mácula, de modo que contiene células de sostén y células receptoras tipo I y tipo II (fig. 20-17). Las dos últimas se vinculan con terminaciones aferentes y eferentes similares a las de la mácula.

Como en la mácula, la superficie de la cresta se halla separada de la endolinfa por una cubierta gelatinosa. Esta no contiene otolitos y por su forma recibe el nombre de *cúpula* (fig. 20-18). Además, debido a que su ápice es muy alto, la gelatina llega casi hasta la pared opuesta de la ampolla (fig. 20-7B).

Histofisiología de la mácula (del utrículo y del sáculo) y de la cresta ampollar

Tanto los cambios de posición del cuerpo como las aceleraciones y las desaceleraciones desplazan a la membrana otolítica de las máculas (del utrículo y del sáculo) y a la cúpula de las crestas ampolares, lo cual altera la posición de reposo de los

quinocilios y de las microvelosidades de las células receptoras. Ello despolariza o hiperpolariza a la membrana plasmática, y ambas situaciones producen la salida de neurotransmisores por el lado basal de las células.

Los neurotransmisores estimulan a los terminales aferentes del nervio vestibular, cuyos impulsos se dirigen hacia el ganglio homónimo y de éste a los núcleos vestibulares del sistema nervioso central y al cerebelo. Finalmente, las neuronas de estos núcleos emiten impulsos hacia los músculos estriados que regulan la postura, cuyas contracciones y relajaciones coordinadas controlan el equilibrio corporal.

OJO

El ojo es un órgano diseñado para que los haces lumínicos que parten de los objetos se enfoquen en un epitelio sensorial llamado retina a fin de que sus células receptoras los capten y los transformen en señales destinadas al sistema nervioso central, donde se perciben como imágenes.

El ojo se aloja en la órbita, de cuyos huesos está separado por un relleno de tejido adiposo y tejido conectivo laxo (fig. 20-19). Tiene forma casi esférica —de ahí su nombre de *globo ocular*— y mide aproximadamente 2.5 cm de diámetro.

La pared del ojo consta de tres capas, llamadas capa fibrosa, capa vascular y capa nerviosa o retina (fig. 20-19).

Capa fibrosa. La capa fibrosa es la más externa y se divide en dos sectores, denominados esclerótica y córnea.

La *esclerótica* es blanca y opaca. Abarca las cinco sextas partes posteriores del globo ocular, a cuyas demás estructuras protege. En su cara externa se insertan los músculos que mueven el ojo.

La *córnea* ocupa la sexta parte anterior del globo ocular. Es transparente, lo cual permite que los rayos lumínicos puedan ingresar en el ojo.

Capa vascular. La capa vascular se halla entre las capas fibrosa y nerviosa. Se divide en tres partes, llamadas coroides, cuerpo ciliar e iris.

La *coroides* es la parte más amplia de la capa vascular, ya que acompaña a casi toda la esclerótica. Nutre a esta última y a las capas más externas de la retina.

El *cuerpo ciliar* se apoya sobre la franja anular de la esclerótica situada por detrás de la córnea.

El *iris* es la única parte de la capa vascular que está separada de la capa fibrosa. Se trata de una membrana de forma circular cuyo borde nace en el cuerpo ciliar, de modo que cruza transversalmente el polo anterior del ojo a escasa distancia de la córnea. Posee un orificio central denominado *pupila*, cuyo diámetro varía de acuerdo con la cantidad de luz que incide en el ojo.

Capa nerviosa. La capa nerviosa es la más interna y recibe el nombre de retina.

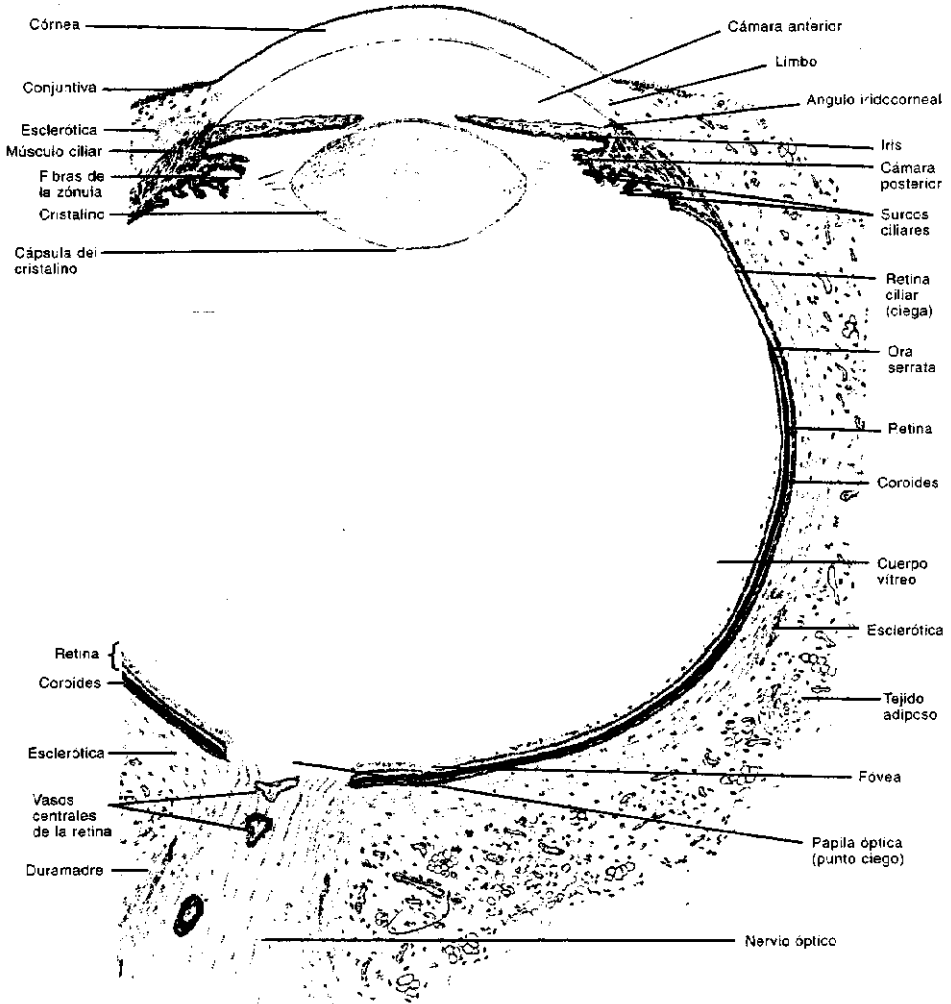


Fig. 20-19. Reproducción de un corte horizontal del **globo ocular**, visto con pequeño aumento. Se observan sus capas fibrosa, vascular y nerviosa (retina), así como el cristalino, la cámara anterior, la cámara posterior y la cavidad vítrea. Además, se ven el comienzo del nervio óptico y los tejidos adiposo y conectivo laxo que rodean al ojo.

Se divide en dos sectores, conocidos como porción óptica y porción ciega de la retina. La transición entre ambos se llama *ora serrata*.

La **porción óptica de la retina** descansa sobre la coroides. Es un epitelio complejo, compuesto por varias clases de células, entre las cuales se destacan las células receptoras de la luz —llamadas *conos* y *bastones*— y las neuronas ganglionares del *nervio óptico*, cuyos axones se dirigen al sistema nervioso central.

La **porción ciega de la retina** se subdivide en dos partes, denominadas *porción ciliar* y *porción irídica*. La primera se halla en la cara interna del cuerpo ciliar; la segunda, en la cara posterior del iris. El epitelio de ambas es mucho más sencillo que el de la porción óptica.

Cristalino. El cristalino es una lente biconvexa situada por detrás del iris que hace que los haces lumínicos que ingresan en el ojo incidan sobre la retina. Se sostiene mediante unos filamentos llamados *fibras de la zónula*, que parten del cuerpo ciliar y se insertan en el borde de la lente.

Compartimientos del globo ocular. El interior del globo ocular se divide en tres compartimientos, llamados cámara anterior, cámara posterior y cavidad vítrea.

La **cámara anterior** está limitada por la córnea, el iris y el cristalino. Se continúa con la **cámara posterior**, que se halla entre el iris, el cristalino y las fibras de la zónula. Las cámaras anterior y posterior contienen un líquido transparente denominado *humor acuoso*.

La **cavidad vítrea** es el compartimiento más grande del globo ocular. Está limitada por el cristalino, las fibras de la zónula, el cuerpo ciliar y la retina. Contiene un material transparente y casi líquido llamado *cuerpo vítreo* o *humor vítreo*.

Estructuras accesorias del ojo. Por fuera del globo ocular hay cuatro estructuras accesorias, que son los párpados, la conjuntiva, la glándula lagrimal y los músculos extrínsecos del ojo.

Los **párpados** son pliegues de la piel que se abren y se cierran por medio de músculos estriados locales.

La **conjuntiva** es una capa mucosa transparente que cubre la parte visible del globo ocular —menos la córnea— y la cara posterior de los párpados.

La **glándula lagrimal** se localiza en el ángulo superior y externo de la órbita. Su secreción forma una película líquida sobre la córnea y la conjuntiva.

Los **músculos extrínsecos del ojo** son estriados, se extienden desde la esclerótica hasta la órbita y mueven al globo ocular en distintas direcciones.

Estructuras del ojo que atraviesan los haces lumínicos. La luz alcanza la retina después de atravesar —en el orden que se mencionan— las siguientes estructuras: 1) la película lagrimal que cubre la córnea; 2) la córnea; 3) el humor acuoso de la cámara anterior; 4) el cristalino, y 5) el cuerpo vítreo (fig. 20-19).

CAPA FIBROSA

ESCLEROTICA

La **esclerótica** constituye la pared externa de las cinco sextas partes posteriores del globo ocular (fig. 20-19). El espesor de esta capa protectora del ojo no es uniforme, ya que cerca de la córnea mide 0,8 mm, en los lugares de inserción de los músculos extrínsecos se reduce a 0,3 mm, en el ecuador del ojo aumenta a 0,5 mm y en el polo posterior —donde la esclerótica posee los orificios de salida de las fibras del nervio óptico— mide 1 mm.

De afuera hacia adentro la esclerótica se divide en tres capas, llamadas lámina episcleral, sustancia propia y lámina fusca (las dos últimas se pueden ver en la figura 20-27).

La **lámina episcleral** está constituida por un tejido conectivo laxo rico en vasos sanguíneos y fibras elásticas. En la zona visible del ojo la cubre la conjuntiva (fig. 20-19) (véase *Conjuntiva*).

La **sustancia propia** es la capa más gruesa de la esclerótica. Además, como los tendones de los músculos, es blanca, opaca y resistente. Está formada por un teji-

do conectivo denso, avascular, con escasos fibroblastos y láminas concéntricas de fibras colágenas y elásticas levemente onduladas. La mayoría de las fibras colágenas corren paralelas al ecuador o a los meridianos del globo ocular.

La *lámina fusca* es la capa más interna de la esclerótica, de modo que se relaciona con la coroides. Es muy delgada y está formada por un tejido conectivo laxo con fibras colágenas más finas que las de la sustancia propia. Es rica en fibras elásticas, fibroblastos y macrófagos, los cuales contienen melanina fagocitada, derivada de los melanocitos de la coroides.

CÓRNEA

La *córnea* ocupa la sexta parte anterior del globo ocular (fig. 20-19). Se trata de una membrana transparente, muy resistente. Tiene la forma de un disco cuya superficie anterior es convexa y su superficie posterior es cóncava. La primera está expuesta al aire y es bañada por las lágrimas, mientras que la segunda da a la cámara anterior del ojo y se relaciona con el humor acuoso. Mide unos 11 mm de diámetro y es más gruesa en el centro que en la periferia, donde su espesor es de 1,1 mm.

De adelante hacia atrás, la *córnea* posee cinco capas, llamadas epitelio anterior, lámina de Bowman, sustancia propia, membrana de Descemet y epitelio posterior (fig. 20-20). Ninguna de estas capas se halla vascularizada, lo cual explica por qué los trasplantes de *córnea* experimentan escasísimos signos de rechazo.

El *epitelio anterior* es plano estratificado no queratinizado y se compone de cinco o seis capas celulares. La capa basal contiene células cilíndricas bajas que proliferan cuando el epitelio se lesiona, a fin de permitir su regeneración. En las dos o tres capas siguientes las células son poliédricas, mientras que en las dos últimas son planas. La gran sensibilidad al dolor que tiene la *córnea* se debe a que

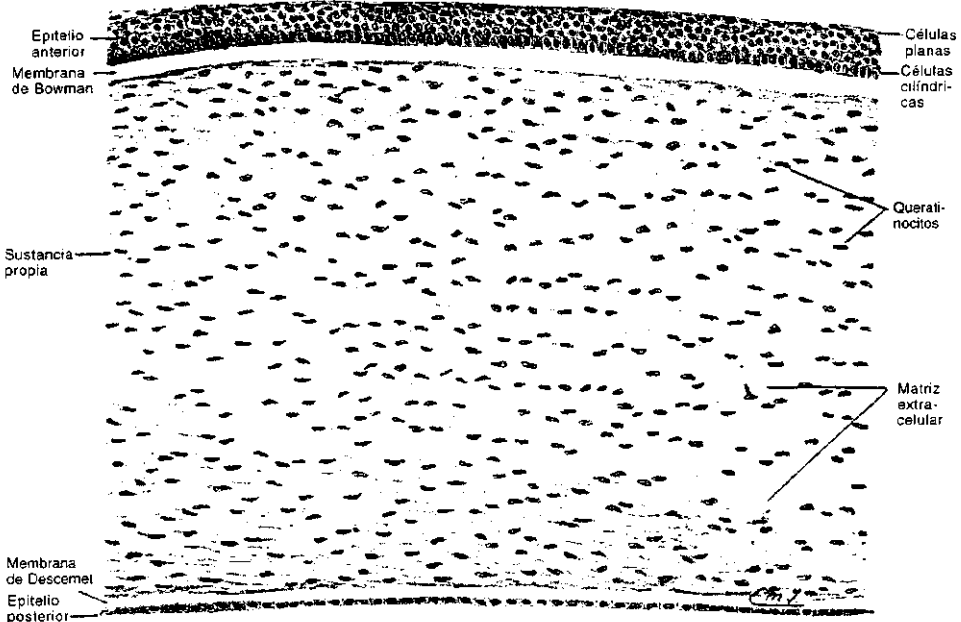


Fig. 20-20. Reproducción de un corte transversal de la *córnea*, visto con pequeño aumento. Se observan el epitelio anterior —que es plano estratificado no queratinizado—, la matriz celular de la membrana de Bowman, los queratinocitos y la matriz carente de vasos del tejido conectivo denso de la sustancia propia, la matriz celular de la membrana de Descemet y el epitelio posterior, que es plano simple.

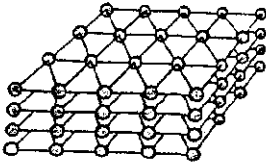


Fig. 20-21. Distribución de las fibras colágenas en la membrana de Descemet.

el epitelio anterior posee abundantes terminaciones nerviosas libres.

La **membrana de Bowman** es la lámina basal del epitelio anterior, de modo que consiste en una matriz acelular con fibras colágenas procedentes de la sustancia propia.

La **sustancia propia** abarca las nueve décimas partes del espesor de la córnea (fig. 20-20). Se trata de un tejido conectivo denso, sin vasos, cuyas fibras colágenas y fibroblastos se disponen en capas superpuestas. Las fibras colágenas son de tipo I y de tipo V y están inmersas en una sustancia fundamental rica en queratansulfato y condroitinsulfato. En cada capa las fibras corren paralelas entre sí, pero varían de dirección de una capa a otra. Entre ellas hay fibroblastos de forma aplanada llamados **queratocitos**, que emiten prolongaciones. La sustancia propia es atravesada por las ramas nerviosas que llegan al epitelio anterior.

La **membrana de Descemet** es la lámina basal del epitelio posterior. Sus fibras de colágeno son de tipo VIII y están unidas por sus extremos. Debido a que se disponen en capas separadas por una distancia de 27 nm y a que los puntos donde se unen las fibras de cada capa se hallan en registro, los cortes transversales de la membrana de Descemet revelan una estriación típica, igual a la que ilustra la figura 20-21. Además, dado que las fibras colágenas se unen de a seis, los cortes tangenciales muestran figuras hexagonales de 107 nm de lado —lo que mide cada fibra de colágeno— integradas por seis triángulos isósceles.

El **epitelio posterior** es plano simple. A pesar de que sus membranas plasmáticas se interdigitan, las sustancias nutritivas del humor acuoso pueden llegar a las otras capas de la córnea debido a que las células se conectan entre sí mediante uniones oclusivas parciales.

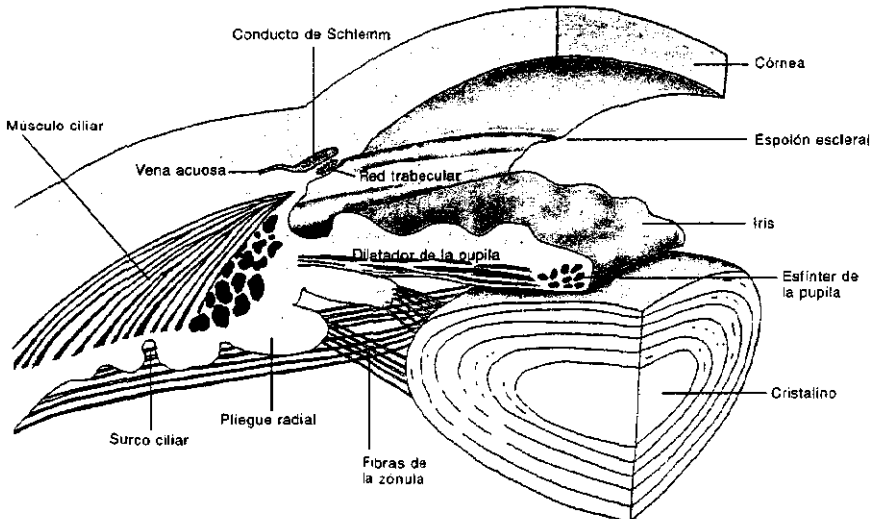
Unión esclerocorneal

La zona de transición entre la esclerótica y la córnea es una estructura anular que recibe el nombre de **limbo** (fig. 20-22). Debido a que los radios de curvatura de la esclerótica y de la córnea son diferentes, en el lado externo del ojo se forma un surco poco profundo denominado **surco escleral**, y en el lado interno, un reborde llamado **espolón escleral**.

Fig. 20-22. Vista tridimensional del sector anteroizquierdo del ojo. Se observan la unión esclerocorneal, el cuerpo ciliar, el iris y una parte del cristalino.

El limbo contiene dos estructuras que participan en el drenaje del humor acuoso, denominadas red trabecular y conducto de Schlemm.

La **red trabecular** es una franja angosta de trabéculas interconectadas que na-



cen en la cara posterior de la córnea, cerca del espolón escleral (fig. 20-22). Cada trabécula posee un núcleo de tejido conectivo denso, cuyas caras están cubiertas por prolongaciones del epitelio posterior de la córnea. Los espacios entre las trabéculas reciben el nombre de *espacios de Fontana* y contienen humor acuoso.

El *conducto de Schlemm* es un tubo anular situado por delante de la red trabecular (fig. 20-22). Su luz es aplanada y posee un epitelio endotelial plano simple de 1 μm de espesor. El endotelio está rodeado por una capa de tejido conectivo cedido por la lámina propia de la córnea.

Del borde externo del conducto de Schlemm nacen unos 30 vasos que se dirigen a la esclerótica. Se llaman *venas acuosas* y desembocan en dos plexos venosos, uno que se localiza en la lámina epiescleral y otro en la parte profunda de la esclerótica.

Como se dijo, la red trabecular y el conducto de Schlemm intervienen en el drenaje del humor acuoso, para lo cual éste debe atravesar los espacios de Fontana, ingresar en el conducto de Schlemm, pasar a las venas acuosas y verterse en los plexos venosos de la esclerótica.

La composición, el origen y la circulación del humor acuoso se analizan más adelante (véase *Compartimientos del globo ocular*).

CAPA VASCULAR

COROIDES

La *coroides* es una membrana de 0,1 a 1,5 mm de espesor, de color marrón oscuro. Se halla entre la esclerótica y la retina y su borde anterior corresponde a la ora serrata, que marca el límite entre la coroides y el cuerpo ciliar (fig. 20-19).

De afuera hacia adentro, la coroides posee cuatro capas. Llamadas lámina epicoroidea, capa vascular, capa coriocapilar y membrana de Bruch (las capas vascular y coriocapilar pueden verse en las figuras 20-26 y 20-27).

La *lámina epicoroidea* es de tejido conectivo denso, cuyas fibras colágenas y elásticas provienen de la lámina fusca —es decir, de la esclerótica— y llegan a la capa vascular. Entre las fibras hay fibroblastos y melanocitos de forma estrellada.

La *capa vascular* está compuesta por un tejido conectivo laxo rico en fibroblastos y melanocitos. Debe su nombre a que contiene abundantes vasos arteriales y venosos.

La *capa coriocapilar* es delgada y está compuesta por un tejido conectivo laxo rico en fibras elásticas y melanocitos. Contiene capilares fenestrados muy anchos, que van de las arteriolas a las vénulas de la capa vascular. La sangre de estos capilares nutre a las capas externas de la retina, a las cuales las sustancias llegan por difusión.

La *membrana de Bruch* posee un estrato externo de fibras elásticas provenientes de la capa coriocapilar y un estrato interno que corresponde a la lámina basal de las células pigmentadas de la retina (véase *Células pigmentadas de la retina*).

CUERPO CILIAR

El *cuerpo ciliar* es una elevación anular de la capa vascular que se proyecta hacia el interior del ojo y que, como la coroides, descansa sobre la esclerótica (figs. 20-19 y 20-22). Si bien es la continuación anterior de la coroides, se le suma la porción ciega de la retina, por lo que el límite posterior del cuerpo ciliar corresponde a la ora serrata. Su límite anterior está a la altura del espolón escleral, es decir, cerca del límite de la esclerótica con la córnea.

Los cortes transversales del cuerpo ciliar revelan que tiene forma triangular, con un lado externo adosado a la esclerótica, un lado interno adosado al cuerpo vítreo y un lado anteroposterior bañado por el humor acuoso de la cámara posterior (figs. 20-19 y 20-22).

En la parte externa, el cuerpo ciliar posee las prolongaciones anteriores de las capas de la coroides, excepto la capa coriocapilar.

Por añadidura, entre la esclerótica y la capa epicoroidea del cuerpo ciliar se ha-

lian las células musculares lisas del *músculo ciliar* (o *músculo de la acomodación*), que nacen de un tendón común anclado en el espolón escleral y corren en tres direcciones. Así, las células musculares externas corren en dirección anteroposterior. Las internas siguen el recorrido anular del cuerpo ciliar y las intermedias apuntan al centro del globo ocular (fig. 20-22). Las funciones del músculo ciliar se analizan en la sección dedicada al cristalino.

En la parte interna, el cuerpo ciliar posee la porción ciliar de la retina, que como se dijo es ciega. Recibe el nombre de *epitelio ciliar* y consta de dos capas celulares, una externa, que se apoya sobre la membrana de Bruch del cuerpo ciliar, y otra interna, que se relaciona con el cuerpo vítreo. La primera se llama *epitelio ciliar pigmentado* y es la prolongación anterior de la capa de células pigmentadas de la retina. La segunda se denomina *epitelio ciliar no pigmentado* y es la continuación anterior —muy simplificada— de las restantes capas de la retina (véase *Capas de la retina*).

La cara interna del cuerpo ciliar posee *pliegues radiales* que aumentan de altura a medida que se alejan de la ora serrata. Los canales que separan a los pliegues se llaman *surcos ciliares*.

De la cara anteroposterior del cuerpo ciliar nace el iris, que la divide en dos partes. La situada entre el espolón escleral y el iris es tan estrecha que lleva el nombre de ángulo iridocorneal. Como muestra la figura 20-22, es bañada por el humor acuoso de la cámara anterior y linda con la red trabecular de la córnea (véase *Unión esclerocorneal*). La parte que se halla por detrás del iris se continúa con la cara interna del cuerpo ciliar, de modo que posee surcos ciliares y es revestida por el epitelio ciliar.

De los surcos ciliares nacen numerosísimos filamentos que llegan hasta el borde del cristalino y se anclan en su cápsula. Se llaman *fibras de la zónula* y tienen por función sostener y estirar la lente (véase *Cristalino*).

Por debajo del epitelio del cuerpo ciliar hay abundantes capilares de pared delgada, de cuya sangre deriva el líquido del humor acuoso. Este se vierte en la cámara posterior del ojo después de atravesar el endotelio de los capilares y el epitelio ciliar (véase *Compartimientos del globo ocular*).

IRIS

El iris es un disco de unos 12 mm de diámetro, perforado en su centro. Se localiza por delante del cristalino y, como se dijo, nace del cuerpo ciliar (figs. 20-19 y 20-22).

El orificio del iris se llama *pupila*. Al igual que la abertura de un diafragma, su diámetro varía a fin de regular la cantidad de luz que ingresa en el ojo.

El iris consta de cuatro capas, que de adelante hacia atrás se llaman membrana limitante anterior, estroma, capa mioepitelial y epitelio posterior. Las dos últimas pertenecen a la porción irídica de la retina, que como se dijo es ciega.

La *membrana limitante anterior* posee dos capas, una que se relaciona con el humor acuoso de la cámara anterior, compuesta por fibroblastos, y otra que se apoya sobre el estroma, compuesta por melanocitos. Los fibroblastos y los melanocitos son alargados y emiten prolongaciones que se unen entre sí, pero dejan espacios que permiten que el humor acuoso se comuniqué con el estroma.

El *estroma* está compuesto por un tejido conectivo laxo que posee fibroblastos fusiformes, melanocitos y macrófagos con melanina. Sus vasos sanguíneos corren en dirección radial, a excepción de los cercanos a la raíz del iris, que corren en dirección circular.

La *capa mioepitelial* es la continuación del epitelio ciliar pigmentado del cuerpo ciliar.

Cerca de la pupila, algunas de sus células forman un músculo liso circular denominado *esfínter de la pupila*.

Las células restantes poseen dos partes, una que se halla junto al estroma y otra que da al epitelio posterior.

La primera es alargada y ocupa uno de los radios del iris, por lo que se extiende desde el cuerpo ciliar hasta la pupila. Debido a que su citoesqueleto es similar al de las células musculares lisas, el conjunto de estas partes celulares forma una estructura contráctil radial llamada *músculo dilatador de la pupila*.

La segunda contiene el núcleo y gránulos de melanina. El conjunto de estas partes celulares presenta el aspecto de un epitelio cúbico simple que descansa sobre el epitelio posterior.

El esfínter y el músculo dilatador de la pupila son inervados por fibras parasimpáticas y fibras simpáticas, respectivamente.

Finalmente, *el epitelio posterior* del iris es la continuación del epitelio ciliar no pigmentado del cuerpo ciliar.

Histofisiología del iris

La contracción del esfínter reduce el diámetro de la pupila (*miosis*), mientras que la contracción del músculo dilatador lo aumenta (*midriasis*). Estas variaciones hacen que el iris se comporte como un diafragma que controla el ingreso de los haces lumínicos en el globo ocular, a fin de que no dañen la retina.

Por otro lado, debido a que parte de la cara posterior del iris se apoya contra el cristalino, el iris separa en forma incompleta la cámara posterior de la cámara anterior, lo cual permite que el humor acuoso circule de la primera a la segunda.

El color de los ojos depende de la cantidad de melanina presente en los melanocitos del iris. Así, cuando la melanina es escasa, el iris es de color azul, y a medida que aumenta da lugar a ojos grises, verdes, marrones claros y marrones oscuros.

CRISTALINO

El *cristalino* es una lente circular, incolora, transparente, elástica y biconvexa, cuya superficie anterior posee un radio de curvatura menor que el de la superficie posterior (figs. 20-19 y 20-23).

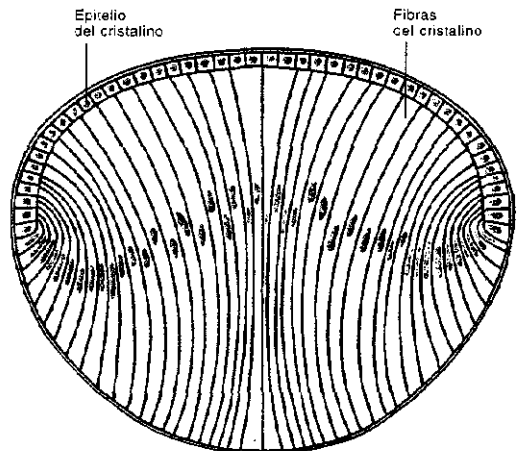
Su cara anterior se relaciona con el humor acuoso de las cámaras anterior y posterior del ojo, mientras que su cara posterior está en contacto con el cuerpo vítreo (figs. 20-19 y 20-22). El borde circular donde se unen las dos caras se llama *ecuador del cristalino*.

El índice de refracción del cristalino es mayor que los índices de refracción del humor acuoso y del cuerpo vítreo. Además, es variable, ya que la elasticidad del cristalino le permite cambiar de forma. Así, cuando el ojo está en reposo, la distancia entre el centro de la cara anterior de la lente y el centro de su cara posterior es de 3,6 mm. En cambio, cuando el músculo ciliar se contrae, el cristalino tiende a hacerse esférico y esa distancia aumenta a 4,5 mm. Ello permite que los haces lumínicos que provienen de los objetos cercanos se enfoquen en la retina.

El cristalino está rodeado por una *cápsula* acelular que contiene proteoglicanos y fibras de colágeno tipo IV. En el lado anterior su espesor es de 10 μm , mientras que en el lado posterior es de 6 μm .

En esa cápsula, a nivel del ecuador del cristalino se insertan las *fibras de la zónula*, que como se vio provienen del cuerpo ciliar (figs. 20-19 y 20-22). Están constituidas por filamentos de fibrilina ordenados longitudinalmente en una matriz de ácido hialurónico y proteoglicanos.

Fig. 20-23. Corte anteroposterior del cristalino.



Por debajo de la cápsula, la superficie anterior de la lente posee un epitelio cúbico simple llamado *epitelio del cristalino*. Sus células más altas se hallan en el ecuador, donde además se multiplican (fig. 20-23). A medida que lo hacen, las células hijas se desplazan hacia el centro del cristalino, pierden el núcleo, adquieren un perfil hexagonal y se alargan considerablemente —llegan a medir hasta 10 mm de largo—, de ahí que se las llame *fibras del cristalino*.

El cristalino no posee vasos y sus células se nutren con sustancias que difunden desde el humor acuoso y el cuerpo vítreo.

La transparencia del cristalino se debe a que carece de matriz extracelular, a la orientación de sus fibras y a que éstas contienen unas proteínas llamadas *cristalinas*, cuyo índice de refracción es elevado.

La transparencia del cristalino disminuye con la edad. Cuando su opacidad afecta la visión, el trastorno se llama *catarata*.

Como se dijo, los haces lumínicos que provienen de los objetos cercanos se enfocan en la retina debido a que el cristalino tiende a hacerse esférico, lo que acrecienta su índice de refracción. Esta respuesta se denomina *acomodación* y es provocada por un reflejo que hace contraer el músculo ciliar, lo cual reduce el diámetro del segmento anterior del ojo y la tensión de las fibras de la zónula, con el consiguiente aumento de la curvatura del cristalino debido a su propia elasticidad.

Al igual que la transparencia, la elasticidad del cristalino disminuye con la edad. El trastorno de la acomodación que deriva de esa causa y afecta la visión de los objetos cercanos se llama *presbicia*.

COMPARTIMENTOS DEL GLOBO OCULAR

Según se vio, el interior del globo ocular se divide en tres compartimientos, llamados cámara anterior, cámara posterior y cavidad vítreo (figs. 20-19 y 20-22).

Cámara anterior. La cámara anterior del ojo está limitada por la córnea, el ángulo iridocorneal del cuerpo ciliar, la cara anterior del iris y la parte central de la cara anterior del cristalino.

Cámara posterior. La cámara posterior del ojo está limitada por la cara posterior del iris, parte de la cara anteroposterior del cuerpo ciliar, las fibras de la zónula y la parte periférica de la cara anterior del cristalino.

Ambas cámaras contienen un líquido incoloro que por su aspecto y su índice de refracción se asemeja al agua, llamado *humor acuoso*. Su composición iónica es similar a la del plasma sanguíneo, del que se diferencia porque posee menos glucosa y muy pocas proteínas.

El humor acuoso proviene de los capilares del cuerpo ciliar, desde los cuales difunde hacia la cámara posterior. Pronto atraviesa la pupila y se dirige a la cámara anterior, desde donde —luego de recorrer los espacios de Fontana de la red trabecular— pasa al conducto de Schlemm. Sale de este último por las venas acuosas, que lo retornan a la circulación general.

La circulación adecuada del humor acuoso hace que en las cámaras anterior y posterior se genere una presión intraocular equilibrada que permite que el ojo funcione normalmente. Además, el humor acuoso nutre a los tejidos avasculares de la córnea y el cristalino.

Cavidad vítreo. La cavidad vítreo es el compartimiento más grande del globo ocular. Está limitada por la cara posterior del cristalino, las fibras de la zónula, la cara interna del cuerpo ciliar y la retina (fig. 20-19).

Contiene un material transparente y casi líquido conocido como *cuerpo vítreo* o *humor vítreo*, el 99% del cual es una solución acuosa de iones, urea, aminoácidos, proteínas, glucosa, ácido hialurónico y fibras colágenas especiales. Estos componentes le confieren al cuerpo vítreo una transparencia casi absoluta y una consistencia gelatinosa.

Además, la parte periférica del cuerpo vítreo contiene células llamadas *hialocitos*. Se considera que producen el ácido hialurónico y las fibras colágenas.

las cuales están constituidas por un heterocolágeno de tipo II y XI y componen una red irregular cuya densidad disminuye desde la periferia hasta la parte central del cuerpo vítreo.

A lo largo del eje anteroposterior del cuerpo vítreo se halla el **conducto hialoideo de Cloquet**, que es el remanente de una arteria embrionaria que desaparece antes del nacimiento.

El cuerpo vítreo permite que los haces lumínicos lleguen a la retina sin distorsiones, nutre al cristalino y contribuye a mantener la forma del globo ocular.

RETINA

La **retina** es una membrana delgada que tapiza la superficie interna del globo ocular, excepto la córnea (fig. 20-19). Su cara externa descansa sobre la coroides y su cara interna se relaciona con el cuerpo vítreo, salvo a la altura del iris, donde la membrana es bañada por el humor acuoso de la cámara posterior.

Presenta dos sectores, cuyas características histológicas y funciones hacen que se denominen porción ciega y porción óptica de la retina. Ambos sectores están separados por una línea irregular llamada **ora serrata**, situada unos 10 mm por delante del ecuador del globo ocular.

La **porción ciega** de la retina forma parte del cuerpo ciliar y del iris. En las secciones dedicadas a estas estructuras se vio que consta de dos capas. Las del cuerpo ciliar corresponden al epitelio ciliar pigmentado y al epitelio ciliar no pigmentado, mientras que las del iris corresponden a la capa mioepitelial y al epitelio posterior (véase *Cuerpo ciliar e Iris*).

A fin de simplificar las próximas descripciones, en adelante el término retina hará referencia a la **porción óptica** exclusivamente, que posee varias clases de células distribuidas en capas superpuestas.

La figura 20-24 muestra la organización básica de la retina, con sus células principales y la dirección que siguen los haces lumínicos y los impulsos nerviosos.

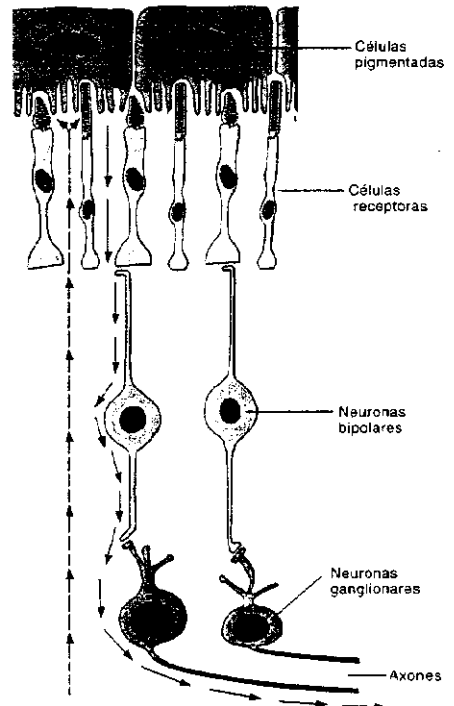
Como se ve, del lado de la coroides hay una capa de **células pigmentadas**. Hacia adentro se encuentran las **células receptoras**, de las que existen dos tipos, denominados **conos** y **bastones**. Son alargados y sus extremos internos hacen sinapsis con la dendrita de una **neurona bipolar**. A su vez, el axón de esta última hace sinapsis con las dendritas de una **neurona ganglionar**.

La figura 20-24 muestra también que los axones de las neuronas ganglionares corren paralelos a la superficie interna de la retina. Confluyen en el polo posterior del globo ocular, en un área de la retina llamada **papila óptica** (fig. 20-19). A partir de allí forman el **nervio óptico**, que se dirige al sistema nervioso central.

Tanto en la descripción precedente como en la figura 20-24 se omiten otras tres neuronas que posee la retina, conocidas como neuronas horizontales, neuronas amacrinas y neuronas interplexiformes. Tampoco se mencionan las células de sostén, de las que existen dos tipos, llamados células de Müller y astrocitos. Estas neuronas y células de sostén se analizan a continuación y —a excepción de los astrocitos— se muestran en la figura 20-25.

Las **neuronas horizontales** se hallan a la altura de las neuronas bipolares. Sus dendritas se conectan con el extremo sináptico de los conos. En cambio, su axón

Fig. 20-24. Organización básica de la retina. Se ilustran sus células principales y las direcciones opuestas de los haces lumínicos y los impulsos nerviosos que éstos generan.



se conecta con los extremos de los conos y los bastones. Esas conexiones son cercanas a las sinapsis entre las células receptoras y las neuronas bipolares.

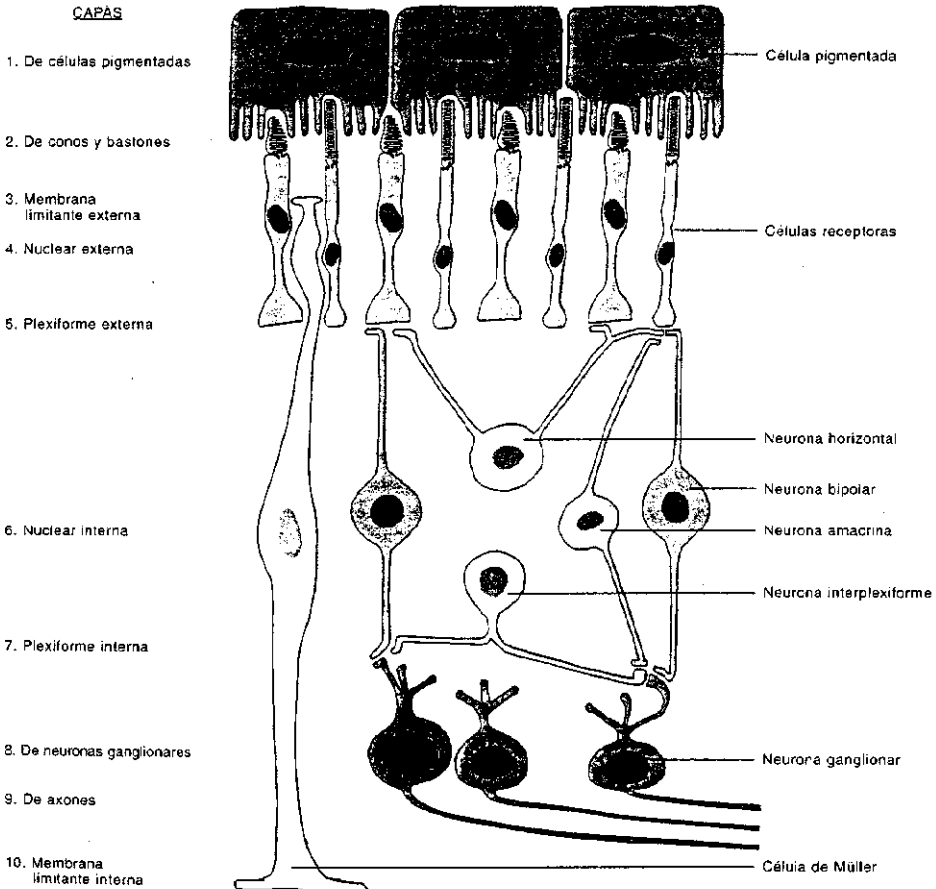
Las *neuronas amacrinas* no poseen axón y, como las horizontales, se hallan a la altura de las neuronas bipolares. Algunas de sus dendritas hacen sinapsis con el axón de las neuronas bipolares y otras con las dendritas de las neuronas ganglionares.

Las *neuronas interplexiformes* también se hallan a la altura de las neuronas bipolares. Sus prolongaciones externas e internas —se ignora cuáles son dendritas y cuál es el axón— hacen sinapsis con el axón de las neuronas horizontales y con las dendritas de las neuronas amacrinas, respectivamente.

A diferencia de las neuronas bipolares y ganglionares, las tres neuronas que se acaban de describir no conducen impulsos hacia el sistema nervioso central. Sólo modulan las señales sensoriales que emiten las células receptoras e integran y coordinan los impulsos de las neuronas vecinas.

Las *células de Müller* son las principales células de sostén de la retina. Sus núcleos se hallan a la altura de las neuronas bipolares y poseen cuerpos muy largos, ya que recorren casi todo el espesor de la retina. Como muestra la figura 20-25, se extienden desde la capa de conos y bastones hasta la cara interna de la retina, donde toman contacto con el cuerpo vítreo.

Fig. 20-25. Esquema de las capas y las células de la retina.



Finalmente, los *astrocitos* se distribuyen entre los axones de las neuronas ganglionares.

Antes de realizar el análisis detallado de las células de la retina, se describirán las capas que forman, el nervio óptico, una estructura llamada fovea y los vasos retinianos.

CAPAS DE LA RETINA

Las células de la retina están estratificadas de manera tal que sus componentes dan lugar a diez capas superpuestas. Estas corresponden a sectores de sus citoplasmas, a sus núcleos y a los lugares donde las células se conectan entre sí (figs. 20-25, 20-26 y 20-27).

1) **Capa de células pigmentadas.** Es la más externa, ya que se apoya sobre la coroides.

2) **Capa de conos y bastones.** Contiene las partes receptoras de las células homónimas.

3) **Membrana limitante externa.** Corresponde a los extremos externos de las células de Müller, que establecen contacto entre sí y con las células receptoras.

4) **Capa nuclear externa.** Contiene los núcleos de las células receptoras y el tramo inicial de las células de Müller.

5) **Capa plexiforme externa.** Contiene las sinapsis de las células receptoras con las neuronas bipolares y horizontales, y las sinapsis de estas últimas con las neuronas interplexiformes.

6) **Capa nuclear interna.** Contiene los núcleos de las células de Müller y de las neuronas bipolares, horizontales, amacrinas e interplexiformes.

7) **Capa plexiforme interna.** Contiene las sinapsis de las neuronas bipolares con las neuronas ganglionares y amacrinas, y las sinapsis de estas últimas con las neuronas interplexiformes.

8) **Capa de neuronas ganglionares.** Contiene los cuerpos de las neuronas ganglionares.

9) **Axones de las neuronas ganglionares.** Los axones de las neuronas ganglionares corren paralelos a la superficie interna de la retina, en dirección de la papila óptica. Como es lógico, se agregan nuevos axones a medida que se acercan a la papila, lo que hace que a nivel de ésta la retina sea más alta que en cualquier otro lugar. Los axones son amielínicos y se relacionan con células de sostén llamadas astrocitos. Ya se dijo que se reúnen en la papila, donde dan comienzo al nervio óptico.

10) **Membrana limitante interna.** Es la capa más interna de la retina. Corresponde a los extremos internos de las células de Müller, que se unen entre sí y for-

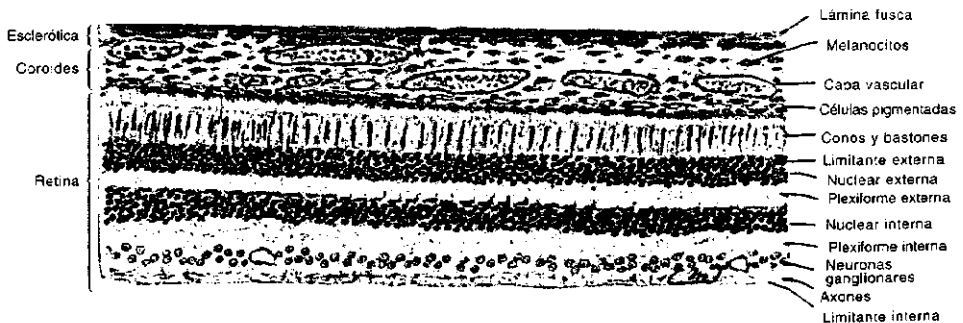


Fig. 20-26. Reproducción de un corte transversal de la esclerótica, la coroides y la retina, visto con pequeño aumento. En la parte superior se observa el tejido conectivo laxo de la lámina fusca de la esclerótica. Descansa sobre la coroides, en la que se distingue el tejido conectivo laxo de su capa vascular, que es rico en vasos sanguíneos y melanocitos. Por debajo de la coroides se ven las diez capas de la retina.

man una membrana continua que se adhiere al cuerpo vítreo mediante la lámina basal de las células.

Nervio óptico. La papila óptica se encuentra a pocos milímetros del polo posterior del ojo, en un punto situado ligeramente hacia adentro y arriba de éste. Se llama también *punto ciego* de la retina dado que por ella salen los axones de todas las neuronas ganglionares y no hay espacio para las células receptoras.

Los axones atraviesan la papila óptica en dirección anteroposterior. Salen del globo ocular después de cruzar la coroides y la esclerótica, esta última a través de unos orificios muy pequeños situados en un área denominada *lámina cribosa*. Ya fuera del ojo, a escasa distancia de la papila, los axones adquieren vainas de mielina y forman el nervio óptico, cuyas fibras se dirigen a centros específicos del sistema nervioso central, donde los impulsos que provienen de la retina se procesan y se convierten en imágenes.

Fóvea. Como surge de las figuras 20-24 y 20-25, para arribar a los segmentos

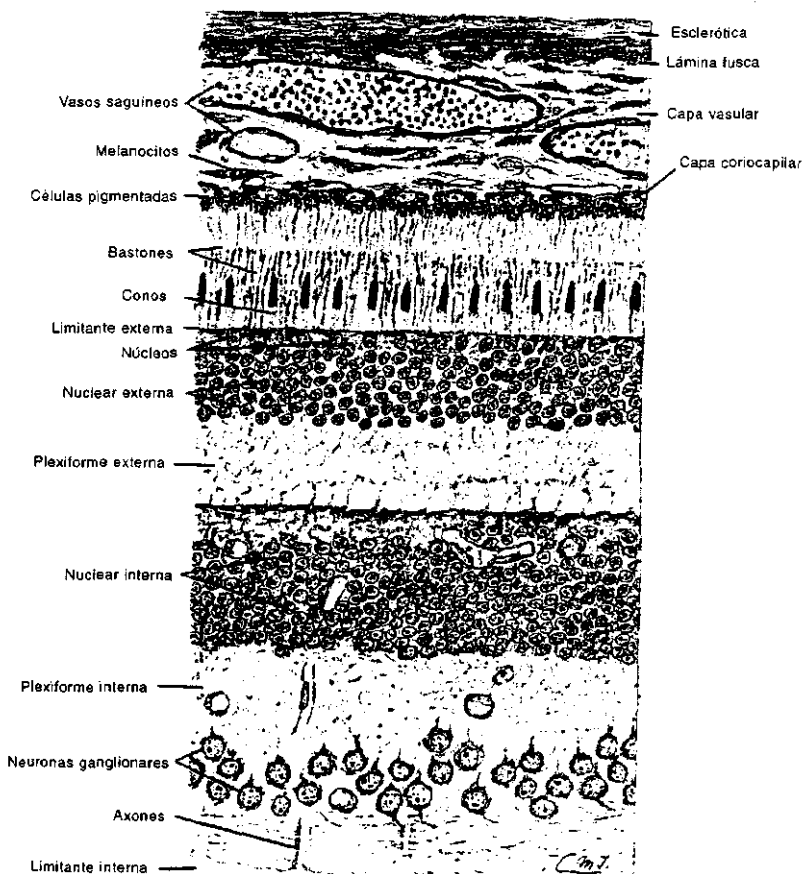


Fig. 20-27. Reproducción de un corte transversal de la esclerótica, la coroides y la retina, visto con gran aumento. De arriba hacia abajo se observan las fibras colágenas y elásticas de la sustancia propia de la esclerótica, su lámina fusca, las capas vascular y coriocapilar de la coroides y las diez capas de la retina. Algunas de estas últimas están pobladas de células (pigmentadas, receptoras, neuronas), otras de prolongaciones celulares (axones y dendritas de las neuronas, partes receptoras de los conos y los bastones) y otras de sinapsis nerviosas. Finalmente, las membranas limitantes externa e interna se deben a la unión de los extremos externos e internos de las células de Müller, respectivamente.

de las células receptoras que captan la luz —es decir, a la capa de conos y bastones—, los haces lumínicos deben atravesar las ocho capas previas de la retina.

No obstante, existe en la retina una depresión llamada fovea, en la que los haces lumínicos llegan a la capa de conos y bastones sin tener que pasar por ninguna capa retiniana. La fovea se localiza a unos 3 mm hacia afuera de la papila óptica —casi en el polo posterior del ojo—, en el centro de un área amarillenta de 2 mm de diámetro denominada *mácula*, cuyo color se debe a un pigmento que contienen sus neuronas (fig. 20-19).

La retina situada en el fondo de la fovea es muy delgada porque sus neuronas y células de sostén están desplazadas hacia los costados, es decir, hacia las paredes inclinadas de la depresión. Además, no contiene bastones y cada uno de sus conos hace sinapsis con una sola neurona bipolar, que a su vez hace sinapsis con una sola neurona ganglionar. Ello permite que se capten con gran nitidez los imágenes y los colores derivados de los haces lumínicos intensos, lo que hace que la fovea sea el lugar de la retina de mayor agudeza visual diurna.

Los conos disminuyen desde la fovea hasta la ora serrata, lo mismo que la agudeza visual. En cambio, los bastones aumentan. Además, cada neurona bipolar se conecta con un número mayor de ellos, lo que hace que la retina vecina a la ora serrata sea la que capta los haces lumínicos débiles con mayor facilidad.

Irrigación de la retina. El nervio óptico posee una arteria y una vena llamadas *arteria central de la retina* y *vena central de la retina*, las cuales a nivel de la papila emiten ramas que transcurren entre la membrana limitante interna y el cuerpo vítreo. De esas ramas nacen los capilares que irrigan la retina, a excepción de la capa de conos y bastones y las células pigmentadas, que son avasculares y se nutren por difusión de sustancias provistas por los capilares fenestrados de la capa coriocapilar de la coroides (véase *Coroides*).

CELULAS NO NEURONALES DE LA RETINA

A continuación se agregan detalles sobre la estructura y las funciones de las células pigmentadas, las células de Müller y las células receptoras.

Células pigmentadas

La capa de **células pigmentadas** es un epitelio cúbico simple cuyas células contienen gránulos de melanina y restos de células receptoras fagocitados (figs. 20-25, 20-26 y 20-27).

Descansa sobre la coroides y está unida con firmeza a la membrana de Bruch, ya que, como se señaló, el estrato interno de esa membrana es la lámina basal de las células pigmentadas.

Las células pigmentadas emiten prolongaciones citoplasmáticas que se proyectan entre las células receptoras (fig. 20-25). A su vez, del extremo libre de las prolongaciones nacen microvelosidades de diferentes longitudes. En el lado opuesto de las células, la membrana plasmática forma pliegues hacia el citoplasma.

Dado que las células pigmentadas absorben parte de la luz que llega a la retina, evitan que los haces lumínicos incidan sobre las células receptoras con una intensidad mayor que la adecuada. Además, fagocitan las partes de las células receptoras que normalmente se desprenden (véase más adelante) y filtran las sustancias nutritivas que difunden desde los capilares de la coroides hasta la capa de conos y bastones.

Células de Müller

Las **células de Müller** son muy largas, puesto que se extienden desde la membrana limitante externa hasta la membrana limitante interna (fig. 20-25). Además, en las sucesivas capas de la retina ocupan los espacios que quedan entre las neuronas y sus prolongaciones, por lo cual tienen formas muy irregulares.

En la membrana limitante externa, los extremos de las células de Müller emiten prolongaciones transversales que se unen con las células receptoras mediante cinturones adhesivos y se conectan con las prolongaciones de las células de Müller vecinas. Algo similar ocurre en la membrana limitante interna, pero ésta es continua y se adhiere al cuerpo vítreo a través de la lámina basal.

Las células de Müller sostienen a las demás células de la retina, las aíslan e intervienen en su nutrición.

Células receptoras

Las dos **células receptoras** —es decir, los conos y los bastones— tienen formas parecidas (fig. 20-28). Son muy altas y delgadas y están dispuestas una al lado de la otra con sus ejes longitudinales perpendiculares al plano de la retina. Se calcula que la retina posee cerca de 5 millones de conos y unos 100 millones de bastones.

Debido a que los extremos externos de los conos y de los bastones se adhieren laxamente a las células pigmentadas, la retina puede desprenderse del resto de la pared del globo ocular con facilidad.

Las células receptoras presentan cinco sectores, llamados segmento externo, segmento interno, fibra externa, cuerpo celular y fibra interna (fig. 20-28).

El segmento externo y el segmento interno forman la capa de conos y bastones de la retina. La fibra externa de los conos se halla a la altura de la membrana limitante externa. El cuerpo celular contiene el núcleo, de modo que se halla en la capa nuclear externa. Finalmente, la fibra interna se localiza en la capa plexiforme externa (fig. 20-25).

Bastón. El bastón mide alrededor de 120 μm de largo por 2 μm de diámetro.

Su **segmento externo** mide 30 μm de largo y se halla entre las prolongaciones de las células pigmentadas. Posee una pila de 600 a 1.000 sacos circulares aplanados, conocidos como **discos**. Cada disco se compone de dos membranas unidas por sus bordes, entre las cuales hay una cavidad de 8 nm de altura. El borde circular de los discos está separado de la membrana plasmática del bastón por una distancia muy pequeña (fig. 20-28A).

La membrana de los discos contiene **rodopsina**, que es un compuesto que resulta de la asociación de una glicoproteína transmembrana con un pigmento sensible a la luz, llamados **opsina** y **cis-retinal**, respectivamente. Más adelante se analizará cómo reacciona la rodopsina cuando es alcanzada por los fotones de los haces lumínicos.

El **segmento interno** tiene un largo similar al del segmento interno, con el que se une mediante un cilio corto y excéntrico, llamado **cilio de conexión** (fig. 20-28A). El cilio carece de microtúbulos centrales y nace de un cuerpo basal que se localiza en el segmento interno. Este posee ribosomas y un retículo endoplasmático muy desarrollado. Además, contiene inclusiones de glucógeno y mitocondrias que proveen la energía para la función visual.

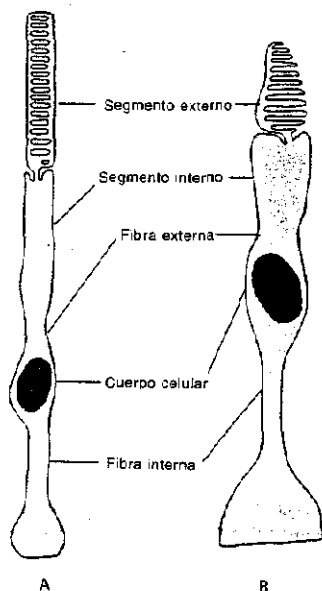
De lo anterior se deduce que las proteínas del segmento externo se producen en el segmento interno y pasan del segundo al primero a través del cilio de conexión. Debe señalarse que la producción proteica es importante, pues los discos se renuevan de modo constante.

Los discos se fabrican en el segmento externo, cerca del cilio de conexión. A medida que se forman, empujan a los anteriores y avanzan hacia la punta de la pila. Allí, los discos más antiguos se desprenden y las células pigmentadas los fagocitan.

El segmento interno se conecta con el cuerpo celular mediante un estrechamiento llamado **fibra externa**.

El **cuerpo celular** posee el núcleo, que es ovoide y se halla en la capa nuclear externa (fig. 20-25). Como muestran las figuras 20-26 y 20-27, los núcleos de los bastones se distribuyen en varios estratos.

Fig. 20-28. Ultraestructura de las células receptoras de la retina. A. Bastón. B. Cono.



La *fibra interna* nace del cuerpo celular y posee un extremo sináptico ovoideo (fig. 20-28A). Este se halla en la capa plexiforme externa y se conecta con la dendrita de las neuronas bipolares y con el axón de las neuronas horizontales (fig. 20-25).

Cono. El cono es más corto y más grueso que el bastón. Recibe ese nombre por la forma cónica de su segmento externo (fig. 20-28B).

El *segmento externo* no contiene discos sino *pliegues* paralelos entre sí que nacen de la membrana plasmática (fig. 20-28B). Como es lógico, los espacios entre los pliegues se comunican con el exterior.

Al igual que los discos del bastón, los pliegues del cono se forman cerca del cilio de conexión y se desplazan hacia la punta del segmento externo. Se cree que allí las células pigmentadas los fagocitan.

La membrana de los pliegues no posee rodopsina sino tres pigmentos similares, los cuales reaccionan con los haces lumínicos de color rojo, verde y azul. Sus fracciones proteicas se llaman *fotopsinas* y cada cono posee un solo tipo de pigmento. Cuando por un defecto genético los conos no fabrican una de las fotopsinas, se produce una enfermedad llamada *daltonismo* que afecta la visión de los colores, por lo general, el rojo.

El *segmento interno* del cono es más corto que el del bastón (fig. 20-28B).

Según se dijo, la *fibra externa* se halla a la altura de la membrana limitante externa.

Al igual que el *cuerpo celular* de los bastones, el de los conos se localiza en la capa nuclear externa (fig. 20-25). Debe señalarse que los núcleos de los conos se disponen en una sola hilera, al lado de la membrana limitante externa (fig. 20-27).

La *fibra interna* es más larga que la del bastón (fig. 20-28B). Su extremo sináptico tiene forma piramidal y se conecta con la dendrita de las neuronas bipolares y con las dendritas o el axón de las neuronas horizontales.

Histofisiología de la retina

Los haces lumínicos que ingresan en el ojo inciden sobre los pigmentos de los segmentos externos de los conos y de los bastones. El pigmento más estudiado es la *rodopsina* de los bastones, que según se vio se localiza en la membrana de sus discos y resulta de la asociación de la glicoproteína transmembranosa *opsina* con el *cis-retinal*. Debe señalarse que este último es un derivado de la *vitamina A*.

Cuando los fotones de los haces lumínicos impactan sobre la rodopsina, el *cis-retinal* se isomeriza y se convierte en *trans-retinal*, debido a lo cual se disocia de la opsina. La rodopsina se reconstituye —a partir de opsina y retinal— tanto en la oscuridad como en la claridad, de modo que en los períodos de luz hay en los discos moléculas de rodopsina que se disocian junto a otras que se reconstituyen.

Cuando el retinal se separa de la opsina, ésta cambia de forma y entra en contacto con la *transducina*, que es una proteína G de la membrana plasmática del segmento externo. Debido a que la transducina activa a la enzima *fosfodiesterasa del GMPc*, la concentración de *GMPc* disminuye.

En cambio, en la oscuridad la rodopsina no se disocia, la enzima no se activa y la concentración de *GMPc* se mantiene alta. Dado que en este estado se abren los canales de Na^+ de la membrana plasmática del segmento externo, el ion ingresa en la célula y la membrana plasmática se despolariza.

La despolarización se expande por toda la membrana plasmática del bastón y llega a su extremo sináptico, cuyos neurotransmisores se liberan. Finalmente, los neurotransmisores inhiben a las neuronas bipolares de la retina.

A la inversa, la concentración baja de *GMPc* —derivada de la llegada de luz a la retina— hace que se cierren los canales de Na^+ , lo que lleva a la hiperpolarización de la membrana plasmática del segmento externo. Finalmente, cuando la hiperpolarización arriba al extremo sináptico, se inhibe la salida de los neurotransmisores.

Como se ve, a diferencia de lo que ocurre con las células receptoras de la ma-

yoría de los órganos sensoriales, las de la retina no se despolarizan con el estímulo sensorial sino que se hiperpolarizan.

La ausencia de neurotransmisores activa a las neuronas bipolares, las cuales generan impulsos nerviosos que son transmitidos por las neuronas de la vía visual hasta el sistema nervioso central.

Los impulsos nerviosos de las neuronas bipolares se transmiten a las neuronas ganglionares, cuyos axones —es decir, el nervio óptico— los conducen hacia el *núcleo geniculado externo* del tálamo, que es un centro neuronal de relevo del que parten axones hacia la *corteza visual*. Esta se localiza en el lóbulo occipital del cerebro y tiene neuronas que descodifican los impulsos y los transforman en imágenes visuales.

Las otras neuronas de la retina desempeñan papeles de modulación, integración y coordinación. Así, las neuronas horizontales modulan las señales que parten de las células receptoras vecinas, las amacrinas integran los impulsos de las neuronas ganglionares, y las interplexiformes coordinan las actividades de las neuronas horizontales y amacrinas.

ESTRUCTURAS ACCESORIAS DEL OJO

Las **estructuras accesorias del ojo** son los párpados, la conjuntiva y la glándula lagrimal. Deben agregarse los músculos extrínsecos del ojo, mencionados en varias oportunidades.

PARPADOS

Los **párpados** son dos pliegues de la piel, cuyo cierre protege al ojo y distribuye las lágrimas sobre la córnea y la conjuntiva.

Poseen un esqueleto central llamado *tarso*, que es una placa de tejido conectivo denso que llega casi hasta el borde palpebral (fig. 20-29).

Por delante del tarso se encuentra el *músculo orbicular*, cuya contracción provoca el cierre fugaz (parpadeo) o prolongado del ojo. Sus fibras musculares estriadas son innervadas por el nervio facial.

Del lado del nacimiento del párpado, junto al borde del tarso hay un músculo liso conocido como *músculo tarsal*. Lo innervan fibras simpáticas.

La superficie anterior del párpado está cubierta por una piel muy delgada que posee pelos cortos y escasos. Entre la piel y el músculo orbicular hay una capa delgada de tejido subcutáneo.

En el borde libre del párpado se encuentran las *pestañas*, que son tres o cuatro hileras de pelos relativamente largos y gruesos (fig. 20-29). No poseen músculos erectores y sus glándulas sebáceas, que son más pequeñas que las comunes, se llaman *glándulas de Zeis*.

Entre los folículos de las pestañas hay glándulas sudoríparas apocrinas especiales llamadas *glándulas de Moll*. Difieren de las comunes porque sus porciones terminales están menos enrolladas. Sus conductos excretorios desembocan en el borde del párpado, al lado de las pestañas.

Por detrás de las pestañas se abren los conductos excretorios de unas 20 a 25 glándulas sebáceas especiales denominadas *glándulas de Meibomio*, que se hallan en el interior del tarso (fig. 20-29). Cada glándula posee un conducto excretor recto que recorre verticalmente el tarso. Está revestido por un epitelio plano estratificado y a su largo desembocan los adenómeros (fig. 20-29). Estos secretan un líquido aceitoso que se combina con las lágrimas, a fin de retrasar su evaporación. Además, cuando los párpados se cierran, sella sus bordes, lo cual evita que se escapen las lágrimas.

La superficie posterior del tarso está cubierta por la *conjuntiva* (véase a continuación). Junto a la conjuntiva del párpado superior hay varias glándulas lagrimales accesorias, que debido a que se hallan cerca del borde superior del tarso reciben el nombre de *glándulas lagrimales tarsales* (fig. 20-29).

CONJUNTIVA

La **conjuntiva** es una membrana translúcida que cubre la parte visible de la esclerótica (conjuntiva ocular o bulbar) y la superficie posterior de los párpados (conjuntiva palpebral).

La **conjuntiva ocular** se extiende desde el límite de la córnea con la escleró-

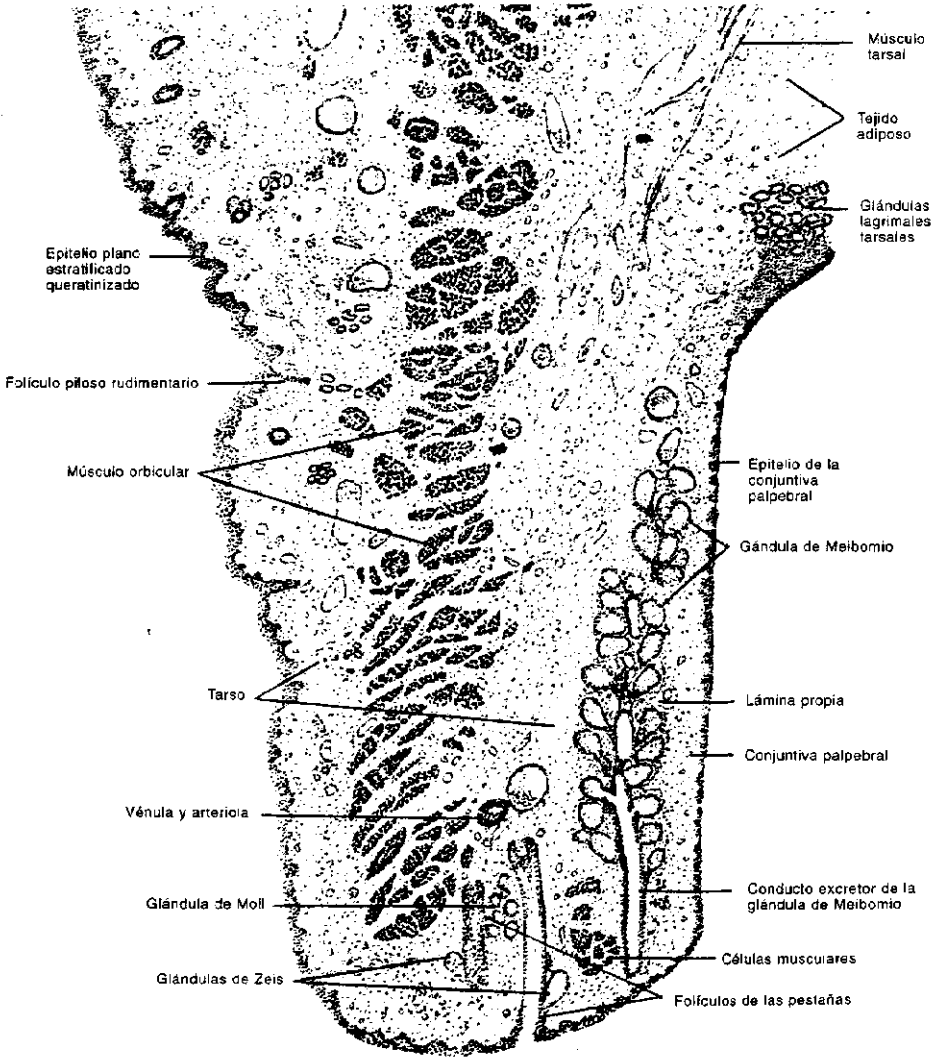


Fig. 20-29. Corte sagital del párpado superior, visto con pequeño aumento. El tejido conectivo denso del tarso y las fibras musculares estriadas del músculo orbicular ocupan la parte media del preparado. A la derecha aparecen las fibras musculares lisas del músculo tarsal, varias glándulas lagrimales tarsales, el corte longitudinal de una glándula de Meibomio —que es alveolar simple ramificada— y la lámina propia y el epitelio cilíndrico estratificado de la conjuntiva palpebral. A la izquierda se observan la dermis y el epitelio plano estratificado queratinizado de la piel del párpado. En el borde del párpado se ven cortes de folículos de pestañas con sus respectivas glándulas de Zeis. Cerca de ellos aparecen varios cortes del adenómero de una glándula de Moll.

tica —es decir, desde el surco escleral— hasta la línea de inserción de los músculos extrínsecos en el globo ocular. En ésta la conjuntiva ocular se refleja y comienza la *conjuntiva palpebral*, que cubre la superficie posterior del tarso (fig. 20-29). El pliegue que se forma entre las conjuntivas ocular y palpebral se llama *fórnix del saco conjuntival*.

Puesto que es una mucosa, la conjuntiva consta de una lámina propia y de un epitelio de revestimiento.

La *lámina propia* es una capa de tejido conectivo laxo rico en linfocitos, vasos sanguíneos y nervios. Se relaciona con el tarso de los párpados y con la lámina epiescleral de la esclerótica (figs. 20-19 y 20-29).

El *epitelio de revestimiento* es cilíndrico estratificado y consta de tres a cinco capas celulares. La capa basal posee células cúbicas bajas. Le siguen una a tres capas intermedias de células poligonales y una capa superficial de células cilíndricas, las cuales son humedecidas por las lágrimas. Debe agregarse que entre las células superficiales de la conjuntiva palpebral hay células caliciformes que secretan moco.

En el borde libre de los párpados el epitelio de la conjuntiva no es cilíndrico sino plano estratificado. Algo similar ocurre en la transición esclerocorneal, donde el epitelio de la conjuntiva se continúa con el epitelio anterior de la córnea (véase *Córnea*).

GLÁNDULA LAGRIMAL

La *glándula lagrimal* se localiza en el ángulo superior y externo de la órbita, por fuera de la conjuntiva (fig. 20-30).

Se trata de una glándula tubular compuesta de forma y tamaño semejantes a una almendra. Consta de 8 a 12 lóbulos, los cuales están separados entre sí por un tejido conectivo laxo rico en adipocitos y linfocitos que se continúa con el tejido conectivo de la órbita.

Sus adenómeros poseen células serosas cúbicas en torno de una luz amplia (fig. 20-31). El epitelio de los conductos excretores más pequeños es cúbico simple. En cambio, el de los conductos intermedios es cilíndrico simple y cilíndrico estratificado (fig. 20-31). Tanto los adenómeros como los conductos excretores están rodeados por células mioepiteliales.

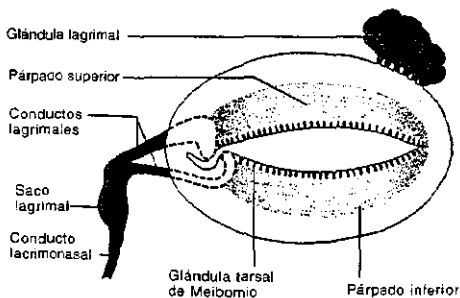
Los conductos excretores principales de los lóbulos desembocan por separado en el fórnix del saco conjuntival, lo cual indica que los lóbulos de la glándula lagrimal son glándulas independientes (fig. 20-30).

El líquido incoloro que secreta la glándula lagrimal —es decir, las *lágrimas*— es un fluido seroso que origina una *película* que cubre, humedece y limpia las superficies de la córnea y la conjuntiva. Además, contiene una enzima que destruye bacterias grampositivas, llamada *lisozima*.

El parpadeo esparce las lágrimas sobre la córnea y la conjuntiva. La película lagrimal tarda en evaporarse debido a que en su cara externa posee una capa de aceite que deriva de la secreción de las glándulas de Meibomio. Por su parte, el moco que secretan las células caliciformes de la conjuntiva palpebral forma en la cara interna de la película lagrimal una capa que facilita el extendido de las lágrimas.

Las lágrimas no se derraman fuera del ojo debido a que son drenadas continuamente por las *vías lagrimales*, que las conducen hacia la fosa nasal. Esas vías comienzan con dos tubos pequeños llamados *conductillos lagrimales*, los cuales parten de sendos orificios situados en los bordes libres de ambos párpados, cerca del ángulo interno del ojo (fig. 20-30). Los conductillos lagrimales desembocan en una dilatación común de-

Fig. 20-30. Glándula lagrimal y conductos de drenaje de las lágrimas (de Hib: *Embriología Médica*, 7ma edición, 2000).



nominada *saco lagrimal*, de cuyo extremo inferior nace el *conducto lacrimonasal*. Este es un tubo que se abre en el meato inferior de la fosa nasal, donde se vierten finalmente las lágrimas.

El epitelio de los conductillos lagrimales es plano estratificado no queratinizado. En cambio, el epitelio del saco lagrimal y del conducto lacrimonasal es cilíndrico estratificado.

Durante el llanto y otras situaciones que aumentan la secreción lagrimal —como la presencia de un cuerpo extraño en la conjuntiva—, sólo una pequeña parte de las lágrimas sale por las vías lagrimales. El resto se derrama por el ángulo interno del ojo.



Fig. 20-31. Reproducción de un preparado de la **glándula lagrimal**, visto con mediano aumento. Se observan numerosos cortes transversales y oblicuos de adenómeros. Estos poseen una luz amplia y células serosas cúbicas rodeadas de células mioepiteliales. Junto a los adenómeros hay dos conductos excretores intralobulillares. Uno presenta un epitelio cúbico simple rodeado de células mioepiteliales y el otro tiene un epitelio cilíndrico estratificado. En el tejido conectivo laxo de los tabiques interlobulillares hay células adiposas, vasos sanguíneos y conductos excretores. El epitelio de estos últimos es cilíndrico estratificado.

Índice alfabético

- Aberración, cromática, 3
de esfericidad, 3
Abertura numérica, 3
ABP, 297, 324, 325
Absorción de los alimentos, 220, 237
Acérvulos, 312
Acetilcolina, 85, 86, 103
Acetilcolinesterasa, 87
Ácido, γ -aminobutírico, 103, 114
glicocólico, 248
glutámico, 113
taurocólico, 248
Ácidos biliares, 237, 238, 248
Acino pulmonar, 257
Acomodación del cristalino, 402
Acromegalia, 295
Acrosina, 319
Acrosoma, 319, 322
ACTH, 297, 310
 α -actinina, 22, 83, 92
Actaporinas, 284, 285
Acueducto, de Silvio, 96
vestibular, 385
Adenohipófisis, 294, 295
Adenómero, 30
alveolar, 31
laminar, 31
míxto, 30
tubular, 31
tubuloacinoso, 31
tubuloalveolar, 31
ADH, 299
Adipocito, 41, 46
Adrenalina, 103, 310
Agente tensioactivo pulmonar, 262
Aglutininas, 136
Aglutinógenos, 135
Agranulocitos, 136
Agujeros de Magendie y de Luschka, 117
Aldosterona, 282, 286, 309
Alvéolos, 259
Amamantamiento, 368
Amígdala(s), faringéas, 251
lingual, 189
palatinas, 200
tubáricas, 251
Amilasa, 232, 237
Aminas biógenas, 103
Ampolla, 329, 351, 387, 393
de Vater, 236
Anágeno, 181
Anastomosis arteriovenosa, 129, 179, 336
Anemia, 135
Anillos fibrosos, 122
Angiotensina II, 276, 282, 309
Angiotensinógeno, 282
Angulo de abertura, 3
Anticuerpos, 150, 167
Antígenos, 150
Antro folicular, 345
Aparato de iluminación, 4
Apéndice cecal, 225, 227
Apoferitina, 135
Aponurosis, 44
Apotiroglobulina, 302
Aracnoides, 115, 116
Área cribosa, 268
Áreas gástricas convexas, 208
Arenillas cerebrales, 312
Aréola, 365
Arterial(s), 118, 123
arciformes, 279, 356
basales, 356, 359
central de la retina, 407
dorsales, 336
elásticas, 124
helicinas, 336
hepática, 244
interlobulillar, 239, 244
interlobulares, 279
interlobulillares, 270
musculares, 124
peniciladas, 164
profundas, 336
radiales, 356, 359
renal, 266, 279
uterinas, 355
Arteriola(s), 127
aférente, 274, 279
arterioloinsuoidales, 240, 245
corticales, 306
eférente, 274, 279
medulares, 306
terminales, 239, 245
Articulación sinovial, 75
Articulaciones, 74
Asa de Henle, 270, 285, 286, 287
Astrocito(s), 405
fibroso, 114
protoplasmático, 114
Atresia folicular, 342, 347
Atrio, 259
Axón, 95, 101
Axonema, 25, 320, 322
Bacterias, 167
Banda, A, 80
de adhesión, 22
H, 80
I, 80
Barra terminal, 22
Barrera, alveolocapilar, 263
de filtración glomerular, 275
hematoencefálica, 117
hematotesticular, 324
hematotímica, 156
placentaria, 373
Basófilo, 42, 138, 147, 151
Bastón, 396, 403, 405, 408
Bazo, 153, 162, 245
BFU-E, 145
Bilirrubina, 135, 245, 248
Bilis, 233, 248
Blastocisto, 370
Boca, 187
Bolo alimenticio, 201
Bolsa de Fabricio, 145
Bombesina, 213, 216
Borde rugoso, 64
Botón olfatorio, 380
Bronquolos, propiamente dichos, 250, 257
respiratorios, 259
terminales, 250, 257
Bronquios, 250, 253, 257
Bucofaringe, 199
Bulbo, piloso, 179, 181
terminal de Krause, 375, 377
Caja del tímpano, 382
Calcemia, 65
Calcificación, 63, 68
Calcio, 63, 86, 87, 103, 370
Calcitonina, 64, 304
Cálices, mayores, 266, 268, 287
menores, 266, 268, 287
Calmodulina, 93
Calsecuestrina, 85
Calostro, 367
Callo óseo, 74
Cámara, anterior, 396, 402

- posterior, 396, 402
pulpar, 192
- Campo real, 4
- Canales de demarcación, 1-8
- Canaliculo(s), biliares, 243
óseos, 55
secretorio, 209
- Capilares, 118, 127
continuos, 128
envainados, 165
fenestrados, 129
linfáticos, 131
sinusoidales, 129
- Capa(s), coriocapilar, 399
fibrosa del ojo
de Henle, 180
de Huxley, 180
mioepitelial, 400
nerviosa del ojo, 395
nuclear, externa, 405
interna, 405
plexiforme, externa, 405
interna, 405
de la retina, 405
vascular del ojo, 394, 399
- Capacitación, 319, 329
- Cápsula, 32, 50
articular, 75
de Bowman, 273, 283
del cristalino, 401
de Glisson, 238
- Carboxipeptidasa, 232, 237
- Cardias, 208
- Cartilago, 49
articular, 75
elástico, 51
epiglótico, 253
hialino, 49
- Casquete acrosómico, 319, 322
- Catágeno, 181
- Catarata, 402
- Catenina, 22
- Cavéola, 92
- Cavidad, folicular, 345
timpánica, 382
vitrea, 396, 402
- CCK, 213
- Celdas mastoideas, 383
- Células, I, 379
II, 379
III, 379
IV, 380
A, 213, 233
absorbentes, 218, 220, 225
acidófilas, 295
adventicias, 129
alfa, 233
alveolares, 262
argentafines, 211
B, 213, 233
basales, 253, 328, 381
basófilas, 295
beta, 233
blanco, 292
de Böttcher, 390
C, 304
calciformes, 219, 222, 225, 255
cardíacas, 263
cebada, 42
centroacinosas, 231
en cepillo, 255
ciliadas, 253
cimógenas, 209
de Clara, 257, 259
de Claudius, 390
córneas, 176
corticotropas, 297
cromafines, 310
cromófilas, 295
cromóforas, 295, 298
D, 213, 216, 223, 223, 236
DI, 213, 217, 223, 237
deciduales, 359
de Deiters, 389
delta, 233
dendríticas, 153, 156, 168, 177
EC, 213, 217, 223, 236
endocrinas, 34
enterocromafines, 211
enteroendocrinas, 210, 219, 223, 225
ependimarias, 96, 115
espinosas, 173
F, 213, 233
falángica(s), externas, 389
interna, 389
foliculares, 301, 302
G, 213, 216, 223
germinativas, 313, 314
de la glía, 96
gliales, 96, 312
glómicas, 179
gonadotropas, 297
granulares, 174, 255
granulosas, 343
hemopoyéticas, 141
de Hensen, 389
hepáticas, 233
hiliares, 339
de Hoffbauer, 372
huevo, 349, 370
I, 213, 223, 231, 235, 237
inducidas, 292
inductoras, 292
intercalares, 279
intersticiales, 282
de Ito, 241
K, 213, 216, 223
de Kupffer, 42, 241, 249
de Langerhans, 168, 177, 363
de Leydig, 325
luteínicas, 346
granulosas, 347, 350
tecales, 347
M, 219, 224, 225, 238
madre, multipotencial linfoide, 143
multipotencial mieloides, 143
pluripotencial, 142
totipotencial, 142
mamótropas, 296
marginales, externas, 389
internas, 389
de Merkel, 177, 377
mesangiales, 276
mesenquimatosas, 41, 51
de la microglía, 42, 114
mioepiteliales, 94, 182, 366
mioendocrinas, 121
mioideas, 94
Mo, 213, 216, 223
mucosas, 29, 209
de Müller, 404, -07
musculares, 77
estriadas voluntarias, 77, 79, 86
oifatorias, 380
osteoprogenitoras, 59, 60, 61
oxifilas, 304
oxínticas, 209
P, 213, 216, 223
de Paneth, 219, 223, 227, 238
parafoliculares, 304
parecidas a fibroblastos, 282
parietales, 209
pigmentadas, 403, 405, 407
pilar externa, 389
interna, 389
plasmáticas, 43
presentadoras de antígenos, 151, 168, 177
principales, 209, 279, 304, 328
productoras de lípidos, 29
pulverulentas, 263
receptoras(s), 99
externas, 390
interna, 390
del oído, 390
del ojo, 403, 408
tipo I, 392
tipo II, 393
regeneradoras, 210, 219, 223, 223
reticulares, 39, 141
reticuloepiteliales, 154, 156
S, 213, 223, 237
satélites, 88, 111
de Schwann, 86, 97, 104, 105, 111
septales, 262
serosas, 29
de Sertoli, 313, 323, 324, 325
somatotropas, 295
de sostén, 381, 389, 392
tirótropas, 296
transportadoras de iones, 29
trofoblásticas gigantes, 372
yuxtaglomerulares, 282
- Celulosa, 237
- Cemento, 194
- Cementoblastos, 194
- Cementocitos, 194
- Centro, de condricificación, 51
de osificación, 67, 69
- CD2AP, 275
- CD4, 157
- CD8, 157
- CFU, 144
- CFU-B, 144, 146
- CFU-E, 144, 145
- CFU-Eo, 144, 146
- CFU-L, 144, 153
- CFU-LB, 144, 145
- CFU-LT, 144
- CFU-M, 63, 144, 147
- CFU-Me, 144, 148
- CFU-N, 144, 147
- CFU-NM, 144, 146, 147
- CFU-S, 144, 145, 146, 148
- Chapa estrada, 220
- Ciclo(s), anovulatorios, 351

- endometrial, 356
 menstrual, 338
 ovárico, 342, 346, 347, 349
 Ciego, 225
 Cilio(s), 25
 de conexión, 408
 Cinturón adhesivo, 22
 Circulación enterohepática, 238
 Cis-retinal, 408, 409
 Cisterna terminal, 85, 86
 Citología, cervicovaginal, 361
 hormonal, 361
 oncológica, 361
 Citoplasma paranodal, 106
 Citoretículo, 154
 Citotrofoblasto, 371
 Clitoris, 364
 Coagulación, 140
 Coágulo, 140
 Coanas, 250
 Colecistoquinina, 213, 231, 235, 237
 Colédoco, 236
 Colesterolesterasa, 232, 237
 Colículo seminal, 334
 Coloide, 301
 Colon, 225
 Coloración, 7
 Colorantes, ácidos, 7
 básicos, 7
 Colúmbela, 385, 390
 Columnas, de Morgagni, 228
 renales, 267
 Compartimiento subosteoclastico, 64
 Complejo, de Merkel, 177, 375, 377
 sinaptonémico, 318
 de unión, 21
 yuxtglomerular, 280
 Complemento, 151, 167
 Concreciones prostáticas, 334
 Condensador, 4
 Conexinas, 23
 Conexones, 23
 Condrocito, 49, 68
 Condronectina, 50
 Conducción saltatoria, 108
 Conductillos eferentes, 314, 326
 Conducto(s), alveolares, 259
 anal, 227
 auditivo, externo, 382
 interno, 385
 de Bartholin, 199
 de Bellini, 273, 279, 287
 biliar, 233, 235
 interlobulillar, 239
 perilobulillar, 243
 cervical, 361, 374
 cístico, 235
 de Cloquet, 403
 coclear, membranoso, 387
 óseo, 385
 deferente, 314, 329
 endolinfático, 387
 del epéndimo, 96
 epididimario, 327, 329
 estriado, 195
 excretor, 30
 eyaculador, 314, 330
 galactóforos, 365, 366
 de Havers, 58
 de Hensen, 387
 hepático, 235
 de Hering, 243
 hialoideo, 403
 intercalar, 32
 interlobulillar, 32
 lacrimonasal, 413
 lagrimales, 412
 linfático derecho, 132
 lobular, 32
 preferencial, 128
 principal, 32
 radicular, 192
 de Santorini, 232
 de Schlemm, 399
 semicirculares, 385
 membranosos, 387, 393
 de Stenon, 197
 torácico, 132
 de Volkmann, 58
 de Wharton, 198
 de Wirsung, 232
 Congelación-deseccación, 6
 Conjuntiva, 396, 410, 411
 ocular, 411
 palpebral, 412
 Cono(s), 396, 403, 405, 409
 axónico, 101
 de crecimiento, 111
 Contacto focal, 40
 Coraza citotrofoblástica, 372, 373
 Corazón, 118, 123
 Cordones de Billroth, 164
 Corte del material, 6, 11
 Corion, 186, 371
 calvo, 372
 veloso, 372
 Córnea, 394, 397
 Cornetes, 250
 Coroides, 395, 399
 Corona, 192
 radiante, 345
 Corpúsculo(s), gustativos, 190, 191,
 375, 379
 de Hassall, 155
 de Malpighi, 163
 de Meissner, 364, 367, 375, 377
 de Pacini, 229, 364, 367, 375, 377
 renales, 267, 270, 273
 de Ruffini, 375, 378
 Corteza, ovárica, 341
 renal, 267
 suprarrenal, 306, 308, 309
 visual, 410
 Corticosteroides, 309
 Corticosterona, 309
 Corticotropina, 297
 Cortisol, 309
 Cotiledones, 373
 Cresta(s), ampollar, 375, 381, 384,
 387, 393, 394
 epidérmicas, 171
 Cretinismo, 304
 CRH, 299
 Criofractura, 11
 Crióstato, 7
 Cripta(s), 189, 208
 de Lieberkühn, 218
 primarias, 200
 secundarias, 200
 Cristales, de Charcot-Leyden, 118
 de Reinke, 325
 Cristalinas, 402
 Cristalino, 396, 401
 Cromatoides de Charcot-Böttcher, 324
 Cromatolisis, 111
 Cuarto ventrículo, 96
 Cubreobjeto, 7
 Cuello uterino, 361, 374
 Cuerdas vocales, 252, 253
 Cuerpo(s), 208
 albicans, 342, 347
 amarillo, 342, 346, 359, 371, 373
 del embarazo, 371
 amiláceos, 334
 basal, 27
 ciljar, 395, 399
 carotídeo, 127
 cavernosos, 335
 esponjoso, 335
 de Cail-Exner, 345
 de Herring, 300
 de Highmore, 313
 lamelares, 174
 láteo, 346
 multilamelares, 262
 de Nissl, 100
 polar, 349
 residual, 323
 uterino, 354
 vítreo, 396, 402
 Cúmulo ooforo, 345
 Cúpula, 394
 Cutícula, 185
 del pelo, 180
 de la vaina, 180
 Daltonismo, 409
 Decidua, 371
 basal, 371, 372
 capsular, 371
 parietal, 371
 Deglución, 201
 Degeneración walleriana, 110
 Dendritas, 95, 100
 Densidades, citoplasmáticas, 92
 membranosas, 92
 Denticiones, 192
 Dentina, 101
 Dentinogénesis, 194
 Dermatoglifos, 177
 Dermis, 171, 177
 Descalcificación, 64
 Deshidroepiandrosterona, 309, 310
 Desmina, 84, 92
 Desmocollina, 22
 Desmogleína, 22
 Desmoplaquina, 22, 24
 Desmosoma, 22, 89
 en banda, 22
 en cinturón, 22
 Desoxicorticosterona, 309
 Desoxirribonucleasa, 232, 237
 Despolarización, 102
 Determinante antigénico, 150
 DHEA, 310

- Diabetes, insípida, 286
 mellitus, 247, 285
- Diáfrisis, 56
- Diáfragma de la silla, 294
- Diartrrosis, 74
- Diencéfalo, 294
- Dientes, 191
- Digestión, 216, 237
- 3,4-dihidroxifenilalanina, 176
- Dineína, 101
 ciliar, 27
- Disacaridasas, 222, 237
- Discots), del bastón, 408
 intercalar, 88, 89
 de Merkel, 177, 377
 Z, 79, 87
- Distrofia muscular, 84
- Distrofina, 84
- DIT, 302
- Diyodotirosinas, 302
- DOPA, 176
- Dopamina, 103
- Ductus reuniens, 387
- Duodeno, 217, 224
- Duramadre, 115, 116
- Ecuador del cristalino, 401
- EK, 282
- Elastasa, 232, 237
- Elastina, 39
- Eleidina, 175
- Elementos figurados, 133, 134
- Elipsoide, 164
- Embarazo, 370
 ectópico tubárico, 352
- Emisión seminal, 337
- Enanismo hipofisario, 295
- Encía, 194
- Endocardio, 119
- Endolinfá, 384, 388
- Endometrio, 350, 351, 354
- Endomisio, 78
- Endoneurio, 109
- Endostio, 56, 60
- Endotelio, 19, 119
- Endotendón, 44
- Enfermedad, de Addison, 309
 autoinmunitaria, 150
 de Graves, 304
 de las membranas hialinas, 262
- Enfisma pulmonar, 264
- Entactina, 21
- Enterocito, 220
- Enterokinasa, 222, 237
- Enzima convertidora de la angiotensina, 282
- Eosinófilo, 42, 137, 147, 151
- Ependimocitos, 115
- Epicardio, 121
- Epidermis, 171
- Epidídimo, 314, 327
- Epiéflisis, 57, 311
- Epiglótis, 252, 253
- Epimisis, 78
- Epineurio, 109
- Epitelio(s), anterior de la córnea, 397
 ciliar, 400
 cilíndrico, 19, 20
 estratificado, 20
 pseudoestratificado, 19
 simple, 19
 del cristalino, 402
 cúbico, simple, 19
 estratificado, 20
 estratificados, 18
 de Fontana, 399
 germinativo, 341
 glandular, 16, 18
 no pigmentado, 400
 olfatorio, 251, 375, 380
 pigmentado, 400
 plano estratificado, no queratinizado, 19
 queratinizado, 20
 plano simple, 18
 polimorfo, 20
 posterior, de la córnea, 398
 del iris, 401
 respiratorio, 250, 253
 de revestimiento, 16, 18, 28
 seminífero, 313, 314, 323
 pseudoestratificados, 18
 simples, 18
 superficial, 201
 de unión, 195
 visceral, 275
- Epitendón, 44
- Epitopos, 150
- Eponiquio, 185
- Eritroblasto, basófilo, 145
 ortocromático, 145
 policromatófilo, 145
- Eritrocito, 134, 146
- Eritropoyesis, 141, 145
- Eritropoyetina, 145, 266, 283
- Eritrosedimentación, 134
- Erosiones cervicales, 361
- Esclerosis múltiple, 114
- Esclerótica, 394, 396
- Escorbuto, 38
- Escroto, 313
- Esfínter, externo, del ano, 229
 de la uretra, 290, 291
 interno, del ano, 229
 de la uretra, 289
 de Oddi, 236
 de la pupila, 400
- Esmalte, 194
- Esófago, 203, 216
- Espacio(s), de Kiernan, 239
 de Mail, 241, 245
 de Nuel, 389
 periaxónico, 107
 perisinusoidal de Disse, 241, 245
 porta, 239
 de Reinke, 253
 sináptico, 85, 86, 99, 103
 subaracnoideo, 115
 subdural, 116
 urinario, 273
 vasculares, 336
- Espermátides, 316, 319
- Espermátocito(s), 316
 I, 318
 II, 318
- Espermatogénesis, 314
- Espermatogonios, 316
 Ac, 317
 Ao, 317
 B, 318
- Espermatozoides, 316, 319, 320, 337,
 352, 353
- Espermiogénesis, 317, 319, 321
- Espolón escleral, 398
- Esqueleto cardíaco, 122
- Estadios del epitelio seminífero, 323
- Esterocilios, 328
- Estigma, 346
- Estómago, 208, 216
- Estradiol, 339, 349, 350, 356
- Estríbo, 384
- Estrógenos, 297, 366, 373
- Estroma, 32
 del iris, 400
 pulmonar, 264
- Estrés, 311
- Estria vascular, 388
- Eumelanina, 176
- Eyacuación, 337
- Factor(es), antianémico, extrínseco, 217
 intrínseco, 210, 217
 de crecimiento, 143
 Rh, 136
- Faringe, 199, 200
- Fase, acrosómica, 322
 de casquete, 322
 espermatocítica, 316, 318
 espermatogónica, 316, 317
 estrogénica, 346
 folicular, 346, 356
 de Golgi, 321
 luteínica, 347, 359
 de maduración, 323
 menstrual, 359
 progestacional, 347
 proliferativa, 356
 secretora, 349
- Feocromocito, 310
- Feocromocitoma, 311
- Feomelanina, 176
- Ferritina, 135
- Fijación, 6, 11
- Fibra(s), con bolsa nuclear, 378
 con cadena nuclear, 378
 colágenas, 21, 23, 37, 38, 49
 del cristalino, 402
 densas, 320, 322
 elásticas, 39
 externa, del bastón, 408
 del cono, 409
 gruesa, 80, 87
 interna, del bastón, 409
 del cono, 409
 intrafusaes, 378
 muscular, 77, 78
 nerviosa, 97, 105
 motora, 85
 primarias, 378
 de Purkinje, 123
 reticulares, 38
 secundarias, 378
 de Sharpey, 59

- de la zónula, 396, 400, 401
- Fibrilina, 39
- Fibrina, 25
- Fibrinolisis, 334
- Fibroblasto, 40
- Fibrocartilago, 53
- Fibrocyto, 40
- Fibronectina, 37
- Fibrosis quística, 232
- Filamentos, de actina, 22, 25, 80, 86, 92
de anclaje, 21, 131
- Filtración del plasma sanguíneo, 283
- Fimbrias, 351
- Flagelo, 25
- Fluorescencia, 14
- Fluorocromos, 14
- Folículo(s), 34
antral, 345
de De Graaf, 345
maduro, 345
de Naboth, 361
ováricos, 341
piloso, 179, 180
primarios, 342, 343, 349
primordiales, 342, 343, 349
secundarios, 342, 345, 349
terciarios, 342, 345, 349
tiroideos, 301
- Fondo, 208
uterino, 354
- Formación de la orina, 283
- Fórnix del saco conjuntival, 412
- Fosas nasales, 250
- Fosfatasa, ácida, 334
alcalina, 63
- Fosfodiesterasa del GMPc, 409
- Fosfolipasa, 232, 237
- Fotopsinas, 409
- Fóvea, 406
- FSH, 297, 325, 338, 350
- GABA, 103, 114
- Ganglio(s), 17, 96
autónomos, 113
espiral, 390, 391
linfáticos, 131, 153, 158, 162
sensitivos, 113
vestibular, 393, 394
- Gastrina, 213, 216
- Gelatina de Wharton, 43
- Genitales externos, 338, 364
- GH, 295, 299
- GHRH, 299
- Gigantismo, 295
- Ginecomastia, 367
- GIP, 213, 216
- Glande, 335
- Glándula(s), 16, 18, 29
alveolar simple ramificada, 31
de Bartholin, 364
de Bowman, 251, 381
de Brunner, 224
bulbouretrales, 290, 334
cardiales, 203, 208, 209
ceruminosas, 184, 382
compuestas, 31
corpofúndicas, 208, 209
- de Cowper, 290, 334
- de von Ebner, 191
- endocrinas, 33, 292
- endometriales, 354
- estomacales, 208
- exocrinas, 29
- intraepiteliales, 30
- hipófisis, 293
- lagrimal(es), 396, 412
tarsales, 410
- de Lieberkühn, 218, 225, 227
- de Littre, 290
- mamaria, 365
en el embarazo, 367
en la lactancia, 368
en la menopausia, 370
en reposo, 365
de Meibomio, 182, 410
- de Moll, 184, 410
- de Montgomery, 365
- mucosas, 334
- paratiroides, 304
- parótida, 195, 197
- periuetrales, 290
- pilóricas, 208, 214
- pineal, 311
- principales, 334
- salivales, 195
mayores, 195
menores, 195
- sebácea, 181
- de secreción interna, 292
- simples, 31
- sublingual, 195, 198
- submaxilar, 195, 198
- submucosas, 203, 334
- sudorípara, apocrina, 184
- ecrina, 182
- suprarrenales, 306
- tiroides, 300
- tubular compuesta, 31
- tubular simple, 31
enrollada, 31
ramificada, 31
- tubuloacinoso compuesta, 31
- tubuloalveolar compuesta, 32
- de Tyson, 182, 336
- unicelulares, 30
- vestibulares, mayores, 364
menores, 364
- de Zeis, 410
- Glicina, 103
- Glicocáliz, 24
- Glicosaminoglicanos, 35
- Globo ocular, 394, 402, 396
- Glóbulos, blancos, 136
rojos, 134
- Glomérulo renal, 274, 279
- Glomos, 179
- Glotis, 252
- Glucagón, 213, 233, 247
- Glucocorticoides, 309
- Glucosuria, 285
- Glutamato, 103, 114
- GnRH, 299, 312, 325, 339, 351
- Gonadocorticoides, 310
- Gonadotropina(s), 297, 338, 339
coriónica, 360, 371, 373
- Granulocito(s), 42, 136
- basófilo, 42
en cayado, 147
polimorfonuclear, 136
- Granulocitopenia, 141, 146
- Granulómero, 140
- Gránulos, alfa, 140
de cimógeno, 230
delta, 140
lambda, 140
proacrosómicos, 319
vermiformes de Birbeck, 177
- Granzimas, 167
- Grasa, amarilla, 47
blanca, 46
parda, 47
- Grupos, isógenos, 50, 51
sanguíneos, 135
- Gusto, 380
- Haz, auriculoventricular de His, 123
hipotalamohipofisario, 299
- HCG, 360, 371, 373
- HCS, 367, 373
- Helicotrema, 391
- Hematíe, 134
- Hematocrito, 134
- Hematosi, 135, 250, 259, 263, 264
- Hemidesmosoma, 23
- Hemocateresis, 135
- Hemoglobina, 135
- Hemólisis, 136
- Hemopoyesis, 140, 142
- Hemorroides, 229
- Hemosiderina, 135
- Hendidura de filtración, 275
- Heparina, 169
- Hepatocito, 233, 239, 241
- Hialocitos, 402
- Hiálomero, 140
- Hidroxiapatita, 54, 63, 68
- Hígado, 238, 246
- Hilio, ovárico, 339
renal, 266, 280
- Himen, 363
- Hiperaldosteroidismo, 309
- Hipertiroidismo, 304
- Hipodermis, 171
- Hiponiquio, 185
- Hipotálamo, 294
- Hipotiroidismo, 304
- Histamina, 103, 169
- Histiocito, 41
epitelioide, 42
- Histoquímica, 13
- Hormona(s), 33, 292
antidiurética, 286, 299
antimülleriana, 324
de crecimiento, 295
esteroideas, 248
estimulante de las células intersti-
ciales, 297
foliculoestimulante, 297
inhibidoras, 298
liberadoras, 298
liberadora, de corticotropina, 299
de gonadotropinas, 299, 312,
339, 351, 370

- de hormona de crecimiento, 299
- ováricas, 349
- placentarias, 373
- de prolactina, 299
- de somatotropina, 299
- de tirotropina, 299
- luteinizante, 297
- melanocitoestimulante, 176, 298, 310
- paratiroidea, 304
- Hoz, del cerebelo, 117
- del cerebelo, 117
- HPL, 367, 373
- Huesecillos del oído medio, 383, 384
- Huesos, 54, 56
- Humor, acuoso, 396, 402
- vítreo, 396, 402
- Huso neuromuscular, 88, 375, 378

- ICSH, 297
- Ictericia, 248
- IgA, 169, 238, 248
- IgD, 169
- IgE, 169
- IgG, 169
- IgM, 169
- Ileon, 217
- Implantación del embrión, 371
- Impulso nervioso, 102
- Incisura de Schmidt-Lantermann, 106
- Inclusión, 6, 11
- Inducción(es), autocrina, 293
- celulares, 292
- endocrina, 292
- interneuronal, 103
- paracrina, 293
- Inductor, 292
- Infundíbulo, 351
- Ingestión, 200
- Inhibina, 324, 325
- Inmunoglobulinas, 169
- Inmunohistoquímica, 15
- Insulina, 213, 233, 247
- Integrina, 21, 23
- Intersticio, intertubular, 325
- renal, 282
- Intestino, delgado, 217, 236, 237
- grueso, 225, 236, 238
- Iris, 395, 400, 401
- Islotes de Langerhans, 232, 247
- Istmo, de las fauces, 199
- tubárico, 351

- Laberinto, membranoso, 384, 385
- óseo, 384
- Labios, 187
- mayores, 364
- menores, 364
- Lactancia, 370
- Lactógeno placentario, 367, 373
- Lágrimas, 412
- Laguna(s), 50, 356
- de Howship, 63, 64
- óseas, 55
- sanguínea, 371, 373
- Lámina(s), basal, 16, 18, 20, 23, 46
- glomerular, 275
- cribosa, 406
- densa, 20, 275
- elástica, limitante, externa, 126
- interna, 124
- epicoroidea, 399
- epiescleral, 396
- espiral ósea, 385
- externa, 16, 77, 79, 92
- fusca, 397
- lúcida, 20
- propia, 186, 201
- raras, 275
- reticular, 20
- terminal, 241
- Laminillas, circunferenciales, externas, 57
- internas, 57
- intersticiales, 57
- óseas, 55, 61, 62
- Laminina, 21, 23, 84
- Laringe, 250, 251
- Laringofaringe, 199
- Leche, 368, 370
- Lecho, capilar, 127
- angular, 184
- Lengua, 189
- Leptomeninges, 116
- Leucemia, 147
- Leucocitos, 136
- L.H., 297, 325, 338, 347, 350, 370, 371, 373
- Ligamento(s), 44, 75
- de fijación, 194
- periodontal, 194
- vocal, 253
- Ligando, 292
- Limbo, 398
- Límite de resolución, 1, 3
- Línea(s), M, 80
- de Langer, 178
- pectinada, 227
- Linfa, 131, 245
- Linfoblasto, B, 145
- T, 145
- Linfocito(s), 42, 132, 138, 150
- B, 139, 145
- NK, 139, 169
- nulo, 139
- pre-B, 145
- pre-T, 138, 144, 156
- T, 138, 144, 156
- T citotóxico, 139, 157
- T cooperador, 139, 157
- Linfocitopenia, 141, 144
- Lipasa, 209, 217, 232, 237
- Lipoblasto, 47
- Lipocito, 241
- Lipofuscina, 89
- β -Lipotropina, 297
- Líquido, cefalorraquídeo, 96, 115, 117
- sinovial, 75
- Lisozima, 214, 223, 238, 412
- Lobulillo(s), 32, 33
- hepático, 239, 245
- porta, 245
- pulmonar, 257
- renales, 268
- Lóbulo(s), 2
- renales, 268

- β -LPT
- Lúnula, 185
- Luteinización, 347

- Macizo celular interno, 370
- Macrófago, 41, 114, 139, 148, 150
- alveolar, 42, 263
- Mácula, 407
- densa, 278, 280
- del sáculo, 375, 381, 384, 385, 392, 394
- del utrículo, 375, 381, 384, 385, 392, 394
- Maduración, 319, 329
- MALT, 151, 153, 158, 201
- Mamas, 365
- Manguito, 69
- Marcapaso cardíaco, 122
- Martillo, 384
- Masticación, 201
- Mastocito, 42, 137, 138, 151
- Materia fecal, 238
- Matriz, ciliar, 25
- extracelular, 16, 35
- interterritorial, 50
- territorial, 50
- Médula, ósea, 133, 140
- amarilla, 142
- roja, 142
- ovárica, 339
- renal, 267
- suprarrenal, 306, 310, 311
- Megacarioblasto, 148
- Megacariocito, 139, 148
- Megacariocitopenia, 141, 147
- Megaloblasto, 142
- Mejillas, 187
- Melanina, 176, 181, 298
- Melanocito, 176
- Melanosomas, 173, 176
- Melatonina, 311, 312
- Melanotropina, 298
- Membrana, basal, 20
- basilar, 388
- de Bowman, 398
- de Bruch, 399
- de Descemet, 398
- glial limitante externa, 114
- limitante, anterior, 400
- externa, 405
- interna, 405
- otológica, 393
- pelúcida, 344
- postsináptica, 85, 86, 99, 103
- presináptica, 85, 99, 103
- de Reissner, 388
- reticular, 390
- sinovial, 75
- tectoria, 390
- terminal, 25
- del tímpano, 383
- vestibular, 388
- vítrea, 180, 348
- Meninges, 115
- Meniscos, 76
- Menopausia, 338
- Menstruación, 338, 359, 360

- Meromiosina, 81
 Mesangio, extraglomerular, 276, 282
 intraglomerular, 276
 Mesodermo extraembrionario, 371
 Mesotelio, 19, 121, 203
 Metacromasia, 7
 Metáfisis, 72
 Metamielocito, 147
 Metaplasia, 253, 265
 Metarteriola, 128
 Métodos histoquímicos, 13
 MHC-I, 167, 169
 MHC-II, 168
 Miastenia grave, 87
 Micelas, 238
 Microcito, 42, 114
 Microfibrilla, 39
 Microfibroblasto, 41
 Microscopio, confocal, 9
 de contraste de fase, 7
 electrónico, 1, 10
 de barrido, 12
 de transmisión, 10
 de fluorescencia, 9
 de fondo oscuro, 8
 de interferencia, 8
 de luz ultravioleta, 9
 óptico, 1, 2
 de polarización, 9
 Microvellosidades, 25
 Microtomo, 6
 de congelación, 7
 Midriasis, 401
 Mieloblasto, 147
 Mielocito, 147
 Mielopoyesis, 141
 Mielina, 86, 96, 97, 104, 108, 113
 Mineralocorticoides, 309
 Mioblasto, 88, 93
 Miocardio, 88, 119
 Miofibrilla, 79, 89
 Miofibroblasto, 41
 Miomesina, 84
 Miometrio, 354
 Miosis, 401
 Miotubo, 88
 Miosina, 25, 81, 92, 93
 MIT, 302
 Mixedema, 304
 MMP, 359
 Moco, 217, 223, 255, 256
 cervical, 350, 361
 Monocito, 41, 139, 148
 Monocitopoyesis, 141, 147
 Monoyodotirosinas, 302
 Monte de Venus, 364
 Motilina, 213, 216
 Motoneuronas, alfa, 378
 gamma, 378
 MSH, 176, 298, 310
 Mucina, 29
 Mucosa, 186, 201
 Muscular, externa, 202
 de la mucosa, 201
 Músculo(s), de la acomodación, 400
 bulbocavernoso, 364
 ciliar, 400
 erector del pelo
 estapedio, 384
 estriado, 77
 extrínsecos del ojo, 396
 dilatador de la pupila, 401
 orbicular, 410
 tarsal, 410
 tensor del tímpano, 384
 Narinas, 250
 Nasofaringe, 199, 250, 251
 Nebulina, 83
 Nefrina, 275
 Nefrona(s), 266, 270
 cortas, 270
 corticales, 270
 largas, 270
 yuxtamedulares, 270
 Nervio(s), 17, 97, 109
 amielínicos, 105
 auditivo, 393
 coclear, 390, 391
 mielínicos, 105
 óptico, 396, 403, 406
 vestibular, 393
 vestibulococlear, 393, 394
 Neumonocitos, I, 262
 II, 262
 Neumotórax, 264
 Neurofilamentos, 100
 Neurofisisina, I, 300
 II, 300
 Neuroglia, 17, 96, 111
 Neurohipófisis, 294, 299
 Neuronas(s), 17, 95, 96, 97, 99
 amacrinas, 404
 bipolares, 403
 ganglionares, 403, 405
 horizontales, 403
 interplexiformes, 404
 Neurotransmisor, 101, 102, 293
 Neutrófilo, 42, 136, 147
 Nexina, 26
 Nexos, 23
 Nidos hemopoyéticos, 141
 Niveles de organización, 1
 Nociceptores, 376
 Nódulo, auriculoventricular, 123
 linfático, 151, 227
 primario, 152
 secundario, 152
 sinauricular, 122
 solitario, 152
 Noradrenalina, 103, 310
 Normoblasto, 145
 Núcleo(s), geniculado externo, 410
 de mineralización, 63
 paraventricular, 299
 supraóptico, 299
 Obesidad, 47
 hiperplásica, 47
 hipertrofica, 47
 Objetivo, 2
 de inmersión, 3, 5
 Ocludinas, 21
 Ocular, 3
 Odontoblasto, 193
 Oído, 375, 381
 externo, 381, 382
 interno, 381, 384, 391
 medio, 381, 382
 Ojo, 375, 394
 Oligodendrocitos, 96, 104, 113
 Olfacción, 381
 Opsina, 408, 409
 Oponinas, 137, 167
 Ora serrata, 396, 403
 Oreja, 382
 Orificio, ciego, 189
 uterino, 361
 Orina, 266, 283
 Organo(s), 17
 de Corti, 375, 381, 384, 389, 391
 de la fonación, 251
 linfáticos, 151, 153
 primarios, 153
 secundarios, 153
 tendinoso de Golgi, 38, 375, 379
 Osificación, endocondral, 61, 67
 intramembranosa, 61, 65, 67
 Osteoblasto, 60, 61
 Osteocalcina, 54
 Osteocito, 54, 61
 Osteoclasto, 42, 60, 63
 Osteoide, 62
 Osteomalacia, 74
 Osteona, 58
 Osteonectina, 54
 Osteoporosis, 74
 Otoconios, 393
 Otolitos, 393
 Ovario, 338, 339
 Oviducto, 351
 Ovocito(s), 343, 353
 I, 348, 349
 II, 349
 Ovogénesis, 339, 348
 Ovogonios, 348, 394
 Ovulación, 297, 338, 339, 342, 345,
 346, 349, 350, 353
 Ovulo, 349
 Oxido nítrico, 336
 Oxitocina, 299, 368
 OXT, 299
 Paladar, 187
 blando, 187
 duro, 187
 Páncreas, 229, 236
 Páncreo adiposo, 46, 171
 Papila(s), caliciformes, 190
 circunvaladas, 190
 démicas, 171
 filiformes, 189
 foliadas, 191
 fungiformes, 190
 óptica, 403
 renales, 267
 Parásitos, 169
 Parathormona, 64, 304, 370
 Parénquima, 32
 Párpado, 396, 410
 Pars, distalis, 294, 295

- intermedia, 294, 298
nervosa, 294
tuberalis, 294, 298
- Parto, 374
- Paxilina, 92
- Pedicelos, 275
- Pelot(s), 179
en masa, 181
- Pelvis renal, 266, 268, 287
- Pene, 335
- Pepsina, 209, 217
- Pepsinógeno, 209, 217
- Peptidasas, 222, 237
- Perforina, 167
- Pericardio, 121
- Pericito, 41, 94, 128, 130
- Pericondrio, 50
- Perilinfá, 384, 388
- Perimétrico, 354
- Perimisis, 78
- Perineurio, 109
- Periosio, 56, 59
- Peritendón, 44
- Peritoneo, parietal, 203
visceral, 203
- Pertecano, 21
- Péptido, inhibidor gástrico, 213, 216
intestinal vasoactivo, 213, 217
natriurético auricular, 121, 286
- Pestañas, 410
- Pezón, 365
- Piamadre, 115, 116
- Pie terminal, 114
- Piel, 171
- Pieza, de conexión, 320
intermedia, 320
principal, 321
terminal, 321
- PIH, 299
- Píldoras anticonceptivas, 351
- Pinealocitos, 311
- Pinopodios, 371
- Pirámides renales, 267
- Pituiticos, 300
- Placa(s), de anclaje, 21
coriónica, 372
decidual, 373
epifisaria, 70
de membrana, 24, 289
motora terminal, 35
de Peyer, 152, 218
ungular, 184
- Placenta, 372, 374
- Placoglobina, 22
- Plaquetas, 139, 148
- Plasma sanguíneo, 133
- Plasma, 345
- Plasmidógeno, 346
- Plasmocito, 43, 145, 150
- Platina, 2
- Pleura visceral, 264
- Plexo coroideo, 115, 117
miéntérico de Auerbach, 202
pampiniforme, 326
submucoso de Meissner, 202
- Pliegues, del cono, 409
de Kerckring, 217
radiales, 400
- Poder de resolución, 1, 3
- Podocitos, 275
- Polipeptido pancreático, 213, 233
- POMC, 297, 310
- Porot(s), gustativo, 380
de Kohn, 261
- Portafiltros, 4
- Portaobjeto, 2, 7
- Potencial, de acción, 86, 102
de reposo, 102
- Pre dentina, 194
- Premelanosoma, 176
- Prepucio, 336
- Presbicia, 402
- Prestina, 392
- PRH, 299
- Prismas, del esmalte, 194
de Nicol, 9
- PRL, 296
- Procesos odontoblasticos, 193
- Procolágeno, 38
- Proeritroblasto, 145
- Progesterona, 297, 339, 349, 350, 359,
373
- Prolactina, 296, 366, 368
- Prolongaciones primarias, 275
- Promielocito, 147
- Promonocito, 147
- Proopiomelanocortina, 297
- Proosteoclasto, 64
- Prostaglandinas, 346, 350
- Próstata, 335
- Protaminas, 322
- Protina(s), ácida fibrilar glial, 114
activadora, 346, 350
de adhesión, 37
básica mayor, 169
catiónica, 169
fijadora de andrógenos, 297, 324,
325
radiales, 26
- Proteoglicanos, 37
- PTH, 304, 305
- Pubertad, 338
- Pulmón, 257
- Pulpa, blanca, 163, 164
dentaria, 192
roja, 163, 164
- Punto(s), adhesivos, 103
ciego, 406
- Pupila, 395, 400
- Pus, 137
- Queratina, 22, 24, 172
- Queratinocitos, 172
- Queratoocitos, 398
- Queratohidalina, 174
- Quilo, 218, 221, 238
- Quilomicrones, 221, 238
- Quimiotaxis, 136
- Quimo, 216, 237
- Quimotripsina, 232, 237
- Quinesina, 101
- Quinocilio, 392
- Radioautografía, 15
- Raíz unguar, 184
- Rampa, timpánica, 388
vestibular, 388
- Raquicismo, 74
- Reabsorción tubular, 283
- Reacción, acrosómica, 320
de Feulgen, 13
de PAS, 14
- Reacciones alérgicas, 138
- Reactivo de Schiff, 13
- Receptor(es), 86, 103, 292,
sensoriales, 375
- Recombinación génica, 318
- Recto, 225
- Red, capilar, posterior, 294
primaria, 294
secundaria, 294
de Chiari, 122
trabecular, 398
- Región píórica, 208
- Remina, 266, 282
- Rete testis, 313, 326
- Retículo sarcoplasmático, 84, 86, 89
- Reparación de huesos fracturados, 73
- Resorción del tejido óseo, 63, 64
- Respuestas inmunológicas, 167
- Reticulocito, 145
- Retina, 375, 395, 396, 403, 409
- Ribete en capillo, 277
- Ribonucleasa, 232, 237
- Riñón, 266
- Rodeta, espiral, 388
ungular proximal, 184
- Rodoxina, 408, 409
- Saco(s), alveolares, 259
coriónico, 371
endolinfático, 387
lagrimal, 413
- Sáculo, 385
- Saliva, 195, 199
- Sangre, 16, 133
- Sarcoglicano, 84
- Sarcolema, 79, 86, 89
- Sarcómero, 79, 87
- Sarcosoma, 85
- Secreción, apocrina, 30, 368
citocrina, 176
endocrina, 292
holocrina, 30
merocrina, 30, 368
neuroendocrina, 292, 298, 300
paracrina, 33, 336
tubular, 283, 286
- Secretina, 213, 237
- Segmento(s), broncopulmonar, 257
delgado, 270, 273, 278
externo, del bastón, 408
del cono, 409
grueso, distal, 270, 278
proximal, 270, 276
interno, del bastón, 408
del cono, 409
internodales, 108
intersticial, 351
- Semen, 337
- Semilunas, 195
- Seno(s), carotídeo, 127

- galactóforo, 365
 linfáticos, 158
 paranasales, 251
 renal, 266
 uretrales, 334
 venoso, 117
- Serosa, 203
- Serotonina, 103, 213, 217, 236
- Sida, 157
- Silla turca, 294
- Sinapsina, 103
- Sinapsis, 99
 eléctrica, 99, 104
 nerviosa, 293
 neuromuscular, 85, 99
 "en passant", 93
 química, 99, 102
- Sinartrosis, 74
- Sinciciotrofoblasto, 371
- Sincondrosis, 74
- Sindesmosis, 74.
- Síndrome de Cushing, 310
 de dificultad respiratoria del recién nacido, 262
 de inmunodeficiencia adquirida, 157
 de Kartagener, 27, 255
 de Marfan, 39
 suprarrenal, 310
- Sinfinis, 75
- Sinostosis, 74, 75
- Sinusitis, 251
- Sinusoides(s), 129, 141, 165
 hepáticos, 239, 244, 245
- Sistema(s), 2
 ABO, 135
 biliar, 233, 236
 circulatorio, 118
 de conducción cardíaca, 122
 digestivo, 186
 endocrino, 292
 fagocítico mononuclear, 42
 de Havers, 57, 58, 65
 inmunitario, 150
 intercambiador de contracorriente, 286
 multiplicador de contracorriente, 286
 nervioso, 96, 98
 autónomo, 97, 98
 central, 17, 96
 periférico, 17, 96
 neuroendocrino difuso, 214
 parasimpático, 98
 porta, arterial, 129
 venoso, 129
 renina-angiotensina, 127
 reproductor, femenino, 338
 masculino, 313
 respiratorio, 250
 sensorial, 375
 simpático, 98
 tegumentario, 171
 tubular, 270
 urinario, 266
 vascular, linfático, 131
 sanguíneo, 118
 sensorial, 375
- Somatotropina, 295
- SRH, 299
- STH, 295
- Subglotis, 252
- Submucosa, 186, 202
- Sudor, 184
- Subplatina, 2
- Succión, 368, 370
- Sueño, 312
- Suero, 133
- Superficie epitelial secretora, 30, 208
- Supraglotis, 252
- Surco(s), ciliares, 400
 escleral, 398
 gingival, 195
 terminal, 189
 ungular, 184
- Surfactante, 262
- Sustancia, blanca, 96, 113
 fundamental, 35, 54
 gris, 96, 113
 inductora, 292
 propia, 396, 398
- T₃, 302, 303
- T₄, 302, 303
- Tabique(s), 32
 interalveolar, 259
 membranoso, 122
 nasal, 250
 placentarios, 373
- Talina, 92
- Tallo, infundibular, 294
 pituitario, 294
- Tanicitos, 115
- Tarso, 410
- Teca(s), 344
 externa, 345
 interna, 345
- Técnica, histológica, 5
 de Papanicolaou, 361
- Tejido(s), 16
 adiposo, 16, 46
 multicelular, 47
 unilocular, 46
 cartilaginoso, 16, 49
 conectivo, 16, 35
 denso, 16, 43
 denso elástico, 45
 denso irregular, 44
 denso regular, 44
 laxo, 16, 35
 mucoso, 16, 43
 epitelial, 16, 18
 hemopoyético, 16, 140
 linfático, 16, 151
 denso, 151
 laxo, 151
 muscular, 16, 77
 estriado voluntario, 16, 77
 estriado cardíaco, 16, 88 119
 liso, 16, 91
 liso mixto, 93
 liso multiunitario, 93
 liso visceral, 92
 nervioso, 17, 95
 óseo, 16, 54
- compacto, 55, 57
 esponjoso, 55, 58
 inmaduro, 61, 65
 maduro, 61, 65
 subcutáneo, 171
- Tela coroidea, 115
- Telógeno, 181
- Tendinocito, 44
- Tendón, 44
- Tenias del colon, 226
- Tercer ventrículo, 96
- Terminaciones nerviosas libres, 375
- Terminal(es), anuloespirales, 378
 en ramillete, 378
 sináptico, 85, 86, 95, 101, 103
- Termogénina, 48
- Testículo, 313
- Testosterona, 313, 325
- Tetrayodotironina, 302
- Tienda del cerebelo, 117
- Timo, 153
- Timocitos, 155
- Timosina, 144
- Tiroglobulina, 302
- Tirotropina, 297, 303
- Tiroxina, 302
- Tiúina, 83
- Tonofilamentos, 173
- Tornillo, macrométrico, 5
 micrométrico, 5
- Trabéculas, 336
 de Remak, 239, 241, 242
- Tracto intermodal, 123
- Transcitosis, 28
- Transducina, 409
- Transferrina, 135
- Transporte, anterógrado, 101
 retrógrado, 101
- Trans-retinal, 409
- Tráquea, 250, 253
- Trasplantes, 169
- Trazadores, 14
- TRH, 297, 299
- Tríada, 85, 86
- Trichialina, 180
- Trigon(s), fibrosos, 122
 vesical, 289
- Tripsina, 232, 237
- Tripsinógeno, 237
- Triyodotironina, 302
- Trofoblasto, 370
- Trombo, 140
- Trombocitos, 139
- Trompa, de Eustaquio, 251, 383
 de Falopio, 351
 uterina, 338, 351, 352
- Tropocolágeno, 37
- Tropomiosina, 84, 86
- Troponinas, 84, 86
- TSH, 297, 303
- Tubo(s), digestivo, 186
 rectos, 313, 326
- Túbulo(s), colector, 266, 270, 273, 279, 286
 contorneado, distal, 270, 273, 279, 286, 287
 proximal, 270, 273, 277, 284, 285, 287
 dentinarios, 194

- recto, distal, 270, 273, 278
 proximal, 270, 273, 277
 T, 79, 84, 86, 89
 seminíferos, 313
 uriníferos, 266, 270
- Túnel, de Corti, 389
 externo, 389
 interno, 389
 medio, 389
- Túnica(s), albugínea, 313, 341
 albugíneas, 336
 vaginal, 313
- Ultrafiltrado, 270, 283
 Ultramicrotomo, 11
- Unión, comunicante, 23, 89
 esclerocorneal, 398
 estrecha, 21
 "gap", 23
 en hendidura, 23
 oclusiva, 21
- Uña, 184
- Uréter, 266, 268, 287
- Uretra, 266, 289, 314, 332
 membranosa, 289
 peneana, 290, 336
 prostática, 289, 333
- Urotelio, 287
- Útero, 338, 354
- Utrículo, 385
 prostático, 289, 334
- Vaina, citoplasmática interna, 106
 fibrosa, 321, 322
- interna, 26
 linfática periarterial, 164
 de Schwigger-Seidel, 164
- Vagina, 338, 362, 374
- Válvulas, anales, 228
 auriculoventriculares, 118, 122
 semilunares, 118, 122
 venosas, 130
- Vasa vasorum, 124
- Vaso(s), linfáticos colectores, 131
 porta, 129
 quílfero central, 218
 rectos, ascendentes, 280
 descendentes, 280
- Vasopresina, 286, 299
- Vejiga, 266, 289
- Vellosidades, de anclaje, 373
 aracnoideas, 117
 coriónicas, 372
 intestinales, 218
- Vena(s), 118, 130
 acuosas, 399
 arciformes, 280
 central de la retina, 407
 centrolobulillar, 239
 dorsal profunda, 336
 de gran calibre, 131
 interlobulillares, 280
 de mediano calibre, 130
 de pequeño calibre, 130
 porta, 244, 294
 interlobulillar, 239, 244
- Ventana, oval, 383, 385
 redonda, 383, 385
- Ventrículos laterales, 96
- Vénula(s), 130
 de entrada, 240, 244
 terminales, 239, 244
- Veru montanum, 334
- Vesícula(s), acrosómica, 321
 biliar, 234, 235
 de la matriz, 63
 seminales, 332
 sinápticas, 85, 86, 101, 103, 104
- Vestíbulo, 384
 vaginal, 364
- Vías lagrimales, 412
- Vibrisas, 250
- Vilina, 25
- Vinculina, 22, 92
- VIP, 213, 217, 237
- Virus, 167
- Vitamina, A, 247, 409
 B₁₂, 210, 247, 247
 D, 54, 247, 266
- VLDL, 47
- Volemia, 133
- VP, 259
- Vulva, 364
- Yeyuno, 217
- Yodo, 302
- Yunque, 384
- Zona(s), activas, 103
 fasciculada, 309
 glomerular, 308
 reticular, 309
 timodependiente, 157, 160
- Zonúa, adherens, 22
 occludens, 21

Figuras del atlas histológico

Junto a cada tejido, estructura u órgano se señalan las páginas donde se encuentran y, entre paréntesis, los números de las figuras correspondientes.

Tejido epitelial

Epitelio plano simple: **126** (10-10), **225** (14-38), **258** (15-8), **260** (15-9)

Epitelio cúbico simple: **196** (14-8), **197** (14-9), **198** (14-10)

Epitelio cilíndrico simple: **212** (14-23), **213** (14-24), **221** (14-32)

Epitelio cilíndrico pseudoestratificado: **254** (15-4), **255** (15-5)

Epitelio plano estratificado no queratinizado: **205** (14-15), **206** (14-16)

Epitelio plano estratificado queratinizado: **174** (13-3), **175** (13-4)

Epitelio cúbico estratificado: **180** (13-9)

Epitelio cilíndrico estratificado: **411** (20-29)

Epitelio polimorfo: **288** (16-17), **288** (16-18), **290** (16-19), **291** (16-20)

Glándula tubular simple: **220** (14-31)

Glándula tubular simple enrollada: **174** (13-3)

Glándula tubular simple ramificada: **212** (14-23), **219** (14-30)

Glándula alveolar simple ramificada: **174** (13-3), **411** (20-29)

Glándula tubular compuesta: **198** (14-10)

Glándula tubuloacinoso compuesta: **196** (14-8), **197** (14-9), **231** (14-45)

Glándula tubuloalveolar compuesta: **333** (18-18), **368** (19-24)

Tejido conectivo

Células del tejido conectivo: **40** (4-8)

Tejido conectivo laxo: **36** (4-2), **37** (4-3)

Tejido conectivo mucoso: **42** (4-10)

Tejido conectivo denso irregular: **44** (4-11)

Tejido conectivo denso regular: **45** (4-12)

Tejido adiposo

Tejido adiposo unilocular: **37** (4-3), **125** (10-9), **126** (10-10), **173** (13-2)

Tejido cartilaginoso

Tejido cartilaginoso hialino (cartilago hialino): **50** (6-1), **252** (15-3),
254 (15-4), **260** (15-9)

Tejido cartilaginoso elástico (cartilago elástico): **52** (6-2)

Tejido cartilaginoso fibroso (fibrocartilago): **53** (6-3)

Tejido óseo

Tejido óseo: **59** (7-6)

Osificación intramembranosa: **66** (7-10), **67** (7-11), **72** (7-19), **73** (7-20)

Osificación endocondral: **72** (7-19), **73** (7-20)

Tejido muscular

Tejido muscular estriado voluntario: **79** (8-3)

Tejido muscular estriado cardíaco: **88** (8-18)

Tejido muscular liso: **92** (8-23), **130** (10-20), **226** (14-39)

Tejido nervioso

Tejido nervioso: **97** (9-2)

Médula espinal: **97** (9-2)

Ganglio raquídeo: **112** (9-18), **112** (9-19)

Ganglio simpático: **112** (9-19), **125** (10-9)

Nervios: **109** (9-15), **110** (9-16), **125** (10-9), **126** (10-10), **307** (17-15)

Sistema circulatorio

Corazón: **88** (8-18), **121** (10-3), **123** (10-6), **124** (10-7)

Vasos sanguíneos: **125** (10-9), **126** (10-10)

Arteria elástica: **124** (10-8)

Arteria muscular: **109** (9-15)

Vena de gran calibre: **130** (10-20)

Vasos linfáticos: **125** (10-9)

Sangre y médula ósea

Sangre: **135** (11-3)

Médula ósea: **59** (7-6), **67** (7-11), **143** (11-8)

Eritropoyesis: **145** (11-9)

Granulocitopoyesis: **146** (11-10)

Monocitopoyesis: **148** (11-12)

Megacariocitopoyesis: **148** (11-13)

Sistema inmunitario

Nódulo linfático: **200** (14-12), **215** (14-26), **220** (14-31), **226** (14-39),
229 (14-42)

Timo: **154** (12-3), **155** (12-5)

Ganglio linfático: **125** (10-9), **159** (12-6), **161** (12-8)

Bazo: **163** (12-9), **164** (12-10)

Sistema tegumentario

Piel: **44** (4-11), **173** (13-2), **174** (13-3), **175** (13-4)

Pelo: **173** (13-2), **174** (13-3), **180** (13-9), **181** (13-10)

Glándula sebácea: **173** (13-2), **174** (13-3), **181** (13-10)

Glándula sudorípara: **173** (13-2), **174** (13-3), **175** (13-4), **180** (13-9),

183 (13-11)

Sistema digestivo

Labio: **188** (14-1)

Lengua: **79** (8-3), **190** (14-3), **192** (14-5)

Diente: **193** (14-7)

Glándula parótida: **196** (14-8)

Glándula submaxilar: **197** (14-9)

Glándula sublingual: **198** (14-10)

Amígdala palatina: **200** (14-12)

Esófago: **37** (4-3), **204** (14-14), **205** (14-15), **206** (14-16), **207** (14-17)

Estómago: **207** (14-17), **211** (14-22), **212** (14-23), **213** (14-24),

214 (14-25), **215** (14-26)

Duodeno: **219** (14-30)

Yeyuno: **220** (14-31), **221** (14-32), **223** (14-35)

Ileon: **222** (14-34)

Colon: **92** (8-23), **225** (14-38), **226** (14-39), **227** (14-40)

Recto: **228** (14-41)

Apéndice cecal: **229** (14-42)

Páncreas: **231** (14-45)

Vesícula biliar: **234** (14-48)

Hígado: **240** (14-50), **241** (14-51)

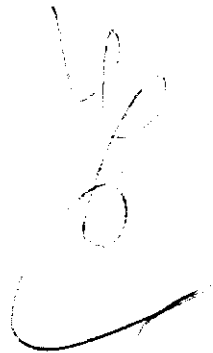
Sistema respiratorio

Laringe: **52** (6-2), **252** (15-3)

Tráquea: **50** (6-1), **254** (15-4), **255** (15-5)

Bronquio: **260** (15-9)

Pulmón: **258** (15-8), **260** (15-9)



Sistema urinario

Riñón: **269** (16-3), **271** (16-4), **272** (16-5), **272** (16-6)

Uréter: **288** (16-17), **288** (16-18)

Vejiga: **290** (16-19), **291** (16-20)

Uretra: **331** (18-16), **335** (18-19)

Sistema endocrino

Hipófisis: **296** (17-4), **297** (17-5)

Tiroides: **301** (17-9), **302** (17-10), **305** (17-12)

Paratiroides: **305** (17-12), **305** (17-13)

Suprarrenal: **307** (17-15)

Sistema reproductor masculino

Testículo: **315** (18-2), **315** (18-3), **316** (18-4)

Epidídimo: **327** (18-12), **328** (18-13)

Conducto deferente: **330** (18-14)

Conducto eyaculador: **331** (18-16)

Próstata: **331** (18-16), **333** (18-18)

Vesícula seminal: **332** (18-17)

Pene: **335** (18-19)

Sistema reproductor femenino

Ovario: **340** (19-3), **341** (19-4), **342** (19-5), **343** (19-6), **344** (19-7), **346** (19-8)

Trompa uterina: **352** (19-11), **353** (19-12)

Útero: **355** (19-13), **357** (19-14), **358** (19-15)

Cuello uterino: **360** (19-17)

Citología cervicovaginal: **362** (19-18)

Vagina: **363** (19-19)

Glándula mamaria: **366** (19-23), **368** (19-24), **369** (19-25), **369** (19-26)

Placenta: **373** (19-30)

Cordón umbilical: **42** (4-10)

Sistema sensorial

Corpúsculo de Meissner: **175** (13-4)

Corpúsculo de Pacini: **174** (13-3)

Oído: **386** (20-8), **387** (20-10)

Ojo: **395** (20-19), **397** (20-20), **405** (20-26), **406** (20-27)

Párpado: **411** (20-29)

Glándula lagrimal: **413** (20-31)