

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO Octubre 18 2010

FACULTAD DE MEDICINA

Departamento de Biología Celular y Tisular

BIOLOGÍA CELULAR E HISTOLOGÍA MÉDICA

TEJIDO ADIPOSO.

CÉSAR EDUARDO MONTALVO ARENAS M.V. Ms.C.B.

Asesoría Técnica:

Tomás Cruz Méndez. Técnico académico

Ricardo Hernández Trujillo. Laboratorista.

El tejido adiposo es una variedad especializada de tejido conjuntivo; integrado por un grupo de células denominadas adipocitos o células adiposas, especializadas en almacenar grasas o lípidos, sustancias consideradas como la fuente de reserva de energía química más importante de un organismo animal.

El tejido adiposo se constituye por la unión, mediante fibras reticulares (colágena tipo III), de los adipocitos. Entre ellos discurre abundante irrigación sanguínea. Las células adiposas, al unirse, forman lobulillos (figuras tej. adip. 1 y 3) y éstos constituyen lóbulos adiposos.

La distribución del tejido adiposo es casi general en el cuerpo humano. Existen lugares en donde el tejido adiposo se acumula aún en mayor cantidad, por ejemplo: en el tejido subcutáneo, formando el "panículo adiposo"; en la palma de las manos y la planta de los pies, en la región perirrenal, en el tejido conjuntivo que rodea a ciertos órganos como en el pericardio, alrededor de las vísceras abdominales (omentos mayor y menor), por detrás del globo ocular; en las glándulas mamarias y en la región glútea.

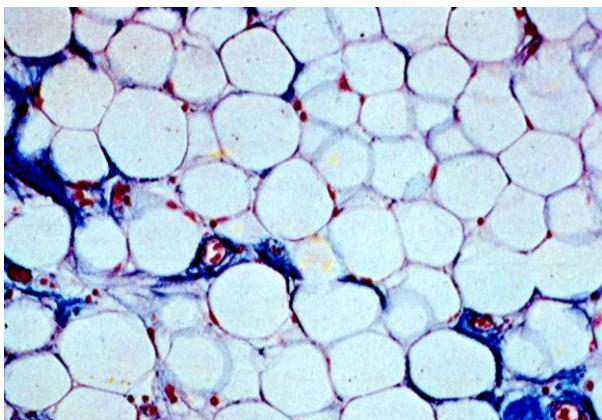


Figura adip. 1. Células adiposas del tejido subcutáneo (piel) incluida en parafina. Se observa la "imagen negativa" de la grasa. Disposición de los adipocitos formando un lobulillo adiposo.

**FUNCIONES.** El tejido adiposo cumple las siguientes funciones:

- Interviene como un reservorio de energía química.
- Modela la superficie corporal.
- Forma almohadillas amortiguadoras.

- Conserva la temperatura corporal, pues es un mal conductor del calor.
- Ocupa espacios entre los tejidos y órganos manteniéndolos en sus posiciones.

**CLASIFICACION.** En los mamíferos existen dos variedades de tejido adiposo: la grasa **blanca o amarilla** y la **grasa parda**. Se diferencian entre ellos por:

- Las características morfológicas de sus células.
- El color que muestran al estado fresco.
- La vascularización e innervación.
- Su localización.
- Las funciones que realizan.

a) **Tejido adiposo común, blanco o amarillo (grasa blanca o amarilla).** También llamado unilocular, porque los lípidos se almacenan, en un solo compartimento (locus), en el interior de las células como una gran gota citoplasmática (figura adip. 2)

El color de la grasa es blanco o amarillento. El color depende de la dieta que ingiera el individuo. Muestra un color amarillento o anaranjado si el alimento ingerido contiene cantidades apreciables de **carotenos**.

Las células adiposas uniloculares son muy grandes, pueden medir de 50 a 60 mμ de diámetro y en ciertos casos alcanzan tamaños hasta de 120 mμ.

Cuando están aisladas adoptan la forma esférica, pero se vuelven poliédricas cuando constituyen los lobulillos (fig. adip. 1b). La gran gota de grasa ocupa la mayor parte del volumen de la célula. Su presencia desplaza a todos los componentes del citoplasma hacia la periferia, incluido el núcleo (fig. adip. 1a.).

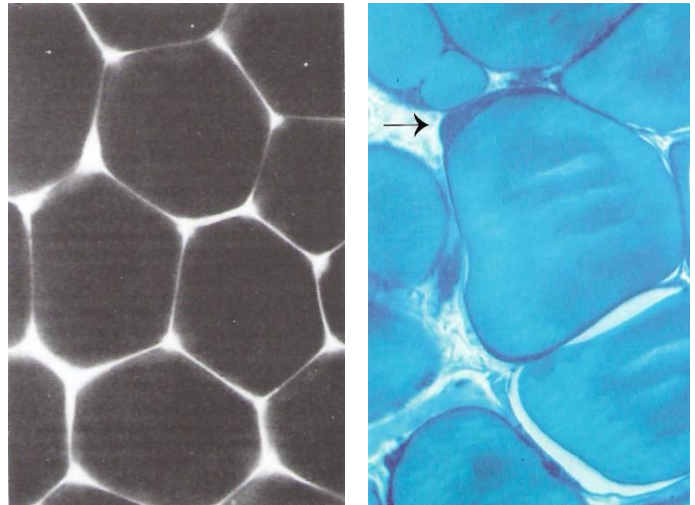
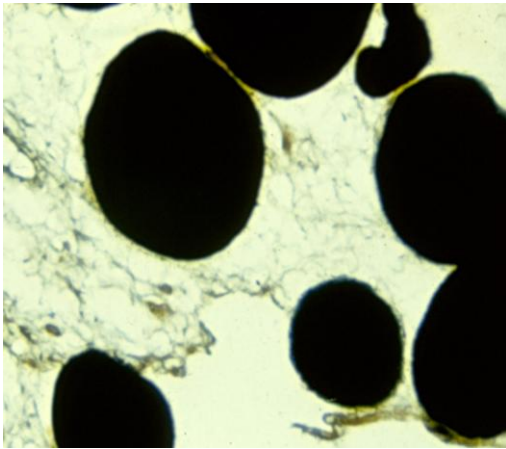
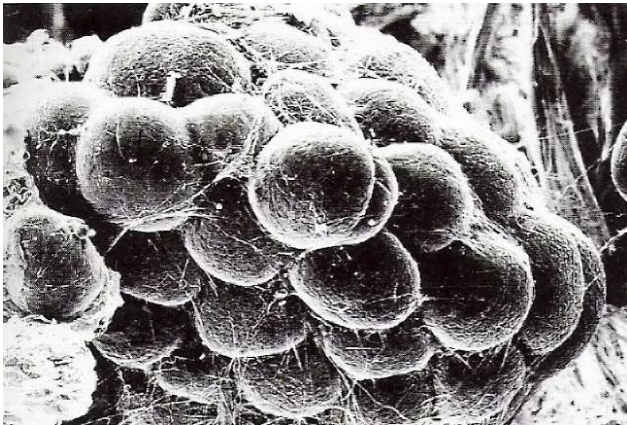


Figura tej. adip. 2. Fotomicrografías de adipocitos uniloculares. a) Células adiposas demostradas mediante Sudan Negro 400x. b) Adipocitos obtenidos mediante cortes semifinos y coloreados con azul de toluidina. El contenido muestra un color azulado. La flecha indica la presencia del núcleo situado en la periferia de la célula. 600x.



**Figura Tej. Adip. 3.** Fotomicrografía de adipocitos en los cuales se demuestra la presencia de lípidos de un color negro por la impregnación y oxidación por el tetraóxido de osmio. 400x

Alrededor de cada adipocito existe una capa fina de glicocalix, similar a la lámina basal de las membranas basales y una red muy fina de fibras reticulares. Entre las células se disponen abundantes vasos sanguíneos de calibre pequeño (arteriolas, vénulas y capilares).

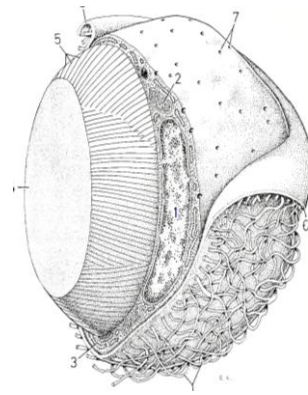


**Figura tej. Adip. 4.** Imagen de un lobulillo adiposo obtenida mediante microscopía electrónica de barrido. Los adipocitos se unen entre sí mediante finas fibras reticulares.

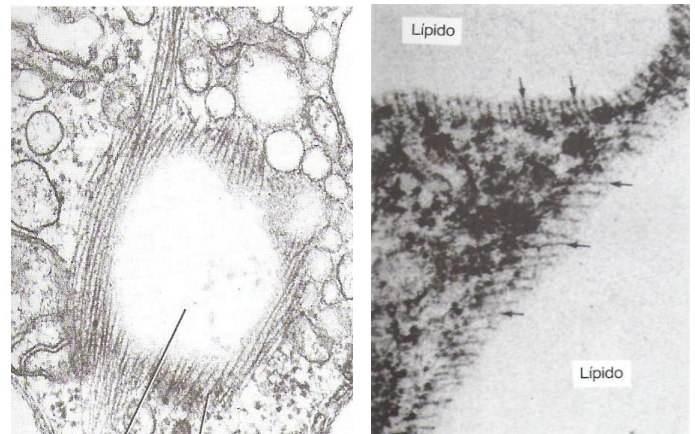
El microscopio electrónico revela escasos organelos en el citoplasma; algunas mitocondrias, un aparato de Golgi pequeño y algunas cisternas del retículo endoplásmico rugoso.

También en el citoplasma del adipocito, se observan túbulos del retículo endoplásmico liso. La gota de grasa no está rodeada de una membrana, sino de pequeños y finos filamentos proteínicos de 8 a 10 nm de diámetro, dispuestos en forma de empalizada (fig. tej. adip. 6). Está demostrado que los filamentos son de vimentina.

Los filamentos de vimentina actúan como una interfase entre el contenido lipídico y el escaso citoplasma acuoso que rodea a la gran gota de grasa almacenada.



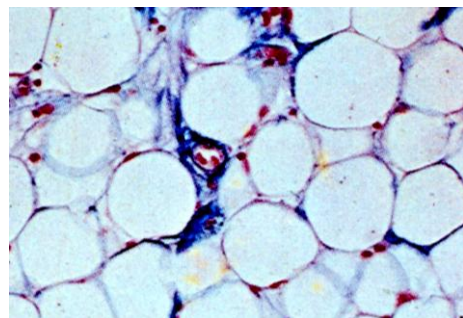
**Fig. adip 5.** Esquema del aspecto, al microscopio electrónico, de una célula adiposa unilocular. Se observa la gran gota de grasa rodeada por un entramado de finos filamentos proteínicos de vimentina.



**Figura tej. Adip. 6.** Fotomicrografías electrónicas mostrando: a) una gotita de lípidos, seccionada tangencialmente, con su envoltura parcial de filamentos de vimentina. b) Imágenes parciales de dos adipocitos vecinos en los cuales en la interfase del contenido lipídico y el citoplasma circundante (lleno de partículas de glucógeno) se observan secciones oblicuas de los filamentos de vimentina (flechas).

Los adipocitos poseen en su membrana receptores para las hormonas del crecimiento, tiroidea, insulina, glucocorticoides y noradrenalina.

Cuando el tejido adiposo se procesa con la técnica común de inclusión en parafina, el xilol, benzol o toluol que se emplea para la diafanización de los tejidos, extrae los lípidos y las células se deforman un poco al perder su contenido. La imagen que ofrecen en una tinción de H & E o un tricrómico es la de “*imagen negativa*” de la grasa (fig. 3).



**Figura Tej. Adip. 7.** Adipocitos coloreados con el tricrómico de Masson. Se observa la “imagen negativa” del contenido lipídico y la presencia de los núcleos en posición periférica.



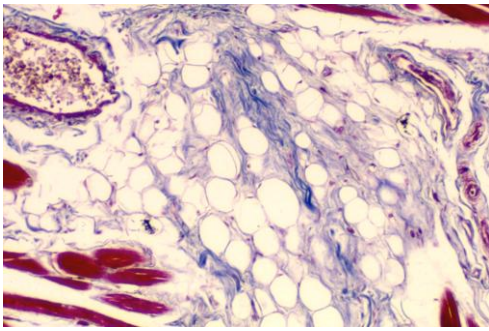


Figura adip. 8. Tejido adiposo localizado en el tejido conjuntivo subepitelial de la lengua. Los adipocitos forman lobulillos; en esta imagen se distingue la imagen negativa de la grasa (adipocitos carentes de contenido lipídico) Tricrómico de Masson.100x

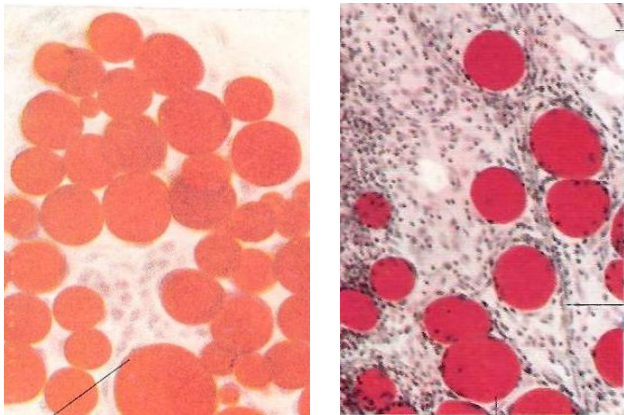


Figura Tej. Adip. 9. Células adiposas obtenidas de secciones histológicas realizadas por congelación. Las células se colorearon con Sudan III y IV respectivamente; los núcleos se colorearon con hematoxilina. 200x.

Para demostrar la grasa almacenada en los adipocitos se requiere procesar los tejidos de manera especial. Las muestras se fijan preferentemente en **formol-carbonato de calcio**. Luego se **incluyen en gelatina** o se les somete directamente a **congelación**. En ambos casos, se obtienen secciones de **15 a 20 micrómetros** de grosor con el micrótopo de congelación o con el criostato. Posteriormente las secciones se colorean con **sudan negro** (fig.tej. adip. 2a), **sudan III o sudan IV** (fig. tej. Adip. 9) o se sumergen en una solución diluida de tetraóxido de osmio al 0.5%; los lípidos se oxidan y exhiben un color negro intenso (fig. tej. adip. 3 y 10). El montaje se debe efectuar en **gelatina**.

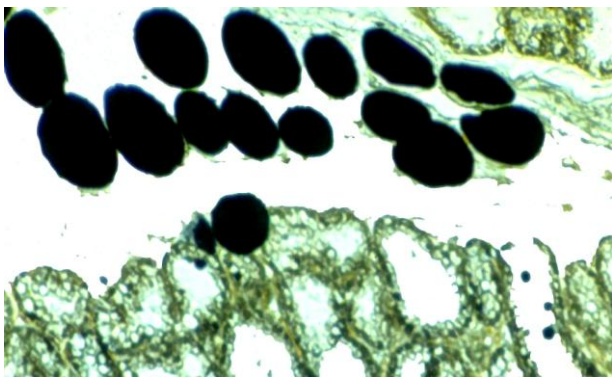
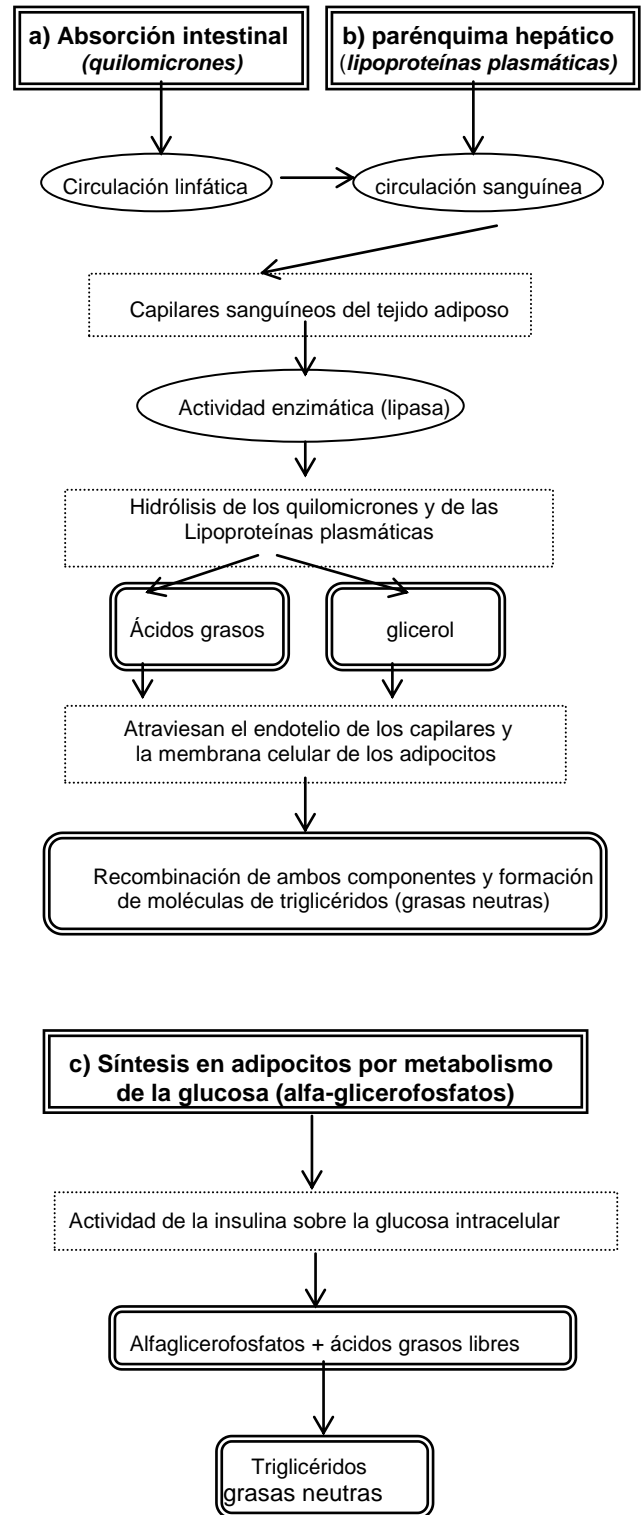


Figura tej. adip. 10. Fotomicrografía que muestra células adiposas del tejido interalveolar de la glándula mamaria El contenido lipídico se tiñe con el tetraóxido de osmio.

**Histofisiología.** Los lípidos almacenados en los adipocitos, son principalmente grasas neutras o triglicéridos (ésteres de ácidos grasos y glicerol). Los triglicéridos almacenados se generan a través de los siguientes procesos:



Durante el ayuno las células adiposas liberan gradualmente los lípidos almacenados y la gota de grasa central disminuye de tamaño. En su lugar se observan varias gotitas de lípidos de diversos tamaños. Si se libera toda la grasa, los adipocitos adoptan una forma similar a los fibroblastos.

En recientes investigaciones se ha demostrado que los lípidos almacenados, aún en individuos en equilibrio calórico, se recambian cada 15 ó 21 días.

El equilibrio, entre el depósito y la movilización de los triglicéridos tiene un control **nervioso y hormonal**.

La regulación nerviosa está mediada por el **sistema nervioso autónomo**. La inervación es más abundante en la grasa parda. En cualquiera de los dos tipos de tejido adiposo, las terminaciones nerviosas liberan noradrenalina, ésta estimula la actividad de una lipasa en los adipocitos, que hidroliza los triglicéridos; a continuación se liberan los ácidos grasos libres fuera de la célula.

El plasmalema de los adipocitos uniloculares posee receptores para varias sustancias como la **hormona del crecimiento (somatotrófica)**, **la insulina**, **glucocorticoides** y **noradrenalina** que facilitan la captación y la liberación de ácidos grasos libres y glicerol.

La acción hormonal se ejerce principalmente a través de la **insulina**, que permite la captación de glucosa por parte de los adipocitos.

Los adipocitos desarrollan la capacidad de sintetizar y secretar hormonas, citocinas y factores de crecimiento. Una de estas hormonas es la **leptina**, un péptido de 16 kDa que regula el equilibrio energético. Es una hormona exclusiva de los adipocitos; se encarga de inhibir la ingestión de alimentos, por consiguiente estimula el ritmo metabólico y la disminución del peso corporal. Esto significa actúa como un **factor de saciedad** circulante porque controla la ingesta de alimentos cuando la cantidad de energía del organismo es suficiente.

La leptina también interviene como un mecanismo de señalización de secreción interno que informa sobre el estado energético de las células adiposas a los centros nerviosos que modulan la captación de nutrientes. Actúa especialmente sobre el hipotálamo inhibiendo el centro del apetito.

Existen zonas del cuerpo humano en las cuales la grasa blanca se acumula dependiendo del sexo del individuo. Son zonas diferentes en el hombre y en la mujer y la distribución de la grasa marca diferencias que se constituyen en **caracteres sexuales secundarios**.

En la mujer se acumula en las mamas, caderas, glúteos y en los muslos. En el varón, en la nuca, el abdomen, y en las nalgas.

En determinados lugares del organismo, a pesar del ayuno, las células adiposas no liberan grasas sino que se mantienen sin modificarse. En este caso, el tejido adiposo de las órbitas oculares, las rodillas y las palmas de las manos, no interviene proporcionando energía química, a pesar que el organismo la necesita, sino que desarrollan principalmente la función de sostén y amortiguación.

**Regulación del tejido adiposo.** La cantidad del tejido adiposo unilocular de una persona está regulada por dos sistemas fisiológicos.

Uno de los sistemas se asocia con la regulación del peso del individuo en el **corto plazo**, controla el apetito y el metabolismo de manera cotidiana. Este sistema está determinado por la actividad de dos hormonas peptídicas antagónicas que se sintetizan en el aparato digestivo; una de ellas es activadora del apetito, **la ghrelina** sintetizada y liberada por las células del estómago y la otra es el **péptido YY** secretada en el intestino, inhibidora del apetito.

El otro sistema es el regulador del peso a **largo plazo**. Éste controla el apetito y el metabolismo de manera continua por meses y años. En este sistema la **leptina** y la **insulina** son las hormonas encargadas de modular el apetito y el metabolismo de grasas y carbohidratos.

La insulina producida por las células de los islotes pancreáticos o de Langerhans es una hormona reguladora de la concentración de glucosa en la sangre (glicemia) por lo tanto también regula el metabolismo del tejido adiposo. Se encarga de estimular la transformación de la glucosa en los adipocitos en triacilgliceroles y así almacenarlos en la gran gota de grasa..

**Tejido adiposo pardo (grasa parda).** Debe su nombre al color pardo (desde amarillo dorado al pardo rojizo) que exhiben sus células. El color se debe a la cantidad apreciable de citocromos que contienen las numerosas mitocondrias que existen en los adipocitos.

También se le conoce como tejido adiposo **multilocular**, porque las células almacenan los lípidos en forma de pequeñas vesículas distribuidas regularmente en todo el citoplasma.

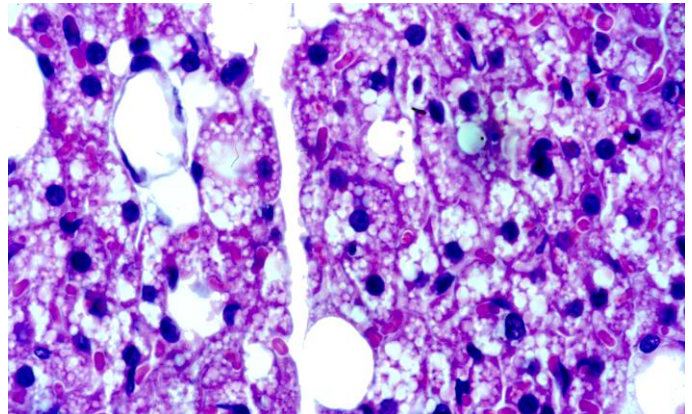


Figura tej. Adip 11. Fotomicrografía de grasa parda o multilocular perirrenal. H-E. 400x. Se observan los adipocitos poliédricos con núcleos centrales rodeados de las imágenes negativas de las gotitas de grasa. Alrededor de ellas se localizan mitocondrias y grumos de glucógeno. Las flechas indican la presencia de dos adipocitos uniloculares.

Las células de la grasa parda son de menor tamaño que los de la grasa blanca. Suelen medir de 30 a 40 micrómetros de diámetro. Generalmente tienen forma poliédrica. Poseen un núcleo ovalado, de posición ligeramente excéntrica y rodeado de abundante



citoplasma en donde se localizan numerosas gotitas de lípidos de diferente tamaño. (fig. tej. adip 11).

El citoplasma contiene gran cantidad de mitocondrias esféricas con crestas largas y tubulares. (Fig. tej. Adip. 12 y 14) Existen muchas cisternas de retículo endoplásmico liso y cantidades apreciables de gránulos de glucógeno. Las mitocondrias poseen abundantes *citocromooxidasas*; la presencia de estas enzimas le confiere el color pardo amarillento dorado característico de este tipo de tejido adiposo.

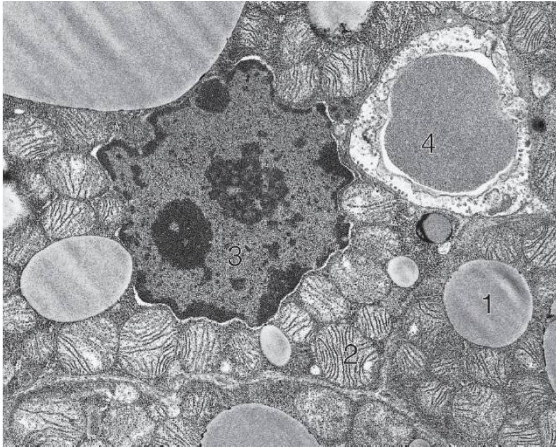


Figura Tej. Adip. 12. Fotomicrografía electrónica de una porción de un adipocito de grasa parda. Se observan el núcleo, abundantes mitocondrias esféricas con crestas tubulares algunos lóculos con grasa en su interior.

Entre las mitocondrias y las gotitas de lípidos de los adipocitos de grasa parda se sitúan abundantes grumos de glucógeno, localizados en todo el citoplasma; en cambio en los adipocitos de grasa blanca la presencia de glucógeno es escasa, disgustos en la periferia de la célula, tal como se observa en las imágenes de la figura tej. adip. 13.

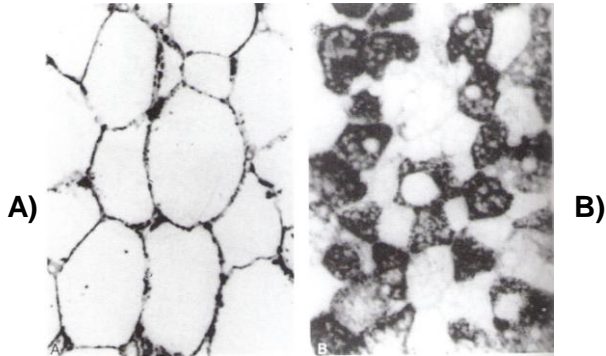


Figura Tej. Adip. 13. Fotomicrografías en blanco y negro de imágenes comparativas en el contenido de glucógeno en los adipocitos de A) grasa blanca y de grasa B) parda. Los adipocitos uniloculares muestran escasa cantidad de glucógeno, de posición periférica. En cambio los adipocitos multiloculares exhiben abundante grumos de glucógeno dispuestos regularmente en todo el citoplasma. El glucógeno se observa como pequeñas agrupaciones o grumos de color negro. Tinción P.A.S. Bloom y Fawcett. Tratado de Histología

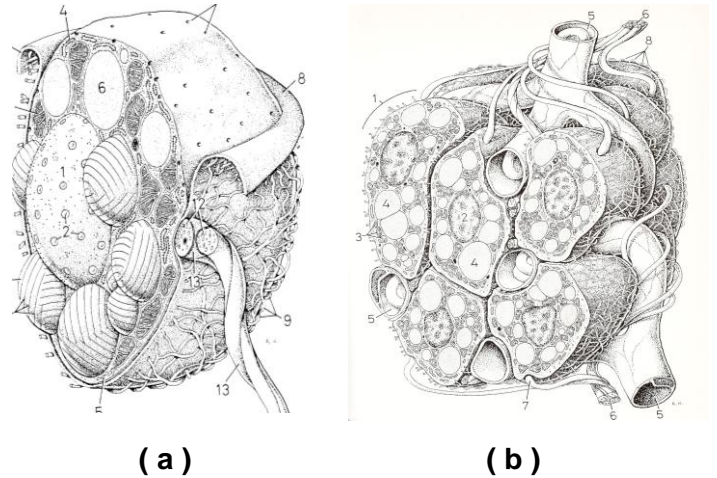


Figura tej. Adip. 14. Representación esquemática de a) adipocito multilocular y b) un lobulillo de grasa parda. Se observan abundantes capilares sanguíneos entre los adipocitos multiloculares.

Entre los adipocitos abundan capilares sanguíneos y una gran cantidad de terminaciones nerviosas. Las células forman lobulillos unidos por tejido conjuntivo fino. El aspecto que presenta este tejido semeja al de una glándula endocrina.



Figura Tej. Adip. 15. Fotomicrografía de la región de un mamífero donde existen los dos tipos de tejido adiposo. Se realizó inyección de tinta china en los vasos sanguíneos para comparar la irrigación sanguínea de estos dos tipos de tejido adiposo: A) grasa parda; B) grasa blanca

A diferencia de la grasa blanca: el tejido adiposo pardo tiene una distribución muy restringida en la especie humana. En fetos y en recién nacidos se localiza en ciertos lugares, tal como se muestra en la figura tej. adip. 16.

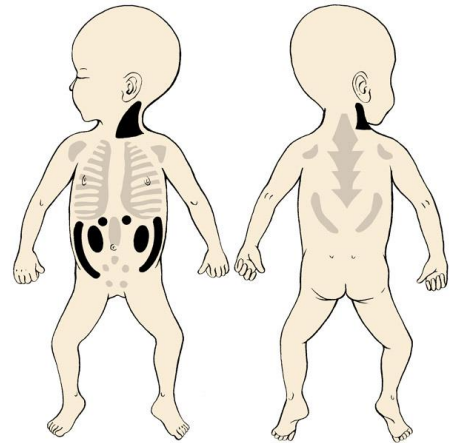


Fig. adip. 16. Esquema de un recién nacido que muestra la distribución de la grasa parda.

La localización del tejido adiposo pardo se limita a la región interescapular, zona ventral del cuello, en la región pélvico-inguinal; en la zona perirrenal y alrededor de las glándulas suprarrenales.

En los individuos adultos, la grasa parda es inexistente o la presencia de ella está sumamente disminuida. En otras especies animales como ciertos roedores y en los animales que hibernan, este tipo de grasa persiste aún en la etapa adulta.

**Histofisiología.** La grasa parda está especializada en la producción de calor en individuos sometidos a un ambiente frío. La capacidad de oxidación de estos adipocitos es mayor que en los de la grasa unilocular (aproximadamente unas 20 veces).

Las crías de focas en el polo norte nacen con una cubierta subepidérmica y el tejido subcutáneo rico en grasa parda. Esta condición es indispensable para la supervivencia de las crías. En contados segundos, la temperatura del ambiente que los rodea varía de aproximadamente 37° C (dentro del claustro uterino) a -10°C ó -20°C (temperatura promedio de la superficie terrestre cubierta de hielo). Las gotas de lípidos de la grasa parda disminuyen rápidamente en esas condiciones. Al disminuir la temperatura del medio, la actividad oxidativa en la grasa parda se incrementa, por lo tanto se irradia calor que eleva la temperatura de la sangre en los capilares para distribuirse por todo el cuerpo. La irrigación sanguínea del tejido adiposo pardo, es muchas veces mayor que la del tejido adiposo unilocular o grasa blanca (fig. tej. Adip. 15).

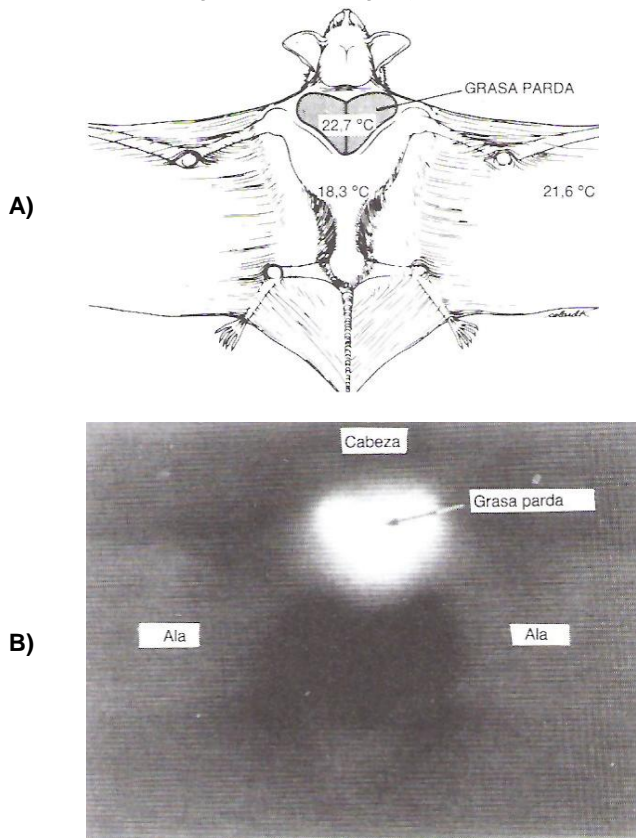


Figura tej. Adip. 17. A) Representación esquemática de la superficie dorsal de un murciélago mostrando la localización de grasa parda.

B) Fotografía infrarroja de la superficie dorsal del mismo animal donde se muestra la imagen de una zona de gran irradiación de calor en comparación del resto del cuerpo.

El funcionamiento del tejido adiposo multilocular está regulado por el sistema nervioso autónomo. La **noradrenalina** es el neurotransmisor responsable directo de la transformación de la grasa almacenada, en energía calórica, con la intervención primordial de los citocromos mitocondriales.

La noradrenalina regula de manera directa la expresión del **gen UPC1** en la síntesis de una proteína denominada **proteína desacoplante** o **termogenina** encargada de la **termogénesis**. Esta proteína desacopla la oxidación de los ácidos grasos de la producción de ATP en las crestas mitocondriales transformando la energía de trabajo en energía calórica.

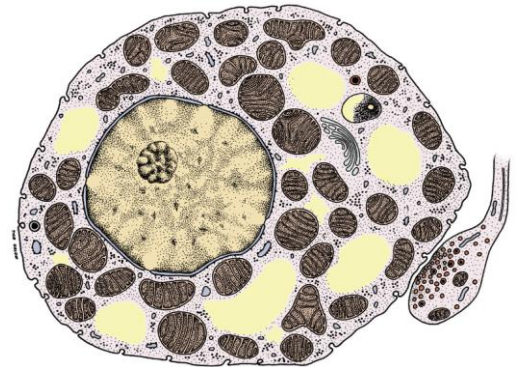


Figura tej. Adip. 18. Representación esquemática de una célula multilocular (grasa parda) y la relación estrecha establecida con una terminación nerviosa adrenérgica.

**Histogénesis del tejido adiposo.** Los adipocitos se diferencian de células mesenquimatosas.

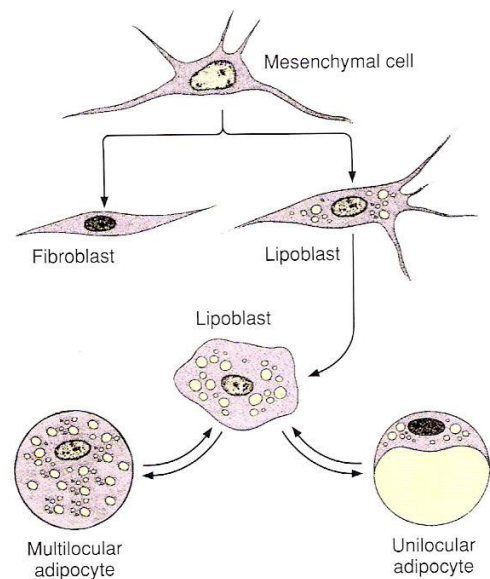


Fig. adip. 19. Esquema del desarrollo de células mesenquimatosas hasta diferenciarse en adipocitos de a) grasa blanca o unilocular y b) grasa parda o multilocular.

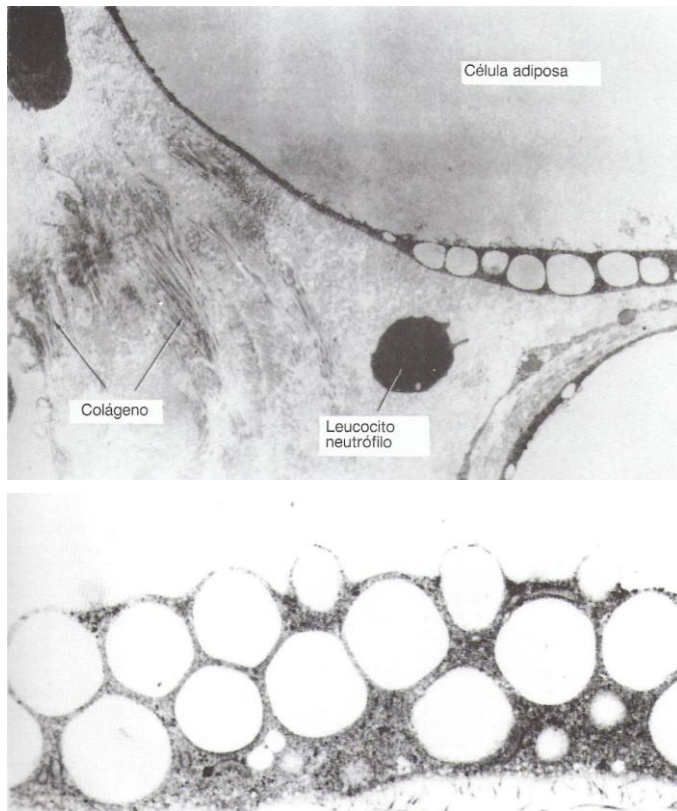
En el quinto mes fetal, hacen su aparición en el citoplasma de ellas, gotitas de lípidos a partir de este momento se denominan **adipoblastos** o **adipocitos inmaduros** que van confluyendo para constituir una gran gota de grasa que ocupa



casi la totalidad del volumen de la célula, obligando al núcleo, citoplasma y organelos a ocupar una posición periférica del *adipocito* o adipocito maduro. (fig. adip.19). Así se originan las células de la grasa unilocular.

A diferencia del mecanismo anterior, en los adipoblastos de la grasa parda las gotitas de lípidos no confluyen, sino que permanecen separadas entre ellas, recubiertas por filamentos de vimentina y por pequeñas porciones de citoplasma (fig. adip.14a).

Las células adiposas una vez diferenciadas, no suelen reproducirse. Después del nacimiento se formarán nuevos adipocitos por especialización de células mesenquimatosas indiferenciadas.



**Figura Tej. Adip. 20.** Fotomicrografías electrónicas de adipocitos uniloculares en las cuales se observa la incorporación de pequeñas gotitas de lípidos recientemente asimiladas al microambiente de la gota de mayor tamaño que ocupa la casi totalidad del volumen celular del adipocito. En la imagen superior se distingue el citoplasma periférico (de color negro) albergando gotitas de diverso tamaño. La imagen inferior nos muestra la incorporación del contenido lipídico a la gran gota de grasa. Bloom y Fawcett.

**Implicaciones clínicas.** El crecimiento postnatal del tejido adiposo se efectúa a través de dos mecanismos:

a) **Crecimiento hiperplásico.** En este caso el volumen del tejido adiposo se incrementa por mitosis de células mesenquimatosas que posteriormente se diferencian en adipoblastos y luego en adipocitos. Esto significa que, en etapas tempranas de la edad de un individuo (lactancia y en la infancia), el número de células adiposas aumenta de manera considerable, dependiendo del estímulo que significa el aporte

de sustancias nutritivas y su almacenamiento como lípidos en los adipocitos.

b) **Crecimiento hipertrófico.** Por este procedimiento el tejido adiposo aumenta por crecimiento de los adipocitos, es decir, las células adiposas almacenan mayor cantidad de lípidos, incrementando su tamaño. Pueden alcanzar dos o tres veces el tamaño normal de ellos.

En la infancia y juventud ambos mecanismos intervienen en el crecimiento del tejido adiposo, pero luego el hiperplásico deja de producirse y, en la etapa adulta, el que persiste en un gran porcentaje es el crecimiento hipertrófico.

El conocimiento del crecimiento del tejido adiposo cobra gran importancia en la **obesidad**, entidad que se define como un estado de peso corporal excesivo, debido a la presencia de un mayor volumen de tejido adiposo acumulado de manera anormal.

En el individuo adulto existen dos tipos de obesidad. La **obesidad hipertrófica** producida por el aumento del tejido adiposo debido al crecimiento de los adipocitos, hasta cuatro veces su volumen, por exceso de acumulación de lípidos y la **obesidad hiperplásica o hiper celular** que, como su nombre lo indica, se debe al mayor número de células adiposas. Esta última se origina desde la etapa infantil del individuo. Un niño alimentado de manera exagerada tiene mucho más posibilidades de sufrir de obesidad en la etapa adulta que un niño de peso promedio.

#### Referencias bibliográficas:

- Cushman SW. Structure-function relationship in the adipose cell. Y. Ultrastructure of isolated adipose cell. J.Cell Biol. 15:1, 1974.
- Merklin JR. Growth and distribution of human brown fat. Anat. Rec. 178: 1974.
- Puerta, Marisa.- El tejido adiposo pardo. Investigación y Ciencia. 14-20. Septiembre 1996
- Gartner LP y Hiatt JL. *Histología. Texto y atlas*. 3ª edición. McGraw-Hill Interamericana. México. 2008
- Geneser F. *Histología*. 3ª edición. Editorial Medica Panamericana, México. 2000
- Ham, D.H. y Cormack D. *Tratado de Histología*. 8ª edición Editorial Interamericana 1983.
- Krstic, R. V. *Los Tejidos del Hombre y de los Mamíferos*. Editorial Interamericana y McGraw-Hill. 1989
- Junqueira, L.C. and Carneiro, J. *Basic Histology. Texto y Atlas*. 11a Edition. McGraw-Hill. 2005
- Sobotta, J. y Welsch, U. *Histología*. 2ª edición. Editorial medica panamericana. 2009.
- Von Herrath, E. *Atlas de histología y anatomía microscópica humanas*. Editorial Científico-Médica. 1965.
- Boya-Vegue, J. *Atlas de Histología y Organografía microscópica*. Editorial Médica Panamericana. 1996.
- Ross, M. H., Pawlina, W. *Histología. Texto y Atlas color con Biología Celular y Molecular*. 5ª edición. Editorial Médica panamericana.2007.
- 13 de octubre del año 2010.