



# Notas de Histología



**3<sup>a</sup>** Edición

## EDITORES

Dr. Miguel A. Lecuona Rodríguez

Dra. Alejandra Guerrero Álvarez

Dra. Karla Zarco Ordóñez

FACULTAD DE MEDICINA



HISTO-MEDICA



**IMPORTANTE: Las presentes notas se encuentran en revisión y actualización continua por lo cual los editores y autores no se responsabilizan de los errores que pudieran llegar a tener.**

## ÍNDICE

1. Notas de Tejido Epitelial	p. 3
2. Notas de Tejido Conjuntivo	p. 7
3. Notas de Tejido Cartilaginoso y Óseo	p. 12
4. Notas de Tejido Muscular	p. 19
5. Notas de Tejido y Sistema Nervioso	p. 25
6. Notas de Ojo	p. 33
7. Notas de Oído	p. 37
8. Notas de Sangre y Hematopoyesis	p. 41
9. Notas de Sistema Inmunitario (Linfoide)	p. 51
10. Notas de Sistema Cardiovascular	p. 61
11. Notas de Sistema Respiratorio	p. 67
12. Notas de Sistema Tegumentario	p. 73
13. Notas de Sistema Endocrino	p. 78
14. Notas de Sistema Digestivo	p. 82
15. Notas de Sistema Urinario	p. 91
16. Notas de Sistema Reproductor Femenino	p. 97
17. Notas de Sistema Reproductor Masculino	p. 103

# NOTAS DE TEJIDO EPITELIAL

Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.

## EL TEJIDO EPITELIAL

- ✓ Se encuentra en dos formas:
  1. Como hojas de células contiguas (epitelios) que cubren el cuerpo en su superficie externa y/o lo revisten en su superficie interna.
  2. Como glándulas, originadas en células epiteliales invaginadas.
- ✓ Funciones:
  - Protección de los tejidos subyacentes del cuerpo de abrasiones y lesiones.
  - Transporte transcelular de moléculas a través de las capas epiteliales.
  - Secreción de moco, hormonas, enzimas, entre otros, de diversas glándulas.
  - Absorción de material de una luz.
  - Control del movimiento de materiales entre compartimientos del cuerpo mediante permeabilidad selectiva de uniones intercelulares entre células epiteliales.
  - Detección de sensaciones a través de papilas del gusto, la retina del ojo y células piliformes especializadas en el oído.

## Epitelios

- ✓ Las hojas de células adjuntas en el epitelio están unidas entre sí ajustadamente por complejos de unión.
- ✓ Muestran poco espacio intercelular y poca matriz extracelular.
- ✓ Debido a que el epitelio es avascular, el tejido conectivo de apoyo adyacente proporciona la nutrición y oxígeno por sus lechos capilares mediante difusión simple a través de la lámina basal.
- ✓ Se clasifican de acuerdo con el número de capas celulares entre la lámina basal y la superficie libre y la morfología de las células epiteliales:
  - Número de capas
    - Epitelio simple → la membrana está constituida por una capa de células.
    - Epitelio estratificado → cuando se compone de más de una capa celular.
  - Morfología de las células
    - Plana o escamosa
    - Cuboidal
    - Cilíndrica
- ✓ Los epitelios estratificados se clasifican en relación con la morfología de las células de su capa superficial únicamente.
- ✓ Además, existen otros dos tipos distintos: pseudoestratificado y transicional.

## Epitelios Simples

### *Epitelio escamoso simple.*

- ✓ Se constituye por una capa de células poligonales, delgadas y de perfil bajo densamente agrupadas.
- ✓ Recubren alveolos pulmonares, componen el asa de Henle y la capa parietal de la cápsula de Bowman en el riñón, y forman el recubrimiento endotelial de vasos sanguíneos y linfáticos y también el mesotelio de las cavidades pleural y peritoneal.

### *Epitelio cuboidal simple.*

- ✓ Se integra con una capa de células en forma de polígono. Las células presentan un perfil cuadrado con un núcleo redondo ubicado en el centro.
- ✓ Componen los conductos de muchas glándulas del cuerpo, forman el recubrimiento del ovario y constituyen el epitelio de ciertos túbulos renales.

### *Epitelio cilíndrico simple.*

- ✓ Las células son altas y rectangulares, cuyos núcleos ovoides suelen localizarse al mismo nivel en la mitad basal de la célula.
- ✓ Se encuentra en el recubrimiento de gran parte del tubo digestivo, la vesícula biliar y conductos grandes de glándulas.
- ✓ Pueden mostrar un borde estriado o microvellosidades, que se proyectan desde la superficie apical de las células.
- ✓ El epitelio cilíndrico simple que recubre el útero, oviductos, conductos eferentes y bronquios pequeños es ciliado.

## Epitelios estratificados

### *Epitelio plano (escamoso) estratificado (sin estrato córneo).*

- ✓ Es grueso, debido a que está compuesto de varias capas de células, sólo la más profunda se encuentra en contacto con la lámina basal.
- ✓ Las células basales tienen una forma cuboidal, en la parte media son polimorfas y las de la superficie libre son aplanadas.
- ✓ Debido a que las células de la superficie son nucleadas, se denomina no queratinizado (aunque recordemos que todos los epitelios tienen queratina como parte de sus filamentos intermedios).
- ✓ Es húmedo y recubre la boca, esófago, cuerdas vocales verdaderas y vagina.

### *Epitelio escamoso estratificado (con estrato córneo)*

- ✓ Es similar al epitelio escamoso estratificado (no queratinizado), salvo porque las capas superficiales del epitelio están compuestas de células muertas cuyos núcleos y citoplasma se sustituyeron con queratina.
- ✓ Constituye la dermis de la piel, una capa correaosa y gruesa que resiste la fricción impermeable al agua.

### *Epitelio cuboidal estratificado.*

- ✓ Contiene sólo dos capas de células cuboidales.
- ✓ Recubre los conductos de las glándulas sudoríparas.

### *Epitelio cilíndrico estratificado.*

- ✓ Está formado por una capa baja más profunda, poliédrica a cuboidal en contacto con la lámina basal, y una capa superficial de células cilíndricas.
- ✓ Sólo se encuentra en unos cuantos sitios del cuerpo, en especial en las conjuntivas oculares, algunos conductos excretores grandes y en regiones de la uretra masculina

## Epitelios especializados

### *Epitelio transicional.*

- ✓ Se debe a que se pensaba erróneamente que era una transición de epitelios cilíndrico estratificado y escamoso estratificado.

- ✓ Este epitelio es un tipo distinto localizado de manera exclusiva en el sistema urinario, en donde recubre las vías urinarias de los cálices renales a la uretra.

#### *Epitelio cilíndrico pseudoestratificado.*

- ✓ Parece estratificado pero en realidad está compuesto sólo de una capa de células.
- ✓ Todas las células en el epitelio cilíndrico pseudoestratificado están en contacto con la lámina basal, pero únicamente algunas llegan a la superficie del epitelio.
- ✓ El epitelio cilíndrico pseudoestratificado se encuentra en la uretra masculina, los epidídimos y los conductos excretorios más grandes de las glándulas.
- ✓ El tipo más difundido de epitelio cilíndrico pseudoestratificado es el ciliado y presenta cilios en la superficie apical.
- ✓ El epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado recubre la mayor parte de la tráquea y los bronquios principales, las trompas auditivas, parte de la cavidad timpánica, la cavidad nasal y el saco lacrimal.

### **POLARIDAD Y ESPECIALIZACIONES DE LA SUPERFICIE CELULAR.**

- ✓ Casi todas las células epiteliales tienen dominios morfológicos, bioquímicos y funcionales distintos y, en consecuencia, suelen mostrar una polaridad que puede relacionarse con una o la totalidad de estas diferencias. Se reconocen tres dominios: apical, basal y lateral.
- ✓ La región de la célula epitelial frontal a la luz, contiene abundantes canales iónicos, proteínas de transporte, ATPasa-H<sup>+</sup>, glucoproteínas y enzimas hidrolíticas así como acuoporinas.
- ✓ Para que el dominio apical de un epitelio lleve a cabo sus diversas funciones se requieren varias modificaciones en la superficie, que incluyen microvellosidades con glucocáliz concomitantes y, en algunos casos, estereocilios, cilios y flagelos.

#### **Dominio Apical**

##### *Microvellosidades.*

- ✓ Las células epiteliales cilíndricas (y cuboidales) de absorción muestran microvellosidades, proyecciones cilíndricas que surgen de la superficie apical de estas células.
- ✓ Las microvellosidades representan el borde estriado de las células intestinales de absorción y el borde de cepillo de las células renales del túbulo proximal.
- ✓ Cada microvellosidad contiene un núcleo de 25 a 30 filamentos de actina, enlazados transversalmente por villina, unida a una región amorfa en su punta y extendiéndose hacia el citoplasma, en donde se encuentran incluidos los filamentos de actina en la membrana terminal, que es un complejo de moléculas de actina y espectrina.
- ✓ A intervalos regulares, se encuentran miosina I y calmodulina que conectan los filamentos de actina a la membrana plasmática de la microvellosidad y le proporcionan apoyo.
- ✓ El glucocáliz observado como un recubrimiento amorfo y veloso sobre la superficie luminal de las microvellosidades, tiene como función la protección y el reconocimiento celular.

##### *Estereocilios.*

- ✓ Son microvellosidades largas que sólo se encuentran en el epidídimo y en las células piliformes sensoriales

de la cóclea (oído interno). En el epidídimo incrementan el área de superficie; en las células piliformes actúan en la generación de señales.

#### *Cilios.*

- ✓ Son proyecciones de tipo piliforme y móviles que surgen de la superficie de ciertas células epiteliales. (diámetro 0.2 µm; longitud 7 a 10 µm). En los epitelios ciliados del sistema respiratorio y en el oviducto puede haber cientos de cilios.
- ✓ Las células piliformes del aparato vestibular del oído interno, sólo poseen un cilio, que actúa como mecanismo sensorial.
- ✓ Los cilios se especializan en propulsar el moco y otras sustancias sobre la superficie del epitelio mediante oscilaciones rítmicas rápidas. Los cilios del oviducto impulsan el óvulo fecundado hacia el útero.
- ✓ El centro del cilio contiene un complejo de microtúbulos dispuesto en forma uniforme, conocido como axonema, que está constituido de microtúbulos longitudinales dispuestos en una organización consistente 9+2. Dos microtúbulos ubicados en la porción central (singletes) están rodeados de manera uniforme por nueve dobletes de microtúbulos.
- ✓ Cada uno de los nueve dobletes está constituido por dos subunidades. La subunidad A un microtúbulo formado por 13 protofilamentos y la subunidad B que posee 10 protofilamentos.
- ✓ Desde la subunidad A de cada doblete se proyectan emisiones en forma radial hacia el dentro a la vaina central que rodea los dos singletes. Los dobletes vecinos están unidos por nexina, que va de la subunidad A hasta la subunidad B adyacente.
- ✓ La proteína dineína relacionada con el microtúbulo, que contiene actividad de ATPasa, se irradia desde la subunidad A de un doblete hasta la subunidad B del doblete vecino. Mediante la hidrólisis de ATP, la ATPasa de dineína proporciona la energía para el doblamiento ciliar.

#### *Flagelos.*

- ✓ Las únicas células en el cuerpo humano que poseen flagelos son los espermatozoides.

#### **Dominio Lateral**

- ✓ En las células epiteliales se encuentran en contacto entre sí mediante complejos de unión; estos complejos pueden clasificarse en tres tipos.
  1. *Uniones de oclusión*, que integran células para formar una barrera, que impide que el material siga una vía intercelular al pasar a través de la vaina epitelial.
  2. *Uniones de anclaje*, que conservan la adherencia entre las células y entre estas y la lámina basal.
  3. *Uniones comunicantes*, que permiten el movimiento de iones o moléculas de señalamiento entre las células, acoplando así células adyacentes en forma eléctrica y metabólica.

#### *Oclusores zonulares.*

- ✓ También se conocen como uniones estrechas, se localizan entre membranas plasmáticas adyacentes y son la unión situada más apicalmente entre las células de los epitelios.
- ✓ Las membranas de las células contiguas; se fusionan sus hojuelas externas, en los sitios de fusión, las *cludinas* y *occludinas*, que son proteínas transmembranales de unión forman un sello que ocluye el espacio intercelular.

- ✓ Aunque la *occludina* y *claudinas* participan en la formación de la unión estrecha ayudan a formar los filamentos de unión estrecha.
- ✓ Las claudinas no son sólo dependientes de calcio, sino que tampoco forman adherencias celulares fuertes. Como resultado deben reforzarse mediante caderinas y proteínas de oclusores zonulares como ZO1, ZO2 y ZO3.
- ✓ Las uniones estrechas actúan en dos formas:
  1. impiden el movimiento de proteínas de membrana del dominio apical al lateral.
  2. fusionan membranas plasmáticas de células adyacentes para impedir que moléculas hidrosolubles pasen por ellas.

#### *Zónulas adherentes*

- ✓ Tiene una posición lateral respecto de los oclusores zonulares y también circundan las células.
- ✓ El espacio intercelular de 15 a 20 nm entre las hojuelas externas de las membranas celulares adyacentes está ocupado por cadherinas (proteínas enlazadoras transmembranales).
- ✓ Su superficie intracitoplásmica se une a una región especializada del tejido de la membrana celular, específicamente un haz de filamentos de actina que discurre paralelo a lo largo de la superficie citoplásmica de la membrana celular. Los filamentos de actina están unidos entre sí y a la membrana de la célula mediante vinculina y actinina alfa.
- ✓ La fascia adherente es similar a la zónula adherente pero no circunda la totalidad de la célula

#### *Desmosomas (máculas adherentes)*

- ✓ Son el último de los tres componentes del complejo de unión.
- ✓ Son uniones semejantes a "puntos de soldadura".
- ✓ Las placas e inserción se localizan opuestas entre sí en la superficie citoplásmica de las membranas plasmáticas de células epiteliales adyacentes. Cada placa está compuesta de proteínas de inserción, las que se han caracterizado mejor son las desmoplaquinas y placoglobinas.
- ✓ Se observa que los filamentos intermedios de citoqueratina se insertan a la placa en donde realizan un giro en horquilla y a continuación regresan al citoplasma. Se piensa que estos filamentos se encargan de dispersar las fuerzas de deslizamiento en la célula.

#### *Uniones de intersticio (GAP, comunicantes o nexo)*

- ✓ Están diseminadas en tejidos epiteliales en todo el cuerpo y también en células de músculo cardiaco, músculo liso y neuronas.
- ✓ Median la comunicación intercelular y permiten el paso de diversas sustancias entre células adyacentes
- ✓ Es constante y mide alrededor de 2 a 3 nm.
- ✓ Están formadas por 6 proteínas transmembranales (conexinas) que se ensamblan para formar conexones, poros acuosos a través de la membrana plasmática que se extienden hacia el espacio intercelular.

#### **Dominio Basal**

- ✓ Tres características importantes destacan la superficie basal de los epitelios:
  1. Lámina basal,
  2. Plegamientos de la membrana plasmática y
  3. Hemidesmosomas, que fijan la membrana plasmática basal a la lámina basal.

#### *Plegamientos de la lámina plasmática*

- ✓ La superficie basal de ciertos epitelios, en especial los que participan en el transporte de iones, poseen múltiples plegamientos de las membranas plasmáticas basales, que incrementan el área de superficie de ellas y dividen el citoplasma basal y muchas mitocondrias en plegamientos digitiformes.

#### *Hemidesmosomas*

- ✓ Los hemidesmosomas semejan la mitad de un desmosoma y sirven para fijar la membrana basal de la célula a la lámina basal.
- ✓ Las placas de inserción, compuestas de desmoplaquinas y otras proteínas relacionadas, se encuentran en la superficie citoplásmica de la membrana plasmática.

#### **Renovación de células epiteliales**

Los tejidos epiteliales suelen mostrar un alto índice de recambio, relacionado con su localización y función. El tiempo para renovación celular siempre es constante para un epitelio particular.

#### **GLÁNDULAS**

- ✓ Se originan a partir de células epiteliales que dejan la superficie en que se desarrollan y penetran en el tejido conectivo subyacente.
- ✓ Las unidades secretoras, aunadas a sus conductos, son el parénquima de la glándula, en tanto que el estroma de la glándula representa los elementos del tejido conectivo que invaden y apoyan el parénquima.
- ✓ Los epitelios glandulares elaboran su producto en forma intracelular mediante la síntesis de macromoléculas que suelen agrupar y almacenar en vesículas llamadas gránulos secretorios.
- ✓ El producto puede ser una hormona polipeptídica, una sustancia cética, un mucinógeno o leche.
- ✓ Se clasifican en dos grupos principales con base en el método de distribución de sus productos secretorios:
  - Glándulas exocrinas, que secretan sus productos a través de conductos hacia la superficie epitelial externa o interna.
  - Glándulas endocrinas, que no tienen conductos y perdieron sus conexiones con el epitelio original y, en consecuencia, secretan sus productos a los vasos sanguíneos o linfáticos para distribuirse.
- ✓ Muchos tipos de células secretan moléculas de señalamiento llamadas citocinas, que llevan a cabo la función de comunicación intercelular.
- ✓ Las citocinas se liberan por células de señalamiento y actúan en las células blanco. Según sea la distancia que debe viajar la citosina para llegar a la célula blanco, su efecto puede ser:
  - a) **Autocrino**. El blanco es la célula de señalamiento; por lo tanto, la célula se estimula a sí misma.
  - b) **Paracrino**. La célula blanco está localizada en la cercanía de la célula de señalamiento.
  - c) **Endocrino**. La célula blanco y la célula de señalamiento están alejadas una de la otra; la citosina tiene que transportarse por el sistema vascular sanguíneo o linfático.
- ✓ Las glándulas pueden secretar sus productos a través de una:
  - a) **Vía secretoria constitutiva**, los hacen de manera continua y liberan sus productos secretorios de inmediato sin almacenarlos ni

requerir un impulso por moléculas de señalamiento.

- b) **Vía secretoria regulada**, concentran y almacenan sus productos secretorios hasta que reciben la molécula de señalamiento apropiada.

## GLÁNDULAS EXOCRINAS

- ✓ Se clasifican de acuerdo a la naturaleza de su secreción, su forma y el número de células.
  - **Glándulas mucosas.**
    - Secretan mucinógenos, proteínas glucosiladas grandes que, al hidratarse, se hinchan para constituir un lubricante protector grueso y viscoso conocido como mucina, un componente mayor del moco
  - **Glándulas serosas.**
    - Como el páncreas, secretan un líquido acuoso rico en enzimas.
  - **Glándulas mixtas**
    - Contienen acinos que producen secreciones mucosas y también serosas. Como las glándulas sublinguales y submandibulares.
- ✓ Las glándulas exocrinas tienen tres mecanismos diferentes para liberar sus productos secretorios:
  - a. merocrino
  - b. apocrino
  - c. holocrino

### Glándulas merocrinas

- ✓ La liberación del producto secretorio ocurre a través de exocitosis; ni la membrana plasmática ni el citoplasma constituyen una parte de la secreción. (p.ej. glándula parótida).

### Glándulas apocrinas

- ✓ Se libera una porción pequeña de citoplasma apical junto con el producto secretorio. (p.ej. glándula mamaria en lactancia).

### Glándulas holocrinas

- ✓ A medida que madura la célula secretoria, muere y se transforma en el producto secretorio. (p. ej. glándulas sebáceas).

### Glándulas exocrinas multicelulares

- ✓ Consisten en racimos de células secretorias dispuestos en grados variables de organización.
- ✓ Se clasifican de acuerdo con la organización de sus componentes secretorios y conductos y también en relación con la forma de sus unidades secretorias.
- ✓ Se clasifican como:
  - Simples: si sus conductos no se ramifican.
  - Compuestas: cuando sus conductos se ramifican.
- ✓ Adicionalmente según sea la morfología de sus unidades como:
  - Tubulares
  - Acinares o alveolares
  - Tuboloalveolares
- ✓ Las glándulas multicelulares más grandes están rodeadas de una cápsula de tejido conectivo colagenoso que emite tabiques hacia el interior de la

glándula y la subdivide en compartimientos más pequeños conocidos como lóbulos y lobulillos. Los elementos vasculares, nervios y conductos utilizan los tabiques de tejido conectivo para entrar y salir de la glándula.

- ✓ Los acinos de muchas glándulas exocrinas multicelulares poseen células mioepiteliales que comparten la lámina basal de las células acinares. Tienen ciertas características de las células de músculo liso, en particular la contractilidad. Sus contracciones ayudan a exprimir las secreciones de los acinos y de algunos conductos pequeños.

## GLÁNDULAS ENDOCRINAS

- ✓ Las glándulas endocrinas liberan sus secreciones, hormonas, a los vasos sanguíneos o linfáticos para distribuirse en los órganos blancos.
- ✓ Estas hormonas que secretan las glándulas endocrinas incluyen péptidos, proteínas, aminoácidos modificados, esteroides y glucoproteínas.
- ✓ Las células secretorias de las glándulas endocrinas están organizadas en cordones celulares o tienen una disposición folicular.

### Tipo cordón.

- ✓ La estructura más común.
- ✓ Las células forman cordones que se anastomosan alrededor de capilares o sinusoides sanguíneos.
- ✓ La hormona secretada se almacena intracelularmente y se libera al llegar la molécula de señalamiento o impulso eural apropiados.
- ✓ Ejemplos de esta organización son: glándulas suprarrenales, lóbulo anterior de la hipófisis y paratiroides.

### Tipo folicular.

- ✓ Las células secretorias (foliculares) forman folículos que rodean una cavidad que recibe y almacena la hormona secretada.
- ✓ Cuando reciben una señal para liberación, se resorbe la hormona almacenada por las células foliculares y se libera al tejido conectivo para pasar a los capilares sanguíneos
- ✓ Un ejemplo del tipo folicular es: glándula tiroides.

## GLÁNDULAS MIXTAS

- ✓ Algunas glándulas del cuerpo son mixtas; el parénquima contiene unidades secretorias exocrinas y endocrinas.
- ✓ Ejemplos de estas glándulas son: el páncreas y testículos.

### *Sistema neuroendócrino difuso*

- ✓ A lo largo de todo el tubo digestivo y el sistema respiratorio se encuentran dispersas células endocrinas entremezcladas con otras secretorias. Estas células, que son miembros del sistema neuroendócrino difuso elaboran varias hormonas paracrinas y endocrinas.

## BIBLIOGRAFÍA:

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

# NOTAS DE TEJIDO CONJUNTIVO

Dr. Miguel Lecuona R.

Dra. Alejandra Guerrero A.

## EL TEJIDO CONJUNTIVO O CONECTIVO

El tejido conjuntivo o conectivo está compuesto de **células** y **matriz extracelular** integrada.

### FUNCIONES

- Proporcionar soporte estructural.
- Servir como medio para intercambio (de desechos metabólicos, nutrientes y oxígeno entre la sangre y muchas de las células del cuerpo).
- Ayudar en la defensa y protección del cuerpo
  - a) las células fagocíticas del cuerpo.
  - b) las células del cuerpo con capacidad inmunitaria.
  - c) las células que elaboran sustancias farmacológicas.
- Formar un sitio para depósito de grasa.

### MATRIZ EXTRACELULAR

- ✓ Todos los tejidos están compuestos de células y matriz extracelular, un complejo de macromoléculas inanimadas elaborado por células y eliminado hacia el espacio extracelular.
- ✓ La matriz extracelular se compone de una sustancia fundamental hidratada similar a un gel, con fibras incluidas en ella. La sustancia fundamental resiste las fuerzas de compresión y las fibras soportan las fuerzas de tensión.

### SUSTANCIA FUNDAMENTAL

- ✓ La sustancia fundamental se integra con glucosaminoglicanos (GAG), proteoglicanos y glucoproteínas de adhesión.

### Glucosaminoglicanos.

- ✓ Son polisacáridos largos, inflexibles, sin ramificaciones, compuestos de cadenas de unidades repetidas de disacáridos.
- ✓ Uno de los dos disacáridos de repetición siempre es un azúcar amino (N-acetilglucosamina o N-acetilgalactosamina); y el otro es de manera característica un ácido urónico (idurónico o glucurónico).
- ✓ Con excepción de uno de los GAG mayores de la matriz extracelular, todos los demás son sulfatados y consisten en menos de 300 unidades de disacáridos repetidas.
- ✓ Los GAG sulfatados incluyen sulfato de queratán, sulfato de heparán, heparina, sulfato de condroitina 4, sulfato de condroitina 6 y sulfato de dermatán. Estos GAG se unan a menudo de manera covalente a moléculas de proteínas para formar proteoglicanos.
- ✓ El único GAG no sulfatado es el ácido hialurónico, que puede tener hasta 25 000 unidades de disacáridos repetidas.

### Proteoglicanos.

- ✓ Cuando los GAG sulfatados forman uniones covalentes con un centro proteico, constituyen una familia de macromoléculas conocida como proteoglicanos.
- ✓ Los proteoglicanos pueden tener un tamaño variable, de unos 50 000 dáltones (decorín y betaglicán) hasta 3 millones de dáltones (agrecán).

- ✓ Los centros proteicos de los proteoglicanos se elaboran en el RER y los grupos de GAG se unen de manera covalente a la proteína en el aparato de Golgi.
- ✓ Muchos proteoglicanos, como el agrecán, una macromolécula que se encuentra en cartílago y tejido conectivo, se unen al ácido hialurónico.
- ✓ La unión se refuerza por proteínas de enlace pequeñas que forman uniones con la proteína central del agrecán y los grupos de azúcar del ácido hialurónico.
- ✓ Funciones:
  - o Resisten las fuerzas de compresión y retrasan el movimiento rápido de microorganismos y células metastásicas.
  - o Los proteoglicanos también tienen sitios de unión para ciertas moléculas de señalamiento, como el factor beta de transformación del crecimiento.
  - o Algunos proteoglicanos, como los sindecanos, permanecen unidos a la membrana de la célula.

### Glucoproteínas.

- ✓ La capacidad de las células para adherirse a componentes de la matriz extracelular es mediada en gran parte por las glucoproteínas de adhesión celular.
- ✓ Estas macromoléculas grandes tienen varios dominios, uno de los cuales cuando menos suele unirse a proteínas de la superficie celular llamadas integrinas, una para las fibras de colágena y otra para proteoglicanos.
- ✓ Los principales tipos de glucoproteínas de adhesión son fibronectina, laminina, entactina, tenascina, condronectina, y osteonectina.
  - o **Fibronectina** → tiene sitios de unión para diversos componentes extracelulares (colágena, heparina, sulfato de heparán y ácido hialurónico) y para integrinas de la membrana celular.
  - o **Laminina** → es una glucoproteína muy grande, cuya localización casi siempre se limita rígidamente a la lámina basal; esta glucoproteína tiene sitios de unión para sulfato de heparán, colágena tipo IV, entactina y la membrana celular.
  - o **Entactina** → se une a la molécula de laminina, también se une a la colágena tipo IV y facilita así la unión de laminina a la malla de colágena.
  - o **Tenascina** → es una glucoproteína grande compuesta de seis cadenas polipeptídicas unidas entre sí por enlaces disulfuro, tiene sitios de unión para los proteoglicanos sindecanos transmembranales y para fibronectina.
  - o **Condrónectina** → tiene sitios de unión para colágena tipo II, sulfato de condroitina, ácido hialurónico e integrinas de condroblastos y condrocitos.
  - o **Osteonectina** → posee dominios para colágena tipo I, proteoglicanos e integrinas de osteoblastos y osteocitos, puede facilitar la unión de cristales de hidroxapatita de calcio a colágena tipo I en el hueso.

## FIBRAS

- ✓ Las fibras de la matriz extracelular proporcionan fuerza de tensión y elasticidad a esta sustancia.
- ✓ Se describen tres tipos de fibras: colágena (y reticulares) y elásticas.

### Colágena

- ✓ Las fuerzas de tensión las resisten fibras de la proteína colágena, no elástica, correosas y fuertes.
- ✓ Constituye alrededor del 20% del total de proteínas en el cuerpo.
- ✓ Los haces de colágena también se denominan fibras blancas. Cuando se tiñen con hematoxilina y eosina, aparecen como haces de fibras de color rosa, largas y onduladas.
- ✓ Tiene una periodicidad a intervalos regulares de 67nm.
- ✓ Las fibrillas están conformadas por un ensamble altamente regular de subunidades más pequeñas y uniformes, las moléculas de tropocolágena.
- ✓ Las moléculas individuales de tropocolágena están compuestas de tres cadenas polipeptídicas, llamadas cadenas alfa, envueltas entre sí en una configuración helicoidal triple.
- ✓ Se conocen cuando menos 20 tipos diferentes de colágena.
- ✓ Aunque sólo tienen interés seis de ellas. Se localizan en regiones específicas del cuerpo, en donde tienen varias funciones.
- ✓ Tipos diferentes de colágena:
  - Tipo I → tejido conectivo propiamente dicho, hueso, dentina, cemento y fibrocartilago
  - Tipo II → cartílagos hialino y elástico.
  - Tipo III → fibras reticulares.
  - Tipo IV → lámina densa de la lámina basal (no ensambla fibras).
  - Tipo V → relacionada con el tipo I y observado en la placenta.
  - Tipo VII → une la lámina basal a la reticular.

### Síntesis de colágena

- ✓ La síntesis de colágena se lleva a cabo en el RER en la forma de cadenas individuales de preprocolágena.
- ✓ A medida que se sintetiza una molécula de preprocolágena, entra en la cisterna del RER, en donde se modifica (hidroxilación de residuos de lisina y prolina).
- ✓ Se alinean entre sí tres moléculas de preprocolágena y se ensamblan para formar una configuración helicoidal ajustada que se conoce como molécula de procolágena.
- ✓ Las moléculas de procolágena modificadas se empaquetan en la red de Golgi trans y se transportan de inmediato fuera de la célula.
- ✓ A medida que la procolágena entra en el ambiente extracelular, enzimas proteolíticas, las peptidasas de procolágena, segmentan propeptidos de las terminales amino y carboxilo.
- ✓ La molécula recién formada es más corta y se conoce como molécula de tropocolágena (colágena).
- ✓ La formación y conservación de la estructura fibrilar aumenta por enlaces covalentes formados entre los residuos de lisina e hidroxilisina de moléculas de tropocolágena adyacentes.
- ✓ En la colágena tipo IV no existe estructura fibrilar porque no se eliminan los propeptidos de la molécula de procolágena.

### Fibras elásticas

- ✓ La elasticidad del tejido conectivo se debe a la presencia de fibras elásticas.
- ✓ Estos haces se encuentran en el ligamento amarillo de la columna vertebral y ocurren en vainas concéntricas en las paredes de los vasos más grandes.
- ✓ Son elaboradas por fibroblastos y tejido conectivo y también por células de músculo liso de vasos sanguíneos.
- ✓ Están compuestas de elastina el centro de las fibras elásticas se compone de elastina y lo rodea una vaina de microfibrillas y se integra con la glucoproteína fibrilina.
- ✓ Son altamente elásticas y pueden estirarse sin romperse hasta un 50% de su longitud en reposo.
- ✓ La elastina es un material amorfo cuyos principales componentes aminoácidos son glicina y prolina.

### MEMBRANA BASAL

- ✓ La interfaz entre el epitelio y el tejido conectivo está ocupada por una región acelular y estrecha, la membrana basal.
- ✓ La membrana basal revela dos constituyentes: *la lámina basal*, elaborada por células epiteliales, y *la lámina reticular*, formada por células del tejido conectivo.

### Lámina basal

- ✓ La lámina basal actúa como un filtro molecular y un soporte flexible para el epitelio subyacente.
  - Lámina lúcida (50 nm) → justo debajo del epitelio → consiste principalmente en las glucoproteínas extracelulares laminina y entactina y también integrinas y distroglucanos.
  - Lámina densa (50 nm) → incluye una malla de colágena tipo IV recubierta por el proteoglucano perlacano. Las cadenas laterales de sulfato de heparán, que se proyectan del centro proteínico del perlacano, forman un polianión.

### Lámina reticular

- ✓ Es una región de grosor variable, es elaborada por fibroblastos y se compone de colágena tipos I y III.

### INTEGRINAS Y DISTROGLUCANOS.

- ✓ Las *integrinas* son proteínas transmembranales similares a los receptores de la membrana celular porque forman enlaces con ligandos. Sus regiones citoplásmicas están unidas al citoesqueleto y sus ligandos no son moléculas de señalamiento sino miembros estructurales de la matriz extracelular como colágena, laminina y fibronectina.
- ✓ Los *distroglucanos* son glucoproteínas que también están compuestas de dos subunidades, un distroglucano beta transmembranal y un distroglucano alfa celular. El distroglucano alfa se une a la laminina de la lámina basal pero en diferentes sitios que la molécula de integrina. La molécula intracelular del distroglucano beta se une a la proteína de unión de actina ditrofina que, a su vez, se une a la actina alfa del citoesqueleto.



## COMPONENTES CELULARES

- ✓ Son una población celular residente que se desarrolló y permanece en su sitio dentro del tejido conectivo, en donde llevan a cabo su función específica. Estas células son:

### **Células fijas**

- Fibroblastos → los más abundantes.
- Células adiposas.
- Pericitos.
- Células cebadas.
- Macrófagos.

### **Células móviles**

Se originan principalmente en la médula ósea roja y circulan por el torrente sanguíneo. Cuando reciben el estímulo o señal apropiados, estas células salen del torrente sanguíneo y migran al tejido conectivo para llevar a cabo sus funciones específicas. Estas células son:

- Células plasmáticas.
- Linfocitos.
- Neutrófilos.
- Eosinófilos.
- Basófilos.
- Monocitos.
- Macrófagos.

## CÉLULAS FIJAS

### **FIBROBLASTOS**

- ✓ Sintetizan la matriz extracelular de tejido conectivo. Pueden ser activos o inactivos
- ✓ Fibroblastos inactivos, también llamados Fibrocitos.
  - Son más pequeños y más ovoides y poseen un citoplasma acidófilo. Su núcleo es más pequeño, alargado y de tinción más oscura. En M.E.T. escaso RER, pero abundantes ribosomas libres.
- ✓ Fibroblastos activos.
  - Se relacionan estrechamente con haces de colágena.
  - Son células fusiformes y alargadas, con citoplasma de tinción pálida.
  - La porción más obvia de la célula es el núcleo ovoide, granuloso y grande, de tinción más oscura; aparato de Golgi prominente y RER abundante.

### **MIOFIBROBLASTOS**

- ✓ Son fibroblastos modificados que muestran características similares a las de los fibroblastos y las células de músculo liso.
- ✓ Tienen haces de filamentos de actina y cuerpos densos similares a los de las células de músculo liso.

### **PERICITOS**

- ✓ Rodean parcialmente las células endoteliales de capilares y vénulas pequeñas.
- ✓ Se encuentran fuera del compartimiento del tejido conectivo porque están rodeadas de una lámina basal propia.
- ✓ Poseen características de células de músculo liso y endoteliales.

### **CÉLULAS ADIPOSAS**

- ✓ También llamadas adipocitos, se encargan de la síntesis y almacenamiento de triglicéridos. Se dividen en dos tipos:
  - Células de grasa uniloculares. Forman el tejido adiposo blanco. Las células tienen una gota de lípido grande y única.
    - Son células esféricas grandes de hasta 120  $\mu\text{m}$  de diámetro.

- Almacenan continuamente grasa en una gota aislada, que crece tanto que desplaza hacia la periferia el citoplasma y el núcleo contra la membrana plasmática

- Células de grasa multiloculares. Forman el tejido adiposo pardo. Las células tienen múltiples gotas de lípidos pequeñas.

- Son más pequeñas y poligonales que las células de grasa uniloculares.
- Almacena varias gotitas de grasa pequeñas en lugar de una aislada, el núcleo esférico no se comprime contra la membrana plasmática.

- ✓ Almacenamiento y liberación de grasa por células adiposas.

- Durante la digestión se descomponen las grasas en el duodeno por la lipasa pancreática en ácidos grasos y glicerol. El epitelio intestinal absorbe estas sustancias y las esterifica nuevamente en el REL en triglicéridos, que a continuación son rodeados por proteínas llamadas quilomicrones y se llevan al torrente sanguíneo, donde también hay VLDL.

- Las VLDL, los ácidos grasos y los quilomicrones se exponen a la lipasa de lipoproteínas, que los descompone en ácidos grasos libres y glicerol. Los ácidos grasos pasan al tejido conectivo y se difunden a través de las membranas celulares de los adipocitos.

- Estas células forman triglicéridos, que se añaden a las gotitas de lípidos que se forman dentro de los adipocitos. Las células adiposas pueden convertir la glucosa y los aminoácidos en ácidos grasos cuando son estimulados por insulina.

- La adrenalina y noradrenalina se unen a sus receptores respectivos del plasmalema del adipocito y activan la ciclase de adenilato para formar cAMP, y da por resultado la activación de lipasa sensible a hormona; esta enzima separa a los triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, que se liberan al torrente sanguíneo.

### **CÉLULAS CEBADAS**

- ✓ Es una de las más grandes de las células fijas del tejido conectivo, 20 a 30  $\mu\text{m}$  de diámetro.
- ✓ Son ovoides y poseen un núcleo esférico en la parte central.
- ✓ La característica de identificación es la presencia de múltiples gránulos en el citoplasma; estos gránulos contienen heparina, por lo que se tiñen de manera metacromática son azul de toluidina.
- ✓ Además de la heparina, los gránulos de la célula cebada también contiene histamina, proteasas neutras, arilsulfatasa, factor quimiotáctico de eosinófilos y factor quimiotáctico de neutrófilos; estos agentes farmacológicos se denominan mediadores primarios.
- ✓ Además de las sustancias que se hallan en los gránulos, las células cebadas sintetizan varios mediadores a partir de ácido Araquidónico. Los mediadores recién sintetizados incluyen leucotrienos (LTD<sub>4</sub>, LTE<sub>4</sub> y LTC<sub>4</sub>), tromboxanos (TXA<sub>2</sub> y TXB<sub>2</sub>) y Prostaglandinas (PGD<sub>2</sub>). También varias citocinas

como el factor activador de plaquetas (PAF), bradichinas, interleucinas (IL-4, IL-5, IL-6) y factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa). Estos se llaman mediadores secundarios

- ✓ Es probable que los precursores de las células cebadas se originen en la médula ósea roja, circulen por la sangre un corto tiempo y a continuación penetren en los tejidos conectivos. Estas células tienen un periodo de vida menor de unos cuatro meses.

## MACRÓFAGOS

- ✓ Pertenecen al sistema fagocítico mononuclear. Actúan en la eliminación de desechos celulares y protegen el cuerpo contra invasores extraños, miden alrededor de 10 a 30  $\mu\text{m}$  de diámetro y tienen forma irregular, tiene filopodios digitiformes.
- ✓ Su citoplasma es basófilo y contiene muchas vacuolas pequeñas y gránulos densos pequeños. Presenta un aparato de Golgi bien desarrollado, RER prominente y abundancia de lisosomas.
- ✓ El núcleo del macrófago es un poco característico porque es ovoide y casi siempre indentado en un lado, se asemeja a un riñón.
- ✓ Los monocitos se desarrollan en la médula ósea y circulan en la sangre. Cuando reciben la señal apropiada, salen del torrente sanguíneo y migran a través del endotelio de capilares o vénulas. En el compartimiento de tejido conectivo maduran en macrófagos, tienen un periodo de vida de dos meses.
- ✓ Los macrófagos localizados en ciertas regiones del cuerpo reciben nombres específicos:
  - Células de Kupffer → en el hígado.
  - Células de polvo → del pulmón.
  - Células de Langerhans → en la piel.
  - Monocitos → en la sangre.
  - Osteoclastos → del hueso.
  - Microglia → del cerebro.
- ✓ Cuando en material particulado por desechar es excesivamente grande, pueden fusionarse muchos macrófagos para formar una célula gigante de cuerpo extraño, un macrófago gigante mononucleado.
- ✓ Fagocitan células viejas, dañadas y muertas y desechos celulares y dirigen el material no digerido mediante la acción de enzimas hidrolíticas en sus lisosomas. Ayudan a defender el cuerpo fagocitando y destruyendo sustancias extrañas.

## CÉLULAS MOVILES

### CÉLULAS PLASMÁTICAS

- ✓ Se encuentran en mayor número en áreas de inflamación crónica y en los sitios en que penetran en los tejidos sustancias extrañas y microorganismos.
- ✓ Estas células diferenciadas, que derivan de los linfocitos B que han interactuado con antígeno, producen y secretan anticuerpo.
- ✓ Son ovoides y grandes, de 20  $\mu\text{m}$  de diámetro, con un núcleo colocado excéntricamente, viven de dos a tres semanas.

## LEUCOCITOS

- ✓ Son glóbulos blancos que circulan en el torrente sanguíneo. Migran con frecuencia a través de las paredes de los capilares para penetrar en los tejidos conectivos para llevar a cabo varias funciones.
- ✓ Monocitos: se describen en macrófagos.
- ✓ Neutrófilos: fagocitan y digieren bacterias en áreas de inflamación aguda y dan por resultado la formación de pus, una acumulación de neutrófilos muertos y desechos.

- ✓ Eosinófilos: combaten parásitos al liberar citotoxinas. En sitios de inflamación alérgica moderan la reacción alérgica y fagocitan complejos de antígeno-anticuerpo.
- ✓ Basófilos: (similares a las células cebadas) liberan agentes farmacológicos preformados y recién sintetizados que inician, conservan y controlan el proceso inflamatorio.

## CLASIFICACIÓN DEL TEJIDO CONJUNTIVO PROPIAMENTE DICHO

- ✓ Los cuatro tipos de tejido conectivo (laxo, denso, reticular y adiposo) difieren en cuanto a su histología, localización y funciones.

### TEJIDO CONJUNTIVO LAXO O AREOLAR

- ✓ Llena los espacios del cuerpo justo en la profundidad de la piel y está situado abajo del recubrimiento mesotelial de las cavidades corporales internas, adventicia de los vasos sanguíneos y parénquima de glándulas.
- ✓ Se caracteriza por abundancia de sustancia fundamental y líquido tisular y aloja las células del tejido conectivo fijas: fibroblastos, células adiposas, macrófagos y células cebadas y asimismo algunas células indiferenciadas.
- ✓ También se encuentran diseminadas en la sustancia fundamental fibras de colágena, reticulares y elásticas
- ✓ En este tejido atraviesan fibras nerviosas pequeñas y también vasos sanguíneos pequeños, que proporcionan a las células oxígeno y nutrientes.

### TEJIDO CONJUNTIVO DENSO

- ✓ Contiene la mayor parte de los mismos componentes que se encuentran en el tejido conectivo laxo, con la excepción que posee muchas más fibras y menos células.
- ✓ Cuando se disponen al azar los haces de fibras de colágena, el tejido se denomina tejido conectivo denso irregular.
- ✓ Cuando los haces de fibras del tejido están dispuestos en forma paralela u organizada, el tejido se conoce como tejido conectivo denso regular, que se divide en los tipos colagenoso y elástico.

#### ✓ Tejido conectivo denso irregular.

- Contiene principalmente fibras de colágena gruesas entrelazadas en una malla que resiste fuerzas de tensión
- Se encuentran diseminadas alrededor de los haces de colágena redes finas de fibras elásticas.
- El tejido conectivo denso irregular constituye la dermis de la piel, vainas de los nervios y las cápsulas de bazo, testículos, ovarios, riñones y ganglios linfáticos.

#### ✓ Tejido conectivo denso regular colagenoso.

- Está compuesto de haces de colágena gruesos densamente agrupados y orientados en cilindros u hojas paralelas que resisten fuerzas de tensión.
- Se encuentra en tendones, ligamento y aponeurosis.

#### ✓ Tejido conectivo denso regular elástico.

- Posee fibras elásticas ramificadas gruesas con sólo unas cuantas fibras de colágena formando redes

- Las fibras elásticas están dispuestas en sentido paralelo entre sí y forman láminas delgadas y membranas fenestradas.
- Se hallan en vasos sanguíneos grandes, ligamentos amarillos de la columna vertebral y ligamento suspensor del pene.

#### **TEJIDO RETICULAR**

- ✓ El principal componente es la colágena tipo III, formando redes semejantes a mallas entretejidas con fibroblastos y macrófagos.
- ✓ Forma la estructura de sinusoides hepáticos, tejido adiposo, médula ósea, ganglios linfáticos, bazo, músculo liso e islotes de Langerhans.

#### **TEJIDO ADIPOSO**

- ✓ Se clasifica en dos tipos, sea que está constituido por adipocitos uniloculares o multiloculares
- ✓ **Tejido adiposo Blanco (unilocular).**
  - Cada célula de grasa unilocular contiene una gota de lípido que confiere al tejido adiposo compuesto de estas células un color blanco
  - Tiene en abundancia vasos sanguíneos, que forman redes de capilares en todo el tejido
  - Las membranas plasmáticas de las células adiposas uniloculares contienen receptores para varias sustancias, entre ellas insulina, hormona de crecimiento, noradrenalina y glucocorticoides, que facilitan la captación y liberación de ácidos grasos libres y glicerol.
  - La grasa unilocular se halla en las capas subcutáneas de todo el cuerpo. También se encuentra en acumulaciones en sitios

característicos que dependen del sexo y la edad.

#### ✓ **Tejido adiposo Pardo (multilocular).**

- Está compuesto de células de grasa multiloculares que almacenan grasa en múltiples gotitas.
- El tejido adiposo pardo es muy vascular por que los vasos se localizan cerca de los adipocitos.
- En recién nacidos, la grasa parda se localiza en las regiones del cuello y el área interescapular.
- El tejido adiposo pardo se vincula con la producción de calor corporal por el gran número de mitocondrias en los adipocitos multiloculares que constituyen este tejido.
- La termogenina, en las mitocondrias, permite el flujo retrógrado de protones en lugar de utilizarlos para la síntesis de ATP, como resultado del desacoplamiento de la oxidación por la fosforilación, el flujo de protones genera energía que se dispersa como calor.

#### ✓ **Histogénesis del tejido adiposo.**

- Las células adiposas derivan de células madre embrionarias indiferenciadas que se desarrollan en preadipocitos, que bajo la influencia de una serie de factores de activación, se diferencian en adipocitos.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

# NOTAS DE TEJIDO CARTILAGINOSO Y ÓSEO

Dr. Miguel Lecuona R.

Dra. Alejandra Guerrero A.

- Cartílago y hueso son tejidos conjuntivos especializados.
- El cartílago posee una matriz firme flexible que resiste fuerzas mecánicas.
- La matriz ósea es uno de los tejidos más fuertes del cuerpo y también resiste las fuerzas que se aplican en ella.

## TEJIDO CARTILAGINOSO

- ✓ Posee células llamadas condrocitos, que ocupan cavidades pequeñas denominadas lagunas dentro de la matriz extracelular que secretan.
- ✓ La sustancia del cartílago no está vascularizada ni recibe nervios o vasos linfáticos; pero las células reciben su nutrición de vasos sanguíneos de tejidos conectivos circundantes mediante difusión a través de la matriz.
- ✓ La matriz extracelular está compuesta por glucosaminoglicanos y proteoglicanos
- ✓ La flexibilidad y resistencia del cartílago a la compresión permite que funcione como un absorbedor de choques.
- ✓ Su superficie lisa permite un movimiento de las articulaciones del cuerpo casi sin fricción.
- ✓ Existen tres tipos de cartílago.
  - El *cartílago hialino*, contiene colágena tipo II en su matriz, es el cartílago más abundante del organismo y tiene muchas funciones.
  - El *cartílago elástico*, incluye colágena tipo II y fibras elásticas en abundancia diseminadas en la totalidad de su matriz, que le proporciona más flexibilidad.
  - El *fibrocartílago*, posee fibras de colágena tipo I gruesas y densas en su matriz, que le permiten soportar fuerzas de tensión considerables.
- ✓ El pericondrio es una hoja de recubrimiento de tejido conectivo que se encuentra en la mayor parte del cartílago.
- ✓ El pericondrio es vascular y sus vasos proporcionan nutrientes a las células de cartílago.
- ✓ En áreas en las que el cartílago carece de pericondrio, las células de cartílago reciben su nutrición del líquido sinovial que baña las superficies articulares.

## CARTILAGO HIALINO

- ✓ Es una sustancia flexible, semitransparente y de color gris azulado, es el más común del cuerpo.
- ✓ Se localiza en la nariz y laringe, extremos ventrales de las costillas que se articulan con el esternón, anillos traqueales, bronquios y superficies articulares de las articulaciones móviles del cuerpo.
- ✓ Forma la plantilla de cartílago de muchos de los huesos durante el desarrollo embrionario y conforma las placas epifisarias de los huesos en crecimiento.

### Histogénesis y crecimiento del cartílago hialino.

- ✓ En la región en que se forma cartílago, las células mesenquimatosas rodean y se congregan en centros de condricificación.
- ✓ Estas células se diferencian en condroblastos y comienzan a secretar una matriz en compartimientos individuales pequeños llamados lagunas.
- ✓ Los condroblastos rodeados por la matriz se denominan condrocitos.

- ✓ Los condrocitos son capaces de dividirse y forman un racimo de dos a cuatro o más células en una laguna.
- ✓ Estos grupos se conocen como grupos isógenos y representan una, dos o más divisiones celulares a partir de un condrocito original.
- ✓ Las células de un grupo isógeno elaboran matriz, chocan y se alejan entre ellas y forman lagunas separadas y, en consecuencia, incrementan el cartílago desde el interior. A este proceso se le llama crecimiento intersticial.
- ✓ Las células mesenquimatosas en la periferia del cartílago en desarrollo se diferencian para formar fibroblastos.
- ✓ Estas células elaboran un tejido conectivo denso irregular colagenoso, el pericondrio.
- ✓ El pericondrio tiene dos capas, una capa fibrosa externa compuesta de colágena tipo I, fibroblastos y vasos sanguíneos; y una capa celular interna constituida principalmente de células condrogénicas, que se dividen y diferencian en condroblastos, que comienzan a elaborar matriz.
- ✓ De esta forma, el cartílago también crece por adición en su periferia, un proceso llamado crecimiento aposicional.

### Células de cartílago

- ✓ Se relaciona con tres tipos de células: *condrogénicas*, *condroblastos* y *condrocitos*.
- ✓ Las células condrogénicas son células estrechas, en forma de huso, que derivan de células mesenquimatosas. Pueden diferenciarse en condroblastos y células osteoprogenitoras.
- ✓ Consta de:
  - Núcleo ovoide con uno o dos nucleolos.
  - Aparato de Golgi pequeño.
  - Unas cuantas mitocondrias.
  - Poco RER.
  - Abundantes ribosomas libres.
- ✓ Los condroblastos derivan de dos fuentes: células mesenquimatosas dentro del centro de condricificación y células condrogénicas de la capa celular interna del perostio. Son células basófilas y rellenas de organelos necesarios para la síntesis de proteínas:
  - Red rica de RER.
  - Complejo de Golgi bien desarrollado.
  - Múltiples mitocondrias.
  - Abundancia de vesículas secretorias.
- ✓ Los condrocitos son condroblastos rodeados de matriz. Los condrocitos muestran un núcleo grande con un nucleolo prominente y los organelos usuales de células que secretan proteínas.

### Matriz de cartílago hialino.

- ✓ La matriz azul grisácea semitransparente de cartílago hialino contiene hasta el 40% de su peso seco de colágena. Además incluye proteoglicanos, glucoproteínas y líquido extracelular.
- ✓ La matriz de cartílago hialino contiene principalmente **colágena tipo II** y pequeñas cantidades de los tipos IX, X y XI.
- ✓ La matriz se subdivide en dos regiones: *matriz territorial*, alrededor de cada laguna, y *matriz interterritorial*.

- ✓ La *matriz territorial* tiene poca colágena y abundante sulfato de condroitina que contribuye a su tinción basófila e intensa con el ácido periódico de Schiff (PAS).
- ✓ La *matriz interterritorial* ocupa el mayor volumen de la matriz, es más abundante en colágena tipo II y contiene menos proteoglicanos que la matriz territorial.
- ✓ Una región pequeña de la matriz que rodea inmediatamente las lagunas se conoce como cápsula pericelular, cuya función es proteger los condrocitos de fuerzas mecánicas.
- ✓ La matriz de cartílago es rica en agreganos. Proteoglucanos donde se unen al centro proteínico sulfato de condroitina 4, sulfato de condroitina 6 y sulfato de heparán.
- ✓ Los proteoglucanos atraen excesivamente iones de Na<sup>+</sup> que a su vez atraen moléculas de agua. De esta forma el 80% de la matriz es agua, lo que explica la capacidad del cartílago para resistir fuerzas de compresión
- ✓ La matriz de cartílago también contiene la glucoproteína adherente, *condronectina*, que tiene sitios de unión para colágena tipo II, sulfato de condroitina 4, sulfato de condroitina 6, ácido hialurónico e integrinas (proteínas transmembranales) de condroblastos y condrocitos.
- ✓ Las hormonas y las vitaminas también influyen en el crecimiento, desarrollo y función del cartílago.
  - Hormonas:
    - Tiroxina, testosterona y somatotropina → estimula el crecimiento de cartílago y la formación de matriz.
    - Cortisona, hidrocortisona y estradiol → inhibe el crecimiento de cartílago y la formación de matriz.
  - Vitaminas:
    - Hipovitaminosis A → reduce la anchura de placas epifisarias.
    - Hipervitaminosis A → acelera la osificación de placas epifisarias.
    - Hipovitaminosis C → inhibe la síntesis de matriz y deforma la configuración de la placa epifisaria; conduce a escorbuto.
    - Ausencia de vitamina D → la proliferación de condroblastos es normal pero la matriz no se calcifica de manera apropiada; ocasiona raquitismo. Provoca deficiencia de la absorción de calcio y fósforo.

### CARTILAGO ELÁSTICO

- ✓ Se localiza en el pabellón de la oreja, los conductos auditivos externo e interno, la epiglotis y la laringe (cartílago cuneiforme).
- ✓ El cartílago elástico es un poco amarillo y más opaco que el cartílago hialino en estado fresco.
- ✓ El cartílago elástico es idéntico al cartílago hialino y con frecuencia se relaciona con él. La matriz de cartílago elástico posee fibras elásticas en ramificación finas a gruesas abundantes interpuestas y haces de fibra de colágena tipo II que le proporcionan mucha mayor flexibilidad.

### FIBROCARTILAGO

- ✓ Se encuentra en discos intervertebrales, sínfisis púbica y discos articulares y se une al hueso.

- ✓ El fibrocartilago no posee un pericondrio, muestra una cantidad escasa de matriz y tiene haces de colágena tipo I.
- ✓ Los condrocitos están alineados muchas veces en hileras paralelas alternadas con haces gruesos y burdos de colágena.

### TEJIDO ÓSEO

- ✓ Es una de las sustancias más duras del cuerpo, es un tejido dinámico que cambia de forma constantemente en relación con las fuerzas que soporta.
- ✓ Es el marco estructural principal para el apoyo y protección de los órganos del cuerpo.
- ✓ Los huesos también sirven como palancas para los músculos que se insertan en ellos y multiplican así la fuerza de los músculos para lograr el movimiento.
- ✓ El hueso almacena casi el 99% del calcio del cuerpo.
- ✓ El hueso contiene una cavidad central, la *cavidad medular*, que aloja la *médula ósea*, un tejido hematopoyético.
- ✓ El hueso está recubierto en su superficie externa, excepto en articulaciones sinoviales, con un *periostio* que contiene una capa externa de tejido conectivo denso fibroso y una capa celular interna que incluye células osteoprogenitoras.
- ✓ La cavidad central de un hueso está recubierta con *endostio*, un tejido conectivo delgado especializado, compuesto de células osteoprogenitoras y osteoblastos.
- ✓ Las fibras que constituyen el hueso son principalmente colágena tipo I.
- ✓ La sustancia fundamental es abundante en proteoglicanos con cadenas laterales de sulfato de condroitina y sulfato de queratan. Además de glucoproteínas como osteonectina, osteocalcina, osteopontina y sialoproteína ósea.
- ✓ Las células óseas incluyen *células osteoprogenitoras*, que se diferencian en *osteoblastos*, y tienen a su cargo la secreción de la matriz.
- ✓ Cuando estas células quedan rodeadas por matriz se conocen como osteocitos. Los espacios que ocupan los osteocitos se denominan lagunas
- ✓ Los *osteoclastos*, células gigantes multinucleadas derivadas de precursores de médula ósea fusionados tienen como función la resorción y remodelación del hueso.

### Matriz ósea.

Tiene constituyentes inorgánicos y orgánicos.

### Componente inorgánico.

- ✓ La porción inorgánica del hueso, 65% de su peso en seco, está compuesta sobre todo de calcio y fósforo. El calcio y el fósforo existen principalmente en forma de *crisales de hidroxiapatita* [Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>].
- ✓ Los cristales de hidroxiapatita están dispuestos en una forma ordenada a lo largo de fibras de colágena tipo I.
- ✓ Los iones de superficie de los cristales atraen H<sub>2</sub>O y forman una *cubierta de hidratación* que permite el intercambio de iones con el líquido extracelular.
- ✓ El hueso es una de las sustancias más duras y fuertes del cuerpo. Su dureza y fuerza se deben a la conjunción de cristales de hidroxiapatita con colágena.

### Componente orgánico.

- ✓ El componente orgánico constituye alrededor del 35% del peso seco del hueso, incluye fibras de colágena tipo I.
- ✓ La colágena tipo I constituye alrededor del 80 a 90% del componente orgánico del hueso.
- ✓ La matriz ósea también contiene algunos glucosaminoglucanos sulfatados, principalmente sulfato de condroitina y sulfato de queratán; estos van a formar moléculas de proteoglicanos que se van a enlazar al ácido hialurónico formando *compuestos de agregación*.
- ✓ En la matriz ósea también se encuentran varias glucoproteínas:
  - Osteocalcina → Que se une a hidroxapatita.
  - Osteopontina → Que también se une a hidroxapatita pero tiene sitios de unión adicionales para otros compuestos y también para las integrinas que se encuentran en osteoblastos y osteoclastos.
  - Sialoproteína ósea → tiene sitios de unión para componentes de la matriz e integrinas de osteoblastos y osteocitos (adhieren estas células a la matriz ósea).
- \* La vitamina D estimula la síntesis de estas glucoproteínas.
- ✓ Cuando se descalcifica el hueso, conserva su forma original pero se torna tan flexible que puede doblarse como una pieza de caucho correoso.
- ✓ Cuando se extrae el componente orgánico del hueso, el esqueleto mineralizado mantiene todavía su forma original, pero se torna extremadamente frágil y puede fracturarse con facilidad.

### Células del hueso.

Las células del hueso son células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteocitos y osteoclastos.

#### Células osteoprogenitoras.

- ✓ Las *células osteoprogenitoras* están localizadas en la capa celular interna del periostio, recubriendo canales haversianos y en el endostio.
- ✓ Pueden dividirse por mitosis y tienen el potencial de diferenciarse en osteoblastos. Más aún, bajo ciertas condiciones de tensión baja de oxígeno, estas células pueden diferenciarse en células condrogénicas.
- ✓ Tiene núcleo oval, RER escaso, aparato de Golgi mal desarrollado y abundantes ribosomas libres.

#### Osteoblastos.

- ✓ Derivados de células osteoprogenitoras, tiene a su cargo la síntesis de los componentes orgánicos de la matriz ósea (colágena, proteoglicanos y glucoproteínas).
- ✓ Tiene abundante RER, Golgi bien desarrollado y múltiples vesículas secretorias.
- ✓ Los osteoblastos extienden prolongaciones cortas que hacen contacto con las de osteoblastos vecinos y también prolongaciones largas que entran en contacto con las de osteocitos. Aunque estas prolongaciones forman uniones de intersticio entre sí, el número de estas últimas entre los osteoblastos es mucho menor que en los osteocitos.
- ✓ Los osteoblastos eliminan por exocitosis sus productos secretorios, así que cada célula se rodea a sí misma con la matriz ósea que acaba de elaborar; por lo tanto la célula encerrada se denomina *osteocito* y el espacio que ocupa se conoce como *laguna*.

- ✓ Los osteocitos siempre están separados de la sustancia calcificada por una capa no calcificada delgada, denominada *osteoides*.
- ✓ Los osteoblastos de la superficie que dejan de formar matriz se tornan inactivos y se llaman *células de recubrimiento óseo*.
- ✓ Los osteoblastos tienen varios factores en sus membranas celulares, los más importantes son integrinas y *receptores de hormona paratiroidea*. Cuando se une esta última, estimula a los osteoblastos para que secreten *ligando de osteoprotegerina (LOPG)*, un factor que induce la diferenciación de preosteoclastos en osteoclastos y también *factor estimulante del osteoclasto*, que activa osteoclastos para que resorban hueso.

#### Osteocitos.

- ✓ Son células maduras, derivadas de osteoblastos, que se alojan en lagunas dentro de la matriz ósea calcificada.
- ✓ Cada osteocito irradia prolongaciones citoplásmicas, el espacio (parecida a un túnel) por donde pasan estas prolongaciones se denomina *canalículo óseo*.
- ✓ Estas prolongaciones hacen contacto con prolongaciones similares de osteocitos vecinos y forman uniones de intersticio a través de las cuales pueden pasar iones y moléculas pequeñas entre las células.
- ✓ Los canalículos óseos también contienen líquido extracelular que lleva nutrientes y metabolitos para nutrir a los osteocitos.
- ✓ Los osteocitos secretan sustancias necesarias para conservar el hueso.
- ✓ Los osteocitos suelen relacionarse con la *mecanotransducción*, en la cual responden a estímulos que causan tensión en el hueso y se liberan AMPc, osteocalcina y factor de crecimiento similar a insulina. La liberación de estos factores facilita la incorporación de preosteoblastos que favorecen el remodelamiento del esqueleto.
- ✓ El intervalo entre el plasmalema del osteocito y las paredes de las lagunas y canalículos, que se conoce como *espacio periosteocítico*, está ocupado por líquido extracelular.

#### Osteoclastos.

- ✓ El precursor del *osteoclasto* se conforma en la médula ósea.
- ✓ Los osteoclastos tienen receptores para el factor estimulante de osteoclastos, factor estimulante de colonia 1, LOPG, osteoprotegerina y calcitonina, entre otros.
- ✓ Estas células se encargan de resorber hueso; después de hacerlo, estas células probablemente sufren apoptosis.

#### Morfología de los osteoclastos.

- ✓ Los osteoclastos son células multinucleadas, contienen hasta 50 núcleos y tienen citoplasma acidófilo. Tienen un precursor en la médula ósea común con los monolitos, la *célula progenitora de granulocitos y macrófagos (GMCFU)*, que son estimulados por LOPG para entrar en mitosis. Estos precursores de osteoclastos se fusionan para producir el osteoclasto multinucleado.
- ✓ La *osteoprotegerina*, no sólo inhibe la diferenciación de estas células en osteoclastos sino también suprime las capacidades de resorción ósea de estos últimos.
- ✓ Los osteoclastos ocupan depresiones huecas, llamadas *lagunas de Howship*, que identifican regiones de resorción ósea.

- ✓ Un osteoclasto activo en resorción ósea puede subdividirse en cuatro regiones:
  1. La *zona basal*, localizada en la parte más alejada de las lagunas de Howship, aloja la mayor parte de los organelos.
  2. El *borde en cepillo* es la porción de la célula que participa directamente en la resorción de hueso. Sus prolongaciones digitiformes son activas y dinámicas y cambian continuamente de forma a medida que se proyectan hacia el compartimiento se resorción, conocido como *compartimiento subosteoclástico*.
  3. La *zona clara* es la región de la célula que rodea inmediatamente la periferia del borde en cepillo, incluye filamento de actina que forman un *anillo de actina* y, al parecer, su función es ayudar a las integrinas del plasmalema de la zona clara a conservar el contacto con la periferia ósea de la laguna de Howship. De hecho la membrana plasmática de esta región está aplicada tan estrechamente al hueso que forma la *zona de sellado* del compartimiento subosteoclástico.
  4. La *zona vesicular* del osteoclasto consiste en numerosas vesículas endocíticas y exocíticas que transportan enzimas lisosómicas y metaloproteinasas al compartimiento subosteoclástico. La zona vesicular se encuentra entre la zona basal y el borde en cepillo.
- ✓ El tallo de un hueso largo se llama *diáfisis* y los extremos articulares *epífisis*. En una persona que está en crecimiento, la diáfisis está separada de cada epífisis por la *placa epifisaria* de cartílago.
- ✓ La superficie del extremo articular está recubierta sólo con una capa delgada de hueso compacto que cubre el hueso esponjoso. En la parte superior de éste se encuentra el cartílago articular hialino, que reduce la fricción.
- ✓ El área de transducción entre la placa epifisaria y la diáfisis se llama *metáfisis* y en ella se localizan columnas de hueso esponjoso.
- ✓ La diáfisis está recubierta por *periostio*, excepto donde se insertan en el hueso tendones y músculos. No existe periostio en la superficie de hueso recubierto por cartílago articular.
- ✓ El periostio es un tejido conectivo denso, irregular colagenoso y no calcificado que recubre el hueso en su superficie externa y se inserta en él mediante las *fibras de Sharpey*.
- ✓ El periostio se integra con dos capas. La *capa fibrosa externa* ayuda a distribuir los vasos y nervios que recibe el hueso; la *capa celular interna* posee células osteoprogenitoras y osteoblastos.
- ✓ En los huesos del cráneo las superficies interna y externa de la bóveda craneal (cubierta del cráneo) poseen dos capas relativamente gruesas de hueso compacto conocidas como *tablas interna* y *externa*, que rodean el hueso esponjoso (*diploe*). La tabla externa tiene un periostio, el *pericráneo*; la tabla interna está recubierta internamente con *duramadre*.

#### Mecanismo de resorción ósea.

- ✓ Dentro de los osteoclastos, la enzima anhidrasa carbónica cataliza la formación intracelular de ácido carbónico ( $H_2CO_3$ ) a partir de dióxido de carbono y agua.
- ✓ El ácido carbónico se disocia dentro de las células en iones  $H^+$  e iones bicarbonato,  $HCO_3^-$ .
- ✓ Los iones bicarbonato, acompañados de iones  $Na^+$ , cruzan el plasmalema y entran en los capilares vecinos.
- ✓ Las bombas de protones en el plasmalema del borde en cepillo de los osteoclastos transportan activamente iones  $H^+$  al compartimiento subosteoclástico y reducen el pH del microambiente.
- ✓ El componente inorgánico de la matriz se disuelve a medida que se acidifica el ambiente.
- ✓ Los osteoclastos secretan *hidrolasas lisosómicas* y *metaloproteinasas*, como *colagenasa* y *gelatinasa*, hacia el compartimiento subosteoclástico para degradar los componentes orgánicos de la matriz ósea descalcificada.

#### Control hormonal de la resorción ósea.

- ✓ Dos hormonas regulan la actividad de resorción ósea de los osteoclastos, la hormona paratiroidea y la calcitonina, elaboradas por las paratiroides y la glándula tiroides, respectivamente.

#### ESTRUCTURA OSEA.

##### Observación macroscópica del hueso.

- ✓ El hueso muy denso en la superficie exterior es *hueso compacto*, en tanto que la porción porosa que recubre la cavidad medular es *hueso canceloso* o *esponjoso*.
- ✓ La observación más cercana del hueso esponjoso muestra *trabéculas* óseas ramificadas y *espículas* que sobresalen de la superficie interna del hueso compacto hacia la cavidad medular.
- ✓ En el hueso esponjoso no hay sistemas haversianos.
- ✓ Existen dos tipos de médula ósea: *médula ósea roja*, en la cual se forman las células sanguíneas, y *médula ósea amarilla*, formada principalmente de grasa.

##### Tipos de hueso con base en observaciones microscópicas.

- ✓ Existen dos tipos de hueso: hueso primario, inmaduro o trabeculado; y hueso secundario, maduro o laminar.
- ✓ El *hueso primario* es inmaduro porque es el primero que se forma. Tiene osteocitos en abundancia y haces irregulares de colágena, que se reemplazan y organizan posteriormente como hueso secundario. El contenido mineral del hueso primario también es mucho menor que el del hueso secundario.
- ✓ El *secundario* es un hueso maduro, los osteocitos en sus láminas se dispersan a intervalos regulares entre las láminas. Los canalículos óseos unen lagunas entre sí y forman una red de conductos intercomunicados que facilitan el flujo de nutrientes, hormonas, iones y productos de desecho hacia y desde los osteocitos.
- ✓ Debido a que la matriz del hueso secundario es más calcificada, es más fuerte que el primario. Las fibras de colágena del hueso secundario están dispuestas de tal manera que quedan paralelas entre sí.

##### Sistemas laminares de hueso compacto.

- ✓ El hueso compacto se conforma con capas delgadas de hueso semejantes a obleas, las *láminas*, dispuestas en sistemas laminares especialmente evidentes en las diáfisis de los huesos.
- ✓ Estos sistemas laminares son las láminas circunferenciales externas, láminas circunferenciales internas, osteonas (sistemas de canales haversianos) y láminas intersticiales.

##### Láminas circunferenciales internas y externas.

- ✓ Las *láminas circunferenciales externas* están justo debajo del periostio y contienen fibras de Sharpey que fijan el periostio al hueso.
- ✓ Las Láminas circunferenciales internas, análogas a las externas pero no tan externas, circundan por completo la cavidad medular.

Sistema de canales Haversianos (osteona) y láminas intersticiales.

- ✓ La mayor parte del hueso compacto se integra con abundantes *sistemas de canales haversianos (osteonas)*; se forma con cilindros de láminas, dispuestos de manera concéntrica alrededor de un espacio vascular conocido como *canal haversiano*. Cada osteona está limitada por una *línea de segmentación* delgada.
- ✓ Cada canal haversiano aloja una luz neurovascular con su tejido conectivo relacionado. Los canales haversianos de osteonas contiguas están unidos entre sí por los *conductos de Volkmann*. Estos espacios vasculares se orientan en sentido oblicuo o perpendicular con los conductos haversianos.
- ✓ A medida que se remodela el hueso, los osteoclastos resorben osteonas y los osteoblastos las reemplazan. Los remanentes de osteonas permanecen como arcos irregulares de fragmentos laminares, conocidos como *láminas intersticiales*, rodeados de osteonas.

*Histogénesis del hueso.*

- ✓ La formación de hueso durante el desarrollo embrionario puede ser de dos tipos: *intramembranosa* y *endocondral*.
- ✓ El primer hueso que se forma es el primario, que luego se resorbe y sustituye por el hueso secundario.

Formación intramembranosa de hueso.

- ✓ La mayor parte de los huesos planos se desarrolla mediante la *formación intramembranosa de hueso*.
- ✓ Las células mesenquimatosas se diferencian en osteoblastos que secretan *matriz ósea* y forman una red de *espículas* y *trabéculas*. Esta región de osteogénesis inicial se conoce como el centro primario de osificación.
- ✓ A medida que se establece la red de trabéculas similares a una esponja, el tejido conectivo vascular en sus intersticios se transforma en médula ósea.
- ✓ Las regiones de los tejidos mesenquimatosos que permanecen sin calcificar se diferencian en el periostio y endostio del hueso en desarrollo.
- ✓ El hueso esponjoso profundo al periostio y la capa perióstica de la duramadre de los huesos planos se transforman en hueso compacto y crean las *tablas interna* y *externa* con el diploe entre ellas.

Formación endocondral de hueso.

- ✓ La mayor parte de los huesos largos y cortos del cuerpo se desarrolla mediante *osificación endocondral*. Este tipo de formación ósea tiene lugar en dos etapas:
  - a. se forma un modelo en miniatura de cartílago hialino, y
  - b. el modelo de cartílago, que continúa su crecimiento y sirve como un esqueleto estructural para el desarrollo óseo, se resorbe y reemplaza por hueso.

Fenómenos de la formación endocondral de hueso (centro primario de osificación).

1. En la región en la que crecerá hueso dentro del embrión *se desarrolla un modelo de cartílago hialino de dicho hueso*. Durante un periodo crece este modelo; los condrocitos del centro del modelo de cartílago se hipertrofian, acumulan glucógeno, como resultado del crecimiento de sus lagunas y la reducción de los tabiques de matriz de cartílago intermedios, que se calcifican.
2. En forma concurrente, *se vasculariza la membrana media de la diáfisis de cartílago* del pericondrio.

Cuando esto tiene lugar, las células condrogénicas se convierten en células osteoprogenitoras que forman osteoblastos; y el pericondrio se sustituye por periostio.

3. Los *osteoblastos* recién formados *secretan matriz ósea y crean el collar óseo subperióstico* en la superficie del molde de cartílago.
4. El collar óseo impide la difusión de nutrientes a los condrocitos hipertrofiados dentro del núcleo del modelo de cartílago y propicia su muerte. Lo que va a formar la futura cavidad medular.
5. Los orificios grabados en el collar óseo por osteoclastos permiten que penetre en las cavidades dentro del molde de cartílago un *brote perióstico* compuesto de células osteoprogenitoras y hematopoyéticas y de vasos sanguíneos.
6. Las células osteoprogenitoras se dividen para formar osteoblastos. La matriz ósea se calcifica para formar un *complejo de cartílago y hueso calcificados*.
7. A medida que se engruesa el hueso subperióstico y crece en cada dirección desde la membrana media de la diáfisis hasta la epífisis, los osteoclastos comienzan a resorber el complejo de cartílago y hueso calcificados, lo que aumenta la cavidad medular. Se reemplaza con hueso el cartílago de la diáfisis, excepto en las placas epifisarias, que tienen a su cargo el crecimiento hasta los 18 a 20 años.

Fenómenos que ocurren en centros secundarios de osificación.

- ✓ Los centros secundarios de osificación comienzan a formarse en las epífisis en cada extremo del hueso en formación por un proceso similar al de la diáfisis, salvo que no se forma collar óseo.
- ✓ Las células osteoprogenitoras invaden el cartílago de la epífisis, se diferencian en osteoblastos y comienzan a secretar matriz en el esqueleto de cartílago.
- ✓ Finalmente se reemplaza el cartílago por hueso, excepto en la superficie articular y la placa epifisaria. La superficie articular del hueso permanece cartilaginosa durante toda la vida.

Crecimiento longitudinal del hueso.

- ✓ Los condrocitos de la placa epifisaria proliferan e intervienen en el proceso de formación endocondral de hueso. La proliferación ocurre en la placa epifisaria y la osificación en el lado diafisario de la placa.
- ✓ La placa epifisaria está dividida en cinco zonas, comenzando desde el lado epifisario:
  1. *Zona de cartílago de reserva*: los condrocitos distribuidos al azar en la totalidad de la matriz son mitóticamente activos.
  2. *Zona de proliferación*: los condrocitos forman hileras de células isógenas que siguen a la dirección del crecimiento óseo.
  3. *Zona de maduración e hipertrofia*: los condrocitos maduran, se hipertrofian y acumulan glucógeno en su citoplasma.
  4. *Zona de calcificación*: las lagunas se tornan confluentes, mueren los condrocitos hipertrofiados y se calcifica la matriz de cartílago.
  5. *Zona de osificación*: las células osteoprogenitoras invaden el área y se diferencian en osteoblastos, que elaboran matriz y ésta se calcifica en la superficie del cartílago calcificado. A esto le sigue la resorción del complejo de cartílago y hueso calcificados.
- ✓ Mientras el ritmo de actividad mitótica en la zona de proliferación equivalga al ritmo de resorción en la



zona de osificación, la placa epifisaria conserva el mismo ancho y el hueso continúa creciendo en longitud. Una vez que se resorbe la placa epifisaria, ya no es posible el crecimiento longitudinal.

Crecimiento de la anchura del hueso.

- ✓ El crecimiento periférico de la diáfisis tiene lugar mediante *crecimiento aposicional*. Proliferan y se diferencian las *células osteoprogenitoras* en la capa osteogénica del periostio en osteoblastos, que comienzan a elaborar materia ósea en la superficie ósea subperióstica.

*Calcificación del hueso.*

- ✓ Aún no se aclara exactamente cómo ocurre la calcificación, aunque se sabe que es estimulada por ciertos proteoglicanos y la glucoproteína de unión de  $\text{Ca}^+$  *osteocnectina* y también por la *sialoproteína ósea*.

*Remodelación ósea.*

- ✓ La estructura interna del hueso adulto se remodela continuamente a medida que se forma hueso nuevo y se resorbe el hueso muerto y el que está en destrucción. Esto se relaciona con lo hechos siguientes:
  1. Se reemplazan de modo continuo los sistemas haversianos.
  2. El hueso debe resorberse de un área y añadirse en otra para satisfacer las fuerzas cambiantes que soporta.
- ✓ A medida que se resorben los sistemas haversianos, mueren sus osteocitos; además se incorporan osteoclastos al área para resorber la matriz ósea y se forman *cavidades de absorción*, que son invadidas por vasos sanguíneos.
- ✓ El proceso de resorción ósea, seguido del reemplazo de hueso, se conoce como *acoplamiento*.

*Reparación ósea.*

- ✓ Una fractura ósea causa daño y destrucción de la matriz ósea. Se seccionan vasos sanguíneos cerca de la rotura y la zona se llena de hemorragias localizadas, que dan lugar a la formación de un coágulo sanguíneo en el sitio de la lesión.
- ✓ Esto tiene como efecto un ensanchamiento de la zona de lesión ya que por la falta de aporte sanguíneo en muchos canales haversianos se induce la muerte de osteocitos.
- ✓ El coágulo sanguíneo que llena el sitio de la fractura es invadido por capilares pequeños y fibroblastos del tejido conectivo circundante y se forma *tejido de granulación*.
- ✓ La capa más profunda de células osteoprogenitoras proliferativas del periostio, que se encuentra en la cercanía de capilares, se diferencia en osteoblastos y comienza a elaborar un collar de hueso que se adhiere al hueso muerto que rodea el sitio de la lesión.
- ✓ La capa más externa de las células osteoprogenitoras en proliferación que tiene ciertos capilares en su parte media, continúa proliferando en la forma de células osteoprogenitoras. Por consiguiente, el collar muestra tres zonas que se mezclan entre sí:

hueso del fragmento,

- a) una capa de hueso nuevo adherida al
- b) una capa intermedia de cartílago y
- c) una capa osteogénica superficial en

proliferación.

- ✓ Los collares que se formaron en los extremos de cada fragmento se fusionan en un solo collar, que se conoce como *callo externo*.

- ✓ Una vez que se unen los fragmentos óseos por puentes de hueso esponjoso, es necesario remodelar el sitio de lesión reemplazando el hueso primario con el secundario y resolviendo el callo.

## HISTOFISIOLOGÍA DEL HUESO

- ✓ El hueso apoya los tejidos blandos del cuerpo y protege el sistema nervioso central y el tejido hematopoyético.
- ✓ Permite la inserción de los tendones musculares que utiliza el hueso como palancas para incrementar la ventaja mecánica necesaria para la locomoción.
- ✓ Sirve como reservorio de calcio y fosfato.

*Conservación de las concentraciones sanguíneas de calcio.*

- ✓ El calcio es vital para la actividad de muchas enzimas y la permeabilidad de la membrana, adherencia celular, coagulación sanguínea y contracción muscular, entre otros procesos corporales.
- ✓ La concentración en el plasma sanguíneo es de 9 a 11 mg/dl.
- ✓ El 99% del calcio en el cuerpo se deposita en el hueso como cristales de hidroxapatita.
- ✓ Los iones de calcio que se obtienen del hueso para conservar los valores sanguíneos de calcio provienen de las osteonas nuevas y jóvenes, en las que la mineralización es incompleta.

*Efectos hormonales.*

- ✓ Las células parenquimatosas de la glándula paratiroides son sensibles a la concentración sanguínea de calcio; cuando los valores de calcio caen por debajo de lo normal, se secreta hormona paratiroidea. Lo cual propicia la resorción ósea y liberación de iones de calcio.
- ✓ Las células parafoliculares de la glándula tiroidea también vigilan los valores del ión calcio en plasma. Cuando aumentan estos últimos, estas células secretan *calcitonina*, que activa receptores de osteoclastos, los inhibe e impide que resorban el hueso.
- ✓ La hormona del crecimiento *somatotropina*, secretada por el lóbulo anterior de la hipófisis, estimula el crecimiento de las placas epifisarias.
- ✓ Otros factores son los siguientes:
  - La *interleucina 1*, secretada por osteoblastos, activa precursores de los osteoclastos para que proliferen.
  - El *factor de necrosis tumoral*, que secretan los macrófagos activados actúa de forma similar a la interleucina 1.
  - El *factor estimulante de colonias 1*, que liberan las células del estroma de la médula ósea, induce la formación de osteoclastos.
  - La *osteoprotegerina*, que inhibe la diferenciación del osteoclasto.
  - La *interleucina 6*, que liberan diversas células óseas en especial osteoclastos, estimula la formación de otros osteoclastos.
  - El *interferón gamma*, que secretan los linfocitos T, inhibe la diferenciación de precursores del osteoclasto en osteoclastos.
  - El *factor de transformación del crecimiento beta*, que se libera de la matriz ósea durante la osteoclastia, induce a los osteoblastos para que elaboren matriz ósea y aumenten el proceso de mineralización de la matriz; asimismo, inhibe la proliferación de

precursores de osteoclastos y su diferenciación en osteoclastos maduros.

- ✓ A la maduración del esqueleto también la influyen hormonas elaboradas en las gónadas masculinas y femeninas.
- ✓ La maduración sexual precoz detiene el desarrollo del esqueleto porque se estimula el cierre muy temprano de las placas epifisarias.

#### *Efectos nutricionales.*

- ✓ El crecimiento óseo normal es sensible a varios factores nutricionales y depende de ellos.
- ✓ Una deficiencia de vitamina D impide la absorción de calcio del intestino y causa raquitismo en niños. En adultos osteomalacia.

#### **ARTICULACIONES**

- ✓ Los huesos se articulan o se encuentran en proximidad cercana entre sí en las articulaciones, que se clasifican de acuerdo con el grado de movimiento que se lleva a cabo entre los huesos de la articulación. Los que están muy juntos entre sí con un mínimo de movimiento entre ellos se agrupan bajo el nombre de *sinartrosis*; las articulaciones en las que los huesos se articulan libremente en una gama muy amplia de movilidad se clasifican como *diartrosis*.
- ✓ Hay tres tipos de *articulaciones de sinartrosis*.
  1. *Sinostosis*. Existe poco movimiento, si acaso hay alguno, y el tejido que une la articulación e hueso.
  2. *Sincondrosis*. Hay poco movimiento y el tejido que une la articulación es cartílago hialino.

3. *Sindesmosis*. Tiene poco movimiento y los huesos están articulados por tejido conectivo denso.

- ✓ Casi todas las articulaciones de las extremidades constituyen diartrosis.
- ✓ Los huesos que forman estas articulaciones están recubiertos por *cartílago hialino* o *cartílago articular*.
- ✓ Hay ligamentos que conservan el contacto entre los huesos de la articulación, que está sellada por la *cápsula articular*.
- ✓ La *cápsula* está compuesta por una *capa fibrosa* externa de tejido conectivo denso, que se continúa con el periostio de los huesos y una *capa sinovial* celular interna, que recubre todas las superficies no articulares. Algunos autores prefieren llamarla una *membrana sinovial*.
- ✓ En la capa sinovial se localizan dos tipos de células:
  1. Las *células tipo A* son macrófagos y se encargan de eliminar desechos del espacio articular.
  2. Las *células tipo B*, que semejan fibroblastos y secretan el líquido sinovial.
- ✓ El líquido sinovial contiene una concentración alta de *ácido hialurónico* y la glucoproteína *lubricina* combinada con un filtrado de plasma. Además de proporcionar nutrientes y oxígeno los condrocitos del cartílago articular, permite que actúe como un lubricante para la articulación.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dr. Luis Adrián Téllez M.

## TEJIDO MUSCULAR

- ✓ Las células musculares son alargadas y conforman el denominado músculo estriado o liso, de acuerdo con la presencia o ausencia respectivas de una disposición de proteínas miofibrilares contráctiles, los miofilamentos.
- ✓ Las células de músculo estriado muestran bandas transversales claras y oscuras alternadas.
- ✓ Existen dos tipos de músculo estriado esquelético, la masa muscular voluntaria del cuerpo, y cardíaco involuntario, casi exclusivamente en el corazón.
- ✓ El músculo liso se localiza en las paredes de vasos sanguíneos y vísceras y dermis de la piel.
- ✓ Los componentes de las células musculares suelen tener términos únicos:
  - Membrana celular → sarcolema.
  - Citoplasma → sarcoplasma.
  - Retículo endoplásmico liso → retículo sarcoplásmico.
  - Mitocondrias → sarcosomas.
- ✓ Las células musculares a menudo se llaman fibras musculares.

## MÚSCULO ESQUELÉTICO

- ✓ Cada fibra de músculo esquelético es larga, cilíndrica, multinucleada y estriada.
- ✓ El músculo esquelético es de color rosa a rojo por su vasculatura abundante y la presencia de *pigmentos de mioglobina*, proteínas que transportan oxígeno y semejantes a la hemoglobina.

### Revestimientos.

- ✓ Todo el músculo está rodeado de *epimisio*, un tejido conectivo denso irregular y colagenoso.
- ✓ El *perimisio*, un tejido conectivo menos denso y colagenoso, derivado del epimisio, rodea haces (fascículos) de fibras musculares.
- ✓ El *endomisio*, compuesto de fibras reticulares y una *lámina externa* (lámina basal), circunda cada célula muscular.

### Microscopia de luz.

- ✓ Las fibras de músculo esquelético son células multinucleadas, con múltiples núcleos situados a la periferia.
- ✓ Existen *células satélite* pequeñas, que tienen un solo núcleo y actúan como células regenerativas.
- ✓ Gran parte de la célula de músculo esquelético se compone de conjuntos longitudinales de *miofibrillas*, que se extienden en toda la longitud de la célula y se alinean con precisión respecto de sus vecinas.
- ✓ En las miofibrillas se observan estriaciones transversales de bandeado claro y oscuro característico del músculo esquelético observado en un corte longitudinal.
- ✓ **Las bandas oscuras se conocen como *bandas A* (anisotrópicas), con luz polarizada estas se ven claras, mientras que las bandas claras a microscopía de luz se conocen como *bandas I* (isotrópicas), con luz polarizada se ven oscuras. Con microscopía de campo claro el centro de cada banda A está ocupado por un área pálida, la *banda H*, bisecada por una *línea M* delgada. Una línea oscura delgada, el *disco Z* (*línea Z*), divide cada banda I.**
- ✓ La región de la miofibrilla entre dos discos Z sucesivos, se conoce como *sarcómera* y se considera la unidad contráctil de las fibras de músculo esquelético.

- ✓ Durante la contracción muscular, la banda I se estrecha, la H se extingue (desaparece) y los discos Z se acercan entre sí, pero la anchura de las bandas A restantes no se altera.

### Túbulos T y retículo sarcoplásmico.

- ✓ Una característica de la membrana muscular es que se continúa dentro de la fibra del músculo esquelético en forma de numerosas invaginaciones tubulares y largas, los *túbulos T* (*túbulos transversales*).
- ✓ Los túbulos T discurren en sentido transversal a través de la fibra y se sitúan específicamente en el plano de unión de las bandas A e I en el músculo esquelético de mamíferos. Cada sarcómera posee dos grupos de túbulos T, uno en cada interfaz de las bandas A e I. por lo tanto los túbulos T se extienden hacia el interior de la fibra y facilitan la conducción de ondas de despolarización a lo largo del sarcolema.
- ✓ Con este sistema de túbulos T se relaciona el *retículo sarcoplásmico*. El retículo sarcoplásmico, que almacena calcio intercelular, forma una red alrededor de cada miofibrilla y muestra cisternas terminales dilatadas en cada unión A-I. De esta manera, dos de estas cisternas siempre se encuentran en aposición cercana con un túbulo T y forman una triada.
- ✓ Esta disposición permite que una onda de despolarización se disemine, casi de modo instantáneo, desde la superficie del sarcolema hasta la totalidad de la célula y llegue a las cisternas terminales, que tienen en su membrana canales de calcio *regulados por voltaje*.
- ✓ **El retículo sarcoplásmico regula la contracción muscular a través del secuestro (que conduce a relajación) y la liberación (que causa contracción) controlados de iones de calcio ( $Ca^{2+}$ ) dentro del sarcoplasma.**
- ✓ Las miofibrillas se conservan en registro unas con otras mediante los filamentos intermedios de *desmina* y *vimentina*. Estos haces de miofibrillas están unidos a la superficie citoplásmica del sarcolema por varias proteínas, entre ellas *distrofina*, una proteína que se une a la actina.

### Organización estructural de las miofibrillas.

- ✓ La microscopía electrónica revela miofilamentos gruesos y miofilamentos delgados similares a bastones, interdigitados y paralelos. Los *filamentos gruesos* (15 nm de diámetro y 1.5 nm de largo) se componen de *miosina*, en tanto que los *filamentos delgados* (7 nm de diámetro y 1.0 nm de largo) se conforman de *actina*.
- ✓ Los filamentos delgados se originan en el disco Z y se proyectan hacia el centro de las dos sarcómeras adyacentes, señalando por tanto en direcciones opuestas.
- ✓ Los filamentos gruesos también forman agrupaciones paralelas e interdigitadas con filamentos delgados en una forma específica.
- ✓ Como se comentó, la banda H está bisecada por la línea M, que consiste en *miomesina*, *proteína C* y otras proteínas que interconectan filamentos gruesos para conservar su disposición entramada específica.
- ✓ Durante la contracción, no se acortan los filamentos gruesos y delgados individuales; en su lugar, se acercan entre sí los discos Z a medida que los filamentos delgados se deslizan después de los filamentos gruesos (teoría del filamento deslizante de Huxley).

- ✓ La organización estructural de la miofibrillas se conserva en gran parte por tres proteínas:
  1. Titina.- cuatro moléculas de titina fijan un filamento grueso entre los dos discos Z de cada sarcómera.
  2. Actinina alfa.- componente del disco Z que puede unir filamentos delgados en grupos paralelos.
  3. Nebulina.- se envuelven dos moléculas en todo lo largo de cada filamento delgado, que lo fijan adicionalmente en el disco Z y aseguran la conservación de la disposición específica.

#### Filamentos gruesos.

- ✓ Poseen 200 a 300 moléculas de miosina y cada molécula de miosina se integra de dos *cadena pesadas* idénticas y dos pares de *cadena ligeras*. Las cadenas pesadas semejan dos palos de golf.
- ✓ La tripsina puede segmentar las cadenas pesadas en:
  1. *Meromiosina ligera*, una cola similar a un bastón compuesta por la mayor parte de las dos cadenas polipeptídicas semejantes a bastones envueltas una en la otra.
  2. *Meromiosina pesada*, las dos cabezas globulares con las porciones proximales cortas concurrentes de las dos cadenas polipeptídicas parecidas a bastones envueltas entre sí.
- ✓ La papáina segmenta la meromiosina pesada en dos moléculas globulares (**S<sub>1</sub>**) y un segmento helicoidal y corto, similar a un bastón (**S<sub>2</sub>**). El subfragmento S<sub>1</sub> enlaza ATP y funciona en la formación de puentes transversales entre los miofilamentos delgado y grueso.
- ✓ Para cada cadena pesada hay dos cadenas ligeras y una molécula de miosina se conforma con dos cadenas pesadas y cuatro cadenas ligeras.
- ✓ Cada molécula de miosina parece tener dos regiones flexibles, una en la unión de la meromiosina pesada con la meromiosina ligera y otra en la unión de los subfragmentos S<sub>1</sub> y S<sub>2</sub>. La región flexible entre los subfragmentos S<sub>1</sub> y S<sub>2</sub> permite que la molécula de miosina arrastre el filamento delgado mediante incrementos a la parte media de la sarcómera.

#### Filamentos delgados.

- ✓ El principal componente de cada filamento delgado es la *actina F*, un polímero de unidades globulares de *actina G*. El *extremo positivo* de cada filamento se une al disco Z mediante actinina alfa; el *extremo negativo* se extiende al centro de la sarcómera.
- ✓ Cada molécula de actina G contiene un *sitio activo*, en donde se une la región de la cabeza (subfragmento S<sub>1</sub>) de la miosina.
- ✓ A lo largo de la hélice de doble filamento de actina F corren dos surcos superficiales. Las *moléculas de tropomiosina* se polimerizan para formar filamentos cabeza con cola que ocupan los surcos de la doble hélice de actina de doble filamento.
- ✓ La tropomiosina unida oculta los sitios activos en las moléculas de actina y se superpone parcialmente en ellos.
- ✓ Aproximadamente a 25 a 30 nm de cada molécula de tropomiosina se encuentra una *molécula de troponina* aislada, compuesta de tres polipéptidos globulares: TnT, TnC y TnI.
  - TnT.- une la totalidad de la molécula de troponina a tropomiosina.
  - TnC.- tiene gran afinidad por calcio (expone los sitios activos bloqueados previamente en el filamento de actina).
  - TnI.- se une a la actina y evita la interacción entre esta última y la miosina.

#### Contracción y relajación musculares.

- ✓ El proceso de contracción obedece la *ley del todo o nada*, ya que una fibra muscular aislada se contrae o no como resultado de la estimulación.
- ✓ El estímulo se transfiere en la unión neuromuscular. Durante la contracción del músculo se deslizan los filamentos delgados más allá de los gruesos, como lo propone la *teoría del filamento deslizante* de Huxley.
- ✓ En el músculo esquelético, la frecuencia de fenómenos siguiente conduce a la contracción:
- ✓ Se transmite un impulso hacia el interior de la fibra a través de los túbulos T, en donde se transporta a las cisternas terminales del retículo sarcoplásmico.
- ✓ Salen iones de calcio de las cisternas terminales a través de *canales de calcio regulados por voltaje*, penetran el citosol y se unen a la subunidad TnC de la troponina.
- ✓ La troponina modificada descubre el sitio activo (sitio de unión de miosina) en la molécula de actina.
- ✓ Se hidroliza el ATP que se encuentra en el subfragmento S<sub>1</sub> de la miosina, aunque ADP y Pi permanecen unidos al subfragmento S<sub>1</sub> y el complejo se une al sitio activo en la actina.
- ✓ Se libera fosfato inorgánico, que no sólo genera una mayor fuerza de unión entre la actina y la miosina, sino también ocasiona una alteración de la configuración del subfragmento S<sub>1</sub>.
- ✓ También se libera ADP y el filamento delgado es arrastrado al centro de la sarcómera ("golpe de fuerza").
- ✓ Se une una molécula nueva de ATP al subfragmento S<sub>1</sub> y origina la liberación del enlace entre actina y miosina.
  - \*Cada ciclo de fijación y liberación requiere ATP para convertir energía química en movimiento.

#### Relajación muscular.

- ✓ Las bombas de calcio en la membrana del retículo sarcoplásmico impulsan de manera activa Ca<sup>2+</sup> nuevamente a las cisternas terminales, en donde la proteína calsequestrina une los iones.
- ✓ Las concentraciones reducidas de Ca<sup>2+</sup> en el citosol dan lugar que la TnC pierda su Ca<sup>2+</sup> unido; a continuación, la tropomiosina regresa a la posición en que oculta el sitio activo de actina y evita así la interacción de actina y miosina.

#### Uniones miotendinosas.

- ✓ Los elementos de tejido conectivo de la fibra muscular se continúan con el tendón al cual está insertado el músculo. En las uniones miotendinosas las células se ahúsan y ondulan considerablemente.

#### Inervación del músculo esquelético.

- ✓ Cada músculo esquelético recibe cuando menos dos tipos de fibras nerviosas; *motoras* y *sensoriales*. El nervio motor funciona al suscitar la contracción, en tanto que las fibras sensoriales pasan a los husos musculares.
- ✓ Cada neurona motora y las fibras musculares que controla forman una *unidad motora*.

#### Transmisión del impulso en las uniones mioneurales.

- ✓ Las fibras motoras son axones mielinizados de neuronas motoras alfa, que pasan en el tejido conectivo del músculo.
- ✓ El axón se ramifica y cada terminal de cada ramificación se dilata y recubre las placas terminales motoras de las fibras musculares individuales.
- ✓ Cada una de estas uniones de músculo y nervio se conoce como una unión mioneural y está compuesta de un axón terminal, una hendidura sináptica y la membrana de la célula muscular.
- ✓ La terminal del axón aloja vesículas sinápticas que contienen el neurotransmisor *acetilcolina*.

- ✓ La función de la unión mioneural consiste en transmitir un estímulo de la fibra nerviosa a la célula muscular.
- ✓ La *transmisión de un estímulo* incluye la secuencia de fenómenos siguientes:
  1. Un estímulo, que viaja a lo largo de un axón, despolariza la membrana de la terminal del axón y abre así los canales de calcio regulados por voltaje.
  2. La entrada de calcio en la terminal del axón tiene como efecto la fusión de unas 120 vesículas sinápticas por impulso nervioso con la membrana de las terminaciones del axón (*membrana presináptica*) y la liberación subsecuente de acetilcolina a la hendidura sináptica primaria.
  3. Se libera de la terminal del nervio el neurotransmisor acetilcolina (ligando) en grandes cantidades, que se conoce como quanta.
  4. A continuación se difunde la acetilcolina a través de la hendidura sináptica y se une a *receptores de acetilcolina* postsinápticos en la membrana de la célula muscular. La entrada resultante del ion conduce a *despolarización* del sarcolema y la generación de un *potencial de acción*.
  5. El impulso generado se disemina con rapidez en la totalidad de la fibra muscular a través de sistema de túbulos T e inicia la contracción muscular.
- ✓ La acetilcolinesterasa degrada la acetilcolina en acetato y colina y permite que así se restablezca el potencial de *reposo*.
- ✓ La colina se transporta nuevamente a la terminal del axón por una proteína simporte de sodio y colina impulsada por el gradiente de concentración de sodio.
- ✓ Dentro de la terminal del axón se sintetiza acetilcolina a partir del acetato (producido en las mitocondrias) y la colina reciclada, una reacción que es catalizada por la acetiltransferasa de colina.
- ✓ Además del reciclaje de la colina, se recicla la membrana sináptica para conservar el área de superficie de la membrana presináptica.

#### *Husos musculares y órganos tendinosos de Golgi.*

- ✓ El control neural de la función muscular no sólo requiere la capacidad para inducir o inhibir la contracción del músculo, sino también la capacidad de vigilar el estado del músculo y su tendón durante la actividad muscular.
- ✓ Esta vigilancia se lleva a cabo por dos tipos de receptores sensoriales:
  - **Husos musculares**, que proporcionan una retroalimentación en relación con los cambios de la longitud muscular y también del índice de su alteración.
  - **Órganos tendinosos de Golgi**, que vigilan la tensión y también el índice al cual se lleva a cabo la tensión durante el movimiento.

#### **Husos musculares.**

- ✓ Cuando se estira el músculo, habitualmente experimenta una contracción refleja o *reflejo de estiramiento*. Esta respuesta propioceptiva la inicia el *huso muscular*.
- ✓ Cada huso muscular posee ocho a diez células musculares modificadas, alargadas, estrechas y muy pequeñas llamadas *fibras intrafusales*, rodeadas por el *espacio periaxil*, que contiene líquido encerrado a su vez por la cápsula.
- ✓ Las fibras de músculo esquelético que rodean el huso muscular se denominan *fibras extrafusales*.
- ✓ Las fibras intrafusales son de dos tipos: *fibras de bolsa nuclear* y las más numerosas y delgadas *fibras de cadena nuclear*.

- ✓ Existen dos cadenas de la bolsa nuclear: *estática* y *dinámica*.

#### **Órganos tendinosos de Golgi.**

- ✓ Los órganos tendinosos de Golgi, también llamados *husos neurotendinosos*. Se localizan en la unión del músculo con su tendón y están colocados en serie con las fibras musculares.
- ✓ Se componen de *fibras de colágena ondulada* y la continuación no mielinizada de un *axón* aislado que se ramifica en terminaciones nerviosas libres en los intersticios entre las fibras de colágena.
- ✓ Cuando un músculo se somete a una contracción muy enérgica, puede generar una gran cantidad de fuerza. Para proteger el músculo, el hueso y el tendón, los *órganos tendinosos de Golgi* proporcionan una retroalimentación inhibitoria a la neurona motora alfa del músculo, lo que tiene como resultado la relajación del tendón del músculo en contracción.
- ✓ Los órganos tendinosos de Golgi del tendón vigilan la fuerza de contracción muscular, en tanto que los husos musculares vigilan el estiramiento del músculo en el que se localizan.

#### **MÚSCULO CARDIACO**

- ✓ El músculo cardiaco, otra forma de músculo estriado, sólo se encuentra en el corazón y las venas pulmonares en el sitio en que se unen a este último.
- ✓ Difiere de los músculos esquelético y liso porque posee una *ritmicidad inherente* y también la capacidad de *contraerse espontáneamente*.

#### **Células de músculo cardiaco.**

- ✓ Cada célula posee sólo un núcleo grande y oval colocado en la parte central aunque en ocasiones existen dos núcleos. Tienen forma bifurcada o apantalonada.

#### *Discos intercalados.*

- ✓ Las células de músculo cardiaco forman uniones terminales altamente especializadas, que se denominan *discos intercalados*.
- ✓ Los discos intercalados tienen porciones transversales, *en las que abundan fascias adherentes y desmosomas*, y también *porciones laterales* ricas en uniones de intersticio.
- ✓ En la superficie citoplásmica de los discos intercalados se unen *miofilamentos delgados* a las fascias adherentes, por lo tanto son análogos a los discos Z.

#### *Organelos.*

- ✓ Cada sarcómera posee la misma subestructura que la correspondiente del músculo esquelético; por consiguiente, la forma y mecanismo de contracción son virtualmente idénticos en los dos músculos estriados.
- ✓ El retículo sarcoplásmico del músculo cardiaco no forma cisternas terminales, por el contrario, pequeñas terminales de retículo se aproximan a los túbulos T, formando diadas.
- ✓ A diferencia del músculo esquelético las diadas en las células de músculo cardiaco se hallan en la cercanía de la línea Z (discos intercalados).
- ✓ El potencial de acción de la célula del músculo esquelético se logra por una abundancia de *canales de sodio rápidos* que dan lugar a la generación de potenciales de acción muy rápidos. Además las membranas de las células de músculo cardiaco poseen *canales de calcio y sodio (canales de sodio lentos)*.

#### *Diferencias adicionales entre las células de músculo cardiaco y esquelético.*

- ✓ Casi la mitad del volumen de la célula del músculo cardiaco está ocupada por mitocondrias.

- ✓ El glucógeno, aunque principalmente los triglicéridos constituyen el aporte de energía del corazón.
- ✓ Las células de músculo cardíaco contienen un abastecimiento abundante de mioglobina.

## MÚSCULO LISO

- ✓ Las células del tercer tipo de músculo no presentan estriaciones; por esta razón conforman el *músculo liso*.
- ✓ No poseen un sistema de túbulos T.
- ✓ El músculo liso se encuentra en las paredes de vísceras huecas, paredes de vasos sanguíneos, conductos grandes de glándulas compuestas, vías respiratorias y haces pequeños en la dermis de la piel.
- ✓ El músculo liso no está controlado por la voluntad; lo regulan el sistema nervioso autónomo, hormonas y condiciones fisiológicas locales.
- ✓ Por esta razón el músculo liso también se denomina músculo involuntario.
- ✓ Existen dos tipos de músculo liso:
  1. Células de *músculo liso multiunitarias*, que pueden contraerse de manera independiente una de la otra.
  2. *Músculo liso unitario (una unidad vascular)*, cuyas membranas celulares forman uniones de intersticio con las de células musculares lisas contiguas y las fibras nerviosas sólo hacen sinapsis son unas cuantas de las células musculares. No pueden contraerse de manera unitaria.
- ✓ Las células de músculo liso elaboran para uso extracelular colágena, elastina, glucosaminoglucanos, proteoglucanos y factores de crecimiento.

### Microscopía de luz de fibras de músculo liso.

- ✓ Las fibras de músculo liso son fusiformes y alargadas. Estas células se ahusan en sus extremos, en tanto que la porción central contiene un núcleo oval que aloja dos o más nucleolos.
- ✓ Cada célula de músculo liso está rodeada de una *lámina externa* que separa el sarcolema de células adjuntas, en la lámina externa se encuentran numerosas fibras reticulares.
- ✓ Con hematoxilina férrica se demuestra la presencia de *cuerpos densos* adheridos a la superficie citoplásmica de la membrana celular.
- ✓ Además de los cuerpos densos, se presentan obvias estriaciones longitudinales delgadas en el sarcoplasma de las células de músculo liso, las cuales presentan agrupaciones de *miofilamentos*.
- ✓ En el corte transversal es posible reconocer contornos de varios diámetros, algunos con núcleos, otros no.

### Estructura fina del músculo liso.

- ✓ El citoplasma perinuclear contiene múltiples mitocondrias, aparato del Golgi, RER, REL e inclusiones como glucógeno.
- ✓ Además, se encuentra una disposición extensa de *filamentos delgados* (7nm) y *filamentos gruesos* (15nm) entremezclados.
- ✓ Las moléculas de miosina están alineadas de tal modo que las *cabezas de meromiosina pesada* (S<sub>1</sub>) se proyectan desde los filamentos gruesos a toda la longitud del filamento.
- ✓ A diferencia del músculo estriado, la parte media del filamento también posee meromiosina pesada, que da lugar por tanto a la disponibilidad de un área de superficie más grande para la interacción de la actina con la miosina y posibilita *contracciones de duración prolongada*.
- ✓ A través del nexo de miofilamentos con cuerpos densos, se libera la fuerza de contracción hacia los filamentos intermedios, que actúan para torcer y acortar la célula a lo largo de su eje longitudinal.

- ✓ Debajo de la membrana celular se encuentran estructuras que pueden vincularse con el retículo sarcoplásmico escaso y se conocen como *caveolas* (*vesículas sarcolemales*). Estas vesículas actúan como los túbulos T de músculo esquelético y cardíaco y tienen participación en la liberación y secuestro de iones de calcio.

### Contracción de músculo liso.

- ✓ La contracción de las fibras de músculo liso se lleva a cabo como sigue:
  1. Los iones de calcio, liberados de caveolas, se unen a *calmodulina* y alteran así su configuración. A continuación el complejo calcio y calmodulina activa la *cinasa de miosina de cadena ligera*.
  2. La cinasa de miosina de cadena ligera fosforila una de las cadenas más ligeras de miosina, conocida como la *cadena regulatoria*, y permite el desdoblamiento de la molécula de meromiosina ligera para formar la molécula de miosina parecida a un "palo de golf" típica.
  3. La cadena ligera fosforilada descubre el sitio de unión de actina de la miosina y hace posible la interacción entre la actina y el subfragmento S<sub>1</sub> de la miosina
- ✓ El proceso de contracción del músculo liso requiere más tiempo que la contracción de músculo esquelético o cardíaco.
- ✓ La contracción de músculo liso no sólo es prolongada sino que también requiere menos energía.
- ✓ La disminución de la concentración sarcoplásmica de calcio origina la disociación del *complejo de calmodulina y calcio* y provoca inactivación de la cinasa de miosina de cadena ligera.
- ✓ La desfosforación subsecuente de la cadena ligera de miosina, catalizada por la enzima *fosfatasa de miosina*, da lugar al *descubrimiento* del sitio de unión de actina de la miosina y a la *relajación* subsecuente del músculo.

### Inervación de músculo liso.

- ✓ Las uniones neuromusculares en el músculo liso no están organizadas de manera tan específica como las de músculo esquelético.
- ✓ En ciertos casos las células de músculo liso reciben una inervación individual (músculo liso multiunitario). Por ejemplo iris y conducto deferente.
- ✓ Otras células de músculo liso, como las del tubo digestivo y el útero, no poseen inervación individual (músculo liso unitario).

## REGENERACIÓN DE MÚSCULO LISO

- ✓ Las células de *músculo esquelético* no tienen capacidad de tener actividad mitótica. Aunque puede regenerarse por la presencia de células satélites, que pueden experimentar actividad mitótica y generar *hiperplasia*. Pueden fusionarse células satélites con las células musculares que existen e incrementar así la masa muscular durante la *hipertrofia* de músculo esquelético.
- ✓ El *músculo cardíaco* es incapaz de regenerarse, después de producirse la lesión la región dañada es invadida por fibroblastos que forman tejido conjuntivo fibroso (tejido cicatrizal).
- ✓ Las células de *músculo liso* conservan su capacidad mitótica para formar más células de músculo liso.

### **CÉLULAS MIOEPITELIALES Y MIOFIBROBLASTOS**

- ✓ Ciertas células relacionadas con unidades glandulares secretorias poseen capacidades de contracción.
- ✓ Estas *células mioepiteliales* están modificadas para ayudar a llevar los productos secretorios a los conductos de la glándula.
- ✓ Las células mioepiteliales contienen actina y miosina.
- ✓ En glándulas mamarias en lactancia, las células mioepiteliales se contraen por la liberación de *oxitocina*; en la glándula lagrimal se contraen por efecto de la *acetilcolina*.
- ✓ Los *miofibroblastos* semejan fibroblastos pero tienen actina y miosina en abundancia. Pueden contraerse y son destacados en la contracción de heridas y la erupción dental.

### **BIBLIOGRAFÍA:**

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

	Tejido Muscular Estriado Voluntario (Esqueleto y algunas vísceras)	Tejido Muscular Liso (vasos y vísceras)	Tejido Muscular Estriado Involuntario o Cardíaco (Corazón y grandes venas)
<b>Características generales</b>	Multinucleadas. Núcleos en la periferia celular (subsarcolémicos) Sus células –fibras- exhiben estrías. Células grande y de longitud variable Membrana plasmática adosada a lámina externa y lámina reticular Fusión de células individuales: mioblasto. Inervación somática (V)	Mononucleadas. Núcleos céntricos Las estrías no se distinguen en sus fibras Láminas de células fusiformes, comunicadas por uniones nexos. Inervación autónoma (IV)	Mononucleadas, unidades y “apantalonadas”. Núcleos céntricos Sus células –fibras- exhiben estrías transversales. Autoexcitable e inervación autónoma (IV)
<b>Organización</b>	Miofilamentos gruesos de miosina II, rodeados por 6 miofilamentos delgados de actina (troponina y tropomiosina) y proteínas accesorias Miofibrillas unidas por filamentos intermedios de vimentina y desmina Fibra muscular recubierta por endomisio. Fascículo recubierto por perimisio. Músculo recubierto por epimisio	Las proteínas que conforman su sistema contráctil están fijadas al sarcolema mediante placas de adhesión. Estas placas reciben el nombre de cuerpos densos	Miofilamentos gruesos de miosina II, rodeados por 6 miofilamentos delgados de actina (troponina y tropomiosina) y proteínas accesorias Miofibrillas unidas por filamentos intermedios de vimentina y desmina Fibra muscular recubierta por endomisio
<b>Estructura microscópica</b>	<b>Banda A:</b> Oscuras <b>Banda H:</b> Área pálida en una banda A <b>Línea M:</b> Patrón oscurecido dispuesto en medio de una banda H <b>Banda I:</b> Claras <b>Disco o Línea Z:</b> Área oscura en una banda I. Una sarcómera va de disco Z a disco Z <b>Túbulo T:</b> Invaginación de la membrana plasmática localizada a la altura de la unión banda A-Banda I. Se asocia con 2 cisternas terminales del REL que rodea a cada miofibrilla (triada)	Durante la contracción, el núcleo adopta una forma similar a un tornillo. Carecen de troponina y de túbulos T. Las moléculas de miosina asumen una configuración distinta, en que su sitio a unión de actina está cubierto por una proteína ligera: meromiosina	Las células cardíacas se anastomosan y forman redes. Dichas redes están dispuestas en láminas separadas por tejido conjuntivo. Las uniones intercelulares se llaman discos intercalares, y son de tipo desmosomas, fascias adherentes (similar a ZA del epitelio. Se unen a actina en el interior celular) y uniones comunicantes. Su REL está poco desarrollado y forma redes anastomosadas, y su suministro de calcio es de fuentes extracelulares que ingresan a la célula vía túbulos T
<b>Información adicional</b>	<b>Tipo I u oxidativas lentas (rojas):</b> Contracción lenta. Resisten la fatiga pero su la tensión generada es menor. Erectores de la columna <b>Tipo IIa o glucolíticas oxidativas rápidas (intermedias):</b> Contracción rápida. Resistentes a fatiga y tensión elevada. Desarrolladas en atletas de velocidad <b>Tipo IIb o glucolíticas rápidas (blancas):</b> Contracción rápida. Tensión elevada y propensión a fatiga  Un axón se ramifica y pierde su capa de mielina después de pasar por el tejido conjuntivo, y está separada de la membrana de la fibra muscular (sarcolema) por una hendidura sináptica que tiene una parte primaria (canal ocupado por el botón terminal) y una secundaria (pliegues de unión del sarcolema)	Además de ser contráctil, tiene la capacidad de sintetizar moléculas exógenas: glucosaminoglucanos, proteoglucanos, colágena, elastina y factores de crecimiento. La contracción del músculo liso no sólo es prolongada, sino también requiere menos energía. Los túbulos T son reemplazados por cavéolas, invaginaciones del sarcolema	<b>Cronotrópico:</b> Propiedad de algunas fibras cardíacas para excitarse a sí mismas de forma rítmica y automática <b>Batmotrópico:</b> Es la capacidad de despolarizarse ante la llegada de un estímulo eléctrico. <b>Inotrópico:</b> Propiedad mediante la cual la fibra miocárdica desarrolla fuerza o tensión permitiendo su acortamiento. <b>Dromotrópico:</b> Capacidad de transmitir potenciales de acción siguiendo la ley del todo o el nada y coordinadamente mediante un sistema de células
<b>Sistema de contracción</b>		Los iones de calcio liberados se unen a calmodulina, alterando de ese modo su conformación. El complejo Ca <sup>2+</sup> -calmodulina activa la cadena ligera de miosina, fosforilándola. Una de las cadenas ligeras, conocida como cadena reguladora, lo que permite el despliegue de la fracción meromiosina para formar el típico "palo de golf" de la molécula de miosina. La cadena ligera fosforilada desenmascara el sitio de unión a actina, permitiendo la interacción entre la actina y la miosina, que resulta en la contracción.	
<b>División</b>	No tiene	Mitosis	No tiene
<b>Respuesta a demanda</b>	Hipertrofia	Hipertrofia	Hipertrofia e hiperplasia
<b>Regeneración</b>	Incorporación de células satélite y diferenciación en mioblastos	Mitosis	Mínimo (0.1%) Reemplazo por tej. conjuntivo denso (cicatriz)



Dr. Miguel Lecuona R.

Dra. Alejandra Guerrero A.

El sistema nervioso está organizado anatómicamente en el sistema nervioso central (SNC), que comprende el encéfalo y la médula espinal; y el sistema nervioso periférico (SNP), localizado fuera del SNC, este incluye los nervios craneales, los nervios raquídeos y sus ganglios relacionados.

Desde el punto de vista funcional, el SNP se divide en un componente sensorial (aférente), que recibe y transmite impulsos al SNC para su procesamiento, y un componente motor (eferente), que se origina en el SNC y transmite impulsos a órganos efectores en la totalidad del cuerpo.

El componente motor se subdivide adicionalmente en:

1. Sistema somático, en el que los impulsos que se originan en el SNC se transmiten directamente a través de una neurona a músculos esqueléticos.
2. Sistema autónomo, los impulsos que provienen del SNC se transmiten primero a un ganglio autónomo a través de una neurona; una segunda neurona que se origina en el ganglio autónomo lleva a continuación el impulso a músculo liso, músculo cardíaco y glándulas.

Además de neuronas, el tejido nervioso contiene las células neurogliales, que no reciben ni transmiten impulsos, pero tienen como función apoyar a las neuronas en diversas formas.

## CÉLULAS DEL SISTEMA NERVIOSO

Pueden subdividirse en dos categorías:

**Neuronas**, que tienen a su cargo las funciones de recepción, integración y motora del sistema nervioso.

**Células neurogliales**, que se encargan de apoyar y proteger a las neuronas.

## NEURONAS

Las células cuyas funciones son la recepción y transmisión de impulsos nerviosos al SNC y desde él son las neuronas.

*Estructura y función de las neuronas.*

- ✓ Casi todas las neuronas se integran con tres partes distintas: un cuerpo celular, múltiples dendritas y un axón único.
- ✓ El cuerpo celular de una neurona, pericarion o soma, es la porción central de la célula en la que se encuentra el núcleo y el citoplasma perinuclear.
- ✓ El núcleo es grande, habitualmente esférico a ovoide y localizado en el centro. También es común un nucleolo bien definido.
- ✓ En el citoplasma, el RER y los polirribosomas aglutinados se tiñen con colorantes básicos, aparecen como racimos de material basófilo llamados cuerpos de Nissl.
- ✓ Se encuentra un complejo de Golgi yuxtancular prominente.
- ✓ En todo el citoplasma del soma, dendritas y axón se encuentran dispersas numerosas mitocondrias.
- ✓ Se encuentran gránulos de melanina de un tono pardo oscuro a negro en neuronas de ciertas regiones del SNC y en los ganglios simpáticos del SNP. La dihidroxifenilalanina, o metildopa (DOPA), es el precursor de este pigmento, también es el precursor de los neurotransmisores dopamina y noradrenalina.

- ✓ La lipofuscina, un gránulo de pigmento pardo amarillento de forma irregular, prevalece más en el citoplasma neuronal del adulto de edad avanzada y se piensa que es el remanente de la actividad enzimática lisosómica.
- ✓ Del cuerpo celular se proyectan las dendritas, prolongaciones especializadas para recibir estímulos de células sensoriales. Los impulsos nerviosos que reciben las dendritas se transmiten a continuación al soma.
- ✓ Las *dendritas* son formaciones de la membrana plasmática receptiva de la neurona.
- ✓ En las dendritas de la mayor parte de las neuronas, los neurofilamentos están reducidos a haces pequeños o filamentos aislados.
- ✓ En las dendritas abundan mitocondrias.
- ✓ La ramificación de las dendritas que da lugar a múltiples terminales sinápticas permite que una neurona reciba e integre múltiples, tal vez incluso cientos de miles de impulsos.
- ✓ Las espinas localizadas en la superficie de algunas dendritas les permite hacer sinapsis con otras neuronas.
- ✓ En ocasiones, las dendritas contienen vesículas y transmiten impulsos a otras dendritas.
- ✓ Cada neurona posee un axón que suele tener dilataciones conocidas como terminales de axón, en su extremo o cerca de él. El axón conduce impulsos del soma a otras neuronas, músculos o glándulas. Los axones están ramificados. Las terminaciones del axón, se conocen como bulbos finales (botones terminales), se aproximan a otras células para formar una sinapsis.
- ✓ El *axón* surge del cuerpo celular en el montículo del axón como una prolongación delgada única que se extiende en distancias más largas, respecto a la dendrita, desde el cuerpo celular.
- ✓ Algunos axones poseen ramas colaterales que surgen en ángulos rectos del tronco conal. A medida que termina el axón, puede ramificarse y formar muchas ramas pequeñas (arborización terminal).
- ✓ En el segmento inicial se encuentra la zona desencadenante en espiga, que es en donde se suman los impulsos excitadores e inhibidores para determinar si se propaga un potencial de acción.
- ✓ El plasmalema de ciertas células neurogliales forma una vaina de mielina alrededor de algunos axones tanto en el SNC como en el SNP, que pasa a convertirlos en axones mielinizados.
- ✓ Los axones que carecen de vainas de mielina se llaman axones desmielinizados.
- ✓ Los impulsos nerviosos se conducen con mucha mayor rapidez a lo largo de axones mielinizados en comparación con los desmielinizados.
- ✓ Una función importante del axón es el transporte axonal de materiales entre el soma y las terminaciones del axón.
- ✓ En el transporte anterógrado, la dirección se traza del cuerpo de la célula a la terminal del axón; en el transporte retrógrado la dirección es de la terminal del axón al cuerpo de la célula.
- ✓ El transporte axonal ocurre a tres velocidades: rápida, intermedia y lenta.
- ✓ El transporte anterógrado se utiliza en la translocación de organelos y vesículas y también de

macromoléculas, como actina, miosina y clatrina y algunas de las enzimas necesarias para la síntesis de neurotransmisores.

- ✓ Los elementos que regresan al cuerpo celular desde el axón en el transporte retrógrado incluyen bloques para la elaboración de proteínas de neurofilamentos, subunidades de microtúbulos, enzimas solubles y materiales captados por endocitosis.
- ✓ El mecanismo de transporte anterógrado incluye cinesina (transporta a una velocidad de 3mm/seg.)
- ✓ La dineína tiene a su cargo el movimiento de vesículas a lo largo de los micotubulos en el transporte retrógrado.
- ✓ El citoesqueleto neuronal muestra neurofibrillas que atraviesan el citoplasma del soma y se extienden a las prolongaciones.

#### Clasificación de neuronas.

Las neuronas se clasifican morfológicamente en tres tipos de acuerdo con su forma y la disposición de sus prolongaciones:

- ✓ *Neuronas unipolares* (seudounipolares) que sólo poseen una prolongación que surge del cuerpo celular, pero que se extiende posteriormente en una rama periférica y otra central. Esta última penetra en el SNC y la rama periférica prosigue hasta su destino en el cuerpo. Las neuronas unipolares se hallan en los ganglios de la raíz dorsal y en algunos ganglios de nervios craneales.
- ✓ *Neuronas bipolares* con dos prolongaciones que surgen del soma, una dendrita y un axón. Se localizan en los ganglios vestibulares y cocleares y en el epitelio olfatorio de la cavidad nasal
- ✓ *Neuronas multipolares*, el tipo más común, que muestran varias disposiciones de múltiples dendritas que surgen del soma y un axón. Se encuentran en todo en sistema nervioso y casi todas ellas son neuronas motoras.

Las neuronas también se clasifican de acuerdo a su función en:

- ✓ *Neuronas sensoriales* (aférentes) que reciben impulsos sensoriales en sus terminaciones dendríticas y los conducen al SNC para procesamiento.
- ✓ *Neuronas motoras* (eferentes) que surgen del SNC y conducen sus impulsos a músculos, glándulas y otras neuronas.
- ✓ *Interneuronas*, localizadas por completo en el SNC, que actúan como interconectores o integradores que establecen redes de circuitos neuronales entre las neuronas sensoriales y motoras y otras interneuronas.

## **CELULAS NEUROGLIALES**

- ✓ Las células cuyas funciones son el apoyo metabólico y mecánico y la protección de neuronas forman en conjunto la **neuroglia**.
- ✓ Las células neurogliales no reaccionan a impulsos nerviosos ni los propagan.
- ✓ Incluyen astrocitos, oligodendrocitos, microglia y células ependimarias.
- ✓ Las células de Schwann se localizan en el SNP.

#### Astrocitos.

- ✓ Son las células neurogliales más grandes y existen en dos tipos distintos:
  - a) los astrocitos protoplásmicos en la sustancia gris del SNC y

b) los astrocitos fibrosos que se encuentran principalmente en la sustancia blanca del SNC.

- ✓ Ambos tipos celulares contienen de forma característica **proteína ácida fibrilar glial**.
- ✓ Los *astrocitos protoplásmicos* son células estelares que tienen un citoplasma abundante, un núcleo grande y muchas prolongaciones en ramificaciones cortas. Las puntas terminan como *pedicelos* (pies vasculares) que entran en contacto con los vasos sanguíneos.
- ✓ Cuando el pedicelo está en contacto con la piamadre forma la *membrana piamadre-glial*.
- ✓ Los *astrocitos fibrosos* poseen un citoplasma eucromático que contiene unos cuantos organelos, ribosomas libres y glucógeno. Las prolongaciones son largas y esencialmente no ramificadas. Estas prolongaciones se vinculan estrechamente con la piamadre y los vasos sanguíneos, pero están separados de estas estructuras por su lámina basal propia.
- ✓ Los astrocitos eliminan iones y remanentes del metabolismo neurona, como iones de potasio ( $K^+$ ), glutamato y ácido gammaaminobutírico (GABA), acumulado en el microambiente de las neuronas.
- ✓ Los astrocitos vinculados a la periferia del SNC forman una capa continua sobre vasos sanguíneos y pueden ayudar a conservar la barrera hematoencefálica.

#### Oligodendrocitos.

- ✓ Son más pequeños y contienen menos prolongaciones con ramificaciones escasas. Se localizan tanto en la sustancia gris como en la sustancia blanca del SNC.
- ✓ Los *oligodendrocitos interfasciculares*, ubicados en hileras junto a haces de axones, se encargan de elaborar y conservar mielina alrededor de los axones del SNC y sirven para aislarlos.
- ✓ Un oligodendrocito puede envolver varios axones con segmentos de mielina, en tanto que una célula de Schwann sólo envuelve un axón con mielina.
- ✓ Los *oligodendrocitos satélites* están aplicados estrechamente a los cuerpos celulares de neuronas grandes, aún no se precisa su función.

#### Células microgliales.

- ✓ Diseminadas en la totalidad del SNC, son células pequeñas, de tinción oscura, que semejan débilmente oligodendrocitos.
- ✓ Estas células funcionan como fagocitos para eliminar desechos y estructuras dañadas del SNC.
- ✓ Cuando se activan, actúan como células presentadoras de antígeno y secretan citocinas.
- ✓ Se originan en la médula ósea y son parte de la población celular fagocítica mononuclear.

#### Células ependimarias.

- ✓ Son células epiteliales bajas, cilíndricas a cuboidales, que recubren los ventrículos del cerebro y el conducto central de la médula espinal.
- ✓ En algunas regiones, estas células son ciliadas, una característica que facilita el movimiento de líquido cefalorraquídeo (LCR).
- ✓ Las modificaciones de algunas células ependimarias en los ventrículos del cerebro participan en la formación del plexo coroideo, que tienen a su cargo secretar y conservar la composición química del líquido cefalorraquídeo.
- ✓ Los tanicitos, células ependimarias especializadas, emiten prolongaciones al hipotálamo en donde terminan cerca de vasos sanguíneos y células

nurosecretoras. Se piensa que los tanicitos transportan LCR a estas células nurosecretoras.

### Células de Schwann.

- ✓ Las células de Schwann se localizan en el SNC, en donde envuelven axones. Los axones que están envueltos en mielina se conocen como nervios mielinizados.
- ✓ A lo largo de la longitud del axón ocurren interrupciones en la vaina de mielina a intervalos regulares, que exponen este último; se llaman *nodos de Ranvier*. Cada nodo indica la interfaz entre las vainas de mielina de dos diferentes células de Schwann situadas a lo largo del axón.
- ✓ Las áreas del axón recubiertas por láminas concéntricas de mielina y la célula de Schwann única que produce la mielina se denominan segmentos internodales y su longitud varía de 200 a 1000 micras.
- ✓ Se observan varias hendiduras oblicuas en forma de cono en la vaina de mielina de cada segmento internodal y se les llamó *hendiduras (incisuras) de Schmidt-Lanterman*. Estas hendiduras son en realidad citoplasma de célula de Schwann atrapado dentro de las láminas de mielina.
- ✓ Una célula de Schwann aislada sólo puede mielinizar un internodo de un axón (y únicamente en el SNP), mientras que los oligodendrocitos pueden mielinizar un internodo de varios axones (y sólo en el SNC).

### **Generación y conducción de impulsos nerviosos.**

- ✓ Los impulsos nerviosos son señales eléctricas que se generan en la zona desencadenante de espigas de una neurona como resultado de la despolarización de la membrana y se conducen a lo largo del axón hasta su Terminal.
- ✓ Las neuronas y otras células están polarizadas eléctricamente con un potencial de reposo aproximado de -90mV (el interior es menos positivo que el exterior). Dicho potencial se debe a la diferencia entre las concentraciones iónicas dentro y fuera de la célula. La concentración de  $K^+$  es mucho más alta dentro de la célula que en su exterior, mientras que la de iones de sodio ( $Na^+$ ) y cloro ( $Cl^-$ ) es mucho más alta fuera de las células.
- ✓ Los canales de escape de  $K^+$  en el plasmalema hacen posible un flujo relativamente libre de  $K^+$  fuera de la célula contra su gradiente de concentración. Aunque la conservación del potencial de reposo depende principalmente de los canales de escape de  $K^+$ , las bombas de  $Na^+-K^+$  en la membrana plasmática ayudan al bombear activamente  $Na^+$  fuera de la célula y  $K^+$  al interior.
- ✓ El potencial de membrana puede sufrir cambios controlados, que determinan que estas células sean capaces de conducir una señal eléctrica, en la siguiente forma:
  1. La estimulación de una neurona da lugar a la apertura de canales de  $Na^+$  controlados por voltaje en una región pequeña de la membrana y a una entrada de  $Na^+$  en la célula en ese sitio. La sobreabundancia de  $Na^+$  dentro de la célula causa una reversión del potencial de reposo y se dice que la membrana está despolarizada.
  2. Como resultado, los canales de  $Na^+$  se inactivan durante uno a dos mseg, un estado que se conoce como periodo refractario.

3. Durante el periodo refractario se abren canales de  $K^+$  controlados por voltaje que permiten la salida de  $K^+$  hacia el líquido extracelular, que finalmente restablece el potencial de membrana de reposo.
4. Una vez que se restablece el potencial de reposo, los canales de  $K^+$  controlados por voltaje y el periodo refractario terminan con el cierre de la compuerta de activación y la apertura de la compuerta de inactivación del canal de  $Na^+$  controlado por voltaje.

- ✓ El ciclo de despolarización de la membrana, la hiperpolarización y el regreso al potencial de membrana de reposo se denominan potencial de acción.
- ✓ De esta forma, se conduce a lo largo del axón la onda de despolarización o impulso.

### **Sinapsis y transmisión del impulso nervioso.**

- ✓ Las sinapsis son los puntos en que se transmiten impulsos nerviosos de una célula presináptica (una neurona) a una postsináptica (otra neurona, célula muscular o célula de glándula). Las sinapsis permiten así que las neuronas se comuniquen una con otra y con células efectoras. El impulso en las sinapsis puede transmitirse en forma eléctrica o química.
- ✓ Las *sinapsis eléctricas* son raras, se encuentran en el tallo encefálico, retina y corteza cerebral. Las sinapsis eléctricas suelen estar representadas por uniones de intersticio que permiten el paso libre de iones de una célula a otra. La transmisión del impulso es mucho más rápida a través de sinapsis eléctricas y menor con las sinapsis químicas.
- ✓ Las *sinapsis químicas* son la modalidad de comunicación más frecuente entre dos células nerviosas. La membrana presináptica libera uno o más neurotransmisores a la hendidura sináptica, localizada entre la membrana presináptica de la primera célula y la membrana postsináptica de la segunda célula. El neurotransmisor se difunde a través de la hendidura sináptica a receptores de canales de ion controlados de compuerta en la membrana postsináptica.
- ✓ Cuando el estímulo en una sinapsis provoca despolarización de la membrana postsináptica a un valor umbral que inicia un potencial de acción se llama potencial postsináptico excitador. Cuando el estímulo da por resultado la conservación de un potencial de membrana o incrementa su hiperpolarización se conoce como potencial postsináptico inhibitorio.
- ✓ Los tipos de contacto sináptico más comunes son las sinapsis siguientes:
  1. *Sinapsis axodendrítica*, entre un axón y una dendrita.
  2. *Sinapsis axosomática*, entre un axón y un soma.
  3. *Sinapsis axoaxónica*, entre dos axones.
  4. *Sinapsis dendrodendrítica*, entre dos dendritas.

### **Morfología sináptica.**

- ✓ El axón forma una expansión bulbosa en su parte terminal denominada botón Terminal. Otras formas de contacto sinápticos en los axones derivan de tumefacciones denominadas botones en pasaje, en

los que cada botón puede servir como un sitio sináptico.

- ✓ El citoplasma de la membrana presináptica contiene mitocondrias, unos cuantos elementos de REL y abundantes vesículas sinápticas ensambladas alrededor de la membrana presináptica. Las vesículas sinápticas son estructuras esféricas llenas de sustancia neurotransmisora.
- ✓ En el lado citoplasmico de la membrana presináptica también se localizan densidades en forma de cono que se proyectan desde la membrana hasta el citoplasma; al parecer, se vinculan con muchas vesículas sinápticas y forman el sitio activo de la sinopsis. Las vesículas sinápticas relacionadas con el sitio activo se liberan cuando hay un estímulo. Se sabe que las moléculas de adherencia celular tienen como función adicional en este sitio como moléculas de señalamiento tanto en la superficie presináptica como en la postsináptica de la sinapsis.
- ✓ La sinapsina I favorece el agrupamiento de vesículas sinápticas que se conservan en reserva. Cuando se fosforila la sinapsina I, se liberan estas vesículas para moverse a la zona activa en preparación para liberar el neurotransmisor; la desfosforilación de la sinapsina I revierte el proceso.
- ✓ La sinapsina II y rab3a controlan la vinculación de las vesículas con microfilamentos de actina. La atracción de las vesículas sinápticas con la membrana presináptica está controlada por dos proteínas de vesículas sinápticas adicionales: sinaptotagmina y sinaptofisina. Cuando llega un potencial de acción inicia la abertura de los canales de calcio. Esta entrada de calcio propicia la fusión de la vesícula sináptica, bajo la influencia de las proteínas SNARE, con la membrana presináptica, con lo cual se descarga el neurotransmisor a la hendidura sináptica mediante exocitosis.
- ✓ El exceso de membrana se recaptura a través de endocitosis mediada por clatrina.
- ✓ La membrana postsináptica tiene receptores para el neurotransmisor y el área citoplásmica incluye un poco de material denso. El acoplamiento del neurotransmisor con los receptores en el plasmalema inicia la despolarización (una respuesta excitadora) o hiperpolarización (una reacción inhibidora) de la membrana postsináptica.
- ✓ El grosor y densidades relativas de las membranas presináptica y postsináptica se correlacionan casi siempre con la naturaleza de la respuesta. Una densidad posgangliónica gruesa y una hendidura sináptica de 30 nm constituyen una sinopsis asimétrica, que suele ser el sitio de respuestas excitadoras. Una densidad postsináptica delgada y una hendidura sináptica de 20 nm conforman una sinopsis simétrica, que habitualmente es el sitio de respuestas inhibitorias.

### **Neurotransmisores.**

- ✓ Las células del sistema nervioso se comunican principalmente por la liberación de moléculas de señalamiento. Estas moléculas de señalamiento se denominan neurotransmisores. Estas moléculas pueden actuar en dos tipos de receptores:

- a. los vinculados directamente con canales de iones y
  - b. los relacionados con proteínas G o cinasas de receptor, que activan un segundo mensajero.
- ✓ Las moléculas de señalamiento que actúan como sistemas de primer mensajero se conocen como neurotransmisores. Las moléculas de señalamiento que activan el sistema de segundo mensajero se llaman neuromoduladores o neurohormonas.
  - ✓ Se conocen tal vez 100 neurotransmisores (y neuromoduladores), representados por los tres grupos siguientes:
    1. Transmisores de molécula pequeña.
    2. Neuropéptidos
    3. Gases
  - ✓ Los transmisores de molécula pequeña son tres tipos principales:
    1. *Acetilcolina* (es el único de este grupo que no es derivado de aminoácidos)
    2. Los *aminoácidos* glutamato, aspartato, glicina y GABA.
    3. Las *aminas biogénicas* (monoaminas) serotonina y las tres catecolaminas dopamina, noradrenalina (norepinefrina) y adrenalina (epinefrina).
  - ✓ Los neuropéptidos, muchos de los cuales son neuromoduladores, forman un grupo grande que incluye los siguientes:
    1. Los péptidos opioides: encefalinas y endorfinas.
    2. Péptidos gastrointestinales, que se producen en células del sistema neuroendocrino difuso: sustancia P, neurotensina y péptido intestinal vasoactivo (VIP).
    3. Hormonas liberadoras hipotálamicas, como la hormona liberadora de tirotropina y la somatostatina.
    4. Hormonas almacenadas en la neurohipófisis y que se liberan a partir de ella (hormona antidiurética y oxitocina)
  - ✓ Ciertos gases actúan como neuromoduladores. Son el óxido nítrico (ON) y el monóxido de carbono (CO).
  - ✓ Un neurotransmisor específico puede suscitar diferentes acciones bajo circunstancias variadas.
  - ✓ La naturaleza de los receptores presinápticos determina el efecto de un neurotransmisor en células postsinápticas.

### **NERVIOS PERIFERICOS**

Son haces de fibras nerviosas (axones) rodeados por varios revestimientos de hojas de tejido conectivo.

#### **Revestimientos de tejido conectivo.**

El *epineurio*.

- ✓ Es la capa más externa de los tres revestimientos de tejido conectivo que recubren nervios.
- ✓ Está compuesto de tejido conectivo denso irregular y colagenoso que contiene algunas fibras elásticas gruesas que envainan por completo el nervio
- ✓ Es más grueso en donde se continúa son la duramadre que recubre el SNC en la médula espinal o el encéfalo.

#### El *perineurio*.

- ✓ La capa media de revestimientos de tejido conectivo, recubre cada haz de fibras nerviosas (fascículo), dentro del nervio.
- ✓ Está compuesto de tejido conectivo denso pero es más delgado que el epineurio.

#### El *endoneurio*.

- ✓ La capa más interna de los tres revestimientos de tejido conectivo de un nervio, rodea fibras neurales individuales (axones).
- ✓ Está compuesto de tejido conectivo laxo compuesto de una capa delgada de fibras reticulares, fibroblastos, macrófagos, capilares y células sebáceas.
- ✓ Está en contacto con la lámina basal de las células de Schwann.

#### Clasificación funcional de los nervios.

- ✓ Las fibras nerviosas se clasifican desde el punto de vista funcional en sensoriales (aférentes) y fibras motoras (eferentes)
- ✓ Las fibras sensoriales llevan impulsos sensoriales de las áreas cutáneas del cuerpo o de las vísceras al SNC para su procesamiento.
- ✓ Las fibras nerviosas motoras se originan en el SNC y llevan impulsos motores a los órganos efectores.
- ✓ Las raíces sensoriales y las raíces motoras en la médula espinal se unen para formar nervios periféricos mixtos, los nervios raquídeos, que llevan fibras sensoriales y motoras.

#### Velocidad de conducción.

- ✓ La velocidad de conducción de una fibra de nervio periférico depende de su grado de mielinización. En nervios mielinizados, los iones pueden cruzar la membrana plasmática axonal e iniciar la despolarización sólo en los nodos de Ranvier, por dos razones:
  1. Los canales de  $\text{Na}^+$  controlados por voltaje del plasmalema del axón están agrupados principalmente en los nodos de Ranvier.
  2. La vaina de mielina que recubre los espacios entre los nodos impide el paso hacia fuera del exceso de  $\text{Na}^+$  en el axoplasma en relación con el potencial de acción.
- ✓ El exceso de iones positivos sólo puede difundirse a través del axoplasma al siguiente nodo, lo que desencadena ahí la despolarización. En esta forma, el potencial de acción "brinca" de nodo en nodo, un proceso que se conoce como *conducción saltatoria*.
- ✓ Las fibras no mielinizadas carecen de una vaina de mielina gruesa y de nodos de Ranvier, por lo que los canales de  $\text{Na}^+$  controlados por voltaje están distribuidos a lo largo de toda la longitud de la membrana plasmática del axón. En consecuencia, la propagación de impulsos en fibras no mielinizadas ocurre por conducción continua, que es más lenta y requiere más energía.

#### SISTEMA NERVIOSO MOTOR SOMÁTICO Y AUTÓNOMO

- ✓ El componente motor del sistema nervioso se divide funcionalmente en los sistemas nerviosos somático y autónomo.
- ✓ El sistema nervioso somático proporciona impulsos motores a los músculos esqueléticos, en tanto que el

sistema nervioso autónomo suministra impulsos motores a los músculos lisos de las vísceras, el músculo cardíaco y las células secretoras de las glándulas endocrinas y exocrinas, que ayudan así a conservar la homeostasis.

#### Componente motor del sistema nervioso somático.

- ✓ Los músculos esqueléticos reciben impulsos neurales motores que se conducen a ellos por nervios craneales selectos y nervios raquídeos del sistema nervioso somático
- ✓ Los nervios craneales que contienen componentes somáticos eferentes son: III, IV, VI y XII.
- ✓ La mayor parte de los 31 pares de nervios raquídeos contiene componentes somáticos eferentes a músculos esqueléticos.

#### Sistema nervioso autónomo.

- ✓ El sistema nervioso autónomo (involuntario, visceral), controla las vísceras del cuerpo y suministra el componente eferente visceral general (motor visceral) a músculo liso, músculo cardíaco y glándulas.
- ✓ El sistema nervioso autónomo posee dos neuronas entre el SNC y el órgano efector.
- ✓ El sistema nervioso autónomo tiene sinapsis posganglionares que se ramifican y el neurotransmisor se difunde hacia fuera a cierta distancia de las células efectoras, lo que propicia efectos más prolongados y diseminados que en el sistema somático.
- ✓ Los cuerpos celulares en las primeras neuronas de la cadena autónoma se localizan en el SNC y sus axones casi siempre están mielinizados, en tanto que los cuerpos celulares de las segundas neuronas están situados en ganglios autónomos, que se hallan fuera del SNC, y sus axones casi nunca están mielinizados.
- ✓ En estos ganglios es en donde los axones de las fibras preganglionares (primeras neuronas) hacen sinapsis con los cuerpos celulares postganglionares multipolares (segundas neuronas), cuyos axones llegan a los órganos efectores (músculo liso, cardíaco y glándulas).
- ✓ El sistema nervioso autónomo se subdivide en dos ramas funcionalmente diferentes:
  - a) El *sistema nervioso simpático*, prepara el cuerpo para que incremente la respiración, presión arterial, frecuencia cardíaca y flujo sanguíneo a músculos esqueléticos, dilate las pupilas oculares y con frecuencia desacelere la función visceral.
  - b) El *sistema nervioso parasimpático*, tiende a ser funcionalmente antagonista del sistema simpático porque disminuye la respiración, presión arterial, y frecuencia cardíaca, y el flujo sanguíneo a músculos esqueléticos, contrae las pupilas e incrementa las acciones y funciones del sistema visceral.
- ✓ El sistema nervioso parasimpático lleva a cabo la homeostasis, mientras que el sistema nervioso simpático prepara el cuerpo para "pelear o huir"
- ✓ La *acetilcolina* es el neurotransmisor de todas las sinapsis entre fibras preganglionares y postganglionares y entre las terminaciones parasimpáticas postganglionares y órganos efectores. La *nordrenalina* es el neurotransmisor en la sinapsis entre las fibras simpáticas postganglionares y órganos efectores.

- ✓ Las fibras preganglionares del sistema simpático son cortas pero largas las posganglionares, las fibras preganglionares del sistema parasimpático son largas mientras que las posganglionares son cortas

## GANGLIOS

Los ganglios son agregados de cuerpos celulares de neuronas localizados fuera del SNC. Hay dos tipos de ganglios: sensoriales y autónomos.

### Ganglios sensoriales.

- ✓ Se vinculan con los nervios craneales V, VII, IX y X y con cada uno de los nervios raquídeos que proceden de la médula espinal.
- ✓ Los ganglios sensoriales alojan cuerpos celulares unipolares (seudounipolares) de los nervios sensoriales envueltos por células de la cápsula colágena.
- ✓ Las prolongaciones periféricas de las neuronas poseen receptores especializados en sus terminales a fin de translucir varios tipos de estímulos de los ambientes interno y externo.

### Ganglios autónomos.

- ✓ Los cuerpos de las células nerviosas de ganglios autónomos son de función motora porque causan contracción de músculo liso o cardíaco o secreción glandular

## SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

- ✓ El sistema nervioso central se integra con sustancia blanca y gris sin elementos de tejido conectivo intermedios.
- ✓ La *sustancia blanca* está compuesta principalmente por fibras nerviosas mielinizadas y células neurogliales, su color blanco resulta de la abundancia de mielina que rodea los axones.
- ✓ La *sustancia gris* se conforma con agregados de cuerpos de células neuronales, dendritas y proyecciones no mielinizadas de axones y también de células neurogliales; la falta de mielina confiere a estas regiones un aspecto gris en el tejido vivo.
- ✓ En ciertas regiones, los agregados de células neuronales incluidos en la sustancia blanca se llaman *núcleos*, en tanto que sus equivalentes del sistema nervioso periférico se llaman *ganglios*.
- ✓ La sustancia gris del encéfalo está localizada en la periferia (corteza) del cerebro y cerebelo y forman los ganglios basales más profundos, la sustancia blanca se encuentra a nivel profundo respecto de la corteza y rodea los ganglios basales.
- ✓ En la médula espinal; la sustancia blanca está ubicada en la periferia de la médula espinal, en tanto que la gris está situada profundamente en ella, en donde forma una H en un corte transversal.
- ✓ En el centro de la barra transversal de la H se encuentra el *conducto central* pequeño, recubierto por *células ependimarias*.
- ✓ Las *astas dorsales* de la médula espinal, que reciben las prolongaciones centrales de las neuronas sensoriales cuyos cuerpos celulares se hallan en el *ganglio de la raíz dorsal*. Los cuerpos celulares de las interneuronas también se localizan en las astas dorsales.
- ✓ Las *astas ventrales* de la médula espinal, alojan los cuerpos celulares de neuronas motoras multipolares grandes cuyos axones salen de la médula espinal a través de las raíces ventrales.

## MENINGES

- ✓ Los tres recubrimientos de tejido conectivo del encéfalo y la médula espinal son las meninges.
- ✓ La capa más externa es la *duramadre*
- ✓ La capa intermedia es la *aracnoides*, y
- ✓ La capa más interna o íntima la *piamadre*

### Duramadre.

- ✓ La duramadre que recubre al encéfalo es un tejido conectivo denso y colagenoso compuesto de dos capas en aposición estrecha en el adulto.
- ✓ La duramadre perióstica, la capa externa, está compuesta de células osteoprogenitoras, fibroblastos y haces organizados de fibras de colágena insertados laxamente en la superficie interna del cráneo. La duramadre perióstica sirve como periostio de la superficie interna del cráneo y por tanto está muy vascularizada.
- ✓ La duramadre menígea, está compuesta de fibroblastos que muestran citoplasma de tinción oscura, procesos alargados, núcleos ovoides y capas parecidas a hojas de fibras de colágena fina.
- ✓ Una capa de células interna a la duramadre menígea, llamada capa celular limitrofe, está compuesta de fibroblastos que se unen unos a otros mediante desmosomas y uniones de intersticio.
- ✓ La duramadre raquídea no se adhiere a las paredes del conducto vertebral.
- ✓ El espacio epidural, entre la duramadre y las paredes óseas del conducto vertebral, está lleno de grasa epidural y un plexo venoso.

### Aracnoides.

- ✓ La capa aracnoides de las meninges es avascular aunque a través de ella cruzan vasos sanguíneos. Esta capa intermedia de las meninges consiste en fibroblastos, colágena y fibras elásticas.
- ✓ La aracnoides se compone de dos regiones. La primera es una membrana plana, en contacto con la duramadre. La segunda es una región más profunda, similar a una telaraña integrada por *células trabeculares aracnoideas* dispuestas laxamente.
- ✓ Estas trabéculas aracnoideas abarcan el *espacio subaracnoideo*, el espacio entre la porción semejante a una hoja de la aracnoides y la piamadre.
- ✓ La interfaz entre la duramadre y la aracnoides, el *espacio subdural*, se considera un "espacio potencial" porque sólo aparece como consecuencia de una lesión que origina una hemorragia subdural, cuando la sangre fuerza estas dos capas y las separa.
- ✓ En ciertas regiones se extiende la aracnoides a través de la duramadre para formar *vellosidades aracnoideas*, que sobresalen hacia los espacios conectados con la luz de los senos venosos duros. La función de estas regiones especializadas de la aracnoides es transportar el LCR del espacio subaracnoideo al sistema venoso.

### Piamadre.

- ✓ Es la capa más interna de las meninges y se relaciona íntimamente con el tejido cerebral, siguiendo todos sus contornos.
- ✓ Está compuesta de una capa delgada de fibroblastos modificados y aplanados que semejan células trabeculares aracnoideas.
- ✓ La piamadre está separada por completo del tejido neural subyacente por células neurogliales.
- ✓ Los vasos sanguíneos penetran en los tejidos neurales y son recubiertos por piamadre hasta que forman los capilares continuos característicos del SNC.

### **Barrera hematoencefálica.**

- ✓ Existe una barrera altamente selectiva, que se conoce como barrera hematoencefálica, entre sustancias específicas de origen sanguíneo y el tejido neural del SNC. Esta barrera la establecen las células endoteliales que recubren los capilares continuos que pasan a través del SNC.
- ✓ Los capilares del SNC están revestidos por láminas basales bien definidas, que a su vez están rodeadas casi por completo por los procesos podócitos o pies terminales de numerosos astrocitos, conocidos en conjunto como glía perivascular limitante.

### **Plexo coroideo.**

- ✓ Los pliegues de la piamadre alojan abundantes capilares fenestrados y revestidos por el recubrimiento cuboidal simple (ependimario), que se extiende a los ventrículos tercero y cuarto y laterales del cerebro para formar el *plexo coroideo*. Este último produce el LCR, que llena los ventrículos del cerebro y el conducto central de la médula espinal.
- ✓ El LCR baña el SNC a medida que circula a través del espacio subaracnoideo.

### **Líquido cefalorraquídeo.**

- ✓ El plexo coroideo elabora el *líquido cefalorraquídeo* (LCR) a un ritmo de unos 14 a 36 ml/h y reemplaza su volumen total alrededor de cuatro a cinco veces al día. El LCR contiene pocas proteínas pero abundantes iones de sodio, potasio y cloruro. Se constituye con un 90% de agua y iones y también puede contener unas cuantas células descamadas y linfocitos ocasionales.
- ✓ El LCR es importante para la actividad metabólica del SNC porque los metabolitos cerebrales se difunden al LCR a su paso a través del espacio subaracnoideo. También sirve como un amortiguador líquido para proteger el SNC. El LCR puede fluir por difusión y se resorbe a través de las células delgadas de las vellosidades aracnoideas en el seno venoso sagital superior, de donde se regresa el LCR al torrente sanguíneo.

### **BARRERA SANGRE- LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO.**

- ✓ La estabilidad química del LCR se conserva por la barrera sangre-LCR, compuesta de zonas oclusoras entre las células del epitelio cuboidal simple

### **Corteza cerebral.**

- ✓ La sustancia gris en la periferia de los hemisferios cerebrales está plegada en muchas *circunvoluciones* y *surcos* llamados en conjunto *corteza cerebral*. Esta porción del cerebro tiene a su cargo el aprendizaje, memoria, análisis de información, inicio de respuestas motoras e integración de señales sensoriales.
- ✓ La corteza cerebral se divide en seis capas compuestas de neuronas, que presentan una morfología única para la capa particular. Las capas y sus componentes son los siguientes:
  1. La *capa molecular* se integra principalmente por terminales nerviosas que se originan en otras áreas del cerebro, *células horizontales* y neuroglia.
  2. La *capa granulosa externa* contiene sobre todo *células granulosas* (estelares) y células neurogliales.

3. La *capa piramidal externa* incluye células neurogliales y *células piramidales grandes*.
4. La *capa granulosa interna* es una capa delgada reconocible por *células granulosas* (estelares) pequeñas, *células piramidales* y neuroglia estrechamente agrupadas. Esta capa tiene la mayor densidad celular de la corteza cerebral.
5. La *capa piramidal interna* contiene las *células piramidales* más grandes y neuroglia. Esta capa tiene la densidad celular más baja de la corteza cerebral.
6. La *capa multiforme* consiste en células de varias formas (*células de Martinotti*) y neuroglia.

### **Corteza cerebelosa.**

- ✓ La capa de sustancia gris localizada en la periferia del cerebelo se denomina *corteza cerebelosa*. Esta porción del encéfalo se encarga de conservar el equilibrio, el tono muscular y la coordinación de músculos esqueléticos.
- ✓ La corteza cerebelosa se divide en tres capas:
  1. La *capa molecular* está situada directamente debajo de la piamadre y contiene células estelares, dendritas de *células de Purkinje*, células en canasta y axones no mielinizados de la capa granulosa ubicados en la superficie.
  2. La *capa de células de Purkinje* contiene las células de Purkinje grandes, en forma de frasco, que sólo se encuentran en el cerebelo. Sus dendritas ramificadas se proyectan a la capa molecular y sus axones mielinizados a la sustancia blanca. La célula de Purkinje es la única célula de la corteza cerebral que envía información al exterior y siempre es un *impulso inhibitorio* que emplea GABA como neurotransmisor.
  3. La *capa granulosa* (la más profunda) consiste en células granulosas pequeñas y *glomérulos (islas cerebelosas)*. Los glomérulos son las regiones de la corteza cerebelosa donde se llevan a cabo las sinapsis entre los axones que penetran en el cerebelo y las células granulosas.

### **Regeneración nerviosa.**

- ✓ A diferencia de las células neurogliales, las células nerviosas no pueden proliferar pero sí regenerar sus axones, localizados en el sistema nervioso periférico.
- ✓ Cuando se lesiona o secciona una fibra nerviosa periférica, la neurona intenta reparar el daño, regenera el proceso y restablece la función iniciando una serie de fenómenos estructurales y metabólicos, que se conocen en conjunto como reacción de axón.

### **Reacciones de axón.**

- ✓ Las reacciones a los traumatismos tienen de manera característica en tres regiones de la neurona:
  - a) El sitio lesivo (*cambios locales*);
  - b) Puntos distales al sitio dañado (*cambios anterógrados*), y
  - c) Puntos proximales al sitio lesivo (*cambios retrógrados*).

#### *Reacción local.*

- ✓ Los extremos cortados del axón se retraen y se alejan uno del otro y la membrana seccionada de cada muñón se fusiona para cubrir el extremo abierto, lo que previene la pérdida del axoplasma.

#### *Reacción anterógrada.*

- ✓ El axón sufre los cambios anterógrados siguientes:
  1. En el transcurso de una semana la Terminal del axón se hipertrofia y degenera.
  2. La porción distal del axón sufre degeneración walleriana (degeneración de ortogrado), por el cual se desintegran el axón y la mielina.
  3. Proliferan células de Schwann y forman una columna (tubos de Schwann) encerrada por la lámina basal original del endoneurio.

#### *Reacción y regeneración retrógradas.*

- ✓ La porción del axón proximal al daño sufre los cambios siguientes:
  1. El pericarion de la neurona dañada se hipertrofia, se dispersan los cuerpos de Nissl y se desplaza su núcleo, fenómeno llamado cromatólisis.
  2. Surgen varios "brotes" axonales del muñón del axón proximal, penetran en el endoneurio y los guían las células de Schwann hacia su célula blanco.

3. Las células de Schwann guían el brote, se diferencian nuevamente y comienzan a elaborar mielina alrededor del axón en crecimiento. El brote que llega a la célula blanco forma primero una sinopsis, mientras que los otros brotes se degeneran.

#### ***Degeneración transneuronal.***

- ✓ La célula nerviosa tiene una *influencia trófica* en las células con las que está en contacto. Cuando muere la neurona se atrofian y degeneran en ocasiones las células blanco o también otras células dirigidas a esa neurona particular. Este proceso, llamado *degeneración transneuronal*, puede ser por tanto anterógrado o retrógrado, pero sólo ocurre rara vez.

#### ***Regeneración en el sistema nervioso central.***

- ✓ Es mucho menos probable la regeneración en el SNC que en el SNP porque en el primero no existen vainas de tejido conectivo. Las células de *Microglia*, fagocitan las células lesionadas dentro del SNC y al espacio liberado por fagocitosis lo ocupa la proliferación de células gliales, que forman una masa celular llamada *cicatriz glial*. El daño neuronal dentro del SNC es al parecer irreparable.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.



Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dra. Karla Zarco O.

## INTRODUCCIÓN

- ✓ Los ojos están localizados dentro de las órbitas óseas huecas.
- ✓ Son los órganos fotosensibles del cuerpo.
- ✓ La luz pasa a través de la córnea, el cristalino y varias estructuras refractarias del ojo; a continuación se enfoca por el cristalino en la porción fotosensible de la túnica neural del ojo, la retina, que contiene los bastones y conos fotosensibles.
- ✓ El bulbo del ojo se integra con tres túnicas (capas):
  1. Una *túnica fibrosa*, que forma la capa externa fuerte del ojo.
  2. Una *túnica vascular*, la capa media pigmentada y vascular.
  3. Una *túnica neural*, la retina, que constituye la capa más interna.
- ✓ En la túnica fibrosa del ojo también se insertan los músculos extrínsecos del ojo, que se encargan de los movimientos coordinados de los ojos para tener acceso a diversos campos visuales. Fuera del ojo se encuentra la glándula lagrimal, que secreta el líquido lagrimal (lágrimas) que humedecen la superficie anterior del ojo. El líquido lagrimal humedece el ojo y la superficie interna de los párpados al pasar a través de la conjuntiva, una membrana transparente que cubre y protege la superficie anterior del ojo.

## TUNICA FIBROSA

La *túnica fibrosa* externa del ojo se divide en esclerótica y córnea. La esclerótica opaca y blanca cubre las 5/6 partes posteriores del ojo, en tanto que la córnea transparente e incolora cubre su sexto anterior.

### Esclerótica.

- ✓ La esclerótica, la parte blanca del ojo, está casi desprovista de vasos sanguíneos.
- ✓ Es una capa de tejido conectivo fibroso duro, consiste en haces de colágena tipo I entrelazadas, alternadas con redes de fibras elásticas; esta disposición confiere la forma del ojo, que se conserva por la presión intraocular del humor acuoso (delante del cristalino) y el cuerpo vítreo (atrás del cristalino)
- ✓ En la capa superficial de tejido conectivo denso de la esclerótica se insertan los tendones de los músculos extraoculares; esta capa está envuelta por la *cápsula de Tenon*, una vaina facial que recubre el nervio óptico y el ojo adelante hasta la región ciliar.
- ✓ Esta vaina está unida a la esclerótica por una capa delgada de tejido conectivo laxo llamada *epiesclerótica*.

### Córnea.

- ✓ Es la porción anterior transparente, avascular y sumamente inervada de la túnica fibrosa que abulta hacia delante del ojo. Está compuesta de cinco capas histológicamente distintas:
  1. Epitelio corneal
  2. Membrana de Bowman
  3. Estroma
  4. Membrana de Descemet
  5. Endotelio corneal.

- ✓ El *epitelio corneal*, la continuación de la conjuntiva (una membrana mucosa que recubre la esclerótica anterior y reviste la superficie interna de los párpados) es un epitelio escamoso estratificado, no queratinizado. Las células superficiales más grandes tienen microvellosidades y muestran zonas ocluyentes. El epitelio corneal está inervado por una gran cantidad de terminaciones nerviosas libres. Se observan figuras mitóticas principalmente cerca de la periferia de la córnea con un índice de recambio de siete días aproximadamente. El epitelio corneal actúa transfiriendo agua y iones del estroma al saco conjuntival.
- ✓ La *membrana de Bowman* se ubica inmediatamente profunda al epitelio corneal, compuesta de fibras de colágena tipo I. se piensa que a la membrana de Bowman la sintetizan tanto el epitelio corneal como las células del estroma subyacente. A través de esta estructura pasan fibras nerviosas sensoriales para penetrar y terminar en el epitelio.
- ✓ El *estroma* transparente es la capa más gruesa de la córnea y constituye alrededor de 90% de su grosor. Se compone de tejido conectivo colagenoso, que consiste principalmente en fibras de colágena tipo I. En el *limbo* (unión esclerocorneal) hay un surco esclerótico cuya superficie interna en el estroma está deprimida y aloja espacios recubiertos de endotelio, conocidos como *red trabecular*, que conducen al *conducto de Schlemm*, el sitio a través del cual sale el humor acuoso de la cámara anterior del ojo al sistema venoso.
- ✓ La *membrana de Descemet* es basilar, gruesa e interpuesta entre el estroma y el endotelio.
- ✓ El *endotelio corneal*, que reviste la superficie interna (posterior) de la córnea, es un epitelio escamoso simple. Se encarga de sintetizar las proteínas necesarias para secretar y conservar la membrana de Descemet

## TUNICA VASCULAR

La túnica media del ojo, la *túnica vascular (úvea)*, está compuesta de tres partes: a) *coroides*, b) cuerpo ciliar y c) *iris*.

### Coroides.

- ✓ La *coroides* es la capa pigmentada, bien vascularizada, de la pared posterior del ojo que se une laxamente a la túnica fibrosa.
- ✓ Debido a la abundancia de vasos sanguíneos pequeños en la superficie interna de la coroides, esa región se conoce como la capa coriocapilar y se encarga de proporcionar nutrientes a la retina.
- ✓ La coroides está separada de la retina por la *membrana de Bruch*, compuesta de fibras elásticas en la región central y recubierta en ambos lados por capas de fibras de colágena.

#### *Cuerpo ciliar.*

- ✓ El cuerpo ciliar, la extensión en forma de cuña de la coroides que circundan la pared interna del ojo a nivel del cristalino, ocupa el espacio entre la ora serrata de la retina y el iris.
- ✓ Una superficie del cuerpo ciliar colinda con la esclerótica en la unión esclerocorneal y otra con el cuerpo vítreo y la superficie media se proyecta al cristalino para formar proyecciones digitiformes y cortas conocidas como *procesos ciliares*.
- ✓ El cuerpo ciliar se compone de tejido conectivo laxo que contiene múltiples fibras elásticas, vasos sanguíneos y melanocitos. Su superficie interna está recubierta por la parte ciliar de la retina, una capa pigmentada de la retina compuesta de dos capas celulares; la externa es un epitelio cilíndrico no pigmentado; y la celular interna con un epitelio cilíndrico simple pigmentado.
- ✓ De los procesos ciliares se proyectan fibras, compuestas de fibrilina para insertarse en la cápsula del cristalino y formar los *ligamentos suspensores del cristalino*, que fijan este último en su sitio
- ✓ Los procesos ciliares forman el *humor acuoso*, que fluye de la cámara posterior a la anterior pasando a través de la *abertura pupilar* entre el iris y el cristalino. El humor acuoso proporciona nutrientes y oxígeno al cristalino y la córnea.
- ✓ La mayor parte del cuerpo ciliar se integra con tres haces de células de músculo liso llamadas *músculo ciliar*. Las contracciones de estos músculos, mediadas por fibras parasimpáticas del nervio oculomotor, estiran el cuerpo corioideo y liberan la tensión de los ligamentos suspensores del cristalino. Como resultado, éste último se engruesa y se torna más convexo. Esta acción permite enfocar objetos cercanos, un proceso denominado acomodación

#### *Iris.*

- ✓ El iris, la prolongación más anterior de la coroides, se sitúa entre las cámaras posterior y anterior del ojo, recubriendo por completo el cristalino, excepto en la abertura pupilar (pupila).
- ✓ La superficie anterior consiste en dos anillos concéntricos: la *zona pupilar*, ubicada más cerca de la pupila, y la *zona ciliar*, más ancha.
- ✓ Las células epiteliales orientadas hacia el estroma del iris tienen prolongaciones que forman el *músculo dilatador de la pupila*; este músculo es de naturaleza mioepitelial. El *músculo esfínter de la pupila*, se localiza en un anillo concéntrico alrededor de la pupila. Las contracciones de estos músculos lisos modifican el diámetro de la pupila, que cambia inversamente con la cantidad de luz que penetra en ella.
- ✓ La población abundante de los melanocitos en el epitelio y el estroma del iris no sólo bloquea el paso de luz hacia el interior del ojo (excepto en la pupila), sino que también confiere color a los ojos.

#### *Cristalino.*

- ✓ El cristalino del ojo es un disco transparente, biconvexo y flexible compuesto de células epiteliales y sus conductos secretorios. Está constituido por tres partes: cápsula del cristalino, epitelio subcapsular y fibras del cristalino.
- ✓ La *cápsula del cristalino*, contiene principalmente colágena tipo IV y glucoproteína que recubre las células epiteliales y envuelve la totalidad del cristalino.

- ✓ El *epitelio subcapsular* sólo se localiza en la superficie anterior del cristalino. Se conforma con una capa de células cuboides.
- ✓ La mayor parte del cristalino se compone de aproximadamente 2 000 células largas conocidas como *fibras del cristalino*, que se encuentran inmediatamente profundas al epitelio subcapsular y a la cápsula del cristalino.

#### *Cuerpo vítreo.*

- ✓ El cuerpo vítreo es un gel refrigerante y transparente que llena la cavidad del ojo (cavidad vítrea) atrás del cristalino.
- ✓ Está compuesto sobre todo (99%) de agua que contiene una cantidad diminuta de electrolitos, fibras de colágena y ácido hialurónico.
- ✓ En la periferia del cuerpo vítreo se observan en ocasiones macrófagos y células pequeñas llamadas hialocitos.
- ✓ El conducto hialoideo lleno con líquido, un conducto estrecho que estuvo ocupado por la arteria hialoidea en el feto, se extiende a través de todo el cuerpo vítreo de la superficie posterior del cristalino al disco óptico.

## TUNICA NERVIOSA

- ✓ La *retina*, la tercera túnica y la más interna del ojo, es la porción neural que contiene las células fotorreceptoras conocidas como bastones y conos.
- ✓ La retina está formada por una capa pigmentada.
- ✓ La porción neural de la retina se forma a partir de la capa interna de la copa óptica y es la retina propiamente dicha.
- ✓ El *disco óptico*, situado en la pared posterior del ojo, es el sitio de salida del nervio óptico, es insensible a la luz y; por esta razón, se conoce como *punto ciego* de la retina
- ✓ Aproximadamente a 2.5 mm a un lado del disco óptico se halla una zona de color amarillo en la pared de la retina llamada mácula lútea (punto amarillo). Localizada en el centro de esta mancha existe una depresión oval, la *fóvea central*, en donde es mayor la agudeza visual.
- ✓ La fóvea es un área especializada de la retina que sólo contiene conos.
- ✓ La porción de la retina que actúa en la fotorrepción reviste la superficie interna de la capa coroides, desde el disco óptico hasta la ora serrata y se integra con 10 capas distintas.
- ✓ Desde la parte exterior a la interior, estas capas son las siguientes:
  1. Epitelio pigmentario.
  2. Capa de conos y bastones.
  3. Membrana limitante externa.
  4. Capa nuclear externa.
  5. Capa plexiforme externa.
  6. Capa nuclear interna.
  7. Capa plexiforme interna.
  8. Capa de células ganglionares.
  9. Capa de fibras del nervio óptico.
  10. Membrana limitante interna.

#### ***Epitelio pigmentario.***

- ✓ El epitelio pigmentario que deriva de la capa externa de la copa óptica, está compuesto de células cuboides a cilíndricas.
- ✓ Estas células están unidas a la membrana de Bruch, situada entre la coroides y las células de pigmento.

- ✓ Los vértices de las células muestran microvellosidades y estructuras similares a manguillos que rodean y aíslan las puntas de células fotorreceptoras individuales.
- ✓ La característica más distintiva de las células pigmentarias es su abundancia en gránulos de melanina, que sintetizan y almacenan estas células en sus porciones apicales.
- ✓ El epitelio pigmentario tiene varias funciones. Las células epiteliales pigmentarias absorben la luz una vez que pasa a través de los fotorreceptores. Estas células pigmentarias fagocitan continuamente discos membranosos gastados de las puntas de los bastones fotorreceptores. También tienen una función activa en la visión al esterificar los derivados de la vitamina A.

#### **Capa de conos y bastones.**

- ✓ La porción óptica de la retina aloja dos tipos distintos de células fotorreceptoras llamadas conos y bastones, son células polarizadas cuyas porciones apicales, conocidas como segmentos externos, son dendritas especializadas.
- ✓ Las bases de los bastones y conos hacen sinapsis con las células subyacentes de la capa bipolar.
- ✓ Los bastones son receptores especializados para la luz tenue; los conos son receptores especializados para la recepción de luz brillante.
- ✓ Los conos están separados adicionalmente para la visión a colores, mientras que los bastones sólo perciben luz.

\* Ya que los conos están altamente concentrados en la fovea, esta es el área de la retina en que ocurre la visión de alta agudeza.

#### **Bastones.**

- ✓ Los bastones, que sólo se activan en la luz tenue, son tan sensibles que pueden producir una señal a partir de un fotón aislado de luz.
- ✓ Son células alargadas; están compuestos por un *segmento externo*, un *segmento interno*, una *región nuclear* y una *región sináptica*.
- ✓ El *segmento externo* del bastón, que es su terminación dendrítica, presenta varios cientos de laminillas membranosas, cada laminilla representa una invaginación del plasmalema y forma así un disco. Las membranas contienen *rodopsina* (*púrpura visual*), un pigmento sensible a la luz.
- ✓ El *segmento interno* del bastón está separado del externo por un estrechamiento denominado *tallo de conexión*.
- ✓ El proceso de fotorrecepción se lleva a cabo como sigue:
  1. La fotorrecepción por bastones se inicia con la absorción de luz por el fotopigmento sensible a la luz *rodopsina*, compuesto por la proteína transmembranal *opsina* unida al *retinal cis*, la forma aldehído de la vitamina A.
  2. La absorción de luz causa isomerización de la molécula retiniana en *retinal todo-trans*, que a continuación se disocia de la opsina.
  3. Este *aclaración* proporciona opsina activada, que facilita la unión de un GTP a la subunidad alfa de *transducina*, una proteína G trimérica.
  4. La *GTP-G<sub>alfa</sub>* resultante activa la fosfodiesterasa de monofosfato de guanosina cíclico.
  5. La disminución de la concentración citosólica de cGMP provoca el cierre de canales de Na<sup>+</sup> en la membrana plasmática del bastón de tal manera que el *bastón se hiperpolariza*.
  6. La hiperpolarización del bastón tiene como efecto una *inhibición de la liberación del*

*neurotransmisor* en la sinapsis con las células bipolares.

7. Durante la siguiente fase oscura se regenera el valor de cGMP, se abren nuevamente los canales de Na<sup>+</sup> y se *reanuda el flujo de Na<sup>+</sup>* como antes.
8. El *retinal todo-trans* restante del catabolismo se *difunde* y se desplaza al epitelio pigmentario de la retina mediante proteínas retinianas de unión.
9. El *retinal todo-trans se recicla* hasta su forma retinal 11-cis.
10. Por último, regresa el retinal cis al bastón, en donde se une una vez más a la opsina para formar *rodopsina*.

- ✓ La presencia de iones de sodio en el segmento externo da lugar a la liberación de una sustancia neurotransmisora en la sinapsis con las células bipolares.
- ✓ La señal no se induce mediante despolarización; por el contrario, la hiperpolarización inducida por la luz origina que se transmita la señal a través de diversas capas de células hacia las células ganglionares.

#### **Conos.**

- ✓ Los conos se activan con la luz brillante y producen mayor agudeza visual, en comparación con los bastones.
- ✓ Hay tres tipos de conos, que contienen cada uno una variedad diferente del pigmento *yodopsina*. Cada variedad de yodopsina tiene una sensibilidad máxima a uno de los tres colores del espectro (rojo, verde y azul).
- ✓ Con las pocas excepciones siguientes, su estructura es similar a la de los bastones:
  1. Su Terminal apical (segmento externo) tiene más la forma de un cono que de un bastón.
  2. Los discos de los conos, aunque compuestos de láminas del plasmalema, están unidos a la membrana plasmática, a diferencia de las láminas de los bastones, que están separadas.
  3. La proteína que se produce en el segmento interno de los conos se inserta dentro de los discos a través de todo el segmento externo; en los bastones se concentra en la región más distal del segmento externo.
  4. A diferencia de los bastones, los conos son sensibles a los colores y proporcionan mayor agudeza visual.
  5. El reciclamiento del fotopigmento de los conos no requiere las células pigmentarias de la retina para el procesamiento.

#### **Membrana limitante externa.**

- ✓ Esta estructura no es una membrana. Esta capa es una región de zonas adherentes entre células de Müller (células de neuroglia modificadas) y los fotorreceptores.

#### **Capa nuclear externa.**

- ✓ La capa nuclear externa consiste en una zona ocupada principalmente por los núcleos de los bastones y los conos. Los núcleos de los bastones son más pequeños y redondos y con tinción más oscura que los de los conos.

#### **Capa plexiforme externa.**

- ✓ En la capa plexiforme externa se localizan sinapsis axodendríticas entre las células fotorreceptoras y las dendritas de células bipolares y horizontales. En esta capa hay dos tipos de sinapsis: a) plana, que muestra la histología sináptica habitual; y b) invaginada.

- ✓ Las sinapsis invaginadas son únicas porque consisten en una dendrita de una célula bipolar y una dendrita de cada una de dos células horizontales.

#### **Capa nuclear interna.**

- ✓ Los núcleos de las células bipolares, horizontales, amacrinas y de Müller componen la capa nuclear interna.
- ✓ Entre las células fotorreceptoras y las células ganglionares están interpuestas *neuronas bipolares*, que pueden estar en contacto con muchos bastones que permiten así la sumación de señales. Sin embargo cada cono hace sinapsis con varias células bipolares e incrementa así adicionalmente la agudeza visual.
- ✓ Las *células horizontales* situadas en esta capa hacen sinapsis con las uniones sinápticas entre las células fotorreceptoras y las bipolares.
- ✓ Las *células amacrinas* se hallan en los límites internos de esta capa. Todas sus dendritas salen de un área de la célula y terminan en complejos sinápticos entre ellas células bipolares y ganglionares. También hacen sinapsis en células interplexiformes que están entremezcladas con cuerpos celulares bipolares.
- ✓ Las células de Müller son células de neuroglia que se extienden entre el cuerpo vítreo y los segmentos internos de los conos y los bastones, las células de Müller actúan como células de sostén para la retina neural.

#### **Capa plexiforme interna.**

- ✓ Las prolongaciones de las células amacrinas, bipolares y ganglionares están entremezcladas en la capa plexiforme interna.
- ✓ En este sitio también se localizan *sinapsis axodendríticas* entre los axones de células bipolares y las dendritas de células ganglionares y células amacrinas, en esta capa hay dos tipos de sinapsis: plana e invaginada.

#### **Capa de células ganglionares.**

- ✓ Los cuerpos celulares de neuronas multipolares grandes de las células ganglionares se ubican en la *capa de células ganglionares*. Los axones de estas neuronas pasan al encéfalo. La hiperpolarización de los bastones y los conos activa estas células ganglionares.

#### **Capa de fibras del nervio óptico.**

- ✓ Las fibras neurales están formadas por axones no mielinizados de las células ganglionares en la *capa de fibras del nervio óptico*.

#### **Membrana limitante interna.**

- ✓ La membrana limitante interna se compone de láminas basales de las células de Müller.

### **ESTRUCTURAS ACCESORIAS DEL OJO**

Las estructuras accesorias del ojo incluyen la conjuntiva, los párpados y el aparato lagrimal.

#### **Conjuntiva.**

- ✓ Recubre la superficie interna de los párpados (conjuntiva palpebral) y la esclerótica de la porción anterior del ojo (conjuntiva bulbar). Está compuesta de un epitelio cilíndrico estratificado que contiene células caliciformes. Las secreciones de las células caliciformes forman una parte de la película lagrimal, que contribuye a lubricar y proteger el epitelio de la superficie anterior del ojo. En la unión esclerocorneal, en donde se inicia la córnea, la conjuntiva se continúa

como el epitelio corneal escamoso estratificado y carece de células caliciformes.

#### **Párpados.**

- ✓ Se forman como pliegues de piel que recubren la superficie anterior del ojo en desarrollo. En la piel de los párpados se localizan glándulas sudoríparas y también pelos finos y glándulas sebáceas. Los bordes de los párpados incluyen las pestañas dispuestas en hileras de tres a cuatro, pero carecen de músculo erectores del pelo.
- ✓ Las glándulas sudoríparas modificadas, llamadas *glándulas de Moll*, forman una espiral simple antes de abrirse en los folículos de las pestañas. Las *glándulas de Meibomio*, que son glándulas sebáceas modificadas en el borde libre de éste (impide la evaporación de las lágrimas). Con las pestañas se vinculan otras glándulas modificadas más pequeñas, las *glándulas de Zeis*, que secretan su producto a los folículos de las pestañas

#### **Aparato lagrimal**

- ✓ El aparato lagrimal incluye:
  1. La *glándula lagrimal*, que secreta líquido lagrimal (lágrimas).
  2. Los *canalículos lagrimales*, que llevan el líquido lagrimal fuera de la superficie del ojo.
  3. El *saco lagrimal*, una porción dilatada del sistema de conductos.
  4. El *conducto nasolagrimal*, que lleva el líquido lagrimal a la cavidad nasal.
- ✓ La *glándula lagrimal* se encuentra en la fosa lagrimal, se halla fuera del saco conjuntival, se comunica con él a través de 6 a 12 conductos secretorios que se abren dentro del saco en la porción externa del saco conjuntival superior. La glándula es tubuloalveolar compuesta y serosa, semejante a la glándula parótida.
- ✓ El *líquido lagrimal (lágrimas)* se compone principalmente de agua. Este líquido estéril, que contiene el agente antibacteriano *lisozima*, pasa a través de los conductos secretorios para penetrar en el saco conjuntival. El líquido lagrimal se desplaza en dirección interna y penetra en el *punto lagrimal*, una abertura ubicada en cada uno de los bordes internos de los párpados superior e inferior. El punto de cada párpado conduce directamente al *canalículo lagrimal*, que se une en un conducto común que lleva al saco lagrimal. Las paredes de los canalículos lagrimales están cubiertas de epitelio escamoso estratificado.
- ✓ El *saco lagrimal* es la porción superior dilatada del conducto naso lagrimal. Está revestido de epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado.
- ✓ La continuación inferior del saco lagrimal es el *conducto nasolagrimal*, que también posee un recubrimiento de epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado. Este conducto lleva líquido lagrimal al meato inferior situado en el piso de la cavidad nasal.

#### **BIBLIOGRAFÍA:**

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

**Dr. Miguel Lecuona R.**  
**Dra. Alejandra Guerrero A.**  
**Dra. Karla Zarco O.**

## INTRODUCCIÓN

El oído, el órgano de la audición y también del equilibrio, se divide en tres partes:

1. oído externo
2. oído medio (cavidad timpánica)
3. oído interno

Las ondas que recibe al *oído externo*, la membrana timpánica las convierte en vibraciones mecánicas. Los huesecillos del *oído medio (cavidad timpánica)* amplifican estas vibraciones y se transfieren al medio líquido del *oído interno* en la ventana oval.

## OIDO EXTERNO

El *oído externo* se conforma con el pabellón auricular (oreja), el meato acústico externo y la membrana timpánica

### *Pabellón auricular.*

- ✓ Se desarrolla a partir de partes del primero y segundo arcos branquiales.
- ✓ La oreja está compuesta de una placa de cartílago elástico de forma irregular recubierta por piel delgada que se adhiere firmemente a ella.
- ✓ El cartílago de la oreja se continúa con el recubrimiento de cartílago de la porción cartilaginosa del meato o conducto auditivo externo.

### *Meato o conducto auditivo externo.*

- ✓ Es el conducto que se extiende dentro del hueso temporal de la oreja a la superficie externa de la membrana timpánica, el tercio externo se compone de cartílago elástico; en los dos tercios internos del conducto, el hueso temporal reemplaza el cartílago como sostén.
- ✓ El meato auditivo externo está recubierto con piel que contiene folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas modificadas conocidas como glándulas ceruminosas, que producen un material céreo llamado cerumen (cera del oído).

### *Membrana timpánica.*

- ✓ Recubre la porción final más profunda del meato auditivo externo.
- ✓ Es la placa de cierre entre el primer surco faríngeo y la primera bolsa faríngea.
- ✓ La superficie externa de la membrana timpánica está recubierta por una epidermis delgada, derivada del ectodermo, en tanto que su superficie interna está compuesta por un epitelio escamoso cuboidal simple derivado del endodermo.
- ✓ Entre las dos capas epiteliales de la membrana timpánica se encuentra interpuesta una capa delgada de elementos mesodérmicos, que incluyen fibras de colágena y elásticas y fibroblastos.
- ✓ Esta membrana recibe las ondas sonoras que se transmiten a ella por el aire a través del meato auditivo externo y que causan su vibración.

## OIDO MEDIO

- ✓ El *oído medio* o *cavidad timpánica* es un espacio lleno de aire localizado en la porción petrosa del hueso temporal.
- ✓ Este espacio se comunica a través de la *trompa auditiva (trompa de Eustaquio)* con la faringe.
- ✓ La cavidad timpánica tiene una cubierta de epitelio escamoso simple, que se continúa con el recubrimiento interno de la membrana timpánica; en la cercanía de abertura faríngea se encuentran células caliciformes y tejido linfoide.
- ✓ Durante la deglución, al sonarse la nariz y al bostezar se abre el orificio de la trompa auditiva en la faringe y permite que se equilibre la presión del aire en la cavidad timpánica con la del meato auditivo externo.
- ✓ Dentro de la pared interna de la cavidad timpánica se hallan la ventana oval y la ventana redonda, que conectan la cavidad del oído medio con el oído interno.
- ✓ El martillo, yunque y estribo están unidos por una serie de articulaciones sinoviales recubiertas de epitelio escamoso simple.
- ✓ El martillo se une a la membrana timpánica, con el yunque interpuesto entre él y el estribo que se inserta en la ventana oval.
- ✓ Dos músculos esqueléticos pequeños, el tensor del tímpano y el estapedio, ayudan a mover la membrana timpánica y los huesecillos.
- ✓ Las vibraciones de la membrana timpánica ponen en movimiento los huesecillos que amplifican la oscilación para vibrar la membrana de la ventana oval, poniendo así en movimiento el medio líquido de la división coclear del oído interno.

## OIDO INTERNO

El *oído interno* está compuesto del *laberinto óseo*, una cavidad irregular ahuecada en la porción petrosa del hueso temporal, y el *laberinto membranoso*, que está suspendido dentro del laberinto óseo.

### *Laberinto óseo.*

- ✓ Está cubierto con endostio y separado del laberinto membranoso por el *espacio perilinfático* que está lleno de un líquido transparente llamado *perilinf*. La región central del laberinto óseo se conoce como *vestíbulo*.
- ✓ Los tres conductos semicirculares (superior, posterior y lateral) están orientados a 90° entre sí. Un extremo de cada conducto está ensanchado y esta región expandida se denomina *ampolla*.
- ✓ Dentro de los conductos óseos se encuentran los conductos semicirculares membranosos.
- ✓ El *vestíbulo* es la porción central del laberinto óseo ubicada entre la cóclea, situada en la parte anterior, y los conductos semicirculares, en la posterior. Su pared externa contiene la *ventana oval (fenestra vestibular)*, recubierta por una membrana a la cual se inserta la placa podálica del estribo, y la *ventana redonda (fenestra coclear)* recubierta sólo por una membrana. El vestíbulo también incluye regiones especializadas del laberinto membranoso (el *utrículo* y el *sáculo*).

- ✓ La *cóclea* surge como una espiral ósea hueca que gira sobre sí misma dos y media veces alrededor de una columna ósea central, el *modiolo*, que se proyecta hacia la cóclea en espiral con un entrepaño de hueso llamado *lámina ósea espiral*, a través de la cual pasan vasos sanguíneos y el ganglio espiral, la porción coclear del nervio vestibular.

#### Laberinto membranoso.

- ✓ Se conforma con un epitelio derivado del ectodermo embrionario, que invade el hueso temporal en desarrollo y da lugar a dos sacos pequeños, el *sáculo* y el *utrículo*, y da lugar a los conductos semicirculares y el conducto coclear. A través de todo el laberinto membranoso circula endolinfa.
- ✓ A través de la perilinfa pasan filamentos delgados de tejido conectivo que se insertan en el endostio del laberinto óseo para insertarse en el laberinto membranoso. Además estos filamentos de tejido conectivo llevan vasos sanguíneos que nutren los epitelios del laberinto.

#### Sáculo y utrículo.

- ✓ El sáculo y el utrículo están unidos entre sí por un conducto pequeño, el conducto utrículo sacular.
- ✓ Otro conducto pequeño, el conducto de reunión, une el sáculo con el conducto de la cóclea.
- ✓ Las paredes del utrículo y el sáculo están compuestas de una capa vascular externa delgada de tejido conectivo y una interna de epitelio simple escamoso a cuboidal bajo.
- ✓ Regiones especializadas del sáculo y el utrículo actúan como receptores para detectar la orientación de la cabeza en relación con la gravedad y la aceleración, respectivamente. Estos receptores se denominan *mácula del sáculo* y *mácula del utrículo*.
- ✓ Las máculas del sáculo y el utrículo están perpendiculares una con otra (la mácula del sáculo se halla de manera predominante en la pared y detecta en consecuencia la aceleración vertical lineal, en tanto que la mácula del utrículo se encuentra sobre todo en el piso y reconoce así la aceleración horizontal lineal).
- ✓ Las máculas son áreas engrosadas del epitelio y están compuestas de dos tipos de *células neuroepiteliales*, llamadas *células vellosas tipos I y II*, y también de células de sostén asentadas en una lámina basilar.
- ✓ Las células neuroepiteliales están invadas por fibras nerviosas que provienen de la porción vestibular del nervio vestibulococlear.
- ✓ Cada célula piliforme tipos I o II posee un cinocilio y 50 a 100 estereocilios.
- ✓ Las *células vellosas tipo I* son células grandes con una base redondeada que se estrecha hacia el cuello; contiene RER ocasional, un complejo de Golgi supranuclear y múltiples vesículas.
- ✓ Las *células vellosas tipo II* son similares a las células vellosas tipo I respecto de los estereocilios y el cinocilio, pero su forma es más cilíndrica y su citoplasma contiene un complejo de Golgi más grande y más vesículas.
- ✓ Las *células de sostén* de las máculas, que están interpuestas entre ambos tipos de células vellosas, tienen pocas microvellosidades. Muestran un complejo de Golgi bien desarrollado y gránulos secretorios.
- ✓ La *inervación* de las células vellosas deriva de la porción vestibular del nervio vestibulococlear.

- ✓ Las bases redondeadas de las células vellosas tipo I están rodeadas casi por completo de una fibra nerviosa aferente en forma de copa.
- ✓ Las células vellosas tipo II presentan muchas fibras aferentes que hacen sinapsis en el área basilar de la célula.
- ✓ Los estereocilios de las células vellosas neuroepiteliales están recubiertos por una masa de glucoproteína gelatinosa y gruesa y encajados en ella, la *membrana otolítica*. La región superficial de esta membrana contiene cristales de carbonato de calcio pequeños conocidos como *otolitos* u *otoconios*.

#### Conductos semicirculares.

- ✓ Cada conducto semicircular está alojado dentro de su conducto semicircular óseo y, en consecuencia, se adecua a su forma.
- ✓ Cada uno de los tres conductos está dilatado en su extremo lateral, regiones llamadas ampollas, que contienen a las crestas ampollares, que son áreas receptoras especializadas.
- ✓ Cada cresta ampollar posee un reborde cuya superficie libre está recubierta por epitelio sensorial que consiste en *células vellosas neuroepiteliales* y *células de sostén*.
- ✓ Las células neuroepiteliales, que también se conocen como *células vellosas tipo I y II* muestran la misma morfología que las células vellosas de las máculas.
- ✓ La *cúpula*, una masa gelatinosa de glucoproteína que recubre las crestas ampollares, es similar a la membrana otolítica en cuanto a su estructura y función, pero tiene forma de cono y no incluye otolitos.

#### Conducto coclear y órgano de Corti.

- ✓ El conducto coclear es otra porción con nombre regional del laberinto membranoso; es un órgano receptor en forma de cuña alojado en la cóclea ósea y rodeado en dos lados por perilinfa, aunque separado de ella por dos membranas.
- ✓ El techo de la *rampa media (conducto coclear)* es la *membrana vestibular (de Reissner)*, en tanto que el piso de la rampa media es la *membrana basilar*.
- ✓ El compartimiento lleno con perilinfa situado arriba de la membrana vestibular se llama *rampa vestibular*, mientras que el compartimiento lleno con perilinfa que se encuentra debajo de la membrana basilar se denomina *rampa timpánica*. Estos dos compartimientos se comunican en el *helicotrema*, cerca del vértice de la cóclea.
- ✓ La *membrana vestibular* se compone de dos capas de epitelio escamoso separadas entre sí por una lámina basilar. La capa interna se integra con las células de recubrimiento de la rampa media y la capa externa con las células que revisten la capa vestibular.
- ✓ La *membrana basilar*, que se extiende de la lámina espiral en el modiolo a la pared lateral, apoya al órgano de Corti y está compuesta por dos zonas: arqueada y pectinada. La *zona arqueada* es más delgada, su posición es más medial y apoya el órgano de Corti. La *zona pectinada* es similar a una red fibrosa y contiene unos cuantos fibroblastos.
- ✓ La pared externa del conducto coclear, que se extiende entre la membrana vestibular y la prominencia espiral, posee un recubrimiento de un epitelio pseudoestratificado llamado *estria vascular*, que contiene un *plexo intraepitelial de capilares*; la estria vascular está compuesta de tres tipos de células: *basilares*, *intermedias* y *marginales*.
  1. Las *células marginales* de tinción oscura tienen microvellosidades en abundancia en sus

superficies libres, contiene múltiples mitocondrias y vesículas pequeñas.

- Las *células basales* de tinción clara y las *células intermedias* poseen un citoplasma menos denso que sólo incluye unas cuantas mitocondrias. Ambas tiene procesos citoplásmicos para interdigitarse con los procesos celulares de las células marginales y con otras células intermedias.
- Los *capilares intraepiteliales* se colocan de forma tal que están rodeados por procesos basales de las células marginales y los procesos ascendentes de las células basales e intermedias.

\*Las células de la estría vascular son las encargadas de producir endolinfa.

- ✓ La *prominencia espiral* se localiza en la porción inferior de la pared lateral del conducto coclear. Es una protuberancia pequeña que sobresale del periestio de la cóclea al conducto coclear en toda su longitud. Las células basales de la estría vascular se continúan con la capa vascular de las células que recubren la prominencia. Otras células de esta capa continúan hacia la lámina basilar, como *células de Claudius*, que recubren a las *células de Böttcher* más pequeñas.
- ✓ En la porción más estrecha del conducto coclear se abulta el periestio que recubre la lámina espiral hacia la rampa media y forma el *limbo de la lámina espiral*.
- ✓ Parte del limbo se proyecta sobre el *surco espiral interno (túnel)*. La porción superior del limbo es el *labio vestibular* y la inferior se conoce como *labio timpánico* del limbo.
- ✓ Las *células interdentes* ubicadas dentro del cuerpo del limbo espiral secretan la *membrana tectorial*, una masa gelatinosa rica en proteoglicano que contiene múltiples filamentos finos semejantes a queratina que recubren el órgano de Corti. En la membrana tectorial se encuentran incluidos estereocilios de las células vellosas receptoras especializadas del órgano de Corti.
- ✓ El *órgano de Corti*, el órgano receptor especializado de la audición, se halla en la membrana basilar y está compuesto de células vellosas neuroepiteliales y varios tipos de células de sostén. Las células de sostén incluyen *células pilares*, *células falángicas*, *células del borde* y *células de Hensen*.

### CÉLULAS DE SOSTEN DEL ÓRGANO DE CORTI

- ✓ Las *células pilares internas* y *externas* son células altas con bases y extremos apicales anchos tienen la forma de una "I" alargada. Las porciones centrales están inclinadas para formar las paredes del *túnel interno*, en donde las células pilares internas forman la pared interna del túnel y las células pilares externas constituyen la pared externa del túnel. Las células pilares apoyan a las células vellosas del órgano de Corti.
- ✓ Las *células falángicas externas* son células cilíndricas altas unidas a la membrana basilar. Sus porciones apicales tienen forma de copa para apoyar las porciones basales de las células vellosas externas junto con haces de fibras nerviosas eferentes y aferentes. Debido a que sus vértices en forma de copa sostienen a las células vellosas, las células falángicas externas no llegan a la superficie libre del órgano de Corti.
- ✓ Alrededor de las regiones libres de las células vellosas externas hay una grieta llena con líquido. Este espacio se denomina *espacio de Nuel* y se comunica con el túnel interno.

- ✓ Las *células falángicas internas* se localizan a nivel profundo respecto de las células pilares internas, rodean por completo a las células vellosas internas a las que dan apoyo.
- ✓ Las *células del borde* delimitan el borde interno del órgano de Corti.
- ✓ Las *células de Hensen* definen el borde externo del órgano de Corti. Estas células altas se localizan entre las células falángicas externas y las células más cortas de Claudius, que descansan en las *células de Böttcher* subyacentes.

### CÉLULAS NEUROEPITELIALES (CÉLULAS VELLOSA) DEL ÓRGANO DE CORTI.

- ✓ Las *células vellosas neuroepiteliales* se especializan en transducir impulsos al órgano de la audición. Estas células se denominan *células vellosas internas* y *células vellosas externas*.
- ✓ Las *células vellosas internas*, una hilera aislada de células apoyadas por células falángicas internas, extiende el límite interno de la longitud total del órgano de Corti. La parte apical incluye 50 a 60 estereocilios dispuestos en forma de "V". las superficies basales de estas células hacen sinapsis con fibras aferentes de la porción coclear del nervio vestibulococlear.
- ✓ Las *células vellosas externas*, apoyadas en células falángicas externas, se localizan cerca del límite externo del órgano de Corti y están dispuestas en hileras de tres (o cuatro) en toda la longitud de este órgano. En la porción basilar de las células vellosas hacen sinapsis fibras aferentes y eferentes.

### APARATO VESTIBULAR

- ✓ El sentido de la posición en el espacio durante el movimiento es esencial para activar y desactivar ciertos músculos que funcionan en la acomodación del cuerpo para el equilibrio. El mecanismo sensorial para esta función es el aparato vestibular. Este aparato comprende el utrículo, el sáculo y los conductos semicirculares.
- ✓ Los *movimientos lineales* de la cabeza desplazan la endolinfa que altera la posición de los otolitos dentro de la membrana otolítica y, en consecuencia, la membrana en sí misma, doblando así los estereocilios de las células pilosas.
- ✓ La información relacionada con los movimientos lineales y circulares de la cabeza, reconocida por receptores del oído interno, se transmite al encéfalo a través del nervio vestibulococlear.

### CÓCLEA

- ✓ Las ondas sonoras reunidas por el oído externo pasan al meato auditivo externo y las recibe la membrana timpánica, que se pone en movimiento. La membrana timpánica convierte las ondas sonoras en energía mecánica. Las vibraciones de la membrana timpánica ponen en movimiento el martillo y por tanto los dos huesecillos restantes.
- ✓ Debido a la ventaja mecánica proporcionada por las articulaciones de los tres huesecillos, se amplifica la energía mecánica alrededor de 20 veces cuando llega a la placa podálica del estribo, en donde choca en la membrana de la ventana oval. Los movimientos de la ventana oval inducen ondas de presión en la perilinfa dentro de la rampa vestibular. Debido a que el líquido no es compresible, la onda pasa a través de la rampa vestibular, por el helicotrema y hacia la rampa timpánica. La onda de presión en la perilinfa de la

rampa timpánica causa la vibración de la membrana basilar.

- ✓ Puesto que el órgano de Corti está unido firmemente a la membrana basilar, un movimiento oscilante dentro de esta membrana se traslada en un movimiento de deslizamiento en los estereocilios de las células vellosas que están incluidos en la rígida membrana tectorial suprayacente. Cuando la fuerza de deslizamiento produce una deflexión de los estereocilios, la célula se despolariza y genera así un impulso que se transmite a través de fibras nerviosas aferentes.
- ✓ Los ruidos de baja frecuencia se detectarían cerca del vértice de la cóclea, en tanto que los de alta frecuencia se identificarían cerca de su base.

**BIBLIOGRAFÍA:**

Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.



# NOTAS DE SANGRE Y HEMATOPOYESIS

Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dra. Karla Zarco O.

## SANGRE PERIFÉRICA

- ✓ La sangre es un fluido ligeramente alcalino (pH, 7.4), viscoso de color rojo brillante a oscuro, constituye alrededor del 7% del peso corporal.
- ✓ El volumen total de sangre en un adulto es de aproximadamente 5L.
- ✓ La sangre NO es un tejido conectivo especializado ni líquido ya que sus células no secretan ni forman matriz extracelular propiamente dicha.
- ✓ Está compuesta de elementos formes- *glóbulos rojos (GR; eritrocitos)*, *glóbulos blancos (GB; leucocitos)* y *plaquetas*- suspendidos en un componente líquido (matriz extracelular) denominado *plasma*.
- ✓ La sangre es un vehículo ideal para el transporte de materiales; principalmente lleva nutrientes del sistema gastrointestinal a todas las células del cuerpo y desplaza subsecuentemente los productos de desecho de estas células a órganos específicos para su eliminación; también transporta otros metabolitos, hormonas, moléculas de señalamiento y electrólitos.
- ✓ La hemoglobina transporta el O<sub>2</sub> dentro de los eritrocitos desde los pulmones para distribuirla a las células del organismo, pero también remueve el CO<sub>2</sub> como ión bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) para eliminarlo por los pulmones.
- ✓ La sangre contribuye a regular la temperatura corporal y mantiene el equilibrio acidobásico osmótico de los líquidos del cuerpo.
- ✓ La sangre actúa como una vía para la migración de glóbulos blancos entre los diversos compartimientos de tejido conectivo del cuerpo.

- ✓ El proceso de *coagulación* (mecanismo protector en caso de daño del árbol vascular) es mediado por plaquetas y factores de origen sanguíneo que transforman la sangre de un estado de sol a otro de gel.
- ✓ El periodo de las células sanguíneas es finito por lo que se tienen que recambiar constantemente; el proceso de formación de células sanguíneas a partir de sus precursores establecidos se conoce como *hemopoyesis* o *hematopoyesis*.

## SANGRE

- ✓ Se integra de un componente líquido (plasma) y elementos formes, constituidos por diversos tipos de células sanguíneas y también por plaquetas.
- ✓ El examen de células sanguíneas circundantes se lleva mediante un frotis utilizando las tinciones de Wrigth o Giemsa (modificaciones de la técnica de Romanovsky) y la identificación de células sanguíneas se basa en los colores que producen estos colorantes.

## PLASMA

- ✓ Es un líquido amarillento en el cual están suspendidos o disueltos células, plaquetas, compuestos orgánicos y electrólitos.
- ✓ El principal componente del plasma es agua y representa alrededor del 90% de su volumen.
- ✓ Las proteínas forman el 9% y las sales inorgánicas, iones, compuestos nitrogenados, nutrientes y gases el 1% restante.

PROTEÍNA	FUENTE	FUNCIÓN
<b>Albúmina</b>	Hígado	Conserva la presión osmótica coloide (coloidosmótica) de la sangre.
<b>Globulinas alfa y beta</b>	Hígado	Transporta iones metálicos, lípidos unidos a proteínas y vitaminas liposolubles
<b>Globulinas gamma</b>	Células plasmáticas	Anticuerpos de defensa inmunitaria
<b>Proteínas de coagulación*</b>	Hígado	Formación de filamentos de fibrilina.
<b>Proteínas del complemento C1 aC9</b>	Hígado	Dstrucción de microorganismos e inicio de inflamación
<b>Lipoproteínas</b>		
<b>Quilomicrones</b>	Epitelio intestinal	Transporta triglicéridos al hígado
<b>VLDL</b>	Hígado	Transporte de TAG del hígado a células corporales
<b>LDL</b>	Hígado	Transporte de colesterol del hígado a células corporales

\* Por ejemplo: protrombina, fibrinógeno, acelerador de globulina.

## ELEMENTOS FORMES

- ✓ Los elementos formes están constituidos por glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas.

## ERITROCITOS

- ✓ Son las células más numerosas de la sangre: varones ( $5 \times 10^6$ ), mujeres ( $4.5 \times 10^6$ )
- ✓ Cada eritrocito semeja un disco de forma bicóncava de  $7.5 \mu\text{m}$  de diámetro,  $2 \mu\text{m}$  de grosor en la región más ancha y menos de  $1 \mu\text{m}$  en su centro.
- ✓ Durante el desarrollo y maduración de las células precursoras del eritrocito se expulsa su núcleo y también todos sus organelos antes de penetrar en la circulación, pero tienen enzimas solubles en su citosol.
- ✓ Con tinción de Giemsa o Wright, los eritrocitos tienen un color rosa salmón.
- ✓ Dentro del eritrocito, la enzima anhidrasa carbónica facilita la formación de ácido carbónico a partir de  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ . Este ácido se disocia para formar bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e hidrógeno ( $\text{H}^+$ ). La mayor parte del  $\text{CO}_2$  se transporta a los pulmones como bicarbonato para exhalarse.
- ✓ La capacidad del bicarbonato para cruzar la membrana celular del eritrocito es mediada por la proteína integral de membrana *banda 3*, un transportador acoplado de aniones que intercambia bicarbonato intracelular por  $\text{Cl}^-$  extracelular; este intercambio se conoce como *cambio de cloruro*.
- ✓ Por medio de enzimas de la vía glucolítica (que no requieren de oxígeno) es como el eritrocito produce ATP necesario para sus requerimientos energéticos
- ✓ Los eritrocitos del ser humano tiene un periodo de vida promedio de 120 días, cuando llegan a esta edad se unen a su membrana oligosacáridos. Los macrófagos del bazo, la médula ósea y el hígado destruyen los glóbulos rojos que llevan estos azúcares.

## Hemoglobina.

- ✓ Los glóbulos rojos tienen hemoglobina, una proteína tetramérica grande ( $68\ 000 \text{ Da}$ ) compuesta de cuatro cadenas polipeptídicas, cada una de las cuales se une de manera covalente a un *hem*, que contiene hierro.
- ✓ La hemoglobina que lleva  $\text{O}_2$  se conoce como *oxihemoglobina* y la que transporta  $\text{CO}_2$  se denomina *carbaminohemoglobina* (o *carbamilhemoglobina*).
- ✓ La hemoglobina también une óxido nítrico ( $\text{NO}$ ), un neurotransmisor que causa vasodilatación y

permite que los glóbulos rojos liberen más oxígeno y capten más  $\text{CO}_2$ .

- ✓ Existen cuatro cadenas polipeptídicas de hemoglobina normales ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\delta$ ). La principal hemoglobina del feto, *hemoglobina fetal (HbF)*, compuesta de dos cadenas alfa y dos gamma. Y hay dos tipos de hemoglobina del adulto (HbA) normales:  $\text{HbA}_1$  ( $\alpha_2\beta_2$ ) y más rara  $\text{HbA}_2$  ( $\alpha_2\delta_2$ ). En el adulto hay alrededor de 96%  $\text{HbA}_1$ , el 2%  $\text{HbA}_2$  y 2% es HbF.

## Membrana celular del eritrocito.

- ✓ La membrana plasmática del glóbulo rojo es una bicapa lipídica típica.
- ✓ Casi todas las proteínas transmembranales, principalmente glucoforina A, canales de iones y el transportador de aniones *proteína de banda 3*, que también actúa como un sitio de fijación para *ancorina*.
- ✓ La proteína *banda 4.1* actúa como un sitio de fijación para glucoforinas.
- ✓ La ancorina y la proteína banda 4.1 fijan el citosqueleto, un enrejado hexagonal compuesto esencialmente de *tetrámeros de espectrina*, *actina* y *aducina*. Este citosqueleto subplasmalemal ayuda a conservar la forma de disco bicóncavo del eritrocito.
- ✓ A fin de deslizarse a través de capilares de luz muy pequeña, el eritrocito modifica su forma y se somete a tremendas fuerzas de deslizamiento.
- ✓ La membrana celular del eritrocito y el citosqueleto subyacente contribuyen a la capacidad del glóbulo rojo para conservar su integridad estructural y funcional.
- ✓ La deficiencia de glucoforina C produce *glóbulos rojos eliptocitos* (son inestables, frágiles y menos capaces de deformarse) con la consiguiente anemia hemolítica.
- ✓ La superficie extracelular del plasmalema del glóbulo rojo tiene cadenas específicas hereditarias de carbohidratos que actúan como antígenos y determinan el grupo sanguíneo de una persona para la transfusión de sangre.
- ✓ Los más notables de éstos son los *antígenos A y B*, que son el origen de los cuatro grupos sanguíneos principales *A, B, AB y O*.
- ✓ Otro grupo sanguíneo importante, el grupo *Rh* (mono rhesus) este grupo complejo comprende más de dos docenas de antígenos, tres de los antígenos Rh (C, D y E) son los más comunes en los eritrocitos de los humanos (85%) por consiguiente se dice que estas personas son *Rh<sup>+</sup>*.

SISTEMA DE GRUPOS SANGUÍNEOS ABO			
Grupo sanguíneo	Antígenos presentes	Anticuerpos	Diversos
<b>A</b>	Antígeno A	Vs. Antígeno B	-
<b>B</b>	Antígeno B	Vs. Antígeno A	-
<b>AB</b>	Antígenos A y B	Sin antígenos A y B	Receptor universal
<b>O</b>	Sin antígenos A y B	Vs. Antígeno A y B	Donador universal

## LEUCOCITOS

- ✓ El número de leucocitos es de 6 500 a 10 000 por mm<sup>3</sup> de sangre.
- ✓ Los leucocitos no funcionan dentro del torrente sanguíneo, pero lo utilizan como un medio para viajar de una región del cuerpo a otra.
- ✓ Cuando los leucocitos dejan el torrente sanguíneo y migran entre las células endoteliales de los vasos sanguíneos (*diapédesis*), penetran en los espacios de tejido conectivo y llevan a cabo su función
- ✓ Por lo general protegen el cuerpo de sustancias extrañas.
- ✓ Los glóbulos blancos se clasifican en dos grupos:
  - *Granulocitos*, que tienen *gránulos* específicos en su citoplasma.
  - *Agranulocitos*, que carecen de gránulos específicos
- ✓ Existen tres tipos de granulocitos, que se diferencian según sea el color de sus gránulos específicos:
  - *Neutrófilos*.
  - *Eosinófilos*.
  - *Basófilos*.
- ✓ Hay dos tipos de agranulocitos:
  - *Linfocitos*.
  - *Monocitos*.

## NEUTROFILOS

- ✓ Constituyen el 60 a 70% del total de la población de leucocitos. Los neutrófilos tienen 9 a 12 µm de diámetro y un núcleo multilobular.
- ✓ En mujeres, el núcleo presenta un apéndice pequeño característico, el "palillo de tambor", que contiene el segundo cromosoma X inactivo, condensado. También se conoce como *cuerpo de Barr* o *cromosoma sexual*.
- ✓ Los neutrófilos son unas de las primeras células que aparecen en infecciones bacterianas agudas.

### Gránulos de neutrófilos.

1. Gránulos pequeños y específicos (0.1 µm de diámetro).
  2. Gránulos azurófilos e inespecíficos más grandes en neutrofilos (0.5 µm de diámetro).
  3. Gránulos terciarios recién descubiertos.
- ✓ Los *gránulos específicos* contienen varias enzimas y agentes farmacológicos que ayudan al neutrófilo a llevar a cabo sus funciones antimicrobianas.
  - ✓ Los *gránulos azurofilos* son lisosomas, que contienen hidrolasas ácidas, mieloperoxidasa, el

agente antibacteriano lisozima, proteína bactericida que incrementa la permeabilidad, catepsina G, elastasa y colagenasa inespecífica.

- ✓ Los *gránulos terciarios* contienen gelatinasa y catepsinas y también glucoproteínas insertadas en el plasmalema.

### Funciones del neutrófilo.

- ✓ Interactúan con agentes quimiotácticos para migrar a los sitios invadidos por microorganismos. Para ello penetran en vénulas poscapilares en la región de inflamación y se adhieren a las diversas *moléculas de selectina* de células endoteliales de estos vasos a través de sus *receptores de selectina*.
- ✓ A medida que los neutrófilos desaceleran sus migraciones, la *interleucina 1* (IL-1) y el *factor de necrosis tumoral* (TNF) inducen a las células endoteliales para que expresen moléculas de adherencia intercelular tipo1 (*ICAM-1*), a las cuales se unen con avidéz las *moléculas de integrina* de los neutrófilos.
- ✓ Los neutrófilos penetran en el compartimiento de tejido conectivo y destruyen los microorganismos mediante fagocitosis y la liberación de enzimas hidrolíticas.
- ✓ Mediante la elaboración y liberación de *leucotrienos*, los neutrófilos ayudan a iniciar el proceso inflamatorio:

1. La unión de agentes quimiotácticos de neutrófilos al plasmalema de estos últimos facilita la liberación del contenido de gránulos terciarios a la matriz extracelular.
2. La gelatinasa degrada la lámina basal y facilita la migración del neutrófilo. Las proteínas que se insertan en la membrana celular ayudan al proceso de fagocitosis.
3. También se libera el contenido de los gránulos específicos a la matriz extracelular, en donde se ataca a los microorganismos invasores y se favorece la migración del neutrófilo.
4. Los microorganismos fagocitados por neutrófilos, quedan encerrados en *fagosomas*. Por lo regular se liberan enzimas y agentes farmacológicos de los gránulos azurofilos a la luz de estas vacuolas intracelulares, en donde destruyen a los microorganismos ingeridos. Debido a sus funciones fagocíticas, los neutrófilos también se conocen como *micrófagos*, para diferenciarlos de las células fagocíticas más grandes, los *macrófagos*.
5. Las bacterias no solo se destruyen por la acción de enzimas sino también por la formación de

compuestos de oxígeno reactivo dentro de los fagosomas de los neutrófilos. Estos son *superóxidos* ( $O_2^-$ ), que se forman por la acción de la oxidasa de NADPH en el  $O_2$  en un brote respiratorio; el *peróxido de hidrógeno*, formado por la acción de la dismutasa de superóxido sobre el superóxido y *ácido hipocloroso* (HOCl), formado por la interacción de mieloperoxidasa (MPO) e iones cloruro con peróxido de hidrógeno.

6. En ocasiones se libera el contenido de los gránulos azurófilos a la matriz extracelular y causa daño tisular, pero por lo general la *catalasa* y *peroxidasa de glutatión* degrada el peróxido de hidrógeno.
7. Una vez que los neutrófilos llevan a cabo su función de destruir microorganismos, también mueren y ello tiene como efecto la formación de *pus*, la acumulación de leucocitos y bacterias muertos y líquido extracelular.
8. Los neutrófilos no sólo destruyen bacterias, sino también sintetizan *leucotrienos* a partir del ácido araquidónico de sus membranas celulares. Estos leucotrienos recién formados ayudan al inicio del proceso inflamatorio.

## **EOSINOFILOS**

- ✓ Constituyen menos del 4% de la población total de glóbulos blancos, tienen 10 a 14  $\mu m$  de diámetro y núcleo bilobulado.
- ✓ Los eosinófilos se producen en la médula ósea y su *interleucina 5 (IL-5)* es la que origina la proliferación de sus precursores y su diferenciación en células maduras.

### **Gránulos de los eosinófilos.**

- ✓ Los eosinófilos poseen gránulos específicos y azurófilos.
- ✓ Las fotomicrografías muestran que los gránulos específicos tienen un centro electrodens, parecido a un cristal, la *región interna*, rodeado de una *externa* menos electrodensa.
- ✓ La interna contiene *proteína básica mayor*, *proteína eosinófila catiónica* y *neurotoxina derivada del eosinófilo*, de las cuales las dos primeras son altamente eficaces para combatir parásitos.
- ✓ Los gránulos azurófilos son lisosomas que contienen enzimas hidrolíticas que funcionan tanto en la destrucción de gusanos parasitarios como en la hidrólisis de complejos de antígeno y anticuerpo internalizados por los eosinófilos.

### **Funciones de los eosinófilos.**

1. La unión de histamina, leucotrienos y factor quimiotáctico de eosinófilos (liberado por células cebadas, basófilos y neutrófilos) a receptores del plasmalema del eosinófilo propicia la migración de eosinófilos al sitio de reacciones alérgicas e inflamatorias o de invasión de gusanos parasitarios.
2. Los eosinófilos degradan su proteína básica mayor o proteína catiónica de eosinófilo en la superficie de los gusanos parásitos y los

destruye formando poros en sus cutículas, los que facilita el acceso de agentes como *superóxidos* y *peróxido de hidrógeno* al interior del parásito; además liberan sustancias que inactivan a los iniciadores farmacológicos de la reacción inflamatoria, como *histamina* y *leucotrienos C<sub>4</sub>*; o engloban complejos de antígeno-anticuerpo.

3. Los complejos de antígeno-anticuerpo internalizados pasan al compartimiento *endosómico* para su degradación final.

## **BASOFILOS**

- ✓ Constituyen menos del 1% de la población total de leucocitos, tienen 8 a 10  $\mu m$  de diámetro y un núcleo en forma de S que suele estar oculto por los gránulos grandes específicos que se encuentran en el citoplasma.
- ✓ Los basófilos tienen varios receptores de superficie en su plasmalema, incluidos los *receptores de inmunoglobina E (IgE)*.

### **Gránulos de los basófilos.**

- ✓ Los gránulos específicos de los basófilos se tiñen de color azul oscuro a negro con los colorantes de Giemsa y Wright.
- ✓ Los gránulos contienen histamina, heparina, factor quimiotáctico de eosinófilos, factor quimiotáctico de neutrófilos y peroxidasa.
- ✓ Los gránulos azurófilos inespecíficos son lisosomas que contienen enzimas similares a las de los neutrofilos.

### **Funciones del basófilo.**

1. La unión de antígenos a las moléculas de IgE en la superficie de un basófilo da lugar a que la célula libere el contenido de sus gránulos específicos al espacio extracelular.
2. Además, actúan fosfolipasa en ciertos fosfolípidos del plasmalema del basófilo para formar *ácidos araquidónicos*. Estos últimos se metabolizan para producir leucotrienos  $C_4$ ,  $D_4$  y  $E_4$  (llamados con anterioridad *sustancia de reacción lenta de la anafilaxis*).
3. La liberación de histamina causa vasoconstricción, contracción de músculo liso (en el árbol bronquial) y permeabilidad de vasos sanguíneos.
4. Los leucotrienos tienen efectos similares, pero estas acciones son más lentas y persistentes que las reacciones con la histamina. Además, los leucotrienos activan leucocitos y originan su migración al sitio del reto antigénico.

## **MONOCITOS**

- ✓ Son las células más grandes de la sangre circulante (12 a 15  $\mu m$ ) y constituyen el 3 a 8% de la población de leucocitos.
- ✓ Tiene un núcleo grande, acéntrico, en forma de riñón.

- ✓ El citoplasma es gris azulado y tiene múltiples gránulos azurofílicos (lisosomas) y espacios ocasionales semejantes a vacuolas.
- ✓ La periferia de la célula muestra microtúbulos, microfilamentos, vesículas pinocíticas y filopodios.
- ✓ Los monocitos sólo permanecen en la circulación unos cuantos días; a continuación migran a través del endotelio de vénulas y capilares al tejido conectivo, en donde se diferencian en *macrófagos*.

#### *Función de los macrófagos.*

1. Los macrófagos son ávidos y, como miembros del *sistema fagocítico mononuclear*, fagocitan y destruyen células muertas y agónicas (como eritrocitos senescentes) y también antígenos y material particulado extraño (como bacterias). La destrucción ocurre dentro de fagosomas, tanto por digestión enzimática como por la formación de superóxido, peróxido de hidrógeno y ácido hipocloroso.
2. Los macrófagos producen citocinas que activan la reacción inflamatoria y también la proliferación y maduración de otras células.
3. Ciertos macrófagos, que se conocen como *células presentadoras de antígeno*, fagocitan antígenos y presentan sus porciones más antigénicas, los *epitopos*, junto con las proteínas integrales, *antígeno de leucocitos humanos clase II (HLA clase II)*; también se conocen como *antígenos del complejo mayor de histocompatibilidad [MHC II]*
4. En respuesta a un material particulado extraño grande, se fusionan entre sí los macrófagos y forman *células gigantes de cuerpo extraño*, que son lo bastante grandes para fagocitar la partícula extraña.

#### **LINFOCITOS**

- ✓ Constituyen el 20 a 25% del total de la población circulante de leucocitos, miden de 8 a 10 µm y tienen un núcleo redondo ligeramente indentado que ocupa la mayor parte de la célula.
- ✓ Los linfocitos pueden subdividirse en tres categorías funcionales, esto es, *linfocitos B (células B)*, *linfocitos T (células T)* y *células nulas*.
- ✓ Alrededor del 80% de los linfocitos circundantes corresponde a células T, un 15% a células B y el resto a células nulas.

#### **Funciones de las células B y T.**

- ✓ Los linfocitos en el tejido conectivo se encargan del funcionamiento apropiado del sistema inmunitario.
- ✓ En general, las células B se encargan del sistema inmunitario de reacción humoral, mientras que

las células T tienen a su cargo el sistema de mediación celular.

- ✓ A fin de ejercer su capacidad inmunológica, migran a compartimientos específicos del cuerpo para madurar y expresar marcadores de superficie y receptores específicos.
- ✓ Las células B penetran en regiones no identificadas aún de la *médula ósea*, en tanto que las células T se desplazan a la corteza del *tímo*.
- ✓ Una vez que se torna inmunológicamente competentes, los linfocitos salen de sus sitios respectivos de maduración, penetran en el sistema linfóide y se dividen por mitosis, formando una *clona* de células idénticas, que van a reconocer y responder al mismo antígeno.
- ✓ Después de la estimulación por un antígeno específico, proliferan tanto las células B como las T y se diferencian en dos subpoblaciones:
  1. *Células de memoria*, que no participan en la reacción inmunitaria pero permanecen como parte de la clona con una "memoria inmunológica" y están preparadas para precipitar una respuesta inmediata contra una exposición subsecuente a un antígeno o sustancia extraña particulares.
  2. *Células efectoras*, que pueden clasificarse como células B y células T (y sus subtipos).

#### **Células efectoras.**

- ✓ Las células B tienen a su cargo el *sistema inmunitario de mediación humoral*; es decir, se diferencian en *células plasmáticas*, que producen *anticuerpos* contra *antígenos*.
- ✓ Las células T se encargan del *sistema inmunitario de mediación celular*.
- ✓ Algunas células T se diferencian en *células T citotóxicas (células T asesinas)*, que establecen contacto físico con *células extrañas o alteradas viralmente* y las destruyen.
- ✓ Ciertas células T tienen como función el inicio y desarrollo (*células T colaboradoras*) o la supresión (*células T supresoras*) de la mayor parte de las reacciones inmunitarias de mediación humoral y celular.
- ✓ Para ello liberan moléculas de señalamiento conocidas como *citocinas (linfocinas)*

#### **Células nulas.**

- ✓ Están compuestas por dos poblaciones distintas:
  - *Células madre* circundantes, de las que proceden todos los elementos formes de la sangre.
  - *Células asesinas naturales (NK)*, que pueden destruir algunas células extrañas y viralmente alteradas sin la influencia del tímo o de células T.

## LEUCOCITOS

LEUCOCITOS					
	Granulocitos			Agranulocitos	
Características	Neutrófilos	Eosinófilos	Basófilos	Linfocitos	Monocitos
<b>Número/ mm<sup>3</sup> % de GB</b>	3 500- 7 000 60-70%	150-400 2-4%	50-100 <1%	1 500- 2 500 20-25%	200-800 3-8%
<b>Diámetro μm</b>	9-12	10-14	8-10	8-10	12-15
<b>Núcleo</b>	3-4 lóbulos	2 lóbulos (forma de salchicha)	Forma de S	Redondo	Forma de riñón
<b>Gránulos específicos</b>	0.1 μm rosa pálido	1-1.5 μm, rosa oscuro	0.5 μm azul/ negro	Ninguno	Ninguno
<b>Contenido de gránulos</b>	Colagenasa IV, fosfolipasa A2, Lactorerrina, lisozima, fagocitina, fosfatasa alcalina	Arisulfatasa, histaminasa, glucoronidasa, fosfatasa ácida, fosfolipasa, proteína básica mayor, proteína catiónica de eosinófilo, neurotoxina, ribonucleasa, catepsina, peroxidasa	Histamina, heparina, factor quimiotáctico de eosinófilos, factor quimiotáctico de neutrófilos, peroxidasa	Ninguno	Ninguno
<b>Marcadores de superficie</b>	Receptores Fc, receptor del factor activador de plaquetas, receptor del leucotrieno B4, molécula de adherencia de la c. leucocítica 1	Receptores de la IgE, receptor del factor quimiotáctico de eosinófilos	Receptores de IgE	<i>Células T:</i> Receptores de célula T, moléculas CD, Receptores IL  <i>Células B:</i> Inmunoglobulinas de superficie	HLA clase II, receptores Fc
<b>Periodo de vida</b>	< 1 semana	< 2 semanas	1 a 2 años	Pocos meses a varios años	Pocos días en sangre, varios meses en TC
<b>Función</b>	Fagocitosis y destrucción de bacterias	Fagocitosis del complejo de antígeno- anticuerpo, destrucción de parásitos	Similar a células cebadas para mediar reacciones inflamatorias	<i>Células T:</i> Reacción inmunitaria mediada por células  <i>Células B:</i> Reacción inmunitaria mediada humoralmente	Se diferencia en macrófago: fagocitosis, presentación de antígenos

### PLAQUETAS

- ✓ Tienen alrededor de 2 a 4 μm de diámetro, en fotomicrografías muestran una región clara periférica, el *hialómero*, y una región central más oscura, el *granulómero*.
- ✓ Existen entre 250 000 y 400 000 plaquetas por mm<sup>3</sup> de sangre, cada una de ellas con un periodo de vida menor de 14 días.

#### Túbulos y gránulos de las plaquetas.

- ✓ Las fotomicrografías de las plaquetas muestran 10 a 15 microtúbulos dispuestos en forma

paralela entre sí con la forma de un anillo dentro del hialómero.

- ✓ En el hialómero se encuentran dos sistemas tubulares, los *sistemas de abertura de superficie (conexión)* y el *tubular denso*.
- ✓ La ultraestructura del granulómero muestra un número pequeño de mitocondrias, depósitos de glucógeno, peroxisomas y tres tipos de gránulos: *gránulos alfa (gránulos α)*, *gránulos delta (gránulos δ)* y *gránulos lambda (gránulos λ)* [lisosomas].

### TÚBULOS Y GRÁNULOS DE PLAQUETAS

ESTRUCTURA	LOCALIZACIÓN	CONTENIDOS	FUNCIÓN
Sistema de túbulos de abertura en la superficie	Hialómero	--	Acelera la captación y liberación rápida de moléculas de plaquetas activadas
Sistema tubular denso	Hialómero	--	Probablemente secreta iones de calcio para prevenir viscosidad de las plaquetas
Gránulos α (300-500 nm)	Granulómero	Fibrinógeno, factor de crecimiento derivado de plaquetas, tromboplastina de plaquetas, trombospodina, factores de coagulación	Los factores que contiene facilitan la reparación de vasos, agregación plaquetaria y coagulación de sangre
Gránulos δ (cuerpos densos) (250-300 nm)	Granulómero	Calcio, ADP, ATP, serotonina, histamina, pirofosfatasa	Los factores que contiene facilitan la agregación y adherencia de plaquetas y la vasoconstricción
Gránulos λ (lisosomas) (200-250 nm)	Granulómero	Enzimas hidrolíticas	Las enzimas que contiene ayudan a la resorción del coágulo

### **Función de las plaquetas.**

- ✓ Cuando se altera el recubrimiento endotelial de un vaso sanguíneo, las plaquetas entran en contacto con la colágena subendotelial, se *activan*, liberan el contenido de sus gránulos, se adhieren a la región dañada de la pared del vaso (*adherencia plaquetaria*) y se agregan unas a otras (*agregación plaquetaria*)

### **Características sobresalientes de la coagulación:**

1. En condiciones normales, el endotelio intacto produce *prostaciclina* y óxido nítrico (*NO*), que inhiben la agregación plaquetaria. También bloquean la coagulación por la presencia de *trombomodulina* y *molécula parecida a heparina* en su plasmalema luminal. Estas dos moléculas vinculadas con la membrana inactivan factores de coagulación específicos.
2. Las células endoteliales lesionadas liberan *factor de von Willebrand* y *tromboplastina tisular* y cesan la producción y expresión de los inhibidores de la coagulación y agregación plaquetaria. También liberan *endotelina*, un vasoconstrictor potente que reduce la pérdida de sangre.
3. Las plaquetas se adhieren ávidamente a la colágena subendotelial, en especial en presencia del factor de von Willebrand, liberan el contenido de sus gránulos y se adhieren unas a otras. Estos tres fenómenos se conocen en conjunto como *activación plaquetaria*.
4. La liberación de parte de sus contenidos granulares en especial *ADP* y *trombospondina*, torna "pegajosas" a las plaquetas y da lugar a que se adhieran las plaquetas circundantes a las plaquetas unidas a colágena y se desgranulen.
5. El ácido araquidónico, formado en el plasmalema de plaquetas activadas, se convierte en *tromboxano A<sub>2</sub>*, un vasoconstrictor y activador de plaquetas potente.
6. Las plaquetas agregadas actúan como un tapón que bloquea la hemorragia. Además, expresan *factor 3 plaquetario* en su plasmalema, que proporciona el fosfolípido de superficie necesario para el ensamble apropiado de factores de la coagulación (en especial de *trombina*).
7. Como parte de la compleja cascada de reacciones que incluye los diversos *factores de coagulación*, tanto la tromboplastina tisular como la tromboplastina plaquetaria actúan en la *protrombina* circulante y la convierten en *trombina*. Esta última es una enzima que facilita la agregación plaquetaria. En presencia de calcio también convierte el *fibrinógeno* en *fibrina*.
8. Los monómeros de fibrina que se producen en esta forma se polimerizan y forman un *retículo de coágulo*, que conjunta plaquetas adicionales, eritrocitos y leucocitos en un *coágulo sanguíneo (trombo)* gelatinoso y estable. Los eritrocitos facilitan la activación de las plaquetas, en tanto que los neutrófilos y las células endoteliales limitan tanto la activación de la plaqueta como el tamaño del trombo.

9. Aproximadamente una hora después de formarse el coágulo, los monómeros de actina y miosina forman filamentos delgados y gruesos, que interactúan mediante ATP como su fuente de energía. Como resultado, se contrae el coágulo alrededor de la mitad de su tamaño previo y tira de los bordes del vaso acercándolos entre sí y minimiza la pérdida de sangre.
10. Cuando se repara el vaso, las células endoteliales liberan *activadores del plasminógeno*, que convierten el plasminógeno circundante en *plasma*, la enzima que inicia la lisis del trombo. En este proceso intervienen las enzimas hidrolíticas de gránulos lambda.

## **MÉDULA ÓSEA**

- ✓ La cavidad medular de los huesos largos y los intersticios entre las trabéculas de los huesos esponjosos alojan el tejido blando y gelatinoso, sumamente vascular y celular, conocido como médula.
- ✓ La médula ósea se encarga de formar las células sanguíneas (*hemopoyesis*) y llevarlas al sistema circulatorio.
- ✓ También proporciona un microambiente para gran parte del procesamiento de maduración de linfocitos B y la maduración inicial de linfocitos T.
- ✓ Las venas, arterias y sinusoides forman el *compartimiento vascular* y los espacios intermedios están llenos de *islotas de células hemopoyéticas* pleomorfas que se funden unas con otras para formar el *compartimiento hemopoyético*.
- ✓ Los sinusoides están recubiertos de células endoteliales y rodeados por filamentos delgados de *fibras reticulares* y un gran número de *células reticulares adventicias*.
- ✓ Los islotas de células hemopoyéticas se integran con células sanguíneas en diversas etapas de maduración, así como *macrófagos*, que destruyen los núcleos expulsados de precursores de eritrocitos, células mal formadas y exceso de citoplasma.

## **HEMOPOYESIS**

### **HEMOPOYESIS PRENATAL**

- ✓ La formación de células sanguíneas se inicia dos semanas después de la concepción (*fase mesoblástica*) en el mesoderma del saco vitelino, donde se agregan células mesenquimatosas conocidos como *islotas sanguíneas*.
- ✓ La fase mesoblástica se reemplaza por la *fase hepática* alrededor de la sexta semana de la gestación. Los eritrocitos aún tienen núcleo y aparecen los leucocitos alrededor de la octava semana del embarazo.
- ✓ La *fase esplénica* se inicia durante el segundo trimestre y continúa hasta el final de la gestación.
- ✓ La hemopoyesis se inicia en la médula ósea (*fase mieloide*) al final del segundo trimestre.

## HEMOPOYESIS POSNATAL

- ✓ Debido a que todas las células sanguíneas tienen un periodo de vida finito, deben reemplazarse de manera continua. Esta sustitución se lleva a cabo por hemopoyesis a partir de una población común de células madre dentro de la médula ósea.
- ✓ Durante la hemopoyesis, las células madre sufren múltiples divisiones celulares y se diferencian a través de varias etapas intermedias, que finalmente dan lugar a las células hematológicas maduras.

## CÉLULAS MADRE, PROGENITORAS Y PRECURSORAS

- ✓ Todas las células sanguíneas provienen de las *células madre hemopoyéticas pluripotenciales (PHSC)*.
- ✓ De estas células derivan dos tipos de *células madre hemopoyéticas multipotenciales (MHSC)*:
  - (CFU-GEMM) células formadoras de colonias de unidades de granulocitos, eritrocitos, monocitos y megacariocitos, antes conocidas como formadoras de colonias de unidades esplénicas (CFU-S)
  - *Unidad formadora de colonias linfoides* (CFU-Ly)- tienen a su cargo la formación de varias células progenitoras.
- ✓ Las células de la CFU-S son predecesoras por tanto de las *líneas celulares mieloides* (eritrocitos, granulocitos, monocitos y plaquetas); las de CFU-Ly lo son de las *líneas celulares linfoides* (células T y B).
- ✓ Las células *progenitoras* son *unipotenciales* (sólo forman una línea celular). Su actividad mitótica y diferenciación dependen de factores hemopoyéticos específicos.
- ✓ Las *células precursoras* proceden de células progenitoras y no son capaces de renovarse por sí mismas.
- ✓ Por lo tanto todas las células sanguíneas derivan de una célula madre pluripotencial.

## FACTORES DE CRECIMIENTO HEMATOPOYETICOS (FACTORES ESTIMULANTES DE COLONIAS)

- ✓ Múltiples factores de crecimiento elaborados por diversos tipos de células regulan la *hemopoyesis*, induciendo su mitosis, diferenciación o ambas.
- ✓ Para llevar factores de crecimiento a sus células blanco se utilizan tres vías:

- a) transporte a través del torrente sanguíneo (como hormonas endocrinas)
- b) secreción por células estromales de la médula ósea cerca de las células hemopoyéticas (como las hormonas paracrinas) y
- c) contacto directo de célula con célula (como moléculas de señalamiento de superficie).

- ✓ Algunos factores de crecimiento- sobre todo tres *interleucinas* (*IL-1, IL-3, IL-6*)- estimulan la proliferación de células madre pluripotenciales y multipotenciales, lo que hace posible conservar así sus poblaciones.
- ✓ La *eritropoyetina* activa células de la serie eritrocítica, en tanto que la *trombopoyetina* estimula la producción de plaquetas.
- ✓ Al *factor de Steel* (*factor de célula madre*), que actúa en células madre pluripotenciales, multipotenciales y unipotenciales, lo elaboran células del estroma de la médula ósea.

## ERITROPOYESIS

- ✓ Eritropoyesis o formación de glóbulos rojos, genera  $2.5 \times 10^{11}$  eritrocitos todos los días.
- ✓ Surgen dos tipos de células progenitoras unipotenciales de la CFU-S: las *unidades formadoras de brote-eritocitos* (*BFU-E*) y *unidades formadoras de colonias-eritrocíticas* (*CFU-E*)
- ✓ Cuando la cantidad circulante de glóbulos rojos es baja, el riñón produce una elevada concentración de *eritropoyetina* que, presencia de IL-3, IL-9, factor de Steel y factor estimulante de colonias de granulocitos y monocitos (GM-CSF), activa las CFU-S para que se diferencien en BFU-E.
- ✓ Estas células sufren un "brote" de actividad mitótica y forman un gran número de CFU-E (esta transformación exige la pérdida de receptores de IL-3).
- ✓ La CFU-E requiere una concentración baja de eritropoyetina no sólo para sobrevivir sino también para formar el primer precursor de eritrocitos identificable, el *proeritoblasto*.
- ✓ Los proeritoblastos y su progenie forman agrupamientos esféricos alrededor de macrófagos (*células nodrizas*), que fagocitan los núcleos expulsados y el exceso de eritrocitos o los deformes.



## CÉLULAS DE LA SERIE ERITROPOYÉTICA

Célula	Núcleo, mitosis	Nucléolo	Citoplasma	Fotomicrografías
<b>Proeritroblasto</b> 14- 19 $\mu$	Redondo, rojo borgoña, red de cromatina fina, mitosis	3-5	Gris- Azul, agrupado en la periferia	RER escaso, muchos polisomas, pocas mitocondrias, ferritina
<b>Eritroblasto basófilo</b> 12- 17 $\mu$	Igual que el anterior, red de cromatina más gruesa, mitosis	1- 2 ¿?	Similar al anterior pero con fondo rosado	Similar al anterior pero con un poco de hemoglobina
<b>Eritroblasto policromatófilo</b> 12- 15 $\mu$	Redondo de tinción densa, cromatina muy gruesa, mitosis	Ninguno	Rosa amarillento en fondo azulado	Similar al anterior, más hemoglobina
<b>Eritroblasto ortocromatófilo</b> 8- 12 $\mu$	Pequeño, redondo, excéntrico o en expulsión, sin mitosis	Ninguno	Rosa en un fondo azulado claro	Pocas mitocondrias y polisomas, mucha hemoglobina
<b>Reticulocito</b> 7- 8 $\mu$	Ninguno	Ninguno	Igual que el GR maduro	Grupos de ribosomas, célula llena con hemoglobina
<b>Eritrocito</b> 7.5 $\mu$	Ninguno	Ninguno	Rosa	Solo hemoglobina

### GRANULOPOYESIS

- ✓ En realidad los tres tipos de granulocitos derivan de sus propias células madre unipotenciales.
- ✓ Los mieloblastos son precursores de los tres tipos de granulocitos y no pueden diferenciarse entre sí.
- ✓ No se sabe si un mieloblasto aislado puede producir los tres tipos de granulocitos o si existe un mieloblasto específico para cada tipo de granulocito.

### MONOCITOPOYESIS

- ✓ La CFU-GM sufre mitosis y da lugar a CFU-G y CFU-M (*monoblastos*). La progenie de CFU-M son los promonocitos, células grandes que tienen un núcleo en forma de riñón, localizado en forma acéntrica.
- ✓ Todos los días, el adulto promedio forma más de  $10^{10}$  monocitos. En el transcurso de un día o dos, los monocitos recién formados penetran en espacios del tejido conectivo del cuerpo y se diferencian en *macrófagos*.

### FORMACIÓN DE PLAQUETAS

- ✓ El progenitor unipotencial de plaquetas, CFU-Meg da lugar a una célula muy grande (25 a 40  $\mu$ m), el *megacarioblasto*, cuyo núcleo único tiene varios lóbulos. Estas células se someten a endomitosis, la célula se torna más grande y el núcleo se vuelve poliploide, hasta de 64 N.
- ✓ Estas células reciben el estímulo de la trombopoyetina para que se diferencien y proliferen.
- ✓ Los megacarioblastos se diferencian en *megacariocitos*, que son células grandes (10 a 100  $\mu$ m) cada uno con un núcleo lobulado único.
- ✓ Los megacariocitos localizados junto a sinusoides tienen procesos citoplásmicos, estos procesos se fragmentan a lo largo de invaginaciones estrechas y complejas del plasmalema, que se conocen como *conductos de demarcación*, en racimos *proplaquetarios*.
- ✓ Poco después se dividen las proplaquetas y se dispersan en plaquetas individuales. El citoplasma y el núcleo restantes del

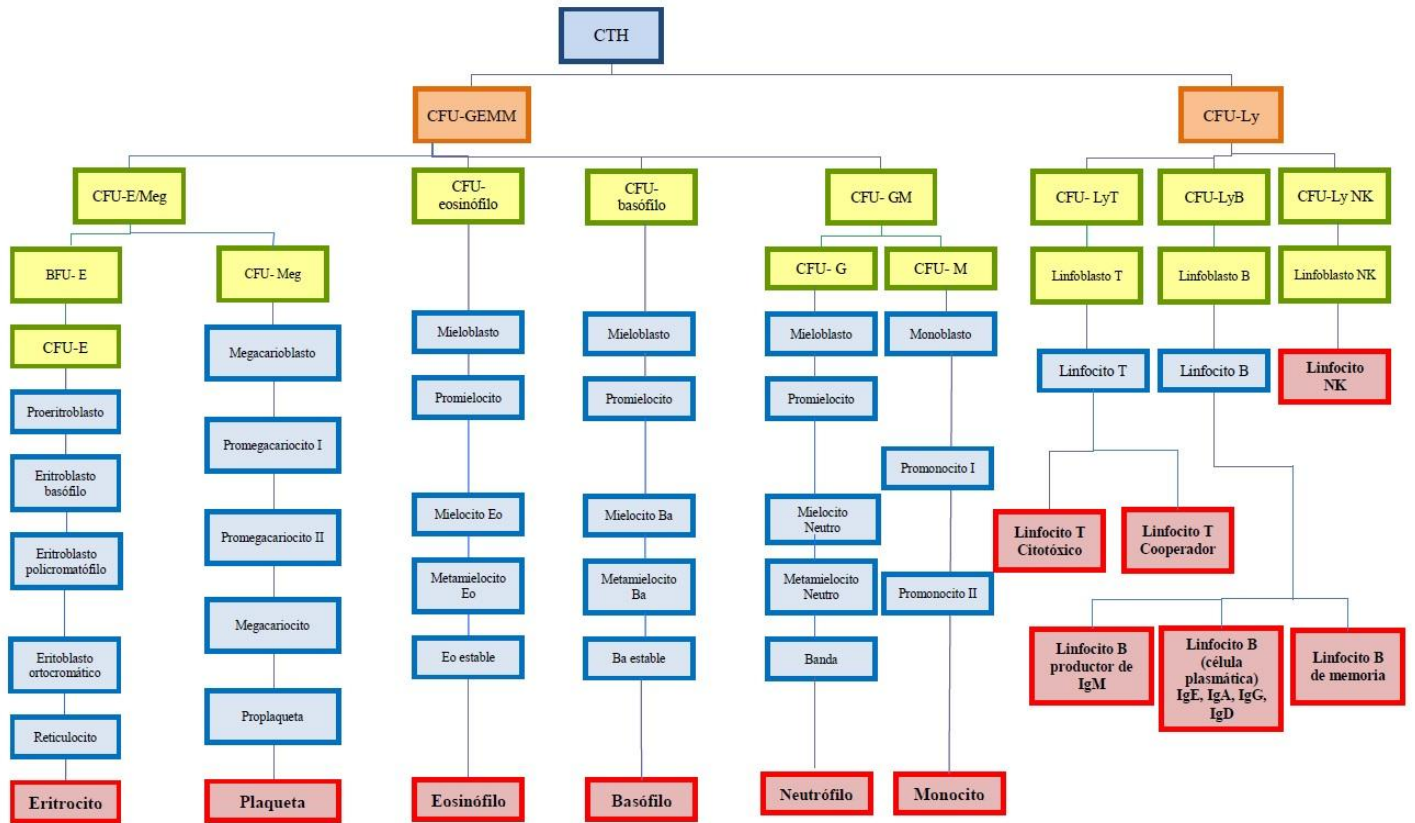
megacariocito se degeneran y los macrófagos los fagocitan.

### LINFOPOYESIS

- ✓ La célula madre multipotencial CFU-Ly se divide en la médula ósea para formar las dos células progenitoras unipotenciales, CFU-LyB y CFU-LyT. Ninguna de las dos tiene capacidad inmunitaria.
- ✓ La CFU-LyB se divide varias veces y da lugar a linfocitos B con *capacidad inmunitaria* que expresan marcadores de superficie específicos, incluidos los anticuerpos. Todo este proceso se lleva a cabo en la médula ósea.
- ✓ Las células CFU-LyT se someten a mitosis y forman células T con capacidad inmunitaria que viajan a la corteza del timo en donde proliferan, maduran y comienzan a expresar marcadores de superficie celular.
- ✓ A medida que aparecen estos últimos en el plasmalema de la célula T, las células se convierten en linfocitos T con capacidad inmunitaria.
- ✓ Casi todas estas células T recién formadas se destruyen en el timo y las fagocitan los macrófagos residentes.
- ✓ Tanto los linfocitos B como los T prosiguen hacia órganos linfoides (como el bazo y los ganglios linfáticos), en donde forman clonas de células T y B con capacidad inmunitaria en regiones bien definidas de los órganos.

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

MADURACIÓN DE LAS CÉLULAS SANGUÍNEAS



Dr. Miguel Lecuona R.

Dra. Alejandra Guerrero A.

Dra. Karla Zarco O.

## SISTEMA INMUNITARIO O LINFOIDE

- ✓ Tiene a su cargo la defensa inmunitaria del cuerpo.
- ✓ Algunos de sus órganos componentes – *ganglios linfáticos, timo y bazo*– están limitados por cápsulas de tejido conectivo, en tanto que otros constituyentes, miembros del *sistema linfoide difuso*, no están encapsulados.
- ✓ Las células de estos órganos protegen el cuerpo contra macromoléculas, virus, bacterias y otros microorganismos invasores, y destruyen células transformadas viralmente.

## SISTEMA INMUNITARIO

- ✓ El sistema inmunitario proporciona la segunda y la tercera líneas de defensa contra patógenos invasores; la primera es la piel.
- ✓ Esta segunda y tercera líneas de defensa son los sistemas inmunitarios innato y de adaptación.
- ✓ El *sistema inmunitario innato* es específico y está compuesto por:
  1. Un sistema de macromoléculas de origen sanguíneo conocido como *complemento*;
  2. Grupos de células llamadas *macrófagos* y *neutrófilos*, que fagocitan invasores;
  3. Otros elementos celulares, *células asesinas naturales (células NK)*, que destruyen las células tumorales e infectadas con virus, bacterias y parásitos.
- ✓ El *sistema inmunitario de adaptación* tiene a su cargo eliminar las amenazas por invasores específicos. El sistema inmunitario de adaptación no sólo reacciona contra un componente antigénico o un patógeno específico, sino que su capacidad para reaccionar contra ese componente particular mejora con las confrontaciones subsecuentes con el mismo.
- ✓ La respuesta inmunitaria de adaptación muestra cuatro propiedades distintas: *especificidad, diversidad, memoria y reconocimiento propio y no propio*.
- ✓ Los *linfocitos T*, *linfocitos B* y los macrófagos especializados conocidos como *células presentadoras de antígeno (APC)* inician y participan en la reacción inmunitaria de adaptación.
- ✓ Estas células se comunican con otras liberando moléculas de señalamiento conocidas como *citocinas*, que se liberan en respuesta a encuentros con sustancias extrañas llamadas *antígenos*.

- ✓ El reconocimiento por el sistema inmunitario de una sustancia extraña estimula una secuencia compleja de reacciones que dan por resultado la producción de *inmunoglobulinas*, o *anticuerpos*, que se unen al antígeno, o bien la inducción de un grupo de células especializadas en destruir la célula extraña o la célula propia alterada.
- ✓ La respuesta inmunitaria que depende de la formación de anticuerpos se denomina *respuesta inmunitaria humoral*, en tanto que la respuesta citotóxica se conoce como *respuesta inmunitaria mediada por células*.

## INMUNOGENOS Y ANTIGENOS

- ✓ Una estructura extraña que puede despertar una respuesta inmunitaria que puede despertar una respuesta inmunitaria en un huésped particular se conoce como *inmunógeno*; un *antígeno* es una molécula que puede reaccionar con un anticuerpo con independencia de su capacidad para originar una respuesta inmunitaria.
- ✓ La región del antígeno que reacciona con el anticuerpo, o el *receptor de la célula T (TCR)*, se conoce como *epitopo*, o determinante antigénico.

## SELECCIÓN Y EXPANSIÓN CLONALES

- ✓ El sistema inmunitario puede reconocer y combatir un número muy grande de antígenos diferentes, ya que durante el desarrollo embrionario se forma un número enorme de *clonas* de linfocitos por reordenamiento de los genes que codifican inmunoglobulinas o TCR.
- ✓ Las proteínas de la superficie celular que permiten que los linfocitos interactúen con antígenos son *anticuerpos unidos a membrana (receptores de célula B o inmunoglobulinas de superficie [SIG])* en el caso de las células B; y *TCR* en las células T.
- ✓ La respuesta inmunitaria comienza con lentitud y no es muy enérgica la primera vez que un organismo encuentra un antígeno; esta reacción se denomina *respuesta inmunitaria primaria*.
- ✓ Las exposiciones subsecuentes al mismo antígeno despiertan la *respuesta inmunitaria secundaria*, que inicia con rapidez y es mucho más intensa que la primaria.
- ✓ La mayor potencia de la reacción secundaria se debe al proceso de *memoria inmunitaria*, que es inherente al sistema inmunitario; esto se debe a que cuando las células B y T vírgenes se

exponen a un anticuerpo proliferan para formar células activadas y células de memoria.

- ✓ Las *células activadas*, *células efectoras*, se encargan de llevar a cabo una respuesta inmunitaria; las derivadas de las células B se denominan *células plasmáticas* y producen y liberan anticuerpos. Las células efectoras que provienen de las células T secretan citocinas o bien destruyen células extrañas o propias alteradas.
- ✓ Las *células de memoria*, expresan receptores de célula B (SIG) o TCR, que pueden interactuar con antígenos específicos.
- ✓ La formación de células de memoria después de la primera exposición a un antígeno incrementa el tamaño de la clona original, un proceso llamado *expansión clonal*.

#### Tolerancia inmunitaria.

- ✓ El sistema inmunitario puede reconocer macromoléculas que pertenecen a la persona y no intenta montar una respuesta inmunitaria contra ellas.
- ✓ Esta falta de acción se debe a la *tolerancia inmunitaria*.
- ✓ El mecanismo de esta última depende de destruir o incapacitar células que reaccionarían contra lo propio.

#### Inmunoglobulinas.

- ✓ Las *inmunoglobulinas (anticuerpos)* son glucoproteínas que inactivan antígenos y despiertan una respuesta extracelular contra microorganismos invasores.
- ✓ El anticuerpo típico es la inmunoglobulina G (IgG), tiene forma de **Y** compuesta de dos *cadena pesadas* y dos *cadena ligeras*. El tallo de la **Y** se compone por cadenas pesadas y los brazos divergentes consisten tanto en cadenas

pesadas como ligeras. Las cadenas están enlazadas por medio de enlaces disulfuro. La región en la cercanía de las uniones disulfuro entre las dos cadenas pesadas –la *región de bisagra*– es flexible y permite que los brazos se separen o se acerquen uno al otro.

- ✓ La enzima papaína segmenta la molécula de anticuerpo en sus regiones de bisagra y forma tres fragmentos: un *fragmento Fc* (el talo de la Y, se cristaliza con facilidad); y dos *fragmentos Fab* (la parte restante de la cadena pesadas y las cadenas ligeras, es la región de unión de antígeno- anticuerpo).
- ✓ La secuencia de aminoácidos de la región Fab es variable y las alteraciones de dicha secuencia son las que determinan la *especificidad* de la molécula de anticuerpo por un antígeno específico.

#### Clases de inmunoglobulinas.

- ✓ El hombre tiene cinco *isotipos* (clases) de inmunoglobulinas:
  - **IgG**, la forma monomérica de inmunoglobulina.
  - **IgM**, semeja cinco moléculas de IgG unidas entre sí.
  - **IgA**, semeja dos moléculas de IgG unidas entre sí.
  - **IgD**, presente en una concentración muy alta en sangre, se encuentra en la superficie de la células B como una forma monomérica de inmunoglobulina conocida como IgD de superficie (sIgD)
  - **IgE**, forma monomérica de inmunoglobulina presente en la superficie de basófilos y células cebadas.

Clases de inmunoglobulinas (isotipos) Determinadas por las secuencias de sus cadenas pesadas					
CLASE	CITOCINAS	UNIDADES	% EN SANGRE	UNIÓN A CÉLULAS	CARACTERÍSTICAS
<b>Ig A</b>	TGF - $\beta$	1 o 2	10-15%	Temporalmente a células epiteliales durante la secreción	Inmunoglobulina secretoria, se secreta en lágrimas, saliva, intestino... Se secreta en la leche (inmunidad pasiva) Ayuda a eosinófilos a destruir parásitos
<b>Ig D</b>		1	<1%	Membrana plasmática de la célula B	Inmunoglobulina de superficie: ayuda a las células B a reconocer antígenos, y a su activación para diferenciarse en plasmáticas
<b>Ig E</b>	IL-4, 5	1	<1%	Células cebadas y basófilos	Anticuerpo reagínico. Facilita la degranulación de los basófilos y células cebadas, para liberación de heparina... Ayuda a eosinófilos a destruir parásitos
<b>IgG</b>	IFN- $\gamma$ , IL-4, $\beta$	1	80%	Macrófagos y neutrófilos	Cruza la placenta, se secreta en la leche (inmunidad pasiva), fija la cascada de complemento, facilita fagocitosis, participa en <b>citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo</b> (activa NK) Respuesta inmune secundaria
<b>IgM</b>		1 o 5	5-10%	Células B	Se conserva por enlaces de <b>proteína J</b> (igual que la IgA) Activa la cascada de complemento. Respuesta inmune primaria

## CÉLULAS DE LOS SISTEMAS INMUNITARIOS DE ADAPTACION E INNATO

- ✓ Las células de los sistemas inmunitarios de adaptación e innato son linfocitos B, linfocitos T, macrófagos, células presentadoras de antígeno y células NK.

## LINFOCITOS B

- ✓ También conocidos como células B se originan y adquieren *capacidad inmunitaria* en la médula ósea.
- ✓ Cada célula elabora 50 000 a 100 000 inmunoglobulinas IgM e IgD (SIG) y las inserta en su membrana plasmática, de modo que los sitios de unión al epítipo quedan extracelularmente. La región Fc está incluida en la bicapa mediante la ayuda de dos proteínas transmembranales, Ig $\mu$  e Ig $\delta$ .
- ✓ Cuando la inmunoglobulina de superficie reaccionaron cu epítipo da por resultado la *activación* de la célula B.
- ✓ La célula B activada se divide por mitosis y forma *células plasmáticas* productoras de anticuerpo y *células B de memoria*.
- ✓ Puesto que los anticuerpos elaborados por las células plasmáticas se vierten a la sangre o la circulación linfática, las células B tienen a su cargo la *respuesta inmunitaria de mediación humoral*.
- ✓ Conforme las células B inocentes se activan por primera vez, elaboran IgM, una vez que se elabora IgM, la célula B puede producir una clase diferente de inmunoglobulina. Esta capacidad se conoce como *cambio de clase (cambio de isotipo)* y está determinada por las citocinas particulares que se encuentran en el microambiente de la célula B. estas citocinas son liberadas por células cooperadoras T en función del tipo de patógenos presentes:
  1. Durante la invasión por gusanos parasitarios las células T liberan interleucina 4 (IL-4) e IL-5 y las células B cambian a la forma de IgE para desencadenar la desgranulación de la célula cebada en la superficie de los parásitos.
  2. Durante invasiones bacterianas y virales las células T producen interferón  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) el IL-6; y las células B cambian para formar IgG que opsoniza bacterias, fija complemento y estimula células NK para destruir las células alteradas por virus.
  3. Durante la invasión viral o bacteriana de superficies mucosas las células T liberan factor de crecimiento tumoral beta (TGF- $\beta$ ) y las células B cambian a la formación de IgA, que se secreta a la superficie mucosa.

## LINFOCITOS T

- ✓ También se forman en la médula ósea, pero migran a la corteza tímica, donde adquieren su capacidad inmunitaria.
- ✓ Aunque histológicamente las células T parecen idénticas a las B, hay diferencias importantes entre ambas:
  1. Las células T tienen TCR en lugar de SIG en su superficie.
  2. Las células T sólo reconocen epítipos que les presentan otras células (APC).
  3. Las células T sólo responden a antígenos proteínicos.
  4. Las células T sólo realizan sus funciones a distancias cortas.
- ✓ Los TCR en el plasmalema de las células T funcionan como receptores de antígeno. La porción del TCR unido a la membrana se relaciona con otra proteína de membrana, CD3 y forma el *complejo TCR-CD3*.
- ✓ Un TCR sólo puede reconocer un epítipo si este último es un polipéptido y si el epítipo se une a una molécula del *complejo mayor de histocompatibilidad (MHC)*, como las que se encuentran en el plasmalema de una APC.
- ✓ Existen dos clases de estas glucoproteínas: moléculas MHC clase I y MHC clase II. Las moléculas MHC son únicas en cada individuo (excepto en gemelos idénticos).
- ✓ Si la célula T reconoce el epítipo pero no la molécula MHC, no se estimula; en consecuencia la capacidad de la célula T para actuar contra un epítipo es *restringida por MHC*.
- ✓ Hay varios tipos de células T:
  - Células T cooperadoras 1 y 2 ( $T_H1$  y  $T_H2$ )
  - Células T citotóxicas (TCL)
  - Células T supresoras
  - Células T de memoria
- ✓ Las citocinas secretadas por *células  $T_H1$*  despiertan una respuesta contra un ataque bacteriano o viral.
- ✓ Las citocinas secretadas por *células  $T_H2$*  originan una respuesta contra una infección parasitaria (IgE) o mucosa (IgA).
- ✓ Los *linfocitos T citotóxicos (TCL)* destruyen células que reconocen como extrañas, como las transformadas por virus.
- ✓ Las *células T supresoras* reprimen la respuesta inmunitaria al inhibir las capacidades de otras células T y B.
- ✓ Las *células T de memoria* tienen una memoria inmunitaria para un epítipo particular.

PROTEINA	SUPERFICIE CELULAR	LIGANDO Y C. BLANCO	FUNCIÓN
CD 3	Todas las células T	Ninguno	Transluce la unión del epítipo-MHC en señal intracelular avivando a la c. T
CD 4	Células T cooperadoras	MHC I en APC	Correceptor PARA la unión de TCR a complejos epítipo-MHC II activación de la célula T cooperadora
CD 8	Células T citotóxicas y supresoras	MHC I en la mayor parte de células nucleadas	Correceptor para la unión de TCR a complejos epítipo MHC I, activación de célula T citotóxica
CD 28	Células T cooperadoras	B7 en APC	Ayuda en la activación de células T cooperadoras
CD 40	Células B	Molécula receptora CD 40 expresada en células T cooperadoras activadas	La unión de CD 40 a su receptor permite que la c. T cooperadora actúe a la c.B para que prolifere en c. B de memoria y c. plasmáticas

### **Moléculas de histocompatibilidad mayor.**

- ✓ La principal importancia de las *moléculas de histocompatibilidad mayor* (MHC) consiste en permitir que las APC y las células atacadas por virus (o que ya están transformadas por virus) presenten los epítopos del patógeno invasor a las células T.
- ✓ Hay dos clases de moléculas MHC:
  1. Moléculas MHC I que presentan fragmentos polipéptidos cortos derivados de proteínas exógenas.
  2. Moléculas MHC II, cuya función es presentar fragmentos polipéptidos más largos derivados de proteínas exógenas.
- ✓ En el hombre las moléculas MHC I y MHC II existen en muchas formas, que permiten que las células T reconozcan las moléculas MHC de un individuo como propias del mismo.

### *Carga de epítopos en las moléculas MCH I.*

- ✓ Las proteínas que sintetiza la célula se conocen como *proteínas endógenas*, sea que su origen se deba a la célula misma o a la diferenciación de la maquinaria sintética celular por un virus o un parásito.

### *Carga de epítopos en las moléculas MCH II.*

- ✓ Los macrófagos y las APC endocitan proteínas de su medio extracelular mediante la formación de vesículas pinocíticas o fagosomas, estas proteínas van a ser transformadas para después unirse a moléculas MHC II.
- ✓ El complejo MHC II-epítipo a continuación se transporta e inserta en la membrana celular.
- ✓ De esta manera las células T cooperadoras pueden "mirar" a la superficie de la célula y "ver" si la célula está encontrando proteínas extrañas.

### **CELULAS PRESENTADORAS DE ANTIGENO (APC)**

- ✓ Las APC fagocitan, catabolizan y procesan antígenos, unen sus epítopos a moléculas MHC II y presentan este complejo a las células T. Casi todas las APC derivan de monocitos y por consiguiente pertenecen al sistema fagocítico mononuclear.
- ✓ En forma similar a las células T cooperadoras, las APC elaboran y liberan *citocinas*. Estas moléculas de señalamiento son necesarias para

activar células blanco a fin de que lleven a cabo sus funciones específicas, no sólo en la respuesta inmunitaria sino también en otros procesos.

### **CELULAS ASESINAS NATURALES O NATURAL KILLER (NK)**

- ✓ Constituyen una porción de la población de células nulas de linfocitos.
- ✓ Destruyen algunas células alteradas por virus y tumorales, sin embargo, las células NK no son restringidas por el MHC.
- ✓ Las células NK pueden reconocer la región Fc de anticuerpos y destruyen de preferencia células recubiertas con los mismos, un proceso denominado *citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpo*.
- ✓ La forma de destrucción depende de la liberación de *perforinas* y *granzimas* por células NK. Las perforinas liberadas se ensamblan en la membrana plasmática de la célula blanco y forman poros a través de los cuales las granzimas pueden penetrar en el citoplasma. Las granzimas inducen *apoptosis*.
- ✓ Las células NK tienen receptores para IL-12, lipopolisacárido (LPS), un componente de la pared de la célula bacteriana, interferón- $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) e interferón- $\alpha$  (IFN $\alpha$ ).

### **Interacción de células asesinas naturales con macrófagos.**

- ✓ Las células del cuerpo atacadas por virus liberan IFN-*a* e IFN-*b*, mientras que las atacadas por bacterias liberan LPS. Cualquiera de estas tres moléculas puede activar células NK. la activación de estas últimas origina las secuelas siguientes:
  1. Las células NK activadas aumentan la cantidad de IFN- $\gamma$  que se libera y en consecuencia activan macrófagos.
  2. Los macrófagos activados tienen mayor capacidad para responder a LPS; responden mediante su transformación en hiperactivados.
  3. Los macrófagos hiperactivados crecen, aumentan sus capacidades fagocíticas y de destrucción, y liberan TNF.

4. El TNF autoactiva macrófagos para que liberen IL-12.
5. TNF e IL-12 hacen que las células NK liberen IL-2 e incrementan incluso más la producción de IFN- $\gamma$  (que aumenta el número de macrófagos activados).
6. El TNF determina que las células NK expresen receptores IL-2 en su superficie.
7. Las células NK proliferan cuando IL-2 se une a sus receptores IL-2.

#### INTERACCION ENTRE LAS CELULAS LINFOIDES

- ✓ Las células del sistema inmune interactúan entre sí para llevar a cabo una respuesta inmunitaria. El reconocimiento de moléculas de superficie regula el proceso de la interacción.
- ✓ Cuando se reconocen moléculas de superficie, los linfocitos proliferan y se diferencian, proceso denominado activación. Para que éste último se lleve a cabo se necesitan dos señales.
  - Reconocimiento del antígeno (epitopo).
  - Reconocimiento de una segunda señal estimuladora concurrente.

#### Respuesta inmunitaria humoral mediada por célula T cooperadora (células $T_H2$ ).

- ✓ Cuando la célula B une antígeno a su SIG, internaliza el complejo de antígeno y anticuerpo, remueve el epitopo, lo fija a las moléculas MHC II, coloca el complejo epitopo-MHC II en su superficie y lo presenta a una célula  $T_H2$ .
  - **Señal 1.** La célula  $T_H2$  no sólo debe reconocer el epitopo con su RTC sino también la molécula MHC II con su molécula CD4.
  - **Señal 2.** el receptor CD40 de las células  $T_H2$  debe unirse a la molécula CD40 de la célula B.
- ✓ La célula B se activa y prolifera con rapidez cuando ambos fenómenos de señalamiento se ejecutan de manera adecuada. Durante la proliferación, la célula  $T_H2$  libera IL-4, IL-5, IL-6 e IL-10. Las primeras tres de estas citocinas facilitan la diferenciación de las células B recién formadas en *células B de memoria* y *células plasmáticas* que secretan anticuerpo, en tanto que IL-10 inhibe la proliferación de células  $T_H2$ .

#### Destrucción de células transformadas viralmente mediada por célula T cooperadora ( $T_H1$ ).

- ✓ Los CTL deben recibir una señal de una célula  $T_H1$  para ser capaces de destruir células transformadas por virus. Antes de que esa señal pueda darse, la célula  $T_H1$  debe activarse por una APC que ofrece el epitopo apropiado.
  - **Señal 1.** El RTC y la molécula CD4 de una célula  $T_H1$  debe reconocer el complejo epitopo-MHC II en la

superficie de una APC. Si estos fenómenos ocurren, la APC expresa en su superficie una molécula denominada B7.

- **Señal 2.** La molécula CD28 de la célula  $T_H1$  se une a la molécula B7 de la APC.
- ✓ La célula  $T_H1$  es activada ahora y libera IL-2, IFN- $\gamma$  y TNF. El IFN- $\gamma$  origina la activación y la proliferación del CTL, si éste se encuentra unido a la misma APC y se satisfacen las condiciones siguientes:
    - **Señal 1.** El RTC y la molécula CD8 del CTL deben reconocer el complejo epitopo-MHC I de la APC; así mismo la molécula CD28 del CTL debe unirse con la molécula B7 de la APC
    - **Señal 2.** La IL-2 liberada por la célula  $T_H1$  se une a los receptores IL-2 del CTL.
  - ✓ A continuación el CTL se activa y prolifera con rapidez. Los CTL recién formados buscan células transformadas viralmente mediante la unión con su TCR y CD8 al complejo epitopo-MHC I de la molécula transformada.
  - ✓ La destrucción de la célula blanco puede ocurrir en una de las siguientes formas:
    1. La unión (en presencia de calcio) causa la liberación de *perforinas*. Las perforinas se incluyen por sí mismas en las membranas de las células transformadas y mediante agregación forman poros hidrolíticos.
    2. La unión (en presencia de calcio) origina la liberación de perforinas y *granzimas*. Las granzimas se liberan de gránulos de almacenamiento del CTL, estas enzimas impulsan la apoptosis de las células transformadas.
    3. La unión también puede llevar el ligando Fas del CTL en contacto con la proteína Fas, cuando se unen estos ligandos y proteínas se induce la cascada de proteínas intracelulares y conduce a la apoptosis.

#### Las células $T_H1$ ayudan a los macrófagos a destruir bacterias.

- ✓ Las bacterias que son fagocitadas por macrófagos pueden proliferar con facilidad dentro del fagosoma (e infectarse) porque los macrófagos no pueden destruir estos microorganismos a menos que sean activados por  $T_H1$ .
  - **Señal 1.** El TCR y las moléculas CD4 de la célula  $T_H1$  deben reconocer el complejo epitopo-MHC II del macrófago que fagocitó la bacteria.
  - **Señal 2.** La célula  $T_H1$  expresa receptores IL-2 en su superficie y libera IL-2, que se une a los receptores y en consecuencia se activa por sí misma.

- ✓ La célula T<sub>H</sub>1 activada prolifera con rapidez y las células T<sub>H</sub>1 recién formadas entran en contacto con macrófagos infectados con bacterias.
  - **Señal 1.** El TCR y las moléculas CD4 de la célula T<sub>H</sub>1 deben reconocer el complejo epitopo-MHC II del macrófago infectado, y la célula T libera IFN- $\gamma$
  - **Señal 2.** El IFN- $\gamma$  activa al macrófago, que a continuación expresa receptores TNF- $\alpha$  en su superficie y libera la citosina TNF- $\alpha$ .
- ✓ Cuando estos dos factores, IFN- $\gamma$  y TNF- $\alpha$ , se unen a sus receptores en los macrófagos, facilitan la producción de radicales de oxígeno por el macrófago que da por resultado la destrucción de la bacteria.

## ORGANOS LINFOIDES

- ✓ Se clasifican en dos categorías: primarios y secundarios.
  1. Los *órganos linfoides primarios (centrales)* tienen a su cargo el desarrollo y la maduración de linfocitos en células maduras con capacidad inmunitaria (médula ósea y timo).
  2. Los *órganos linfoides secundarios (periféricos)* se encargan del ambiente apropiado en el que las células con capacidad inmunitaria pueden reaccionar entre sí y también con antígenos y otras células para montar un reto inmunitario contra antígenos o patógenos invasores (ganglios linfáticos, el bazo y médula ósea).

## TIMO

- ✓ Situado en el mediastino superior, es un órgano pequeño encapsulado compuesto por dos lóbulos.
- ✓ Penetran en el linfocitos T para instruirse a fin de adquirir capacidad inmunitaria.
- ✓ El timo se origina en el embrión y continúa en crecimiento hasta la pubertad.
- ✓ Después de los primeros años de vida el timo comienza a *involucionar* (atrofiar) y se infiltra por células adiposas.
- ✓ La cápsula del timo está compuesta de tejido conectivo denso irregular colagenoso, envía tabiques a los lóbulos y los subdivide en lobulillos. Cada lobulillo se compone de una corteza y una médula.

### Corteza.

- ✓ La *corteza* del timo muestra una apariencia histológica mucho más oscura que la médula por la presencia de un gran número de *linfocitos T (timocitos)*
- ✓ Las células T sin capacidad inmunitaria salen de la médula ósea y migran a la periferia de la corteza tímica, donde se someten a una

proliferación extensa e instrucciones para convertirse en células T con capacidad inmunitaria.

- ✓ Además de linfocitos, la corteza aloja macrófagos y *células epiteliales reticulares*.
- ✓ En la corteza del timo se encuentran tres tipos de células epiteliales reticulares.
- ✓ Las *células tipo I* separan la corteza de la cápsula y las trabéculas de tejido conectivo, y rodean elementos vasculares de la corteza.
- ✓ Las *células tipo II* se localizan en la corteza media. Los núcleos son estructuras pálidas, grandes, con poca heterocromatina. El citoplasma es pálido y contiene abundantes tonofilamentos.
- ✓ Las *células tipo III* están situadas en la corteza profunda y la unión corticomedular. Estas células participan en la formación de uniones ocluyentes entre sí y con células epiteliales reticulares de la médula; ello aísla la corteza de la médula.
- ✓ Estos tres tipos de células epiteliales reticulares aíslan por completo la corteza del timo y en consecuencia impiden que las células T en desarrollo entren en contacto con antígenos extraños.
- ✓ Las células tipos II y III presentan *autoantígenos*, moléculas *MCH I* y *MCH II* a las células T en desarrollo. Los linfocitos T en desarrollo cuyos RTC reconocen proteínas propias, o cuyas moléculas CD4 o CD8 no pueden reconocer las moléculas MCH I o MCH II, se someten a destrucción antes de que puedan dejar la corteza.
- ✓ El 98% de las células T en desarrollo muere en la corteza y es fagocitado por macrófagos residentes, que se denominan *macrófagos de cuerpo teñible*.

### Médula.

- ✓ Se tiñe mucho más clara que la corteza por que su población de linfocitos no es tan profusa y contiene un gran número de células epiteliales reticulares. Hay tres tipos de células epiteliales reticulares en la médula.
- ✓ Las *células tipo IV* se encuentran en relación cercana con las células tipo III de la corteza y ayudan en la formación de la unión corticomedular.
- ✓ Las *células tipo V* forman el citoretículo de la médula.
- ✓ Las *células tipo VI* constituyen la característica más distintiva de la médula tímica. Estas células grandes forman *corpúsculos tímicos (corpúsculos de Hassall)* en forma de espira, cuyo número aumenta con la edad de la persona.
- ✓ Las células tipo VI pueden queratinizarse de manera intensa e incluso calcificarse.
- ✓ La función de los corpúsculos tímicos se desconoce, aunque podría ser el sitio de la muerte de linfocitos T en la médula.



### **Aporte vascular.**

- ✓ El timo recibe múltiples arterias pequeñas, que penetran en la cápsula y se distribuyen en la totalidad del órgano a través de las trabéculas entre los lóbulos adyacentes.
- ✓ Los capilares de la corteza son de tipo *continuo*, poseen una lámina basal gruesa y están revestidos por una vaina de células epiteliales reticulares tipo I que forma una *barrera hematotímica*.
- ✓ La red capilar cortical drena en vénulas pequeñas en la médula.
- ✓ Las células T con capacidad inmunitaria salen de la médula a través de venas que drenan el timo

### **Histofisiología del timo.**

- ✓ Las células T en desarrollo proliferan de manera extensa en la corteza, comienzan a expresar sus arcadores de superficie y se valora su capacidad para reconocer *moléculas MHC propias y epitopos*.
- ✓ Las células T que no son capaces de reconocer moléculas MHC I y MHC II propias se destruyen mediante apoptosis.
- ✓ Las células epiteliales reticulares del timo producen cuando menos cuatro hormonas necesarias para la maduración de células T; estas hormonas incluyen *limosina, timopoyetina, timulina y factor humoral tímico*, y facilitan la proliferación de la célula T y la expresión de marcadores en su superficie.
- ✓ Además otras hormonas provenientes de las gónadas y las glándulas hipofisis, tiroideas y suprarrenales, influyen en la maduración de la célula T, algunas de estas son:
  - *Corticosteroides suprarrenales*, que disminuyen la cifra de células T en la corteza tímica.
  - *Tiroxina*, que estimula las células epiteliales reticulares corticales para que incrementen la producción de timulina.
  - *Somatotropina*, que promueve el desarrollo de la célula T en la corteza tímica.

### **GANGLIOS LINFATICOS**

- ✓ Se localizan en diversas regiones del cuerpo.
- ✓ Su parénquima se compone de acumulaciones de linfocitos T y B, APC y macrófagos.
- ✓ Cada ganglio linfático tiene una cápsula fibrosa de tejido conectivo, rodeada generalmente de tejido adiposo.
- ✓ Posee una superficie convexa perforada por *vasos linfáticos aferentes* que tienen *válvulas*, que aseguran que la linfa de estos vasos penetre en la sustancia del ganglio.
- ✓ La superficie cóncava del ganglio, el *hilio*, es el sitio por el que las arterias y venas entran y salen del ganglio. además de los *vasos linfáticos eferentes* por donde sale la linfa.
- ✓ Un ganglio linfático está subdividido en tres regiones: corteza, paracorteza y médula. Todas

estas regiones tienen un abastecimiento abundante de sinusoides, espacios recubiertos por endotelio a través de los cuales se filtra la linfa.

### **Corteza.**

- ✓ La cápsula de tejido conectivo denso irregular, colagenoso, envía *trabéculas* al parénquima del ganglio linfático y subdivide la región externa de la *corteza* en compartimientos incompletos que se extienden hasta la cercanía del hilio.
- ✓ Los vasos linfáticos aferentes perforan la cápsula en la superficie convexa del ganglio y vacían su linfa en el *seno subcapsular*. Este seno se continúa con los *senos corticales (senos paratrabeculares)* que son paralelos a las trabéculas y llevan linfa a los *senos medulares*, para al final pasar a los *vasos linfáticos eferentes*.
- ✓ Estos senos tienen una red de *células reticulares estrelladas* que se unen a otras y al epitelio escamoso. Los *macrófagos*, unidos a las células reticulares estrelladas, fagocitan con avidez material particulado extraño.

### **Nodos linfoides.**

- ✓ Los compartimientos incompletos dentro de la corteza alojan nódulos linfoides primarios que son agregados esféricos de linfocitos B que se encuentran en el proceso de entrar o salir del ganglio linfático.
- ✓ Con frecuencia los centros de los nódulos linfoides se tiñen más pálidos, alojan *centros germinales* y se conocen como *nódulos secundarios*.
- ✓ Estos últimos se cree que son los sitios de generación de células B de memoria y plasmáticas.
- ✓ La región del nódulo linfático periférica al centro germinal se compone de una acumulación de linfocitos pequeños, esta región se denomina *corteza*.
- ✓ Los centros germinales muestran tres zonas: oscura, basal clara y apical clara.
- ✓ La *zona oscura* es el sitio de la proliferación intensa de células B (no poseen SIG). Estas células, conocidas como *centroblastos*, migran a la *zona basal clara*, expresan SIG y se conocen como *centrocitos*.
- ✓ Los centrocitos se exponen a *células dendríticas foliculares* que llevan antígeno y experimentan hipermutación para transformarse en más eficientes en la formación de anticuerpos contra antígeno.
- ✓ Los centrocitos recién formados pasan a la *zona apical clara*, donde se tornan en *células B de memoria* o *células plasmáticas*.

### **Paracorteza.**

- ✓ Las APC migran a la región de la paracorteza del ganglio linfático para presentar su complejo epitopo-MHC II a las células T cooperadoras.

- ✓ Estas últimas se activan y proliferan, a continuación las células T recién formadas migran a los senos medulares, salen del ganglio linfático y prosiguen al área antigénica.
- ✓ Las *vénulas de endotelio alto (VEA)* se localizan en la paracorteza. Los linfocitos salen de la vasculatura y penetran en el parénquima del ganglio linfático.
- ✓ Las células B migran a la corteza externa, y la mayor parte de las células T permanece en la paracorteza. La membrana de los linfocitos expresan moléculas de superficie, *selectinas*, que ayudan a la célula a reconocer las células endoteliales de VEA y permiten que rueden a lo largo de la superficie de estas células.
- ✓ Los linfocitos migran mediante *diapédesis* entre las células endoteliales para penetrar al parénquima del ganglio linfático.

### **Médula.**

- ✓ Las células de los cordones medulares (linfocitos, células plasmáticas y macrófagos) están atrapadas en una red de fibras y células reticulares.

### **Vascularización del ganglio linfático.**

- ✓ Las arterias penetran en el parénquima de los ganglios linfáticos en el hilio, siguen dentro de la sustancia de los cordones medulares y contribuyen a la formación de los lechos capilares medulares.
- ✓ Un lecho capilar es drenado por vénulas poscapilares, que va a drenar hacia venas más grandes, que salen del ganglio linfático en el hilio.

### **Histofisiología de los ganglios linfáticos.**

- ✓ Conforme penetra la linfa al ganglio linfático los macrófagos residentes fagocitarán el material particulado extraño. De esta forma se elimina 99% de las impurezas que se encuentran en la linfa.
- ✓ Si un antígeno es reconocido y se activa una célula B, ésta migra a un *nódulo linfoide primario*, prolifera y forma un centro germinal; el nódulo linfoide primario se conoce entonces como *nódulo linfoide secundario*.
- ✓ Las células recién formadas se diferencian en células B de memoria y plasmáticas, salen de la corteza y forman los cordones medulares.
- ✓ Alrededor de 10% de las células plasmáticas recién formadas permanece en la médula y libera anticuerpos a los senos medulares, algunas otras migran a la médula ósea roja donde continúan la elaboración de anticuerpos
- ✓ En consecuencia, cuando hay una segunda exposición al mismo antígeno, se dispone de un gran número de células de memoria para que el cuerpo pueda montar una respuesta secundaria rápida y potente.

### **BAZO**

- ✓ Es el órgano linfoide más grande del cuerpo, se ubica en el cuadrante superior izquierdo de la cavidad abdominal, está cubierto de un tejido conectivo denso irregular, fibroelástico, rodeado a su vez por peritoneo.
- ✓ El bazo no sólo desempeña una función en la capacidad inmunitaria de formación de anticuerpos y proliferación de células B y T, sino también como un filtro sanguíneo que destruye eritrocitos viejos.
- ✓ El bazo tiene una superficie convexa y una cóncava, conocida como *hilio*. La cápsula del bazo está engrosada en el hilio y es aquí donde entran las arterias y sus fibras nerviosas acompañantes, y salen venas y vasos linfáticos del bazo.
- ✓ Las trabéculas, provenientes de la cápsula, llevan vasos sanguíneos al parénquima del bazo y desde el mismo.
- ✓ Histológicamente el bazo tiene una red tridimensional de fibras reticulares y células reticulares relacionadas, que forman la estructura arquitectónica de este órgano.
- ✓ La superficie de corte del un bazo muestra áreas grises rodeadas de zonas rojas; las primeras se denominan *pulpa blanca* y las últimas se conocen como *pulpa roja*.

### **Irrigación del bazo.**

- ✓ La arteria esplénica se ramifica en repetidas ocasiones formando las arterias trabeculares, seguidas de trabéculas de tejido conectivo.
- ✓ Cuando las arterias trabeculares se reducen hasta alrededor de 0.2 mm de diámetro, dejan las trabéculas. La túnica adventicia de estos vasos tiene una organización laxa y una vaina de linfocitos, la *vaina linfática periarterial (VLPA)*, los infiltra. Como el vaso ocupa el centro de la VLPA, se denomina *arteria central*.
- ✓ La arteria central se subdivide en *arterias penicilares*, que penetran en la pulpa roja. Las arterias penicilares tienen tres regiones:
  1. *Arteriola de la pulpa.*
  2. *Arteriola envainada, y*
  3. *Capilares arteriales terminales.*
- ✓ Los senos esplénicos son drenados por *vénulas de la pulpa*, que se fusionan para formar la *vena esplénica*, una tributaria de la *vena porta*.

### **Pulpa blanca y zona marginal.**

- ✓ La estructura de la *pulpa blanca* se relaciona de manera estrecha con la arteriola central.
- ✓ La VLPA que rodea la arteriola central está compuesta por linfocitos T.
- ✓ Con frecuencia la VLPA encierra *nódulos linfoides*, que se componen de células B, los nódulos linfoides pueden mostrar *centros germinales*
- ✓ La pulpa blanca está rodeada por una *zona marginal* (100µm), que separa la pulpa blanca de la pulpa roja.

- ✓ La zona marginal se compone de células plasmáticas, linfocitos T y B, macrófagos y *células dendríticas interdigitales* (APC).
- ✓ En la zona marginal ocurren los fenómenos siguientes:
  1. Las APC toman muestras del material que se transporta en la sangre, en busca de antígenos.
  2. Los macrófagos atacan microorganismos que se encuentran en la sangre.
  3. El fondo común circulante de linfocitos T y B salen del torrente sanguíneo para penetrar en sus localizaciones preferidas dentro de la pulpa blanca.
  4. Los linfocitos entran en contacto con las células dendríticas interdigitales; si reconocen su complejo epitopo-MCH, los linfocitos inician una respuesta inmunitaria dentro de la pulpa blanca.
  5. Las células B reconocen y reaccionan a antígenos independientes del timo.

#### **Pulpa roja.**

- ✓ Semeja una esponja en la que los espacios dentro de la misma representan los senos y el material de la esponja entre los espacios indica los cordones esplénicos.
- ✓ Los *cordones esplénicos* se componen de una red laxa de fibras reticulares, en cuyos intersticios penetra sangre extravasada.
- ✓ Las fibras reticulares están envueltas por *células reticulares estrelladas*.
- ✓ Los macrófagos son particularmente numerosos en la cercanía de los sinusoides.

#### **Histofisiología del bazo.**

- ✓ Conforme la sangre penetra en los senos marginales de la zona marginal, fluye más allá de la zona rica en macrófagos. Estas células fagocitan antígenos de origen sanguíneo y otro material particulado extraño.
- ✓ Las células B de memoria y las células plasmáticas se forman en nódulos linfoides, en tanto que las células T de diversas subcategorías se producen en la VLPA.
- ✓ Las bacterias se *opsonizan* y son eliminadas por macrófagos o neutrófilos.
- ✓ Los macrófagos destruyen plaquetas envejecidas y vigilan a los eritrocitos en su migración de los cordones esplénicos entre las células endoteliales a los senos.
- ✓ Puesto que los eritrocitos viejos pierden su flexibilidad, no pueden entrar en los espacios entre las células endoteliales y son fagocitados por macrófagos.
- ✓ Los glóbulos rojos se destruyen de la forma siguiente:
  1. Los eritrocitos viejos pierden residuos de ácido siálico de sus

- macromoléculas de la superficie y exponen su galactosa.
- 2. Las moléculas de galactosa expuestas en las membranas del eritrocito inducen su fagocitosis.
- 3. Los eritrocitos fagocitados por macrófagos se destruyen dentro de fagosomas.
- 4. La hemoglobina se cataboliza en sus porciones hemo y globina.
- 5. La molécula de globina se desensambla en sus aminoácidos constituyentes, que pasan a formar parte del fondo común circulante de aminoácidos de la sangre.
- 6. La *transferina* transporta moléculas de hierro a la médula ósea y se utilizan en la formación de nuevos glóbulos rojos.
- 7. El hemo se convierte en *bilirrubina* y se excreta por el hígado en la *bilis*.
- 8. Los macrófagos también fagocitan plaquetas y neutrófilos dañados o muertos.

#### **TEJIDO LINFOIDE ASOCIADO A LA MUCOSA (MALT)**

- ✓ Se compone de una infiltración de linfocitos y nódulos linfoides localizada, no encapsulada, en la mucosa de los aparatos gastrointestinal, respiratorio y urinario.
- ✓ Los mejores ejemplos son:
  - El tejido linfoide asociado con el intestino (GALT).
  - El tejido linfático asociado con los bronquios (BALT) y
  - Las amígdalas.

#### **Tejido linfoide asociado con el intestino.**

- ✓ El GALT se compone de folículos linfoides a todo lo largo del tubo gastrointestinal.
- ✓ En el íleon se forman agregados linfoides, conocidos como *Placas de Peyer*, que están compuestos por células B rodeadas de células T y múltiples APC.

#### **Tejido linfoide asociado con los bronquios.**

- ✓ El BALT es similar a las placas de Peyer, excepto que se localizan en las paredes de los bronquios, sobre todo en las regiones en que los bronquios y bronquiolos se bifurca.

#### **AMIGDALAS**

- ✓ Las amígdalas (palatinas, faríngeas y linguales) son agregados de nódulos linfoides encapsulados de manera incompleta que protegen la entrada de la faringe bucal.

### ***Amígdalas palatinas.***

- ✓ Bilaterales, se localizan en los límites de la cavidad bucal y la faringe bucal, entre los pliegues palatogloso y palatofaríngeo.
- ✓ La cara superficial de las amígdalas está recubierta por un epitelio escamoso estratificado, no queratinizado que se sumerge en 10 a 12 *criptas* profundas que invaginan el parénquima amigdalino.
- ✓ El parénquima de la amígdala se compone de múltiples nódulos linfoides, muchos de los cuales presentan centros germinales, que indican la formación de células B.

### ***Amígdala faríngea.***

- ✓ Única, se encuentra en el techo de la faringe nasal.
- ✓ En lugar de criptas, la amígdala faríngea tiene invaginaciones longitudinales, superficiales, llamadas *plegamientos*, en cuya base se abren conductos de glándulas seromucosas.
- ✓ Su recubrimiento superficial es un epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado.
- ✓ El parénquima de la amígdala faríngea se compone de nódulos linfoides, algunos de los cuales tienen centros germinales.

### ***Amígdalas linguales.***

- ✓ Se encuentran en la superficie dorsal del tercio posterior de la lengua.
- ✓ Son varias y su cara superficial está recubierta por un epitelio escamoso estratificado sin estrato corneo
- ✓ Las superficies profundas de las amígdalas linguales tienen sus cápsulas endebles que las separan del tejido conectivo subyacente.
- ✓ Cada amígdala posee una cripta, cuya base recibe los conductos de glándulas salivales menores mucosas.

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dra. Karla Zarco O.

## SISTEMA CARDIOVASCULAR

- ✓ La función del sistema cardiovascular es transportar sangre en ambas direcciones entre el corazón y los tejidos.
- ✓ La función del sistema vascular linfático consiste en reunir linfa, el exceso de líquido tisular extracelular, y llevarla de nuevo al sistema cardiovascular.

Está constituido por:

- ✓ Corazón: un órgano muscular que bombea sangre a dos circuitos separados: el *circuito pulmonar*, que lleva sangre a los pulmones y fuera de los mismos; y el *circuito sistémico*, que distribuye la sangre a todos los órganos y tejidos del cuerpo y fuera de los mismos.
- ✓ Vasos sanguíneos: que consisten en arterias, capilares y venas.
  - Arterias. Vasos que transportan la sangre desde el corazón y se ramifican en vasos de diámetro cada vez más pequeño para abastecer de sangre a todas las regiones del cuerpo.
  - Capilares. Que forman lechos, una red de vasos de pared delgada en la que se intercambian gases, nutrientes, desechos metabólicos, hormonas y sustancias de señalamiento o pasan entre la sangre y los tejidos del cuerpo.
  - Venas. Vasos que drenan los lechos capilares y forman vasos cada vez más grandes que regresan la sangre al corazón.
- ✓ La mayor parte de los vasos sanguíneos tiene varias características que son estructuralmente similares, aunque existen diferencias y son la base para clasificar los vasos en diferentes grupos identificables.

### **Túnicas de los vasos:**

- ✓ Las túnicas son capas concéntricas de tejido separadas y constituyen la pared de un vaso sanguíneo típico.
- ✓ La capa más interna, la *túnica íntima*, se compone de una sola capa de células endoteliales escamosas que recubre la luz del vaso y el tejido conectivo subendotelial subyacente.
- ✓ La capa intermedia, la *túnica intermedia*, se compone sobre todo de células de músculo liso concéntricas a la luz.
- ✓ La capa más externa, la *túnica adventicia*, está constituida en especial de tejido conectivo fibroelástico dispuesto en sentido longitudinal.

- ✓ La túnica íntima aloja en su capa más externa la *lámina elástica interna*.
- ✓ La capa más externa de la túnica media incluye otra banda de fibras elásticas, la *lámina elástica externa*.

### Túnica íntima.

- ✓ Las células endoteliales que recubren la luz de los vasos sanguíneos descansan en una lámina basal.
- ✓ Las células endoteliales no sólo proporcionan una superficie excepcionalmente lisa sino que también actúan para secretar colágenos tipos II, IV y V, lámina, endotelina, óxido nítrico y factor de Von Willebrand
- ✓ Poseen enzimas unidas a membrana, como *enzima convertidora de angiotensina (ECA)*, que segmenta la *angiotensina I* para generar *angiotensina II*, y también enzimas que inactivan bradicinina, serotonina, prostaglandinas, trombina y noradrenalina; asimismo unen lípasa de lipoproteínas.
- ✓ Una capa *subendotelial* yace justo debajo de las células endoteliales; se compone de tejido conectivo laxo y unas cuantas células de músculo liso dispersas, ambas dispuestas en sentido longitudinal.
- ✓ Debajo de la capa subendotelial se encuentra una *lámina elástica interna*, que se compone de *elastina*.

### Túnica media.

- ✓ Es la capa más gruesa del vaso.
- ✓ Las capas de células concéntricas que la forman comprenden sobre todo *células de músculo liso* dispuestas en forma helicoidal.
- ✓ Las arterias musculares más grandes tienen una *lámina elástica externa* que separa la túnica media de la túnica adventicia suprayacente.
- ✓ Los capilares y las vénulas carecen de una túnica media; en estos vasos pequeños la túnica media está reemplazada por pericitos.

### Túnica adventicia.

- ✓ Recubre la superficie externa de los vasos y la forman sobre todo fibroblastos, fibras de colágena tipo I y fibras elásticas orientadas en sentido longitudinal.
- ✓ Contiene los vasos y nervios de los vasos sanguíneos.
- ✓ Vasa vasorum.- Las células más profundas de las túnicas media y adventicia se nutren a través de los vasa vasorum, arterias pequeñas que penetran en las paredes del vaso, se localizan principalmente en las túnicas media y adventicia.

- ✓ Los vasa vasorum son más abundantes en las paredes de las venas que en las paredes de las arterias. Debido a que la sangre venosa tiene menos nutrientes que la arterial.
- ✓ Una red de *nervios vasomotores* del componente del sistema nervioso autónomo inerva las células de músculo liso de los vasos sanguíneos.
- ✓ Estos nervios se encargan de la vasoconstricción de las paredes vasculares debido a la liberación del neurotransmisor noradrenalina.
- ✓ Las arterias tienen una dotación mayor de nervios vasomotores que las venas.

## ARTERIAS

- ✓ Las arterias son vasos eferentes que transportan sangre del corazón a los lechos capilares.

### Clasificación de las arterias.

- ✓ Se clasifican en tres tipos principales. Desde la más grande a la más pequeña, son las siguientes:
  - Arterias elásticas (de conducción).
  - Arterias musculares (de distribución).
  - Arteriolas.

## ARTERIAS ELÁSTICAS O DE CONDUCCIÓN

- ✓ La aorta y las ramas que se originan del cayado aórtico (arteria carótida primitiva y arteria subclavia), las arterias ilíacas primitivas y el tronco pulmonar son *arterias elásticas (de conducción)*.
- ✓ La túnica íntima de las arterias elásticas se compone de un endotelio apoyado por una capa estrecha de tejido conectivo subyacente.
- ✓ También se encuentran láminas delgadas de fibras elásticas, la *lámina elástica interna*.
- ✓ Las células endoteliales contienen *cuerpos de Weibel-Palade*, inclusiones unidas a la membrana que incluye elementos tubulares que contienen la glucoproteína *factor de Von Willebrand*. Este factor es elaborado por la mayor parte de las células endoteliales y su función es facilitar la coagulación de plaquetas durante la formación de coágulo.
- ✓ La *túnica media* de las arterias elásticas consiste en muchas láminas fenestradas de elastina, conocidas como *membranas fenestradas*.
- ✓ Las células de músculo liso son menos abundantes en las arterias elásticas que en algunas de las musculares.
- ✓ En la túnica media también se encuentra una *lámina elástica externa*.
- ✓ La túnica adventicia de las arterias elásticas es hasta cierto punto delgada y está compuesta por tejido conectivo fibroelástico laxo. También abundan vasa vasorum

## ARTERIAS MUSCULARES O DE DISTRIBUCIÓN

- ✓ Las arterias musculares (de distribución) comprenden la mayor parte de los vasos que surgen de la aorta, excepto los troncos mayores del cayado de la misma y la bifurcación terminal

de la aorta abdominal, las cuales son arterias elásticas.

- ✓ La característica que identifica las arterias musculares es una túnica media hasta cierto punto gruesa compuesta en su mayor parte por células de músculo liso.
- ✓ La *túnica íntima* es más delgada que la de las arterias elásticas, pero la capa subendotelial contiene unas cuantas células de músculo liso.
- ✓ La *lámina elástica interna* es prominente y muestra una superficie ondulante a la cual se ajusta el endotelio.
- ✓ La *túnica media* de las arterias musculares está compuesta de manera predominante por células de músculo liso. La orientación de la mayor parte de las células de músculo liso es circular en el sitio en el que la túnica media forma interfaces con la túnica íntima.
- ✓ Las arterias musculares tienen de tres a cuatro capas de células de músculo liso, en tanto que las arterias musculares más grandes pueden tener hasta cuarenta.
- ✓ En los cortes histológicos de arterias musculares más grandes es posible identificar una *lámina elástica externa*.
- ✓ La *túnica adventicia* de las arterias musculares consiste en fibras elásticas, fibras de colágena y sustancia fundamental compuesta sobre todo por sulfato de dermatán y de heparán. Las fibras elásticas y de colágena están orientadas en sentido longitudinal.
- ✓ En las regiones externas de la adventicia se localizan vasa vasorum y terminaciones nerviosas no mielinizadas.

## ARTERIOLAS

- ✓ Son los vasos arteriales terminales que regulan el flujo sanguíneo hacia los lechos capilares.
- ✓ El ancho de la pared de la arteriola es casi igual al diámetro de su luz.
- ✓ El endotelio de su *túnica íntima* está apoyado por una delgada capa de tejido conectivo subendotelial.
- ✓ Las arteriolas pequeñas y terminales no tienen una *lámina elástica interna*.
- ✓ En arteriolas pequeñas la *túnica media* se compone de una capa de células de músculo liso que circundan por completo a las células endoteliales, en arteriolas más grandes, existen dos a tres capas de músculo liso.
- ✓ Las arteriolas carecen de una lámina elástica externa. Su *túnica adventicia* es escasa y está representada por un tejido conectivo fibroelástico
- ✓ Las arterias que proporcionan sangre a los lechos capilares se denominan *metarteriolas*. Estas tienen un esfínter de músculo liso que permite que controlen el flujo sanguíneo al lecho capilar.

## ESTRUCTURAS SENSORIALES ESPECIALIZADAS EN LAS ARTERIAS

- ✓ En las arterias mayores del cuerpo se localizan tres tipos de estructuras sensoriales

especializadas: *senos carotídeos*, *cuerpos carotídeos* y *cuerpos aórticos*

### **SENO CAROTÍDEO**

- ✓ Es un barorreceptor, detecta cambios en la presión arterial.
- ✓ Es una especialización dentro de la pared de la arteria carótida interna justo arriba de la bifurcación de la arteria carótida primitiva.
- ✓ En la aorta y en algunos de los vasos más grandes se localizan barorreceptores pequeños adicionales.

### **CUERPO CAROTÍDEO**

- ✓ En la bifurcación de la arteria carótida primitiva se localiza una estructura oval conocida como cuerpo carotideo.
- ✓ Esta estructura posee terminaciones nerviosas especializadas (quimiorreceptores) que se encargan de vigilar tanto los cambios en los valores de oxígeno y dióxido de carbono como la concentración sanguínea de  $H^+$ .
- ✓ Se distinguen dos tipos de células parenquimatosas: células glómicas (tipo I) y las células de la vaina (tipo II)

### **CUERPOS AÓRTICOS**

- ✓ Se localizan en el cayado de la aorta entre la arteria subclavia derecha y la carótida primitiva del mismo lado, y entre la arteria carótida primitiva y la subclavia izquierda.
- ✓ Su estructura y función son similares a las del cuerpo carotideo.

### **REGULACIÓN DE LA PRESIÓN ARTERIAL**

- ✓ El *centro vasomotor* encefálico responde a la vigilancia continua de la presión arterial mediante el control del *tono vasomotor* en el estado constante de contracción de las paredes vasculares, que se modula por medio de vasoconstricción y vasodilatación.
- ✓ La *vasoconstricción* se lleva a cabo a través de *nervios vasomotores* del sistema nervioso simpático; la *vasodilatación* es una función del sistema parasimpático.
- ✓ Durante la vasodilatación la acetilcolina inicia la liberación de *óxido nítrico (ON)* del endotelio que se difunde a las células de músculo liso, donde activa cGMP, lo que da por resultado la relajación de las células musculares y en consecuencia la luz de los vasos se dilata.
- ✓ Cuando la presión arterial es baja los riñones secretan la enzima *renina*, que segmenta el *angiotensinógeno* y forma *angiotensina I*. Este vasoconstrictor ligero se convierte en angiotensina II por la enzima convertidora de angiotensina (ECA)
- ✓ La angiotensina II es un vasoconstrictor potente que inicia la contracción de músculo liso, en consecuencia el diámetro de la luz vascular se reduce y da por resultado un incremento de la presión arterial.
- ✓ Una hemorragia grave induce la secreción hipofisaria de *hormona antidiurética (ADH)*, o vasopresina, otro vasoconstrictor potente.

### **CAPILARES**

- ✓ De las porciones terminales de las arteriolas surgen los capilares, que al ramificarse y anastomosarse forman un lecho capilar (red) entre las arteriolas y las vénulas.
- ✓ Existen tres tipos de capilares:
  - Continuos
  - Fenestrados
  - Sinusoidales

#### *Estructura general de los capilares.*

- ✓ Los capilares están formados por una capa aislada de células endoteliales escamosas.
- ✓ Las células endoteliales de los capilares proporcionan a la luz un diámetro que varía de 8 a 10  $\mu m$ .
- ✓ La superficies externas de las células endoteliales están rodeadas por una lámina basal que las células endoteliales secretan.
- ✓ Las células endoteliales se unen entre sí mediante fascias ocluyentes, o uniones estrechas.
- ✓ Los *pericitos* se localizan a lo largo de la parte exterior de los capilares y las vénulas pequeñas, y parecen rodearlos; formando unas cuantas *uniones de intersticio* con las células endoteliales.
- ✓ Los pericitos contienen tropomiosina, isomiosina y cinasa de proteína, que se relacionan con el proceso contráctil que regula el flujo sanguíneo a través de capilares.

### **CAPILARES CONTINUOS**

- ✓ Se encuentran en los tejidos muscular, nervioso y conectivo, en tanto que en el tejido cerebral se clasifican como capilares continuos modificados.
- ✓ Las uniones intercelulares entre sus células endoteliales son un tipo de fascias ocluyentes, que impiden el paso de muchas moléculas.
- ✓ Sustancias como aminoácidos, glucosa, nucleósidos y purinas pasan a través de la pared del capilar mediante transporte mediado por portadores.

### **CAPILARES FENESTRADOS**

- ✓ Tienen en sus paredes *poros (fenestras)* cubiertos por un diafragma del poro. Se encuentran en el páncreas, los intestinos y las glándulas endocrinas.
- ✓ Una excepción es el *glomérulo renal*, compuesto por capilares fenestrados que carecen de diafragmas.

### **CAPILARES SINUSOIDALES**

- ✓ Los conductos vasculares en ciertos órganos del cuerpo, incluso la médula ósea, el hígado, el bazo, algunos linfoides y algunas glándulas endocrinas, se denominan *sinusoides*, cúmulos o

conductos sanguíneos irregulares que se ajustan a la forma de la estructura en la que se localizan.

- ✓ Contienen muchas fenestras grandes que carecen de diafragmas; la pared endotelial puede ser discontinua, lo mismo que la lámina basal, lo que permite un mayor intercambio entre la sangre y los tejidos.

### Regulación del flujo sanguíneo en un lecho capilar.

#### *Anastomosis arteriovenosas.*

- ✓ Las terminales de la mayor parte de las arterias finalizan en lechos capilares, que llevan su sangre a vénulas para regresar al lado venoso del sistema cardiovascular.
- ✓ Las arterias se unen con un conducto venoso para formar una *anastomosis arteriovenosa* (AAV).
- ✓ Los segmentos intermedios de la AAV están inervados en forma abundante con nervios adrenérgicos y colinérgicos.

#### *Glomos.*

- ✓ Los lechos de las uñas y las puntas de las yemas de los dedos de las manos y de los pies están vascularizados mediante *glomos*.
- ✓ El glomo es un órgano pequeño que recibe una arteriola carente de lámina elástica y adquiere una capa de células de músculo liso inervadas de manera abundante que rodea la luz del vaso y así controla el flujo sanguíneo.

#### *Conducto central.*

- ✓ La sangre que fluye del sistema arterial está controlada por *metaarteriolas* (con esfínteres precapilares) o arteriolas terminales.
- ✓ Las metaarteriolas forman la porción proximal de un conducto central y los conductos de desagüe constituyen la porción distal del mismo.
- ✓ Los conductos de desagüe drenan el lecho capilar y vierten la sangre en *vénulas pequeñas* del sistema venoso.

### HISTOFISIOLOGIA DE LOS CAPILARES

- ✓ Las células endoteliales de los capilares pueden incluir poros pequeños y poros grandes.
- ✓ El oxígeno, el dióxido de carbono y la glucosa pueden difundirse o transportarse a través del plasmalema, después por el citoplasma y por último a través del plasmalema adluminal al espacio extravascular.
- ✓ Numerosas vesículas pinocíticas transportan las moléculas hidrosolubles mayores de 11 nm de diámetro del plasmalema *adluminal* al plasmalema *adluminal*, este proceso se llama *transcitosis* porque el material atraviesa la totalidad de la célula en lugar de permanecer dentro de la misma.
- ✓ Los leucocitos salen del torrente sanguíneo para penetrar al espacio extravascular a través de un proceso llamado *diapédesis*. La *histamina* y la *bradiginina* incrementan la permeabilidad capilar y en consecuencia ocasionan el paso

excesivo de líquido a los espacios extravasculares.

- ✓ Este exceso de líquido extravascular causa tumefacción de los tejidos que se conoce como *edema*.
- ✓ Una sustancia vasoconstrictora, la endotelina I, secretada por células endoteliales capilares, se une a células de músculo liso. Conserva la contracción de las células de músculo liso por periodos prolongados elevando la presión arterial.
- ✓ Las *moléculas de adherencia* (L-selectina e integrinas  $\beta_2$ ) que se expresan en las membranas plasmáticas de leucocitos en migración se unen a receptores en las membranas plasmáticas de células endoteliales capilares en los sitios de inflamación.
- ✓ Los capilares también liberan *prostaciclina*, un potente vasodilatador e inhibidor de la agregación plaquetaria.

### VENAS

- ✓ En los extremos de vaciamiento de los capilares se encuentran vénulas pequeñas, el inicio del retorno venoso, que conducen sangre de los órganos y de los tejidos, y la regresan al corazón.
- ✓ En cortes histológicos las venas son paralelas a las arterias, sin embargo, sus paredes suelen estar colapsadas porque son más delgadas y menos elásticas que las arterias.

#### **Clasificación de las venas.**

- ✓ Se describe que las venas tienen las mismas tres capas que las arterias.
- ✓ Los componentes del tejido conectivo son más notables en las venas que en las arterias.

### VENULAS Y VENAS PEQUEÑAS

- ✓ A medida que se acumula sangre del lecho capilar, se vierte a las *vénulas poscapilares*. Sus paredes son similares a las de los capilares, con un endotelio delgado rodeado por las fibras reticulares y pericitos.
- ✓ Los pericitos se sustituyen por células de músculo liso en vénulas más grandes (> 1mm de diámetro)
- ✓ Este es el sitio preferido para la migración de leucocitos del torrente sanguíneo a los espacios tisulares. Estos vasos responden a sustancias farmacológicas como histamina y serotonina.
- ✓ Las células endoteliales de vénulas localizadas en ciertos órganos linfoides son cuboidales en lugar de escamosas y se denominan *vénulas endoteliales altas*.

### VENAS MEDIANAS

- ✓ Son las que drenan la mayor parte del cuerpo, incluso casi todas las regiones de las extremidades.
- ✓ Su túnica íntima incluye endotelio y su lámina basal y fibras reticulares.



- ✓ Las células de músculo liso de la túnica media se encuentran en una capa organizada de manera laxa entremezclada con fibras de colágena y fibroblastos.
- ✓ La túnica adventicia, la más gruesa de las túnicas, se compone de haces de colágena y fibras elásticas dispuestos en sentido longitudinal.

### VENAS GRANDES

- ✓ Comprenden las venas cavas y las pulmonares, la porta, las renales, las yugulares internas, las ilíacas y los ácigos.
- ✓ La túnica íntima de las venas grandes es similar a la de las venas medianas, excepto que las primeras tienen una capa subendotelial gruesa de tejido conectivo.
- ✓ La mayor parte de las venas grandes carece de túnica media; en su lugar se encuentra una túnica adventicia bien desarrollada.
- ✓ La túnica adventicia de las venas grandes contiene muchas fibras elásticas, fibras de colágena en abundancia y vasa vasorum.

### Válvulas de las venas.

- ✓ Muchas venas medianas tienen *válvulas* que funcionan para evitar el flujo retrógrado de sangre.
- ✓ Abundan en especial en las venas de las piernas, donde actúan contra la fuerza de gravedad.

### CORAZÓN

- ✓ La pared muscular (*miocardio*) del corazón está compuesta de músculo cardíaco. El corazón consiste en cuatro cámaras: dos *aurículas*, que reciben sangre, y dos *ventrículos*, que expulsan sangre del corazón.
- ✓ Las *venas cavas superior e inferior* regresan la sangre sistémica a la *aurícula derecha*. La sangre pasa a través de la *válvula auriculoventricular derecha (válvula tricúspide)* al *ventrículo derecho*. El ventrículo derecho se contrae y bombea la sangre hacia el *tronco pulmonar* que lleva sangre desoxigenada de los pulmones para el intercambio gaseoso.
- ✓ La sangre oxigenada de los pulmones regresa al corazón a través de las *venas pulmonares*, que desembocan en la *aurícula derecha*, de esta cámara pasa a través de la *válvula auriculoventricular izquierda (válvula bicúspide o mitral)*. La contracción del ventrículo izquierdo expulsa la sangre hacia la aorta, que a su vez lleva la sangre a los tejidos del cuerpo.
- ✓ Las válvulas auriculoventriculares impiden la regurgitación de la sangre ventricular a las aurículas, en tanto que las válvulas semilunares, localizadas en el tronco pulmonar y la aorta cerca de su origen, impiden el flujo retrógrado de estos vasos al corazón.

### CAPAS DE LA PARED DEL CORAZÓN

- ✓ Las tres capas que constituyen la pared del corazón son *endocardio*, *miocardio* y *epicardio*.

### ENDOCARDIO

- ✓ El endocardio se continúa con la túnica íntima de los vasos sanguíneos que llegan y salen del corazón. Se compone de endotelio.
- ✓ Profundo al endocardio se encuentra una *capa subendocárdica* de tejido conectivo laxo que contiene vasos sanguíneos pequeños, nervios y fibras de Purkinje del sistema de conducción del corazón.

### MIOCARDIO

- ✓ Es la capa media y más gruesa de las tres capas del corazón, contiene células de músculo cardíaco dispuestas en espirales complejas alrededor de los orificios de las cámaras.
- ✓ La frecuencia cardíaca está controlada por el *nodo sinoauricular (marcapasos)* que se localiza en la unión de la vena cava superior y la aurícula derecha.
- ✓ Estas células nodales especializadas de músculo cardíaco pueden despolarizarse casi de manera simultánea 70 veces por minuto y originar un impulso que se difunde en las paredes de la cámara auricular a través de vías internodales al *nodo auriculoventricular*, localizado en la pared septal, justo arriba de la válvula tricúspide.
- ✓ Células modificadas de músculo cardíaco del nodo auriculoventricular transmiten señales al miocardio de los ventrículos a través del *haz auriculoventricular (haz de His)*.
- ✓ Las fibras del haz de His descienden al tabique interventricular para conducir el impulso al músculo cardíaco y así producir una contracción rítmica.
- ✓ El haz auriculoventricular sigue en el tejido conectivo subendocárdico como células grandes, modificadas de músculo cardíaco que forman las *fibras de Purkinje*, las cuales transmiten impulsos a las células de músculo cardíaco que se hallan en la punta del corazón.
- ✓ Las células especializadas de músculo cardíaco producen y secretan un grupo de péptidos pequeños que incluyen: *atriopeptina*, *polipéptido auricular natriurético*, *cardiodilatina* y *cardionatrina*, que se vierten a los capilares. Estas hormonas ayudan a conservar líquido y el equilibrio electrolítico, y disminuyen la presión arterial.

### EPICARDIO

- ✓ La capa más externa de la pared del corazón, también se denomina *capa visceral del pericardio* (compuesto de epitelio escamoso simple denominado *mesotelio*).
- ✓ La capa subepicárdica de tejido conectivo laxo contiene vasos coronarios, nervios y ganglios.
- ✓ Es la región en la que se almacena grasa en la superficie del corazón.

- ✓ En las raíces de los vasos que penetran y salen del corazón el pericardio visceral se continúa con la capa serosa del pericardio parietal.

### ESQUELETO CARDIACO

- ✓ Compuesto de tejido conectivo denso, incluye tres estructuras principales:
- ✓ Los *anillos fibrosos*, que se forman alrededor de la base de la aorta, la arteria pulmonar y los orificios aurículoventriculares.
- ✓ El *trígono fibroso*, que se forma sobre todo en la cercanía del área de las cúspides de la válvula aórtica.
- ✓ El *tabique membranoso*, que constituye la porción superior del tabique interventricular.
- ✓ Además de aportar el arco estructural para el corazón y sitios de inserción para el músculo cardiaco, el esqueleto del corazón anula la continuidad entre el miocardio de las aurículas y los ventrículos, asegurando un latido cardiaco rítmico y en ciclos.

### SISTEMA LINFÁTICO

#### SISTEMA VASCULAR LINFÁTICO

- ✓ Se compone de una serie de vasos que remueven el exceso de líquido extracelular (*linfa*) de los espacios de tejido intersticial y lo regresan al sistema cardiovascular.
- ✓ El sistema vascular linfático comienza en los tejidos del cuerpo como *capilares linfáticos ciegos*, que actúan como campos de drenaje para el exceso de líquido intersticial.
- ✓ Los capilares linfáticos vacían su contenido en vasos linfáticos, los cuales terminan en vasos cada vez más grandes hasta que llegan a uno de los dos *conductos linfáticos*.
- ✓ De cualquiera de estos conductos la linfa se vierte en la porción venosa del sistema cardiovascular en la unión de las venas yugular interna y subclavia.
- ✓ Vasos linfáticos aferentes → Ganglios linfáticos → Vasos linfáticos eferentes

#### CAPILARES Y VASOS LINFÁTICOS

- ✓ Los *capilares linfáticos* de pared delgada que terminan en forma ciega se componen de una capa de células endoteliales atenuada con una lámina basal incompleta. Estas células carecen de fenestras y no forman uniones estrechas entre sí.
- ✓ Los vasos linfáticos grandes tienen una capa delgada de fibras elásticas bajo su endotelio y una capa delgada de células de músculo liso, que luego se cubre con fibras elásticas y de colágena que se entremezclan con el tejido conectivo circundante, en forma muy similar a una túnica adventicia.

#### CONDUCTOS LINFÁTICOS

- ✓ Los *conductos linfáticos*, cuya estructura es parecida a la de las venas grandes son dos vasos colectores finales del sistema vascular linfático.

- ✓ El *conducto linfático derecho*, corto, vacía su contenido en el sistema venoso en la unión de las venas yugular interna y subclavia derechas.
- ✓ El conducto torácico, más grande, inicia en el abdomen en la cisterna del quilo y asciende a través del tórax y el cuello para vaciar su contenido en la unión de las venas yugular interna y subclavia izquierdas.

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

# NOTAS DE SISTEMA RESPIRATORIO

Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dra. Karla Zarco O.

## SISTEMA RESPIRATORIO

- ✓ El sistema respiratorio tiene como función proporcionar oxígeno (O<sub>2</sub>) y eliminar el dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) de las células del cuerpo.
- ✓ Para llevar a cabo este objetivo son necesarios los cuatro fenómenos siguientes:
  - Movimiento de aire hacia los pulmones y desde ellos (**respiración ventilación**).
  - Intercambio de O<sub>2</sub> del aire inspirado por el CO<sub>2</sub> de la sangre (**espiración externa**).
  - Transporte de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> hacia las células y desde ellas (**transporte de gases**).
  - Intercambio de CO<sub>2</sub> por O<sub>2</sub> en la cercanía de las células (**respiración interna**).
- ✓ El sistema respiratorio se subdivide en dos porciones: conductora y respiratoria.
  - La **porción conductora**, situada fuera y dentro de los pulmones, lleva aire del medio externo a estos órganos.
  - La **porción respiratoria**, localizada estrictamente dentro de los pulmones, tiene como función el intercambio real de oxígeno por dióxido de carbono.

## PORCIÓN CONDUCTORA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

- ✓ La porción conductora está compuesta por: la cavidad nasal, boca, nasofaringe, faringe, laringe, tráquea, bronquios principales, bronquios secundarios (bronquios lobares), bronquios terciarios (bronquios segmentarios), bronquiolos y bronquiolos terminales.
- ✓ Estas estructuras no sólo transportan el aire inspirado sino que también lo filtran, humedecen y entibian antes que llegue a la porción respiratoria de los pulmones.

## CAVIDAD NASAL

- ✓ Está dividida en las mitades derecha e izquierda por el tabique nasal cartilaginoso y óseo; ambas se comunican con el exterior a través de las **narinas** y con la nasofaringe por medio de las **coanas**.
- ✓ De la pared externa ósea se proyectan tres entrepañes óseos delgados: los **cornetes nasales** superior, medio e inferior.

### *Porción anterior de la cavidad nasal (vestíbulo).*

- ✓ La porción anterior de la cavidad nasal, cercana a las narinas, está dilatada y se conoce como **vestíbulo**. Esta región posee un recubrimiento de piel y contiene **vibrisas**, pelos rígidos y

cortos que impiden que penetren en la cavidad nasal partículas de polvo.

- ✓ La dermis del vestíbulo contiene múltiples glándulas sebáceas y sudoríparas.

### *Región posterior de la cavidad nasal.*

- ✓ Con excepción del vestíbulo y la región olfatoria, la cavidad nasal está recubierta por epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado, **epitelio respiratorio**.
- ✓ El tejido conectivo subepitelial (**lámina propia**) está vascularizado con profusión (contiene grandes plexos arteriales y senos venosos); la lámina propia posee muchas glándulas seromucosas y elementos linfoides en abundancia, incluyendo nódulos linfoides y células cebadas y plasmáticas ocasionales.

### *Región olfatoria de la cavidad nasal.*

- ✓ El techo de la cavidad nasal está recubierto por un epitelio olfatorio; la lámina propia subyacente contiene las glándulas de Bowman que secretan un líquido seroso, un plexo vascular abundante y conjuntos de axones que provienen de las células olfatorias del **epitelio olfatorio** (contiene tres tipos de células: olfatorias, sustentaculares y basales).

## CÉLULAS OLFATORIAS

- ✓ Son neuronas bipolares cuya superficie apical está modificada para formar un bulbo, la **vesícula olfatoria**, que se proyecta sobre la superficie de las células sustentaculares. Su núcleo es esférico y se localiza cerca de la lámina basal.
- ✓ De la vesícula olfatoria se extienden seis a ocho cilios olfatorios, inmóviles y largos, que están situados en la superficie libre del epitelio.
- ✓ La región basal de la célula olfatoria es un axón que penetra en la lámina basal y se une con axones similares para formar haces de fibras nerviosas.

## CÉLULAS SUSTENTACULARES

- ✓ Son células cilíndricas de 50 a 60 µm de altura, cuyas superficies apicales tienen un borde estriado compuesto de microvellosidades. Su núcleo oval se encuentra en el tercio apical de la célula.
- ✓ Las células sustentaculares forman complejos de unión con las regiones de la vesícula olfatoria de las células olfatorias y también con células sustentaculares contiguas.
- ✓ Se piensa que tales células proporcionan apoyo físico, nutrición y aislamiento eléctrico a las células olfatorias.

## CÉLULAS BASALES

- ✓ Son cortas, basófilas y de forma piramidal, cuyas regiones apicales no llegan a la superficie.
- ✓ Tienen una capacidad de proliferación considerable y pueden reemplazar tanto a células sustentaculares como olfatorias.

## LAMINA PROPIA

- ✓ La lámina propia de la mucosa olfatoria se integra con un tejido conectivo laxo a denso, colagenoso y con vascularización abundante, que se une firmemente al periostio subyacente.
- ✓ Las **glándulas de Bowman**, que elaboran un producto secretorio seroso, también son indicativas de la mucosa olfatoria.

## HISTOFISIOLOGIA DE LA CAVIDAD NASAL

- ✓ La mucosa nasal filtra el aire inhalado. El material particulado, como el polvo, es atrapado por el moco elaborado por las células caliciformes del epitelio y las glándulas seromucosas de la lámina propia. Se transporta el material particulado atrapado en el moco, por la acción ciliar, a la faringe para deglutirse o expectorarse.
- ✓ Además de filtrarse, al aire también se entibia y humedece a su paso por la mucosa, que se conserva tibia y húmeda en virtud de su riego abundante.
- ✓ Los antígenos y alérgenos que lleva el aire los contrarrestan elementos linfoides de la lámina propia. La inmunoglobulina secretoria (IgA), elaborada por células plasmáticas, se desplaza a través del epitelio hacia la cavidad nasal por células cilíndricas ciliadas y las células acinares de las glándulas seromucosas.
- ✓ La IgE se une a receptores de IgE de células cebadas y plasmalema de basófilos. La unión subsecuente de un antígeno o un alérgeno específico a la IgE unida induce la liberación por células cebadas de diversos mediadores de la inflamación, que actúan en la mucosa nasal para generar los síntomas relacionados con el resfriado.
- ✓ Al epitelio olfatorio tienen a su cargo la percepción de olores, que también contribuye de manera considerable a la diferenciación gustativa. El plasmalema de los cilios olfatorios de una célula olfatoria tiene múltiples copias e una **molécula receptora de olor** particular.

## SENOS PARANASALES

- ✓ Los huesos etmoides, esfenoides, frontal y maxilares del cráneo contienen espacios grandes y recubiertos por mucoperiostio, los senos paranasales, que se comunican con la cavidad nasal.

## NASOFARINGE

- ✓ La faringe se inicia en las coanas y se extiende hasta la abertura laríngea. Esta cavidad continua se subdivide en tres regiones:
  1. **nasofaringe** superior,

2. **bucofaringe** media y

3. **laringofaringe** inferior.

- ✓ La **nasofaringe** está recubierta de epitelio respiratorio, en tanto que las regiones bucal y laríngea se revisten de un epitelio escamoso estratificado.
- ✓ La lámina propia de la superficie posterior de la nasofaringe contiene las **amígdalas faríngeas**.

## LARINGE

- ✓ Situada entre la faringe y la tráquea; se encarga de la fonación e impide la entrada de sólidos o líquidos al sistema respiratorio durante la deglución.
- ✓ La laringe está reforzada por varios cartílagos hialinos (tres únicos: cricoides, tiroides y epiglótico; y tres pares: aritenoides, corniculados y cuniformes).
- ✓ Los cartílagos tiroides y cricoides forman el apoyo cilíndrico de la laringe, en tanto que la epiglotis cubre la entrada (**abertura**) laríngea.
- ✓ La luz de la laringe se reconoce por dos pares de pliegues similares a entrepaños; los superiores son los pliegues vestibulares y los inferiores las cuerdas vocales.
- ✓ Los pliegues vestibulares su lámina propia está compuesta de tejido conectivo laxo, contiene glándulas seromucosas, células adiposas y elementos linfoides.
- ✓ El pliegue vocal está reforzado por tejido conectivo elástico, denso irregular, el **ligamento vocal**. Este pliegue da la fonación.
- ✓ La laringe tiene un recubrimiento de **epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado**, excepto en la región superior de la epiglotis y las cuerdas vocales, que está recubierta por epitelio escamoso estratificado

## TRÁQUEA

- ✓ Se inicia en el cartílago cricoides de la laringe y termina tras bifurcarse para formar los bronquios principales. La pared de la tráquea está reforzada por 10 a 12 semianillos de cartílago hialino en forma de herradura (**anillos en C**).
- ✓ La tráquea tiene tres capas: mucosa, submucosa y adventicia.

### Mucosa.

- ✓ Se compone de epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado (respiratorio), un tejido conectivo subepitelial (lámina propia) y un haz de fibras elásticas relativamente gruesas que separa la mucosa de la submucosa.
- ✓ *Epitelio respiratorio.* Se conforma de seis tipos de células: caliciformes, cilíndricas ciliadas, basales, en cepillo, serosas y células del sistema neuroendócrino difuso (SNED).

## CÉLULAS CALICIFORMES

- ✓ Representan alrededor del 30% de la población celular total del epitelio respiratorio y producen

mucinógeno, que se hidrata y se conoce como **mucina**.

- ✓ El plasmalema apical contiene unas cuantas microvellosidades romas cortas.

#### **CÉLULAS CILINDRICAS CILIADAS**

- ✓ Constituyen alrededor del 30% de la población celular total, poseen cilios y microvellosidades en su membrana celular apical.
- ✓ Estas células desplazan el moco y su material particulado atrapado, mediante la acción ciliar, hacia la nasofaringe para eliminarlos.

#### **CÉLULAS BASALES**

- ✓ Son células cortas comprenden alrededor del 30% de la población celular total. Se consideran las células madre que proliferan para reemplazar células calciformes, cilíndricas ciliadas y en cepillo muertas.

#### **CÉLULAS EN CEPILLO**

- ✓ Forman alrededor del 3% de la población total de células. Son células cilíndricas estrechas con microvellosidades altas.

#### **CÉLULAS SEROSAS**

- ✓ Representan alrededor del 3% de la población celular total. Tienen microvellosidades y gránulos apicales que contienen un líquido seroso.

#### **CÉLULAS SNED**

- ✓ Forman del 3 a 4% de la población total de células. Estas células son de diversos tipo y liberan agentes farmacológicos que tal vez controlen el funcionamiento de otras células del epitelio respiratorio.

#### **Lámina propia y fibras elásticas.**

- ✓ La lámina propia de la tráquea está compuesta por un tejido conectivo fibroelástico y laxo.
- ✓ Una capa densa de fibras elásticas, la lámina elástica, separa la lámina propia de la submucosa subyacente.

#### **Submucosa**

- ✓ Se integra con un tejido conectivo denso irregular, que contiene múltiples glándulas mucosas y seromucosas.
- ✓ Esta región tiene un riego sanguíneo y linfático abundante y sus ramas más pequeñas llegan a la lámina propia.

#### **Adventicia**

- ✓ Se conforma de tejido conectivo fibroelástico y anillos de cartílago hialino.

#### **ÁRBOL BRONQUIAL**

- ✓ Se inicia en la bifurcación de la tráquea, como los bronquios principales derecho e izquierdo.
- ✓ El árbol bronquial está compuesto por vías respiratorias localizadas fuera de los pulmones (bronquios extrapulmonares: bronquios principales) y conductos respiratorios situados

dentro de los pulmones (bronquios intrapulmonares: bronquios secundarios y terciarios, bronquiolos, bronquiolos terminales y bronquiolos respiratorios).

#### **BRONQUIOS PRIMARIOS**

- ✓ La estructura de los bronquios primarios es idéntica a la de la tráquea. Cada bronquio principal perfora el hilio del pulmón, acompañado de las arterias, venas y vasos linfáticos pulmonares.

#### **BRONQUIOS SECUNDARIOS Y TERCARIOS**

- ✓ Los semianillos cartilaginosos están reemplazados por placas irregulares de cartílago hialino que rodean por completo la luz de los bronquios intrapulmonares.
- ✓ En la lámina propia y la submucosa de los bronquios intrapulmonares se encuentran glándulas seromucosas y elementos linfoides.
- ✓ Los bronquios secundarios se conocen como **bronquios lobares**. El pulmón derecho tiene dos bronquios secundarios y el izquierdo tres bronquios secundarios.
- ✓ Los bronquios secundarios se dividen en ramas más pequeñas los bronquios terciarios (segmentario). Cada bronquio terciario se ramifica pero pasa a una sección discreta del tejido pulmonar conocida como **segmento broncopulmonar**.

#### **BRONQUIOLOS**

- ✓ Cada **bronquiolo (bronquiolo primario)** lleva aire a un lóbulo pulmonar. Los bronquiolos se consideran de la 10ª a 15ª generación de ramificaciones del árbol bronquial.
- ✓ El recubrimiento epitelial de los bronquios varía de cilíndrico simple ciliado, con células calciformes ocasionales en los bronquios grandes, a cuboidal simple (a menudo con cilios), con células de clara eventuales y sin células calciformes en los bronquiolos más pequeños.
- ✓ Las **células de Clara** son cilíndricas con ápices en forma de cúpula con microvellosidades romas y cortas.
- ✓ Su citoplasma apical contiene múltiples gránulos secretorios que incluyen glucoproteínas, las células de Clara protegen el epitelio bronquiolar al recubrirlo con su producto secretorio.
- ✓ Las células de Clara producen un material similar al agente tensoactivo que reduce la tensión superficial de los bronquiolos y facilita la conservación de su permeabilidad.
- ✓ Las células de Clara se dividen para regenerar el epitelio bronquiolar.
- ✓ La lámina propia de los bronquiolos carece de glándulas; está rodeada de una malla laxa de capas de músculo liso orientadas helicoidalmente; **no contiene cartílago**.

## BRONQUIOLOS TERMINALES

- ✓ Constituyen el final de la porción conductora del sistema respiratorio.
- ✓ El epitelio de los bronquiolos terminales está compuesto de células de Clara y cuboides, algunas de ellas con cilios.
- ✓ La lámina propia estrecha incluye tejido conectivo fibroelástico y se rodea de una o más capas de células de músculo liso.

## PORCIÓN RESPIRATORIA DEL SISTEMA RESPIRATORIO

- ✓ Está compuesta de bronquiolos respiratorios, conductos y sacos alveolares y alveolos.

## BRONQUIOLOS RESPIRATORIOS

- ✓ Tienen una estructura similar a la de los terminales, pero sus paredes están interrumpidas por la presencia de estructuras semejantes a sacos, de pared delgada, conocidas como **alveolos**, en donde puede ocurrir el intercambio gaseoso (O<sub>2</sub> por CO<sub>2</sub>).
- ✓ Cada bronquiolo respiratorio termina en un conducto alveolar.

### *Conducto alveolar, atrio y saco alveolar.*

- ✓ Los **conductos alveolares** no tienen paredes propias son simplemente disposiciones lineales de los alveolos.
- ✓ Un conducto alveolar suele terminar en una evaginación ciega compuesta de dos o más grupos pequeños de alveolos y en la que cada racimo se conoce como **saco alveolar**.
- ✓ Estos sacos alveolares se abren así en un espacio común: el **atrio**.

## ALVEOLOS

- ✓ Es una evaginación pequeña de bronquiolos respiratorios, conductos y sacos alveolares.
- ✓ Los alveolos forman la unidad estructural y funcional primaria del sistema respiratorio, ya que sus paredes delgadas permiten el intercambio de CO<sub>2</sub> por O<sub>2</sub>.
- ✓ Se estima que el área total de superficie de todos los alveolos disponibles para intercambio de gases excede los 140m<sup>2</sup>.
- ✓ Los espacios aéreos de dos conductos alveolares pueden comunicarse uno con otro a través de un **poro alveolar (de Kohn)**; la función de estos poros es equilibrar la presión del aire dentro de los segmentos pulmonares.
- ✓ La región entre dos alveolos adyacentes se conoce como **tabique interalveolar** y está ocupada por un lecho capilar extenso compuesto de **capilares continuos**.
- ✓ Los alveolos están desprovistos de células de músculo liso.
- ✓ Las paredes de los alveolos se componen de dos tipos de células: neumocitos tipo I y II.

### *Neumocitos tipo I.*

- ✓ Alrededor del 95% de la superficie alveolar se integra con epitelio escamoso simple, cuyas

células se conocen como **neumocitos tipo I (células escamosas tipo I y células alveolares escamosas)**.

- ✓ Los neumocitos tipo I forman uniones ocluyentes unos con otros y evitan así el escape de líquido extracelular (líquido tisular) a la luz alveolar.

### *Neumocitos tipo II.*

- ✓ Aunque los neumocitos tipo II (**células alveolares mayores, células septales o células alveolares tipo II**) son más numerosas que los neumocitos tipo I, sólo ocupan alrededor del 5% de la superficie alveolar.
- ✓ Estas células cuboidales están entremezcladas entre los neumocitos tipo I y forman uniones de oclusión.
- ✓ Las micrografías de neumocitos tipo II muestran microvellosidades apicales cortas.
- ✓ La característica más distintiva de estas células es la presencia de **cuerpos laminares** unidos a la membrana que contienen **agente tensoactivo pulmonar (surfactante)**, el producto secretorio de estas células.
- ✓ El agente tensoactivo pulmonar se compone principalmente de dos fosfolípidos, **dipalmitoilfosfatidilcolina** y **fosfatidilglicerol**, y cuatro proteínas únicas, **proteínas del agente tensoactivo A, B, C y D**.
- ✓ El agente tensoactivo se libera por exocitosis hacia la luz de los alveolos en donde forma una red amplia parecida a un enrejado conocida como **mielina tubular**.
- ✓ El agente tensoactivo reduce la tensión superficial e impide así el colapso de los alveolos. Lo elaboran continuamente los neumocitos tipo II y también lo fagocitan estos últimos y macrófagos alveolares.
- ✓ Además de producir y fagocitar agente tensoactivo, los neumocitos tipo II se dividen por mitosis para regenerarse a sí mismos y también a neumocitos tipo I.

### *Macrófagos Alveolares (Células de Polvo)*

- ✓ Los monocitos llegan al intersticio pulmonar, se transforman en **macrófagos alveolares (células de polvo)**, migran entre los neumocitos tipo I y penetran en la luz del alveolo. Estas células fagocitan material particulado como polvo y bacterias y conservan un ambiente estéril dentro de los pulmones.

## BARRERA ALVEOLOCAPILAR

- ✓ Las regiones más delgadas del tabique interalveolar donde pueden intercambiarse los gases se llaman **barreras alveolocapilares**, en donde se encuentran en contacto los neumocitos tipo I con el recubrimiento endotelial del capilar y se fusionan las láminas basales de los dos epitelios, es más eficiente para el intercambio.
- ✓ La barrera alveolocapilar se compone por:
  1. Agente tensoactivo y neumocitos tipo I.

2. Láminas basales fusionadas de neumocitos tipo I y células endoteliales de los capilares.
3. Células endoteliales de capilares continuos.

### INTERCAMBIO DE GASES ENTRE LOS TEJIDOS Y PULMONES

- ✓ Durante la inspiración, penetra aire que contiene oxígeno en los espacios alveolares del pulmón.
- ✓ El oxígeno se difunde a través de la barrera alveolocapilar para penetrar en la luz de los capilares y unirse a la porción **hem** de la hemoglobina del eritrocito y formar **oxihemoglobina**.
- ✓ El CO<sub>2</sub> sale de la sangre, se difunde a través de la barrera alveolocapilar en la luz de los alveolos y sale de los espacios alveolares a medida que se expulsa el aire rico en CO<sub>2</sub>.
- ✓ El paso de CO<sub>2</sub> y O<sub>2</sub> a través de la barrera se debe a difusión pasiva.

#### *En los capilares cerca de los tejidos pasan los siguientes fenómenos:*

1. La mayor parte del CO<sub>2</sub> disuelto en el plasma se difunde al citosol de los eritrocitos.
2. Parte del CO<sub>2</sub> se une a la molécula de globina de la hemoglobina.
3. Dentro del citosol del eritrocito se combina la mayor parte del CO<sub>2</sub> con agua, una reacción catalizada por la enzima **anhidrasa carbónica**, para formar ácido carbónico, que se disocia en iones hidrógeno (H<sup>+</sup>) y bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>). El ión hidrógeno se une a la hemoglobina y el bicarbonato sale del eritrocito para penetrar en el plasma. A fin de conservar el equilibrio iónico, penetra ion cloruro (Cl<sup>-</sup>) del plasma en el eritrocito; este intercambio de bicarbonato por iones cloruro se conoce como **cambio de cloruro**.

#### *En los capilares ubicados en el tabique interalveolar las reacciones son las siguientes:*

1. Penetran iones de bicarbonato en los eritrocitos (con la liberación de cloro, **cambio de cloruro**).
2. Se combinan los iones bicarbonato e hidrógeno en el citosol del eritrocito para formar ácido carbónico.
3. La anhidrasa carbónica cataliza la segmentación del ácido carbónico para formar agua y CO<sub>2</sub>.
4. En el pulmón, la combinación de O<sub>2</sub> con hemoglobina torna a esta última más ácida y reduce su capacidad para unir CO<sub>2</sub>.
5. El CO<sub>2</sub> disuelto en el plasma, sigue su gradiente de concentración para difundirse a través de la barrera alveolocapilar para penetrar a la luz de los alveolos.

### CAVIDADES PLEURALES Y VENTILACIÓN

- ✓ La **pleura** (epitelio escamoso simple y TC subseroso) cubre la cavidad torácica y se divide en dos hojas:
- ✓ **Pleura visceral** recubre el pulmón
- ✓ **Pleura parietal** reviste las paredes de la cavidad torácica
- ✓ La **Cavidad pleural**, entre las dos pleuras contiene líquido seroso que evita la fricción de los pulmones

#### *Inhalación:*

- ✓ Requiere energía
- ✓ Contracción de músculos diafragma, intercostales, escalenos y otros accesorios
- ✓ Expansión de la caja torácica, elevación de la presión en las cavidades pleurales
- ✓ Expansión de los pulmones

#### *Exhalación:*

- ✓ No requiere energía
- ✓ Relajación de los músculos respiratorios

### APORTE VASCULAR Y LINFÁTICO DEL PULMÓN

- ✓ **Arterias pulmonares:** vienen del atrio derecho del corazón y proporcionan sangre desoxigenada
- ✓ **Arterias bronquiales:** son ramas de la aorta, llevan sangre oxigenada al árbol bronquial
- ✓ **Venas bronquiales:** regresan la sangre al sistema álgico venoso
- ✓ El pulmón tiene un drenaje linfático doble, un sistema superficial en la pleura visceral y una red profunda pulmonar
- ✓ Los vasos linfáticos eferentes llevan su linfa al conducto torácico o conducto linfático derecho → yugular interna y subclavias

### INERVAÇÃO PULMONAR

- ✓ Ganglios de la cadena simpática → **Fibras simpáticas** → relajación de músculos lisos, broncodilatación y vasoconstricción
- ✓ Nervio vago → **Fibras parasimpáticas** → contracción de los músculos lisos, broncoconstricción

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

## CARACTERÍSTICAS DISTINTIVAS DEL SISTEMA RESPIRATORIO

<i>División</i>	<i>Región</i>	<i>Apoyo</i>	<i>Glándulas</i>	<i>Epitelio</i>	<i>Tipos celulares</i>	<i>Otras características</i>
<b>Conducción extrapulmonar</b>	Vestíbulo nasal	Cartilago hialino	Sebáceas y sudoríparas	Escamoso estratificado con estrato córneo	Epidermis	Vibrissas
	Cavidad nasal: respiratoria	Cartilago hialino y hueso	Seromucosas	Respiratorio	Basales, calcificiformes, ciliadas, en cepillo, serosas, SNED	Tejido tipo eréctil
	Cavidad nasal: olfatoria	Hueso	De Bowman (serosas)	Olfatorio	Olfatorias, sustentaculares y basales	Vesícula olfatoria
	Nasofaringe	Músculo esquelético	Seromucosas	Respiratorio	Basales, calcificiformes, ciliadas, en cepillo, serosas, SNED	Amígdalas faríngeas y trompa de eustaquio
	Laringe	Cartilago hialino y elástico	Mucosas y serocucosas	Respiratorio y escamoso estratificado no queratinizado	Basales, calcificiformes, ciliadas, en cepillo, serosas, SNED	Epiglotis, cuerdas vocales y vestibulares
	Tráquea y bronquios primarios	Cartilago hialino y TC denso, irregular y colagenoso	Mucosas y serocucosas	Respiratorio	Basales, calcificiformes, ciliadas, en cepillo, serosas, SNED	Anillos en C, músculo traqueal
<b>Conducción intrapulmonar</b>	Bronquios secundarios (lobares)	Cartilago hialino y músculo liso	Seromucosas	Respiratorio	Basales, calcificiformes, ciliadas, en cepillo, serosas, SNED	Placas de cartilago hialino y dos listones helicoidales de músculo
	Bronquios terciarios (segmentarios)	" "	" "	" "	" "	" "
	Bronquiolos (primarios)	Músculo liso	--	Cilíndrico – cuboidal simple	C. ciliadas, C. de Clara, pocas calcificiformes	Menos de 1mm de diámetro, proporcionan aire a los lobulillos; dos listones helicoidales de músculo liso
	Bronquiolos terminales	Músculo liso	--	Cuboidal simple	Algunas C. ciliadas y muchas de Clara	Menos de 0.5 mm llevan aire a los ácinos pulmonares, un poco de músculo
<b>Respiratoria</b>	Bronquiolos respiratorios	Poco músculo y colágena	--	Cuboidal simple y escamoso simple	Algunas cuboidales ciliadas, De Clara y Neumocitos I y II	Alveolos en sus paredes, los alveolos tienen esfínteres de músculo liso
	Conductos alveolares	Colágena III y esfínteres de m. liso de alveolos	--	Escamoso simple muy atenuado	Neumocitos I y II	Sin paredes propias, solo una secuencia lineal de alveolos
	Sacos alveolares	Colágena III y elásticas	--	Escamoso simple muy atenuado	Neumocitos I y II	Racimos de alveolos
	Alveolos	Colágena III y elásticas	--	Escamoso simple muy atenuado	Neumocitos I y II	200 µm de diámetro, tienen macrófagos alveolares



Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dra. Karla Zarco O.

## SISTEMA TEGUMENTARIO

- ✓ El tegumento, compuesto de piel y sus anexos, glándulas sudoríparas y sebáceas, pelo y uñas, es el órgano más grande: constituye 16% del peso corporal.

## PIEL

- ✓ Además de proporcionar un recubrimiento para la totalidad de los tejidos blandos, la piel desempeña muchas funciones adicionales que incluyen:
  - 1) **protección** contra lesiones, invasión bacteriana y desecación.
  - 2) **regulación de la temperatura corporal.**
  - 3) **recepción** de sensaciones continuas del ambiente (tacto, temperatura y dolor).
  - 4) **excreción** de las glándulas sudoríparas y
  - 5) **absorción** de la radiación UV del sol para la síntesis de vitamina D
- ✓ Consiste en dos capas: una epidermis externa y una capa de tejido conectivo profunda, la epidermis.
- ✓ La **epidermis** se compone de un epitelio escamoso estratificado queratinizado, derivado del ectodermo.
- ✓ Justo abajo se encuentra la **dermis**, derivada del **mesodermo** y compuesta de tejido conectivo denso, irregular, colagenoso.
- ✓ La interfaz entre la epidermis y la dermis está formada por rebordes que se interdigital con invaginaciones de la epidermis llamadas **rebordes epidérmicos (papilas)**, que se conocen en conjunto como **aparato reticular**.
- ✓ La **hipodermis**, un tejido conectivo laxo que contiene cantidades variables de grasa, sustenta la piel. La hipodermis no es parte de la piel sino que constituye la **fascia superficial** de todo el cuerpo; la grasa depositada en la fascia superficial recibe el nombre de **panículo adiposo**.
- ✓ Las superficies de las yemas de los dedos de las manos y de los pies tienen rebordes y surcos alternados, bien definidos, que forman parte de arcos, curvas, arcos o remolinos llamados **dermatoglifos**.

## EPIDERMIS

- ✓ Tiene 0.07 a 0.12 mm de grosor en la mayor parte del cuerpo; y 0.8 a 1.4 mm de grosor en plantas de los pies y palmas de las manos.
- ✓ El epitelio escamoso estratificado de la piel está compuesto de cuatro poblaciones de células:
  - Queratinocitos.

- Melanocitos
- Células de Langerhans.
- Células de Merkel.

## QUERATINOCITOS DE LA EPIDERMIS

- ✓ Los queratinocitos forman la población más grande de células, están dispuestas en cinco capas identificables, las células restantes están entremezcladas con queratinocitos.
- ✓ Los queratinocitos se dividen por mitosis durante la noche y conforme las nuevas células se forman, las que se sitúan arriba se empujan hacia la superficie.
- ✓ Las células a lo largo de su diferenciación van acumulando **filamentos de queratina**.
- ✓ La **citomorfosis** de los queratinocitos durante la migración de la capa basal da la epidermis a su superficie permite identificar cinco zonas de epidermis con morfologías distintas. De la capa más interna a la externa, son:
  - 1) **estrato basal (germinativo)**
  - 2) **estrato espinoso**
  - 3) **estrato granuloso**
  - 4) **estrato lúcido** y
  - 5) **estrato córneo**
- ✓ Existen dos tipos de piel de acuerdo al grosor de la epidermis.
  - 1) La **piel gruesa** recubre las palmas de las manos y las plantas de los pies, se caracteriza por la presencia de las cinco capas; carece de folículos pilosos, músculos erectores del pelo y glándulas sebáceas, pero posee **glándulas sudoríparas**.
  - 2) La **piel delgada** recubre la mayor parte del cuerpo, tiene un estrato córneo delgado y carece de estrato lúcido y estrato granuloso definidos; tiene **folículos pilosos, músculos erectores del pelo, glándulas sebáceas y glándulas sudoríparas**.

### *Estrato basal (germinativo).*

- ✓ La capa más profunda de la epidermis, el estrato basal, se apoya en una **lámina basal**.
- ✓ Consiste en una capa de células cuboidales a cilíndricas bajas con actividad mitótica que contienen un citoplasma basófilo y un núcleo grande. Se unen por desmosomas entre sí.
- ✓ En el estrato basal deben ser comunes las **figuras mitóticas** porque esta capa es la que se encarga en parte de la renovación de células en el epitelio. La mitosis ocurre sobre todo por la noche.

### **Estrato espinoso.**

- ✓ La capa más gruesa de la epidermis es el estrato espinoso, compuesto de células poliédricas a aplanadas.
- ✓ Los queratinocitos localizados basalmente en el estrato espinoso también tienen actividad mitótica y los dos estratos en conjunto, suelen denominarse **capa malpigiiana o de Malpigio**
- ✓ Las células del estrato espinoso son más ricas en haces de filamentos intermedios (**tonofilamentos**), que representan **citoqueratina**, que las del estrato basal.
- ✓ Conforme los queratinocitos se mueven a la superficie a través del estrato espinoso, continúan produciendo tonofilamentos, que se agrupan en haces llamados **tonofibrillas**; también contienen gránulos secretores citoplásmicos denominados **gránulos de recubrimiento de membrana (gránulos laminares)**

### **Estrato granuloso.**

- ✓ Consiste en tres a cinco capas de queratinocitos apalados, es la capa más superficial de la epidermis en la que las células aún tienen núcleo.
- ✓ El citoplasma de estos queratinocitos contiene **gránulos de queratohialina** grandes.
- ✓ Los gránulos de recubrimiento de membrana se liberan por exocitosis al espacio extracelular y forma láminas de sustancia rica en lípidos que actúan como una barrera impermeable.

### **Estrato lúcido.**

- ✓ La capa delgada, clara, homogénea, de tinción ligera de células justo superficial al estrato granuloso es el estrato lúcido.
- ✓ Sólo se encuentra en la piel gruesa.
- ✓ Sus células carecen de organelos y núcleos, contienen filamentos de queratina agrupados y paralelos a la superficie de la piel y **eleidina**, un producto de transformación de la queratohialina.

### **Estrato córneo.**

- ✓ La capa más superficial de la piel, se compone de numerosas capas de células queratinizadas aplanadas con un plasmalema engrosado.
- ✓ Sus células carecen de núcleos y organelos, pero están llenas con filamentos de queratina incluidos en la sustancia amorfa.
- ✓ Las células que se encuentran cerca de la superficie de la piel, llamadas **células escamosas o córneas**, pierden sus desmosomas y se **descaman**.

### **NO QUERATINOCITOS EN LA PIEL**

- Melanocitos
- Células de Langerhans.
- Células de Merkel.

### **CÉLULAS DE LANGERHANS**

- ✓ También llamadas **células dendríticas** por sus múltiples prolongaciones largas, representan del 2 al 4% de la población total, se localizan sobre todo en el estrato espinoso.
- ✓ La característica más singular de las células de Langerhans son los **gránulos de Birbeck (gránulos vermiformes)** unidos a la membrana.
- ✓ Las células de Langerhans se originan en la médula ósea y son parte del sistema fagocítico mononuclear, se reemplazan de manera continua por células precursoras que salen del torrente sanguíneo.
- ✓ Las células de Langerhans funcionan en la respuesta inmunitaria. Tienen receptores de superficie celular Fc (anticuerpo) y C3 (complemento), y fagocitan y procesan antígenos extraños.
- ✓ Las células de Langerhans migran a los ganglios linfáticos en la cercanía, donde presentan epitopos de antígenos extraños a linfocitos T; por tanto son **células presentadoras de antígeno**.

### **CÉLULAS DE MERKEL**

- ✓ Las células de Merkel aparecen entre queratinocitos del estrato basal, son en especial abundantes en las yemas de los dedos y la mucosa bucal y en la base de los folículos pilosos.
- ✓ La característica distintiva de las células de Merkel son gránulos de contenido denso que se localizan en la zona perinuclear y en las prolongaciones y cuya función aún no se aclara.
- ✓ Nervios sensoriales amielínicos que se aproximan a las células de Merkel atraviesan la lámina basal y en consecuencia forman **complejos de axones y célula de Merkel**. Estos complejos pueden funcionar como **mecanorreceptores**.

### **MELANOCITOS**

- ✓ Derivan de la cresta neural, se localizan entre las células del estrato basal.
- ✓ Son células redondas o cilíndricas cuyas prolongaciones largas, ondulantes se extienden desde las áreas superficiales de las células y penetran en los espacios intercelulares del estrato espinoso.
- ✓ La **tirosinasa** que el RER del melanocito elabora es empaquetada por su aparato de Golgi en gránulos ovoides, conocidos como **melanosomas**.
- ✓ La enzima tirosinasa se transporta de manera preferencial a los melanosomas, donde la tirosinasa la convierte en melanina a través de una serie de reacciones que progresan por la 3,4-dihidroxifenilalanina (dopa, metildopa) y la dopaquinona.
- ✓ La enzima tirosinasa se activa por la luz UV.
- ✓ Los melanosomas salen de el cuerpo de la célula de los melanocitos y viajan a las puntas de sus prolongaciones dendríticas y se eliminan por

pellizcamiento mediante un proceso secretor especial denominado **secreción citocrina**.

- ✓ Un melanocito particular sirve a varios queratinocitos con los cuales se relaciona, y constituye una **unidad de melanina epidérmica**.
- ✓ La diferencia en la pigmentación de la piel se relaciona más con la localización de la melanina que con el número total de melanocitos en la piel.
- ✓ La razón de la pigmentación más oscura no se debe al número efectivo de melanocitos sino a un incremento en su actividad de tirosinasa.

## DERMIS O CORION

- ✓ Es la región de la piel que se sitúa justo debajo de la epidermis, deriva del mesodermo y se divide en dos capas: superficial o **capa papilar** (más laxa) y la profunda, **capa reticular** (más densa).
- ✓ La dermis está compuesta de tejido conectivo colagenoso denso, irregular, contiene fibras de colágena I y redes de fibras elásticas, que apoyan la epidermis y unen la piel con la hipodermis subyacente.

### *Capa papilar de la dermis.*

- ✓ La capa papilar de la dermis es donde se interdigita con la epidermis y forma los **rebordes dérmicos (papilas)**.
- ✓ Está compuesta de tejido conectivo laxo, con fibras de colágena tipo III y **fibras elásticas**. Se extiende desde la lámina basal con **fibrillas de fijación**, colágena tipo VII, que unen la capa papilar y la epidermis.
- ✓ La capa papilar contiene fibroblastos, macrófagos, células plasmáticas y células cebadas, y otras células comunes del tejido conectivo.
- ✓ En algunas papilas dérmicas se encuentran **corpúsculos de Meissner** encapsulados que son los mecanorreceptores especializados para responder a la deformación leve de la epidermis (son muy comunes en labios, genitales externos y pezones).
- ✓ Otro mecanorreceptor encapsulado que se halla en la capa papilar es el **bulbo Terminal de Krause**. (frío)

### *Capa reticular de la dermis.*

- ✓ Se compone de tejido conectivo colagenoso denso, irregular, que muestra fibras de **colágena I gruesas** y fibras **elásticas gruesas**.
- ✓ Los intersticios de la capa reticular están llenos de proteoglucanos, con abundancia de **sulfato de dermatán**.
- ✓ Contiene escasas células como: fibroblastos, células cebadas, linfocitos, macrófagos y células adiposas en superficies más profundas.
- ✓ Las **glándulas sudoríparas, las glándulas sebáceas** y los **folículos pilosos** derivados de la epidermis invaden la dermis y la hipodermis

durante la embriogénesis, donde quedan de manera permanente.

- ✓ Asimismo en la fascia superficial se origina un grupo particular de músculos estriados localizados en la cara, partes del cuello anterior y el cuero cabelludo (**músculos de la expresión facial**) que se insertan en la dermis.
- ✓ En las porciones más profundas de la dermis se hallan dos tipos de mecanorreceptores encapsulados:
  - Los **corpúsculos de PACCINI**, que responden a la presión y las vibraciones.
  - Los **corpúsculos de RUFFINI**, que responden a fuerzas de tensión (se encuentran principalmente en las plantas de los pies).

## HISTOFISIOLOGÍA DE LA PIEL

- ✓ La proteína estructural que los queratinocitos elaboran es **queratina**.
- ✓ Las células del estrato espinoso producen y despositan la proteína involucrina, y forman los **gránulos de recubrimiento de membrana**, que después liberan su contenido rico en lípidos a los espacios intercelulares para formar una barrera contra la permeabilidad.
- ✓ En el estrato granuloso las células de esta capa producen filagrina, una proteína que ayuda a ensamblar de filamentos de queratina en haces aún más gruesos.
- ✓ Las células del estrato córneo, son cáscaras duras sin vida, que carecen de organelos con haces de filamentos de queratina.
- ✓ El **factor de crecimiento epidérmico (EGF)** y la **interleucina (IL-1 $\alpha$ )** influyen en el crecimiento y el desarrollo de queratinocitos.
- ✓ El **factor de transformación del crecimiento (TGF)** suprime la proliferación y la diferenciación de queratinocitos.

## GLÁNDULAS DE LA PIEL

- ✓ Las glándulas de la piel comprenden las **glándulas sudoríparas ecrinas, glándulas sudoríparas apocrinas** y las **glándulas sebáceas**.

### *Glándulas sudoríparas ecrinas.*

- ✓ Se localizan en la piel de la mayor parte del cuerpo.
- ✓ Se desarrollan como invaginaciones del epitelio del reborde dérmico, crecen hacia abajo a la dermis y constituyen la superficie profunda en la porción glandular de la glándula sudorípara.
- ✓ Excretan sudor y pueden producir hasta 10L del mismo al día bajo condiciones extremas.
- ✓ Las glándulas sudoríparas ecrinas son **glándulas tubulares espirales simples** que se localizan en la profundidad de la dermis o en la hipodermis subyacente.
- ✓ Después de la porción secretora se encuentra un conducto delgado en espiral que se abre en la superficie de la piel en un **poro sudoríparo**.

- ✓ Las glándulas sudoríparas ecrinas son merocrinas (secreción por exocitosis) en cuanto al método de liberación de su producto secretor.

#### Unidad secretoria.

- ✓ La porción secretora de la glándula es un epitelio cilíndrico bajo simple compuesto de células claras y oscuras.

#### Células oscuras (células mucoideas).

- ✓ Semejan un cono invertido, con su extremo ancho viendo hacia la luz. Rara vez llegan a la lámina basal
- ✓ En el citoplasma apical de las células oscuras se localizan gránulos secretores moderadamente densos que contienen glucoproteína y la secreción que estas células liberan es de naturaleza **mucoide**.

#### Células claras.

- ✓ Tienen un área apical estrecha y una base más ancha que se extiende hasta la lámina basal.
- ✓ No contienen gránulos secretores pero sí acumulaciones de **glucógeno**.
- ✓ La **secreción acuosa** de estas células penetra en los **canalículos intercelulares** interpuestos entre las células claras adyacentes, donde se mezcla con la secreción acuosa de las células oscuras.

#### Células mioepiteliales.

- ✓ Rodean la porción secretora de las glándulas sudoríparas ecrinas.
- ✓ El citoplasma de estas células tiene **filamentos de miosina** así como muchos **filamentos de actina**, que confieren a la célula capacidad contráctil.
- ✓ Las contracciones de las células mioepiteliales ayudan a secretar el líquido de la glándula.

#### Conducto.

- ✓ El **conducto** de una glándula sudorípara ecrina se continúa con la unidad secretora en su base, pero se estrecha a medida que pasa a través de la dermis con rumbo a la superficie epidérmica.
- ✓ El conducto se compone de un epitelio estratificado constituido de dos capas:
  - Las **células de la capa basal**.
  - Las **células de la capa lumínar**.
- ✓ El líquido que la porción secretora de la glándula secreta es similar al plasma sanguíneo en lo que se refiere al equilibrio electrolítico.
- ✓ La mayor parte de los iones de sodio, potasio y cloro se resorbe por las células del conducto, pero también secretan a la luz otros iones, ácido láctico y algunos fármacos.

#### Glándulas sudoríparas apocrinas

- ✓ Se hallan sólo en ciertos sitios: las axilas, la areola del pezón y la región anal.
- ✓ Las glándulas sudoríparas apocrinas modificadas constituyen las **glándulas ceruminosas (cera)** del conducto auditivo externo y las **glándulas de Moll** en los párpados.

- ✓ Los conductos de las glándulas sudoríparas apocrinas desembocan en los conductos de los folículos pilosos justo superficiales a la entrada de los conductos de la glándula sebácea.
- ✓ Las células de las glándulas apocrinas son de perfil cuboide a cilíndrico bajo simple.
- ✓ El producto secretor viscoso de las glándulas apocrinas es inoloro cuando se secreta, pero al metabolizarse por bacterias presenta un olor característico.
- ✓ Una glándula sudorípara apocrina surge del epitelio de los folículos pilosos como una evaginación epitelial que se desarrolla en una glándula.
- ✓ Las glándulas sudoríparas apocrinas en mujeres tienen cambios cíclicos que al parecer se relacionan con el ciclo menstrual, de tal manera que las células secretoras y las luces aumentan antes del periodo premenstrual y disminuyen durante la menstruación.
- ✓ Las glándulas sudoríparas apocrinas liberan su producto secretor a través de la modalidad de secreción merocrina (exocitosis).

#### Glándulas sebáceas

- ✓ Con excepción de las palmas de las manos, las plantas de los pies y los lados de los pies inferiores a la línea de vellos, las **glándulas sebáceas** se encuentran en la totalidad del cuerpo, incrustadas en la dermis y la hipodermis.
- ✓ Abundan más en la cara, el cuero cabelludo y la frente.
- ✓ El producto secretor de las glándulas sebáceas, el **sebo**, es una combinación oleosa, semejante a cera, de colesterol, triglicéridos y desechos celulares.
- ✓ Se piensa que el sebo facilita la conservación de la textura de la piel y la flexibilidad del pelo apropiados.
- ✓ Las glándulas sebáceas son apéndices de los folículos pilosos, las glándulas sebáceas se abren en el tercio superior del conducto folicular, donde vierten su producto secretor.
- ✓ Las glándulas sebáceas son lobulillares con grupos de ácnos que se abren a conductos cortos únicos. Cada ácino está compuesto de células basales pequeñas localizadas en la periferia, que rodean células redondas más grandes que llenan el resto del ácino.
- ✓ Las células comienzan a sintetizar lípidos con la subsiguiente muerte de la célula.
- ✓ Por lo tanto su secreción en holocrina (la célula es parte del producto secretorio).

#### PELO

- ✓ Los pelos son estructuras filamentosas, queratinizadas, que se proyectan de la superficie epidérmica de la piel.
- ✓ En el cuerpo humano se encuentran dos tipos de pelo:
  - Los **pelos vellosos**: blandos, finos, cortos y pálidos

- Los **pelos terminales**: duros, grandes, gruesos, largos y oscuros.
- ✓ En el feto se encuentra un pelo muy fina llamado **lanugo**.
- ✓ Los pelos tienen sensación táctil de manera que cualquier estímulo que deforma un pelo se traslada por el tallo a los nervios sensoriales que rodean el folículo piloso.

### **Folículos pilosos.**

- ✓ Son los órganos a partir de los cuales se desarrollan los pelos, surgen de invaginaciones de la epidermis que invaden la dermis, la hipodermis, o ambas.
- ✓ La **membrana vítrea**, membrana basal, separa la dermis del epitelio del folículo piloso.
- ✓ Las terminales expandidas del folículo piloso, la **raíz del pelo**, están indentadas y la concavidad se ajusta a la forma de la **papila dérmica** que la ocupa.
- ✓ La raíz del pelo y la papila dérmica en conjunto se conocen como el **bulbo piloso**.
- ✓ La gran mayoría de las células que componen la raíz del pelo se denomina **matriz**, estas células son homólogas al estrato basal de la epidermis. Las capas externas del epitelio folicular forman la **vaina externa de la raíz**.
- ✓ La vaina externa de la raíz rodea varias capas de células derivadas de la epidermis, la **vaina interna de la raíz**, que consiste en tres componentes:
  - ✓ La **capa de Henle**, una hilera de células cúbicas, que está en contacto con la capa más interna de las células de la vaina externa de la raíz
  - ✓ La **capa de Huxley**, una o dos capas de células aplanadas.
  - ✓ La **cutícula de la vaina de la raíz**, células semejantes a escamas.
- ✓ La vaina interna de la raíz termina en el sitio en que el conducto de la glándula sebácea se fija al folículo piloso.
- ✓ El tallo del pelo está constituido por tres regiones: **médula**, **corteza** y **cutícula del pelo**. Conforme las células de la matriz dentro de la raíz del pelo proliferan y se diferencian, se mueven a la superficie de la piel y por último desarrollan el tallo del pelo.
- ✓ Las capas distintivas del folículo piloso se desarrollan a partir de diferentes células de la matriz como sigue:
  - 1) Las células de la matriz *más centrales* originan células vacuoladas grandes que forman el centro del tallo del pelo (la **médula**).
  - 2) Las células de la matriz *ligeramente periféricas* al centro se convierten en la **corteza** del tallo del pelo.
  - 3) Las células de la matriz *más periféricas* se transforman en la **cutícula** del pelo
  - 4) Las células de la matriz *más periféricas* aún se desarrollaron en células de la **vaina interna de la raíz**.

- ✓ A medida que las células de la corteza se desplazan a la superficie, sintetizan en abundancia **filamentos de queratina y gránulos de trichialina**.
- ✓ Dispersos entre las células de la matriz más cerca de las papilas dérmicas se encuentran **melanocitos** grandes que transfieren **melanosomas** a las células de la corteza. Los melanosomas imparten el color al pelo basado en la cantidad de melanina presente.
- ✓ El pelo crece en ciclos que consisten en tres fases sucesivas:
  - 1) **fase anágena**; periodo de crecimiento.
  - 2) **fase catágena**, un lapso breve de involución.
  - 3) **fase telógena**, en la cual se elimina el pelo viejo.

### **UÑAS**

- ✓ Se componen de placas de células epiteliales muy compactadas, altamente queratinizadas que forman la **placa de la uña**, situada en la epidermis y que se conoce como el **lecho ungueal**.
- ✓ Las uñas se desarrollan a partir de células de la **matriz de la uña** que prolifera y se queratiniza.
- ✓ La matriz de la uña, una región de la **raíz de la uña**, está localizada abajo del **pliegue proximal de la uña**, este último forma el **eponiquio (cutícula)**.
- ✓ A los lados, la piel se voltea como pliegues **laterales de la uña** para formar los **surcos laterales de la uña**, la epidermis se continúa debajo de la placa de la uña como el **lecho de la uña**.
- ✓ La **lúnula**, la semiluna blanca, se observa en el extremo proximal de la uña.
- ✓ El extremo distal de la uña no está unido al lecho de la misma, que se continúa con la piel de la punta del dedo de la mano (o del pie). Cerca de esta unión se encuentra una acumulación de estrato córneo llamada **hiponiquio**.

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

Dr. Miguel Lecuona R.  
Dra. Alejandra Guerrero A.  
Dra. Karla Zarco O.

## SISTEMA ENDOCRINO

- Regula actividades metabólicas, ayuda a mantener la homeostasis
- A diferencia del SNA es lento, difuso y usa hormonas

## HORMONAS

- Mensajeros químicos producidos por las glándulas endocrinas. Son de 3 tipos:
  - **H. proteicas y polipeptídicas:** Muy hidrosolubles (insulina, glucagon, FSH)
  - **H. derivadas de aminoácidos:** Hidrosolubles (tiroxina, adrenalina)
  - **H. derivadas de esteroides y a. grasos:** Liposolubles (progesterona, estradiol, testosterona)
- La hormona se libera, viaja por el torrente sanguíneo a la c. blanco, se une a receptores:
  - **1- Receptores de superficie:** en el plasmalema (h. proteicas).
    - Usan segundos mensajeros, (AMPc, CMPC, metabolitos del fosfatidilinositol, Ca, Na.)
    - Algunos complejos hormona-receptor se relacionan con proteínas G para activar un segundo mensajero que origine una respuesta metabólica (adrenalina, TSH)
    - **Receptores catalíticos** activan cinasas de proteína
  - **2- Receptores citoplasmáticos:** se unen a c. que pasan el plasmalema (h. esteroides y de a.a.)
- 1) → formación del complejo hormona- receptor → inducción de una cinasa de proteína → fosforilación de proteínas reguladoras → respuesta a la hormona.**
- 2) Liberación de la hormona → llega a c. blanco → se une con su receptor → transducción de señal de la c. → Traslocación del complejo hormona-receptor en el núcleo → se une a DNA → Transcripción**
- **Mecanismo de retroalimentación:** cuando la hormona activa la c. blanco se suspende la secreción de la hormona o cuando la [ ] de la hormona es inadecuada se libera una señal inductiva para que se libere la hormona.

## GLÁNDULA HIPÓFISIS

- Se sitúa bajo el hipotálamo en la fosa hipofisiaria de la silla turca del esfenoides que queda cubierta por duramadre (la membrana diafragma sellar).
- Está unida al cerebro por vías neurales y comparte algo del aporte vascular con el cerebro.
- La secreción de todas las hormonas hipofisarias es controlada por el hipotálamo que actúa como centro regulador de la homeostasis
- La hipófisis tiene dos subdivisiones con diferentes orígenes embriológicos:

- La **adenohipófisis** (anterior) formada de la evaginación de la bolsa de Rathke del ectodermo del estomodeo. Se divide en:
  - a) Parte distal (anterior)
  - b) Parte intermedia
  - c) Parte tuberal
- La **neurohipófisis** (posterior) proviene del ectodermo neural como un crecimiento bajo el diencefalo y se divide en:
  - a) Eminencia media
  - b) Infundíbulo
  - c) Parte nerviosa
- Entre los lóbulos de la hipófisis hay células epiteliales remanentes de la bolsa de Rathke que rodean un coloide amorfo

## Riego y control de la secreción

El riego proviene de dos vasos provenientes de la carótida interna:

- Las **arterias superiores de la hipófisis** → parte tuberal e infundíbulo, y forman un plexo capilar 1º en la eminencia media
- Las **arterias inferiores de la hipófisis** → lóbulo posterior
- Las **venas portales hipofisarias** drenan el plexo capilar primario a un plexo capilar 2º (ambos fenestrados)
- Las hormonas hipotalámicas neurosecretoras se almacenan en la eminencia media → plexo capilar 1º → por las venas porta hipofisarias → plexo capilar 2º → salen de la sangre y van a sus c. blanco
- Los axones de neuronas locales vierten hormonas **liberadoras o inhibitoras** en el lecho capilar 1º, son captadas por el sistema porta-hipofisiario y los transporta al lecho capilar 2º donde regulan la secreción de la hipófisis anterior. Las principales h. liberadoras e inhibitoras son:

1. **H. liberadora de hormona estimulante de la tiroides (h. liberadora de tirotropina, [TRH])** Estimula la secreción de TSH
2. **H. liberadora de corticotropina (CRH)** Estimula la liberación de adrenocorticotropina
3. **H. liberadora de somatotropina (SRH)** Estimula la liberación de la h. del crecimiento
4. **H. liberadora de gonadotropina (GnRH)** Estimula la liberación de LH y FSH
5. **H. liberadora de prolactina (PRH)**
6. **Factor inhibidor de prolactina (PIF)**

## Adenohipófisis

### Parte distal

- Recubierta por una cápsula fibrosa
- Sus sinusoides son fenestrados para facilitar la difusión de los factores (hormonas)

- Las células parenquimatosas son de dos tipos: cromatófilas y cromatófobas

## 1- Cromófilas

### Acidófilas

- Son las más abundantes
- Sus gránulos son grandes y se tiñen de naranja a rojo.
- Los **somatotropos** mitocondrias en bastón: SRH → **somatotropina** ← X somatostotina
- La somatotropina induce a los hepatocitos para que produzcan **somatomedinas** (f. crecimiento similares a insulina I y II → estimulan mitosis en condorcitos de la placa epifisaria.
- Los **mamótopos** durante la lactancia sus organícelos crecen (+ Golgi)  
PRH y oxitocina → **prolactina** ← X el estrógeno, la progesterona y el PIF,

### Basófilas

- **Corticotropas:** CRH → **H. adrenocorticotrópica (ACTH)** y hormona **lipotrópica (LPH)**
- **Tirotropas:** TSH → **TSH (tirotropina)** ← X T3, T4
- **Gonadotropas:** GnRH → **FSH, LH**

## 2- Cromófobas

- Tienen muy poco citoplasma
- Al parecer son células madre indiferenciadas o cromófilas degranuladas

## 3- Células foliculoestrelladas

- Tienen prolongaciones que forman uniones intersticio con otras células, no se sabe para qué sirven

### Parte intermedia

- Tiene muchos quistes de coloide recubierto por células cuboidales remanentes de la bolsa de Rathke
- Posee basófilos que sintetizan **proopiomelanocortina (POMC)** que se segmenta en **h. estimulante del melanocito (MSH)** factor liberador de prolactina) corticotropina, lipoproteína y endorfina.

### Parte tuberal

- Roda el tallo hipofisario se compone de c. cuboides
- Está muy vascularizada

## Neurohipófisis

### Vía hipotálamohipofisaria

- Axones no mielinizados de los núcleos **supraópticos** y **paraventriculares** del hipotálamo penetran en la hipófisis.
- Estos axones forman la **vía hipotálamo- hipofisaria**
- En los axones hay **cuerpos de Herring** que son acumulaciones de gránulos neurosecretores
- Las células neurosecretoras de los núcleos supraópticos secretan **vasopresina (h. antidiurética ADH)** que se dirige a los conductos colectores del riñón (↓volumen urinario, ↑ su concentración)
- Las células de los núcleos paraventriculares secretan **oxitocina** que va al miometrio y estimula las contracciones uterinas en el parto, así como la expulsión de leche de la glándula mamaria.

- Los **pituicitos** son similares a c. neurogliales y sirven de sostén a los axones de la parte nerviosa. Contienen gotitas de lípidos, pigmento lipocromo y prolongaciones citoplasmáticas

### ➤ Adenomas de la hipófisis anterior

- **Diabetes insípida:** por lesiones del hipotálamo o la parte nerviosa se reduce la producción de ADH, que origina disfunción renal lo que da poliuria y deshidratación

## GLÁNDULA TIROIDES

- Secreta Tiroxina (T4), triyodotironina (T3) y calcitonina ([↓] de calcio sanguíneo para almacenarlo en hueso)
- Está bajo la laringe, entre el cartílago tiroides y cricoides
- Tiene dos lóbulos unidos por un **ismo**
- Puede tener un **lóbulo piramidal** adicional al lado izquierdo del ismo

### Organización celular

- La tiroides almacena sus sustancias secretoras en la luz de folículos de epitelio cuboideo simple que rodea una luz llena de coloide
- Cada folículo almacena T3 y T4 en el coloide que está unido a la glucoproteína **tiroglobulina**
- Cuando las hormonas se liberan, las proteasas lisosómicas la separan de la tiroglobulina que se endocita de nuevo para ser reciclada
- Cada folículo se rodea de TC y está separado de las células foliculares y parafoliculares por una **lámina basal**.

### Células foliculares

- Varían de escamosas a cilíndricas bajas (más altas si se estimulan)
- Mitocondrias en forma de bastón y numerosas vellosidades que se extienden al coloide
- El **yodo** es esencial para la síntesis de hormonas tiroideas, la yodación de residuos de tirosina ocurre en los folículos en la interfaz coloide- célula folicular.
- A mayor demanda de hormona tiroidea las células foliculares extienden pseudópodos para jalar coloide.

### Células parafoliculares (c. claras, células C)

- Se encuentran aisladas entre las c. foliculares
- Contiene gránulos secretores densos que contienen **calcitonina (tirocalcitonina)** que inhibe la resorción ósea poro osteoclastos y se estimula cuando el calcio aumenta.

### Síntesis de hormonas tiroideas

- Regulada por la concentración de yodo en la c. folicular y por la unión de TSH a sus receptores
- Esta unión desencadena la producción de AMPc que activa la cinasa de proteína A y la síntesis de T3 y T4
- La tiroglobulina se sintetiza en el RER y su contenido se libera al coloide
- El yodo se reduce a yoduro y se transporta por la sangre hacia la tiroides. Entra a la c.foicular mediante simportes sodio-yoduro.
- Ya en el citosol el yoduro se oxida por la **peroxidasa tiroidea**. El yoduro activado penetra en el coloide.

- Los residuos de tirosina de la tiroglobulina son yodados y forman **tirosina monoyodada TMY** y **tirosina diyodada TDY**
- $TMY + TDY = T3$
- $TDY + TDY = T4$
- Las c. foliculares liberan tiroglobulina yodada y se almacena en el coloide

### Liberación de hormonas tiroideas

- La TSH liberada por la hipófisis anterior se une a receptores TSH → formación de filopodios en las c. foliculares → endocitosis de coloide
- Los residuos yodados de tiroglobulina se segmentan en los endosomas y se transfieren al citosol como TMY, TDY, T3 y T4 libres
- La **deshidrogenasa de yodotirosina** le quita el yodo a la TMY y TDY dejando yodo + tirosina que se reciclan
- La T4 es el 90% de la hormona liberada pero la T3 es más eficaz.
- **Enfermedad de Graves:** hiperplasia de c. foliculares, aumento en el tamaño de la tiroides, hipertiroidismo, exoftalmos. Se da por unión de IgG de inmunoglobulina G autoinmunitaria a receptores TSH.
- **Bocio simple:** Crecimiento de la tiroides por insuficiencia dietética de yodo
- **Hipotiroidismo:** fatiga, lentitud muscular, frecuencia cardíaca menor, pereza mental, estreñimiento, pérdida de pelo. Los pacientes graves pueden desarrollar **mixedema** (bolsas en los ojos, cara tumefacta)
- **Cretinismo:** Forma grave de hipotiroidismo de la vida fetal a la niñez, hay retraso mental y de crecimiento, ausencia congénita de tiroides

### Efectos fisiológicos de la T3 y T4

T3 y T4 llegan al torrente sanguíneo → se liberan lentamente en los tejidos → penetran en las células → se unen a proteínas intracelulares → se unen a proteínas nucleares receptoras de la h. tiroidea. (T3 tiene ++ afinidad biológica) → se estimula la transcripción de muchos genes que codifican proteínas

- Las hormonas tiroideas reducen la síntesis del colesterol, fosfolípidos TAG
- Incrementan la síntesis de AG y captación de vitaminas
- ++ h. tiroidea → -- peso corporal, ++ frecuencia cardíaca, ++ metabolismo basal

### GLÁNDULAS PARATIROIDES

- Por lo general son 4, localizadas en la superficie posterior de la tiroides
- Producen hormona paratiroidea PTH que actúa sobre huesos, riñones e intestinos para conservar las [ ] de calcio
- Se desarrollan a partir de las 3as o 4as bolsas faríngeas

### Organización celular de la paratiroides

- Tiene tabiques de TC que apoyan su parénquima
- En los adultos el estroma suele estar ocupado de hasta 60% de c. adiposas

- El parénquima está compuesto de **células principales** y **oxífilas**

### Células principales

- Contienen gránulos de lipofuscina y gránulos de PTH
- El precursor, **hormona preparatiroidea** se sintetiza en ribosomas del RER y se transporta a la luz del RER para formar **hormona paratiroidea**, al llegar a Golgi, se segmenta en PTH y un polipéptido

### Células oxífilas

- Esta junto con las **células intermedias** descritas, pueden ser fases inactivas de un mismo tipo celular y que las c. principales son la fase que secreta de manera activa
- Se tiñen con intensidad con eosina

### Efecto fisiológico de la hormona paratiroidea

- Ayuda a conservar las concentraciones de calcio en la sangre y el líquido extracelular (8.5 a 10.5 mg/dl)

[↓Ca] → C. principales → +++ PTH → [↑Ca]

[↑Ca] → C. parafoliculares → +++ calcitonina → [↓Ca]

- En el hueso PTH se une a receptores de osteoblastos → factor estimulante de osteoclastos → activación de osteoclastos → mayor resorción ósea, liberación de Ca a la sangre
- En riñones PTH impide la pérdida de Ca por la orina, aumenta indirectamente la síntesis de vit. D necesaria para absorción de Ca
- En intestino induce a una mayor captación de Ca en el tubo digestivo

### GLÁNDULAS SUPRARRENALES

- Se localizan superiores a los riñones cubiertas por tejido adiposo
- La derecha tiene forma piramidal y la izquierda tiene forma creciente
- El parénquima de la glándula se divide en la **corteza suprarrenal** (80- 90 %) y la **médula suprarrenal**, ambas con origen embriológico y función distinta

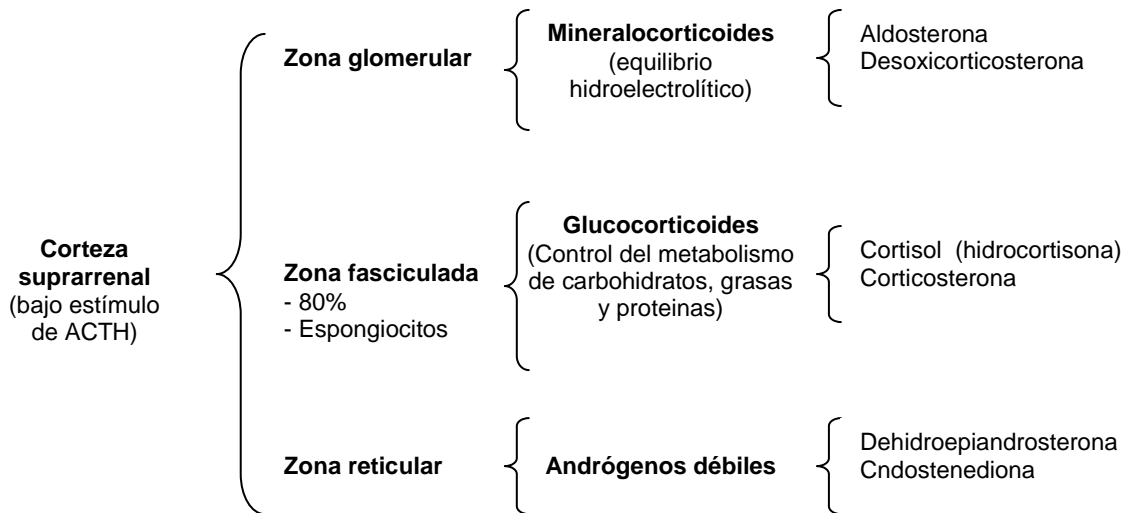
### Riego de la glándulas suprarrenal

- Arterias diafragmáticas inferiores → Arterias suprarrenales superiores
- Aorta → Arterias suprarrenales medias
- Arterias renales → Arterias suprarrenales inferiores
- Estas ramas pasan al **plexo subcapsular** → **arterias corticales cortas** (fenestradas con diafragma)
- **Arterias corticales largas** no se ramifican
- La vena suprarrenal derecha se une a la VCI
- La vena suprarrenal izquierda desemboca en la vena renal izquierda

### Corteza suprarrenal

- Se desarrolla a partir de mesodermo
- Está dividida en tres zonas:
  - Zona glomerular
  - Zona fasciculada
  - Zona reticular
- Las hormonas corticosuprarrenales, se sintetizan a partir del **colesterol**





### Míneralocorticoides

- Van a la mucosa gástrica, glándulas salivales, sudoríparas donde estimulan la absorción de Na
- Su principal blanco son las c. de los tubulos contorneados distales, donde estimulan el equilibrio de agua, Na y K (absorción de Na, excreción de K)

### Glucocorticoides

- Tienen un efecto anabólico en el hígado (recaptación de a. grasos, aa, y carbohidratos)
- Tiene efecto catabólico en adipositos (lipólisis) y en los músculos (proteólisis)
- Concentraciones mayores a las normales inhiben la infiltración de macrófagos y leucocitos en sitios de inflamación, suprimen respuesta inmunitaria (atrofia del sistema linfático)
- Se controlan por **retroalimentación negativa** (por **hormona liberadora de corticotropina** del hipotalamo)

### Andrógenos débiles

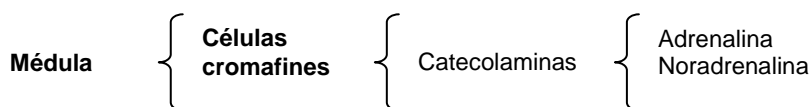
- En concentraciones normales, su influencia es insignificante

### Médula suprarrenal

- Está revestida por la corteza suprarrenal
- Se origina a partir de c. de la creta neural ectodérmicas
- Poseen células cromafines y células ganglionares simpáticas

### Células cromafines

- Son células epiteliales dispuestas en grupos cortos con gránulos de sales cromafines
- Poseen gránulos de adrenalina y noradrenalina son secretadas en respuesta a la estimulación por **nervios espláncnicos simpáticos preganglionares (coligérgicos)**
- Además hay gránulos constituidos por **ATP, encefalinas y cromaraninas**



### GLÁNDULA PINEAL

- Sus secreciones están influenciadas por periodos de luz y oscuridad del día
- Es una proyección del techo del diencefalo
- Está recubierta por la piamadre
- Tiene concreciones de fosfatos, carbonatos y calcio depositados en los llamados **cuerpos arenáceos** (arena cerebral) que aparecen en la niñez y aumentan de tamaño con la edad y en los fotoperiodos cortos
- Está inervada por **nervios somáticos posganglionares** del ganglio cervical superior
- Sus células parenquimatosas son **pinealocitos** y **células intersticiales**

### Pinealocitos

- Tienen un citoesqueleto de microtúbulos y microfilamentos conocido como **listones sinápticos** que aumentan en el periodo de oscuridad

- Produce **melatonina** de noche (controlada por noradrenalina) y varias sustancias (serotonina de día)

### Células intersticiales

- Se piensa que son c. de neuroglia similares a astrocitos abundantes en el tallo pineal

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

Dr. Miguel Lecuona R.  
 Dra. Alejandra Guerrero A.  
 Dra. Karla Zarco O.

## CAVIDAD BUCAL

- La cavidad de la boca está recubierta por la **mucosa bucal** de **epitelio escamoso estratificado queratinizado (con estrato corneo), no queratinizado (sin estrato corneo) o paraqueratinizado**, y TC subyacente
- Las regiones de la cavidad bucal expuestas a fricción: (encías paladar y lengua) se cubren de **mucosa masticatoria** de epitelio escamoso estratificado paraqueratinizado o queratinizado + TC denso colagenoso
- El resto de la cavidad bucal posee **mucosa de revestimiento** y TC laxo colagenoso
- La lengua, paladar blando y faringe se recubren por **mucosa especializada** para el gusto

## Labios

- La **superficie externa** está compuesta por piel delgada, glándulas sudoríparas, folículos pilosos y glándulas sebáceas y se continúa con el bermellón
- El **bermellón** es la región rosa del labio cubierta por piel delgada pero sin glándulas sudoríparas ni folículos pilosos.
- La **superficie interna** (mucosa) del labio siempre está húmeda y tiene un epitelio escamoso estratificado no queratinizado con TC denso colagenoso y glándulas salivares menores mucosas

## Dientes

- En el hombre hay 20 dientes deciduos que se sustituyen por 32 permanentes o sucedáneos
- Cada diente está suspendido en el **alveolo** (hueco óseo), por el **ligamento periodontal**
- La porción del diente que se observa es la **corona**
- La sección dentro del alveolo se conoce como **raíz**
- La porción entre la corona y la raíz se denomina **cuello**

## Componentes mineralizados

### 1. Esmalte

- Es la sustancia más dura del cuerpo, trasparente
- Se compone de 96% de hidroxiapatita y 4% de material orgánico (enamelinas) y agua
- Se forma por los **ameloblastos** en prenatalmente y no puede repararse por el cuerpo
- **Estrías de Retzius**: segmentos de esmalte calcificado normal e hipocalcificado

### 2. Dentina

- Es el segundo tejido más duro del cuerpo, amarillenta
- Se compone de 65 – 70% de hidroxiapatita y 20 – 25% de material orgánico (principalmente colágena I) y 10% de agua
- Se forma por los **odontoblastos**
- **Líneas de Owen**: regiones de calcificación normal e hipocalcificación

### 3. Cemento

- Solo se encuentra en la raíz, conformado por 45 – 50% de hidroxiapatita y 50 – 55% de material orgánico (colágena I)

- Es formado por los cementocitos que se encuentran en lagunas con canalículos similares al hueso y forman el cemento celular y también posee cementoblastos
- La región coronal del cemento no tienen cementocitos pero sí cementoblastos y se llama cemento acelular
- El cemento y el alveolo se incluyen en **fibras de Sharpey** del ligamento periodontal
- El cemento puede resorberse por **odontoclastos**

## Pulpa

- Se integra de tejido conectivo laxo con amplia vascularización e inervación
- Se divide en tres zonas concéntricas al núcleo central:
  - o **Zona odontoblástica**: Es la más externa se compone de una capa de odontoblastos
  - o **Zona sin células**
  - o **Zona rica en células**: constituida por células mesenquimatosas rodea inmediatamente el núcleo pulpar
- El núcleo pulpar carece de células adiposas está muy vascularizado
- El **plexo de Raschkow** está formado por fibras sensoriales que transmiten la sensación de dolor

## Odontogenia

- Se inicia con la aparición de la lámina dental rodeada por ectomesénquima derivado de cresta neural
- **Etapas de gemación**: Se forman yemas dentales que formarán los dientes deciduos
- **Etapas de coronilla**: Se forma el órgano del esmalte formado por el epitelio externo del esmalte, el retículo estelar y el epitelio externo del esmalte
- **Etapas de campana**: El órgano del esmalte está formado por epitelio externo del esmalte, el retículo estelar, el estrato intermedio y el epitelio externo del esmalte.
- **Etapas aposicionales**: ocurre cuando se da la colindancia entre la dentina y el esmalte (unión dentoesmalte)
- **Formación de la raíz**: inicia después de terminar la corona y está organizada por la vaina epitelial de la raíz de Hertwig

## Estructuras relacionadas con los dientes

- **Ligamento periodontal**: es un TC denso irregular y colagenoso cuyos grupos de fibras principales de colágena I suspenden el diente en su alveolo
- **Alveolo**: Es el hueco óseo de la mandíbula y el maxilar que aloja los dientes y tiene tres regiones: las placas corticales, la esponjosa y el hueso alveolar propio
- **Encía**: Su epitelio es escamoso estratificado queratinizado o paraqueratinizado. La región del epitelio gingival que se une a la superficie del esmalte se conoce como **epitelio de la unión**
- **Paladar**: La mucosa masticatoria del paladar duro se forma de epitelio escamoso estratificado queratinizado. La porción nasal del paladar duro posee epitelio respiratorio  
 El paladar blando está cubierto por **mucosa de revestimiento** de epitelio escamoso estratificado no queratinizado

**Lengua:** su gran movilidad se debe a la enorme cantidad de músculos extrínsecos e intrínsecos

- **Papilas filiformes:** Raspan el alimento de una superficie, no tienen corpúsculos gustativos, queratinizadas
- **Papilas fungiformes:** Tienen corpúsculos gustativos y no están queratinizadas
- **Papilas foliadas:** Están en la superficie posterolateral de la lengua. Tienen corpúsculos gustativos que degeneran al 2º o 3º año de vida y **glándulas salivales de von Ebner**
- **Papilas circunvaladas:** De 8- 12 están delante del surco terminal dispuestas en forma de V, parte de su recubrimiento epitelial tiene corpúsculos gustativos.

**Corpúsculos gustativos:** son órganos sensoriales intraepiteliales cada uno compuesto por 60-80 cel. Fusiformes: Células basales, oscuras, claras e intermedias

- El extremo libre del epitelio se proyecta hacia el **poro gustativo**
- Las células tiene microvellosidades o pelos gustativos
- Existen cuatro sensaciones gustativas: salada, dulce, ácida y amarga y cada corpúsculo se especializa en 2 de las 4 sensaciones

## CONDUCTO ALIMENTARIO

- Es la continuación de la cavidad bucal
- Mide 9 m y se divide en esófago, estómago, i. delgado e i. grueso

### Estructura general

#### Capas histológicas:

- **Mucosa:**
  - Es un epitelio con su lámina propia
  - Está ampliamente vascularizado
  - También lo forma la **muscularis mucosae** que se compone de una capa muscular interna y una longitudinal externa de músculo liso
- **Submucosa**
  - Es una capa de TC denso irregular fibroelástico que rodea la mucosa
  - Excepto en esófago y duodeno carece de glándulas
  - Tiene al **plexo submucoso de Meissner** un componente nervioso que controla la motilidad de la mucosa y la secreción de sus glándulas
- **Muscular externa**
  - Tiene a su cargo la actividad peristáltica
  - Se compone de músculo liso (excepto en el esófago) organizado en una capa circular interna y longitudinal externa
  - Entre las dos capas se encuentra el **plexo mientérico de Auerbach** que regula la actividad de esta capa
- **Serosa o adventicia**
  - Si la región del conducto alimentario es peritoneal se reviste de peritoneo y esto se conoce como **serosa**
  - Si el órgano es retroperitoneal se adhiere a la pared del cuerpo por su **adventicia**

### Inervación del tubo digestivo

- Los SN simpático y parasimpático modulan el SN entérico que inerva el tubo alimentario que es autosuficiente

### Sistema nervioso entérico

- Se relaciona con los plexos de Meissner y de Auerbach
- El plexo mientérico dirige la motilidad peristáltica y la función secretora y actúa en estados tanto locales como lejanos a él
- El flujo sanguíneo dependen del plexo submucoso y solo actúa en trastornos locales

### Inervación simpática y parasimpática

- La inervación **simpática** está a cargo del **nervio vago** excepto en el colon descendente y recto que están inervados por **terminaciones sacras** y casi todas las fibras son sensoriales
- **Reflejo vasovagal:**
  - El parasimpático estimula la peristalsis, inhibe los músculos de los esfínteres y desencadena la secreción
  - La inervación **parasimpática** deriva de los nervios espláncnicos y las fibras son vasomotoras
  - El simpático inhibe la peristalsis y activa los músculos de los esfínteres

## Esófago

### Mucosa

- Está compuesta por un **epitelio escamoso estratificado no queratinizado**
- Dentro del epitelio hay cel. Presentadoras de antígeno (cel. de Langerhans) que fagocitan antígenos y sintetizan moléculas II del complejo mayor de histocompatibilidad
- Contiene **glándulas esofágicas cardiacas** que se localizan cerca de la faringe y en la unión con el estómago y producen moco que lubrica el conducto.

### Submucosa

- Aloja las **glándulas esofágicas propiamente dichas**
- El esófago y el duodeno son las únicas partes que tienen glándulas en la submucosa
- Las glándulas tubuloacinares están compuestas por:
  - o Células mucosas: tienen gránulos secretorios llenos de moco
  - o Células serosas: con gránulos de la proenzima **pepsinógeno** y la **lisozima** antibacteriana

### Muscular externa y adventicia

- La muscular externa se compone de una capa circular interna y una longitudinal externa de músculo tanto esquelético como liso
- El tercio superior tiene sobre todo músculo esquelético, el medio tiene igual cantidad y el inferior sólo posee fibras de músculo liso
- El esófago está recubierto por una **adventicia** hasta que perfora el diafragma y se cubre de una **serosa**

### Histofisiología del esófago

- El esófago no posee un esfínter anatómico pero posee dos esfínteres fisiológicos (el **esfínter faringoesofágico** y el **esfínter gastroesofágico**) que impiden el reflujo del esófago en esos dos niveles

## Estómago

El estómago es la región más dilatada del conducto alimentario que puede albergar alrededor de 1 500 ml de alimento y jugo gástrico.

- El bolo pasa al estómago y se convierte en **quimo**
- El estómago vacía su contenido a través del **esfínter pilórico**
- El estómago se divide en cuatro regiones:

- **Cardiaca:** En la unión gastroesofágica
- **Fondo:** Forma la cúpula izquierda del estómago y suele estar llena de gas
- **Cuerpo:** Se encarga de formar el quimo
- **Píloro:** Incluye al esfínter pilórico
- Todas las regiones muestran rugosidades, y **fositas gástricas** que incrementan el área de superficie de recubrimiento del estómago
- En el fondo de cada fosita desembocan de 5-7 glándulas gástricas de la lámina propia

tienen efecto parácrino, endocrino o neurócrina

- El **factor intrínseco gástrico** es necesario para la absorción de vitamina B12 en el íleon. Su deficiencia producirá **anemia perniciosa**

## Histología gástrica

**Mucosa** (epitelio, lámina propia, muscularis mucosae)

### 1. Epitelio

- Es un epitelio cilíndrico simple compuesto por **células de recubrimiento de superficie** que elaboran moco
- Los iones bicarbonato atrapados en esta capa de moco conservan el pH neutro a pesar del pH ácido de la luz
- En la base de las fositas hay **células regenerativas**
- Las células de la superficie tienen microvellosidades gruesas y cortas cubiertas de glucocálix y gránulos secretorios apicales que contienen la sustancia precursora del moco.

### 2. Lámina propia

- Tiene una población abundante de cél. plasmáticas, linfocitos, cél. cebadas, fibroblastos y algunas de m. liso
- Gran parte de la lámina propia está ocupada por glándulas fúndicas (oxínticas)

#### Glándulas fúndicas

- Cada glándula fúndica se extiende de la muscularis mucosae a la base de la fosita y tiene tres regiones: un istmo, cuello y base
- El epitelio cilíndrico que constituye la glándula está compuesto por 6 tipos de células:

- Células de revestimiento de la superficie** del istmo, son similares a las del epitelio
- Células mucosas del cuello:** con microvellosidades cortas, núcleo basal, citoplasma lleno con gránulos secretorios de un moco soluble que lubrica el contenido gástrico
- Células regenerativas (madres):** Tienen abundantes ribosomas y proliferan para reemplazar a todas las especializadas cada 5 a 7 días.
- Células parietales (oxínticas):** Elaboran **HCl** y **factor intrínseco gástrico**. Invaginaciones de su plasmalema forma canaliculos intercelulares cubiertos por microvellosidades y el citoplasma que los limita contiene vesículas redondas y tubulares (**sistema tubulovesicular**)
- Células principales (cimógenas):** Poseen gránulos secretores con la proenzima **pepsinógeno**, renina y lipasa gástrica. La secreción de pepsinógeno se induce por estimulación neural del nervio vago, de igual forma la unión de **secretina** a receptores de membrana → sistema de 2° mns → exocitosis.
- Células del SNED, APUD o enteroendócrinas:** Son de tipo abierto (que llega a la luz y la vigila) y de tipo cerrado (no llega a la luz). Poseen gránulos secretorios basales que liberan a la lámina propia y

### 3. Muscularis mucosae

- Se encuentran tres capas: circular interna, longitudinal externa y otra circular más externa no tan definida
- Las fositas gástricas son más superficiales en la región cardiaca que en el fondo gástrico y sus glándulas no poseen células principales
- En las glándulas de la región pilórica predominan las células mucosas que además de producir moco secretan **lisozima**, una enzima bactericida

#### Submucosa

- Tiene la conformación típica
- El plexo submucoso se localiza dentro de la mucosa en cercanía con la muscularis mucosae

#### Muscular externa

- Se compone de tres capas de músculo liso:
  - **Capa oblicua profunda:** solo está bien definida en la región cardiaca
  - **Capa circular media:** se aprecia en todo el estómago y forma el esfínter pilórico
  - **Capa longitudinal externa:** está mal desarrollada en el píloro
- El plexo mientérico se localiza entre las capas circular media y longitudinal externa
- La totalidad del estómago está revestida por una **serosa**

#### Histofisiología

- Las glándulas gástricas producen de 2-3 L de jugos gástricos al día que están compuestos por agua, HCl y factor intrínseco gástrico (de las c. parietales), pepsinógeno, renina y lipasa gástrica (de las c. principales) el moco visible (de las c. de recubrimiento de superficie) y moco soluble (de las c. mucosas del cuello)

#### Vaciamiento del contenido gástrico

- La interacción de los plexos mientérico y submucoso conservan la presión intraluminal constante
- La contracción coordinada de la muscularis externa y la relajación del esfínter pilórico permiten el vaciamiento
- El ritmo de liberación del quimo al duodeno depende de su acidez, contenido calórico, grasas y osmolaridad
- Los factores que facilitan el vaciamiento son la el grado de distensión gástrica y la acción de la **gastrina**
- Los factores que inhiben el vaciamiento son la distensión del duodeno, abundancia de grasas, proteínas, carbohidratos, incremento de osmolaridad o acidez excesiva del quimo
- Estos factores estimulan la liberación de **colecistocinina** que contrarresta la gastrina y de **peptido inhibidor gástrico** que inhibe las contracciones estomacales.

### Producción de HCl

- El HCl descompone el alimento y activa la proenzima pepsinógeno para que se transforme en **pepsina** además de permitir su acción a pH de 1 o 2
- La secreción de HCl ocurre en 3 fases:
  - o **Cefálica:** Hay secreción por factores psicológicos que despiertan impulsos parasimpáticos del vago y originan la liberación de **acetilcolina**
  - o **Gástrica:** Hay secreción por presencia de alimento en el estómago, por distensión de él gracias a la gastrina e histamina que se liberan de las c. SNED (c. G, y c. PEC) del estómago
  - o **Intestinal:** La gastrina intestinal estimula la secreción por presencia de alimento en el i. delgado

### Mecanismo de la producción de HCl

- Las células parietales tienen receptores para gastrina, histamina y acetilcolina en su plasmalema basal. La unión de éstas moléculas ocasiona la liberación de HCl
- La actividad amortiguadora del  $\text{HCO}_3^-$  que se encuentra en la capa de moco protege el revestimiento del estómago del peligroso ácido
- Las uniones ocluyentes de las células epiteliales impiden la entrada de HCl a la lámina propia.
- Las **prostaglandinas** protegen a las células gástricas e incrementan la circulación local con lo que se elimina el  $\text{H}^+$  de la lámina propia aumentando la protección.

### Inhibición de la liberación de HCl

- La hormona **somastostatina** actúa sobre las células G y PEC e inhibe la liberación de gastrina e histamina
- Las **prostaglandinas** y el **péptido inhibidor gástrico** (GIP) inactivan a las células parietales directamente
- La **urogastrona** elaborada por las glándulas de Burnner del duodeno también inactiva las células parietales
- Los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (**ibuprofeno** y **aspirina**) inhiben la formación de prostaglandinas e impiden su efecto protector en el revestimiento del estómago por lo que pueden formarse **úlceras** como consecuencia de su uso.

### Intestino delgado

- Tiene 7 metros de longitud y es la región más larga del tubo alimentario
- Se divide en 3 regiones: duodeno, yeyuno e íleon

### Características comunes

- La superficie luminal del intestino delgado está adaptada incrementar su área de superficie, se observan:
  1. **Pliegues circulares (Válvulas de Kerkring)** de la submucosa y la mucosa son estructuras permanentes del duodeno y yeyuno. Incrementan el área de superficie en factor de 2 o 3
  2. **Vellosidades** salientes de la lámina propia recubiertas por epitelio cuyo núcleo posee asas capilares un conducto linfático ciego etc. Se encuentran en mayor número en duodeno y van disminuyendo su altura, incrementan el área de superficie en factor de 10

3. **Microvellosidades**, modificaciones del plasmalema apical de las c. epiteliales que incrementan el área de superficie en factor de 20
- Las invaginaciones del epitelio de la lámina propia entre vellosidades forman **criptas de Lieberkühn**

### Mucosa intestinal

1. **Epitelio:** compuesto por las siguientes células:
  - a) **Células de absorción de la superficie:**
    - Superficie apical con borde en cepillo con microvellosidades cubiertas de glucocáliz
    - Sus funciones son la digestión y absorción terminal de agua y nutrientes
    - Esterifican A. grasos en triacilglicérolos y forman quilomicrones
    - Forman uniones especializadas que impiden el paso de material a la luz del intestino o fuera de ella
  - b) **Células caliciformes:**
    - El duodeno tiene la menor cantidad de células que se incrementa conforme llega al íleon
    - Elaboran mucígeno, su forma hidratada es la mucina un componente del moco
  - c) **Células del SNED:**
    - Producen hormonas parácrinas y endocrinas
  - d) **Células M (de micropliegues)**
    - El recubrimiento epitelial cilíndrico simple está reemplazado por células M
    - Pertenecen al sistema fagocítico mononuclear, fagocitan y transportan antígenos a la luz del intestino
2. **Lámina propia**
  - El TC laxo de la lámina propia forma el núcleo de la vellosidad y el resto se extiende a la muscularis mucosae
  - Contienen abundantes cel. linfoides y criptas de Lieberkühn
    - **Criptas de Lieberkühn:** Son glándulas tubulares simples que se abren a los espacios intervellosos rodeando la base de cada vellosidad. Se componen de células de absorción de superficie, caliciformes, regenerativas, del SNED y de Paneth
      - **Células regenerativas:** repueblan el epitelio de las criptas, la superficie mucosa y las vellosidades.
      - **Células de Paneth:** poseen gránulos secretorios apicales eosinófilos, elaboran lisozima un periodo de vida largo

### 3. Muscularis mucosae

- Capa circular interna y longitudinal externa de músculo liso
- Las fibras de la circular interna penetran en la vellosidad por lo que la acortan rítmicamente en la digestión

### Submucosa

- Compuesta por TC denso irregular fibroelástico con gran abastecimiento linfático y vascular.
- Inervada parasimpáticamente por el plexo submucoso de Meissner
- La submucosa del duodeno tiene glándulas de Brunner (duodenales)
- **Glándulas de Brunner**
- Tubuloalveolares semejantes a ácinos mucosos
- Sus conductos penetran la muscularis mucosae y perfora las bases de las criptas de Lieberkühn
- Secretan líquido alcalino mucoso por estimulación simpática que ayuda a neutralizar el quimo ácido

- Elaboran **urogastrona** (factor de crecimiento epidérmico humano) que inhibe a las c. parietales (y la producción de HCl)

#### Muscular externa y serosa

- La muscular externa se compone de una capa circular interna y una longitudinal externa de m. liso
- El plexo mientérico de Auerbach entre las dos capas tiene a cargo la actividad peristáltica del i. delgado
- Con excepción de la 2ª y 3ª parte del duodeno todo el intestino se reviste de **serosa**

#### Aporte linfático y vascular del intestino delgado

- Los capilares linfáticos ciegos (quilíferos) llevan su contenido al **plexo linfático submucoso** → conducto torácico → unión de la yugular interna y subclavia izquierda
- Los vasos sanguíneos tributarios del plexo vascular submucoso drenan las asas capilares adyacentes a los vasos quilíferos → vena porta

#### Diferencias regionales

- El **duodeno** es el segmento más corto, recibe la bilis del hígado a través del colédoco y jugos pancreáticos a través del conducto pancreático. Estos conductos se abren en el duodeno en el ámpula duodenal (de Vater).  
Sus vellosidades son más anchas altas y numerosas, tiene menos células caliciformes y contiene glándulas de Brunner en la submucosa
- Las vellosidades del **yeyuno** son más estrechas cortas y escasas que en el duodeno y tiene más células caliciformes
- Las vellosidades del **íleon** son las más escasas. La lámina propia del íleon contiene nódulos linfoides (**placas de Peyer**)

#### Histofisiología del intestino delgado

##### Actividad inmunitaria propia

- La lámina propia es rica en cel. plasmáticas, linfocitos, cel. cebadas, leucocitos extravasados, fibroblastos, nódulos linfoides y placas de Peyer en el íleon
- Donde los nódulos entran en contacto con el epitelio, las c. cilíndricas se reemplazan por células M que fagocitan antígenos luminares → se recubren de clatrina y se liberan a la lámina propia
- Las células presentadoras de antígeno y las dendríticas endocitan los antígenos transferidos y presentan los epitopos a linfocitos para iniciar la respuesta inmunitaria
- Los linfocitos migran a ganglios linfáticos mesentéricos → forman centros germinativos → se producen cel. B que regresan a la lámina propia → se diferencian en c. plasmáticas y producen IgA
- Algunos anticuerpos liberados se unen a receptores de IgA y forman un complejo con el **componente secretorio** (proteínas de las c. epiteliales)
- **Trancitosis** (el complejo IgA- proteína se transporta a la luz) → se une al glucocáliz → protección
- La mayor parte de la IgA pasa al hígado donde los hepatocitos forman un complejo con el componente secretorio y se libera a la bilis → penetra al intestino por el colédoco.

##### Actividad secretoria del intestino delgado

- Las glándulas del i. delgado secretan moco y líquido acuoso por estimulación neural del plexo submucoso y estimulación hormonal por la secretina y la colecistocinina que regulan la actividad de las glándulas de Brunner y las criptas de Lieberkühn

- Las cel. SNED elaboran múltiples hormonas que regulan la secreción de HCl y secreciones pancreáticas

#### Movimiento del intestino delgado

1. **Contracciones del mezclado** redistribuyen de manera secuencial el quimo para exponerlo a los tubos digestivos
  2. **Contracciones propulsoras** ocurren como ondas peristálticas que facilitan el movimiento del quilo por el i. delgado
- En respuesta a la distensión gástrica un **reflejo gastroenérico** mediado por el plexo mientérico proporciona el impulso neural para la peristalsis
  - Colecistocinina, gastrina, motilina, sustancia P y serotonina incrementan la motilidad intestinal
  - La secretina y el glucagón la disminuyen

#### Digestión

- El quimo que penetra en el duodeno inicia su digestión mediante enzimas derivadas del páncreas exócrino
- El catabolismo final ocurre en las microvellosidades donde las **dispeptidasas** y **disacaridasas** del glucocáliz liberan a.a. y monosacáridos individuales
- Los lípidos son **emulsificados** por sales biliares en micelas de monoglicéridos y a. grasos que se difunden al interior de las células de absorción de la superficie

#### Absorción

- Las células de absorción de superficie absorben de 6-7 litros de líquido, 20-35 g de Na, 0.5 kg de CHO, y proteínas y 1 kg de grasa diariamente
- El agua, los a.a. los iones y monosacáridos pasan de estas células al lecho capilar de las vellosidades → hígado
- Los a. grasos y monoglicéridos entran en el REL de la célula donde se esterifican de nuevo en TAG → Golgi, se recombinan con una cubierta de lipoproteína → se forman quilomicrones → penetran en vasos quilíferos y los llenan de **quilo** (abundante en lípidos).
- Las vellosidades se contraen e inyectan el quilo del vaso quilífero al plexo submucoso de los vasos linfáticos

#### Intestino grueso

- Compuesto por el ciego, apéndice, colon (ascendente, transverso, descendente y sigmoide), recto y ano mide alrededor de 1.5 m
- Absorbe la mayor parte de agua y iones del quimo y lo compacta en heces

#### Colon

##### Histología

- Carece de vellosidades pero posee numerosas criptas de Lieberkühn (carentes de cel. de Paneth)
- Las c. caliciformes aumentan del ciego al colon sigmoide
- Las c. de absorción de la superficie son muy abundantes
- La capa longitudinal externa de la muscular externa no es continua sino que se reúne en tres fascículos musculares: las **tenias** del colon que fruncen el intestino delgado en saculaciones llamadas **haustros**
- La serosa muestra bolsas llenas de grasa llamadas **apéndices epiploicos**

## Histofisiología

- El colon absorbe alrededor de 1400 ml/día de agua y electrolitos y compacta 100 ml/día de heces
- Las heces se componen de 75% agua, 7% bacterias muertas, 7% bagazo, 5% grasa y otras sustancias inorgánicas proteínas, células y pigmento biliar 6%
- El olor de las heces varía con la dieta y la flora bacteriana que produce indol, ácido sulfhídrico y mercaptanos
- La acción bacteriana del colon produce gases que se eliminan como **flatos** (CO<sub>2</sub>, metano y H<sub>2</sub>)
- El colon también secreta moco que protege la mucosa del colon y facilita la compactación de las heces y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> que se une al moco y actúa como amortiguador de los productos ácidos del metabolismo bacteriano

## Recto y conducto anal

- Se parece al colon pero sus criptas de Lieberkühn son más profundas y en menor cantidad
- El **conducto anal** posee criptas cortas y escasas, la mucosa muestra pliegues (**columnas anales** o **columnas rectales de Morgagni**) que forman las válvulas anales con senos anales intercurrentes.
- Las válvulas anales ayudan al ano a apoyar la columna de heces

## Mucosa anal

- El **epitelio** es cuboideo simple desde el recto hasta la línea pectinada
  - Es escamoso no queratinizado de la línea pectinada hasta el orificio anal externo y
  - Es escamoso estratificado queratinizado en el ano
- La **lámina propia** contiene **glándulas anales** en la unión rectoanal y **glándulas circundantes** en el extremo distal del conducto anal además de folículos pilosos y glándulas sebáceas.
- La **muscularis mucosae** no se extiende más allá de la línea pectinada

## Submucosa y muscular externa

- La submucosa contiene dos plexos venosos:
  - **Plexo hemorroidal interno** arriba de la línea pectinada
  - **Plexo hemorroidal externo** en la unión de el conducto anal con el ano
- La muscular externa consiste en una capa de músculo liso circular interno que forma el **músculo esfínter anal interno** y una longitudinal externa
- Los músculos esqueléticos del piso de la pelvis forman el **músculo esfínter anal externo** que se controla de manera voluntaria

## Apéndice

- El apéndice vermiforme es un divertículo ciego con una luz estrellada ocupada por desechos.
- Su mucosa se compone de epitelio cilíndrico simple con c. de absorción, caliciformes y cel. M
- La lámina propia tiene múltiples nódulos linfoides y criptas de Lieberkühn superficiales con todas sus células y pocas de Paneth.
- Está revestida por una serosa

# GLÁNDULAS

## GLÁNDULAS SALIVALES MAYORES

- Las glándulas salivales mayores son las parótidas, submaxilares y sublinguales
- Son **glándulas tubuloalveolares** ramificadas

## Regiones de las glándulas salivales

### a) Porciones secretorias

1. **Células serosas:** Son seromucosas pues secretan proteína y polisacáridos y semejan pirámides truncadas. Poseen muchos gránulos secretorios ricos en ptialina (amilasa salival). El plasmalema basal a las uniones estrechas que tiene con otras cels. forma numerosas prolongaciones que se interdigitan con cels. vecinas
2. **Células mucosas:** son de forma similar a las células serosas, núcleos aplanados en vez de redondos tiene menos mitocondrias y Golgi más grande y canalículos e interdigitaciones menores.
3. **Células mioepiteliales** (en canasta): comparten la lámina basal de las cel. acinares. Tienen prolongaciones que envuelven los ácinos y los conductos intercalares que son ricas en actina y miosina. Conforme las prolongaciones se contraen presionan los ácinos y facilitan la liberación del producto secretorio al conducto.

### b) Porciones del conducto

- Las porciones ductales están muy ramificadas. Las ramas más pequeñas del sistema de conductos son los **conductos intercalares** que se componen de una capa de c. cuboides pequeñas y algunas mioepiteliales
- Varios conductos intercalares forman **conductos estriados**, compuestos de una capa de células cuboides a cilíndricas bajas
- Los conductos estriados se unen y forman **conductos intralobulillares** que se unen para formar **conductos interlobulillares**, que a su vez forman **conductos intralobares e interlobares**
- El conducto terminal principal, de la glándula lleva saliva a la cavidad bucal.

### c) Salivón

- Según algunos autores el ácino los conductos intercalares y los estriados conforman en conjunto el **salivón**, la unidad funcional de una glándula salival

## Histofisiología de las glándulas salivales

- Las glándulas salivales producen alrededor de 700 a 1100 mL. de saliva al día
- Las g.s. menores se localizan en la mucosa y la submucosa de la cavidad bucal
- La **saliva** lubrica y asepsia la actividad bucal, posee actividad antibacteriana, participa en la sensación del gusto, contribuye a la digestión inician por la ptialina y la lipasa salivales, ayuda a la deglución y formación del bolo, participa en el proceso de coagulación y cicatrización de heridas por los factores de coagulación y el factor de crecimiento epidérmico que contiene.
- La saliva elaborada por las cel. acinares (**saliva primaria**) es isotónica con el plasma, luego se modifica por las cel. de los conductos estriados (-- Na

y Cl) (+ + K y HCO<sub>3</sub>) después de lo cual se llama **saliva secundaria**

- La **IgA secretoria** forma complejos con antígenos en la saliva
- La saliva también contiene **lactoferrina**, que une hierro necesario para el metabolismo bacteriano, **lisozima** que descompone cápsulas bacterianas y permite la entrada de **iones de tiocianato** (bactericida).
- Las glándulas salivales secretan **calicreína** al TC → torrente sanguíneo → convierte los cininógenos en **bradicidina** (vasodilatador)

#### **Función de la innervación autónoma en la secreción salival**

- La actividad secretoria se estimula a través de innervación simpática y parasimpático
- Esta innervación puede ser intraepitelial (sinapsis entre el botón sináptico y la cel. acinar) o subepitelial (el botón sináptico libera acetilcolina a la cel. secretoria que se activa y estimula a las cel. vecinas mediante sus uniones de intersticio para que liberen su secreción)
- La **innervación parasimpática** es el principal estímulo de la salivación. La acetilcolina se une a sus receptores muscarínicos → liberación de trifosfato de inositol → liberación de Ca (2° msg) → secreción de saliva serosa
- **Innervación simpática:** noradrenalina se une a receptores adrenérgicos → formación de AMPc (2° mensajero) → cascada de cinasas → secreción mucosa y enzimática de la saliva
- Activadores de la salivación: gusto, olfato, masticación, vómito
- Inhibidores de la salivación: fatiga, temor, deshidratación, sueño

#### **Propiedades individuales**

##### **Glándula parótida**

- Es la glándula salival más grande pero sólo produce alrededor del 30% de la saliva total
- Elabora una **secreción serosa**
- La saliva que elabora tiene altas concentraciones de IgA secretoria que inactiva antígenos de la cavidad bucal y **amilasa salival** (ptialina) que digiere el almidón hasta que el quimo ácido la inactiva
- Posee una cápsula de TC que la divide en lóbulos y lobulillos
- Alrededor de los 40 años la glándula se infiltra de tejido adiposo.

##### **Glándula submaxilar**

- Elabora el 60% de la saliva total, (90% es saliva serosa y 10% saliva mucosa)
- semilunar serosas limitadas
- Los conductos estriados son mucho más largos que en las otras glándulas salivales
- También se divide en lóbulos y lobulillos por TC y se infiltra de tejido adiposo en la edad madura

##### **Glándula sublingual**

- Es la más pequeña de las tres, elabora 5% de la producción total de saliva

- Compuesta por unidades mucosas y semilunar serosas, produce saliva mixta pero sobre todo mucosa
- A diferencia de las parótidas y submaxilares, sus vesículas secretorias no tienen núcleo electrodensó
- Cápsula de TC escaso
- Muchos conductos se abren en el piso de la boca y en el conducto de la glándula submaxilar
- **Adenoma pleomorfo benigno:** tumor no canceroso que afecta a la parótida y las glándulas submaxilares. Es necesario extirpar la parótida cuidadosamente por la presencia del n. facial dentro de ella.
- **Paperas:** infección viral de la glándula parótida

#### **PÁNCREAS**

- Tiene Cuatro regiones, proceso uncinado, cabeza, cuerpo y cola
- Posee una cápsula débil de TC que divide la glándula en lobulillos
- Produce secreciones exocrinas y endocrinas

##### **Páncreas exócrino**

- Es una glándula tubulocinar que produce 1 200 ml de líquido con HCO<sub>3</sub> y proenzimas digestivas
- 40-50 cel. acinares forman un ácino redondo cuya luz está ocupada por 3 o 4 **cel. centroacinares** (inicio del sistema de conductos del páncreas)

##### **Porción secretoria y de conductos**

- Cada **célula acinar** es similar a una pirámide truncada con su base sobre la lámina basal
- El vértice de la célula está lleno de **gránulos secretorios** (de zimógeno) con proenzimas
- Las membranas celulares de las cel. acinares tienen receptores para **colecistocinina** y **acetilcolina**
- ++ Gránulos de zimógeno = Golgi pequeño - - Gránulos de zimógeno = Golgi grande
- El sistema de conductos del páncreas se inicia con la terminal de los **conductos intercalares** compuestos de **células enteroacinares**, ambos tienen receptores en su plasmalema para **secretina** y tal vez acetilcolina
- Los conductos intercalares forman **conductos intralobulillares** que confieren formando **conductos interlobulillares** que llevan su contenido al **conducto pancreático principal** que se une al **colédoco** antes de abrirse en el duodeno e la **papila de Vater**

##### **Histofisiología**

- Las células acinares del páncreas exocrino elaboran muchas enzimas, proenzimas e **inhibidor de tripsina** (protege las células de la activación accidental de tripsina)
- La liberación de las enzimas se efectúa por estímulo de la hormona **colecistocinina** elaborada por las células del SNED del intestino delgado y por la **acetilcolina**
- Las c. centroacinares secretan un líquido seroso rico en bicarbonato que se libera por acción de la **secretina** (elaborada por células enteroendocrinas del i. delgado)

##### **Páncreas endócrino**

- Está compuesto por agregados de células entre los acinos, los **islotos de Langerhans**



## CÉLULAS QUE COMPONEN LOS ISLOTES

Célula	% total	Localización	Hormona	Función
<b>β</b>	70%	En todo el islote, concentradas en el centro	Insulina	Disminuye la glucemia
<b>α</b>	20%	En todo el islote	Glucagon	Aumenta la glucemia (+ + gluconeogénesis)
<b>δ</b>	5%	En todo el islote	Somatostatina	Parácrina: inhibe liberación de hormonas Endócrina: reduce contracciones del tubo digestivo y músculos lisos de la vesícula biliar
<b>G</b>	1%	En todo el islote	Gastrina	Estimula la producción de HCl por las células parietales del estómago
<b>PP</b>	1%	En todo el islote	Polipéptido pancreático	Inhibe las secreciones exócrinas del páncreas

### HÍGADO

- Es la glándula más grande del cuerpo
- Tiene funciones endocrina y exocrina pero ambas son cubiertas por el **hepatocito**

#### Estructura hepática y aporte vascular

- Excepto en el área desnuda del hígado está envuelto por peritoneo que forma un recubrimiento de epitelio escamoso simple sobre la **cápsula de Glisson** que cubre todo menos el hilio
- Tiene pocos elementos de TC, casi todo son c. prenquimatosas (hepatocitos)
- El hígado recibe sangre oxigenada de la **arteria hepática izquierda y derecha** (25%) y la **vena porta** (75%)
- La sangre sale del hilio a través de las venas hepáticas → VCI
- La bilis sale a través de los conductos hepáticos derecho e izquierdo → vesícula biliar para su concentración
- Los hepatocitos convierten gran parte del material nutritivo que se lleva al hígado en productos de almacenamiento como glucógeno
- Los hepatocitos están dispuestos en lobulillos hexagonales (**lobulillos clásicos**)
- Los elementos de TC aumentan en el sitio en que tres lobulillos clásicos están en contacto con otros dos (**áreas o triadas portales**)
- Las triadas portales contiene ramas de la arteria hepática, tributarias de la vena porta, conductos biliares interlobulillares y vasos linfáticos
- La **placa limitante** (hoja de hepatocitos modificada aísla las áreas portales del parénquima hepático) y está separada del TC de la triada por el **espacio de Möll**
- Se encuentran 6 áreas portales alrededor de cada lobulillo clásico
- Los conductos biliares están vascularizados por un **plexo capilar peribiliar**
- Las vénulas y arteriolas son **de distribución y de entrada**
- Cuando la vena central sale del lobulillo termina en la **vena sublobulillar**
- Múltiples venas centrales llevan sangre a una vena sublobulillar aislada, varias se unen para formar **venas colectoras** que se unen para formar las venas hepáticas derecha e izquierda.

#### Conceptos de lobulillos hepáticos

##### Lobulillo hepático clásico:

- La sangre fluye de la periferia al centro del lobulillo hacia la vena central
- La bilis penetra en los canalículos biliares y fluye a la periferia del lobulillo a los conductos

##### Lobulillo portal:

- Es la región triangular cuyo centro es el área portal y sus vértices son tres venas centrales de tres hepatocitos circundantes
- Los hepatocitos transportan su bilis a un conducto biliar interlobulillar

##### Acino hepático de Rappaport

- Se basa en el flujo sanguíneo de la arteriola de distribución, forma un diamante
- Forma tres capas: la zona 3 es la más externa y se extiende hasta la vena central, es la más deficiente de O<sub>2</sub>
- La zona 1 es la más rica en oxígeno

##### Sinusoides hepáticos y placas de hepatocitos

- Los espacios entre las placas de hepatocitos están ocupados por sinusoides hepáticos y un revestimiento endotelial de **células de recubrimiento sinusoidal** que evita que la sangre entre en contacto con los hepatocitos
- Las c. de recubrimiento sinusoidal tienen menestras en racimos conocidas como **placas de cedazo**
- Los macrófagos residentes se conocen como **células de Kupffer** destruyen eritrocitos

##### Espacio perisinusoidal de Disse

- El espacio entre una placa de hepatocitos y las células de recubrimiento sinusoidal se conoce como espacio perisinusoidal de Disse
- Está ocupado por las microvellosidades de los hepatocitos,
- En él se observan **células de depósito de grasa estrelladas (células de Ito)** que almacenan vitamina A
- Además se observan **células foveales** (que son asesinas naturales)

##### Conductos hepáticos

- Los canalículos biliares se anastomosan unos con otros y forman túneles laberínticos entre hepatocitos
- Luego llegan a la periferia de los lobulillos clásicos y emergen con colangiolo
- Los **colangiolo** son túbulos compuestos por hepatocitos, células cuboides bajas y ovaes ocasionales
- La bilis de los colangiolo entra en los **conductos de Herring**, ramas de los **conductos biliares interlobulillares**
- Conductos biliares interlobulillares forman el conducto hepático derecho e izquierdo
- Las células epiteliales cuboides de los colangiolo, los conductos de Hering y los conductos biliares interlobulillares secretan un líquido rico en bicarbonato que es un amortiguador alcalino que

neutraliza el quimo ácido que pasa al duodeno (junto con el del páncreas)

## Hepatocitos

### Dominios del plasmalema del hepatocito

- Cada hepatocito está en contacto con otro hepatocito y limita un espacio de Disse
- Por ello se dice que las membranas plasmáticas de los hepatocitos tienen dos dominios, **lateral y sinusoidal**

### Dominios laterales

- Forman canalículos biliares que llevan la bilis entre los hepatocitos a la periferia de los lobulillos clásicos
- Tienen microvellosidades que incrementan el área de superficie por las que se secreta bilis
- Las paredes de los canalículos biliares muestran valores altos de **ATP-asa de Na-K** y **adenilato ciclasa**

### Dominios sinusoidales

- Tienen microvellosidades que se proyectan al espacio de Disse
- Es rica en receptores de manosa 6- fosfato, ATP-asa de Na-K y adenilato ciclasa porque en este sitio se liberan las secreciones endócrinas del hepatocito

## Inclusiones

- Tienen cantidades variables de gotitas de lípidos (sobre todo lipoproteína de muy baja densidad VLDL)
- Partículas Beta (depósitos de glucógeno)

## Histofisiología

### Elaboración de bilis

- La bilis se compone de agua, sales biliares, fosfolípidos, colesterol, pigmentos biliares e IgA
- La bilirrubina, un pigmento verde amarillento es el producto de la degradación de la hemoglobina
- Eritrocitos muertos → bilirrubina al torrente sanguíneo (**bilirrubina libre**) → se endocita por el hepatocito
- La **glucuronil transferasa** conjuga la bilirrubina con un glucoronido → glucoronido de bilirrubina (**bilirrubina conjugada**)

### Metabolismo de lípidos

- Los hepatocitos eliminan quilomicrones del espacio de Disse y los degradan en ácidos grasos y glicerol

### Metabolismo de carbohidratos y proteínas

- El hígado conserva los valores normales de glucosa en sangre mediante glucogenólisis y gluconeogénesis
- Realizan la desaminación de aminoácidos y la síntesis de muchas proteínas hematológicas

### Depósito de vitaminas

- La vitamina A se deposita en mayor cantidad en el hígado
- También se encuentran importantes cantidades de Vitaminas D y B<sub>12</sub>

### Degradación de hormonas y detoxificación

- El hígado endocita y degrada hormonas de las glándulas endocrinas que se llevan a los canalículos biliares para digerirse en el tubo digestivo o a endosomas para su degradación

- Las **oxidases microsómicas de función mixta** inactivan fármacos y toxinas

### Función inmunitaria

- Los hepatocitos forman un complejo de IgA con componente secretori y liberan la IgA secretoria a los canalículos biliares

### Regeneración hepática

- El hígado tiene la capacidad de regenerarse después de una agresión hepatotóxica o incluso cuando se extirpan  $\frac{3}{4}$  partes del órgano
- Depende de la actividad mitótica de las células ovales de los colangiololes y los conductos de Hering cuando la agresión es considerable

## VESICULA BILIAR

- Almacena y concentra bilis y la libera al duodeno según la requiera

### Estructura

- La mucosa está muy plegada, cuando está distendida los pliegues disminuyen
- La luz está cubierta por **epitelio cilíndrico simple** compuesto de: **células claras** y **células en cepillo**
- Posee microvellosidades cortas recubiertas por una capa delgada de glucocalix
- La lámina propia está compuesta por TC laxo vascularizado
- En el cuello, la lámina propia tiene glándulas tubuloalveolares simples que secretan moco para lubricar la luz
- **Carece de submucosa**
- La capa de músculo liso es de fibras con orientación **oblicuas**
- La adventicia de TC está unida a la cápsula de Glisson del hígado

## CONDUCTOS EXTRAHEPÁTICOS

- **Los conductos hepáticos** derecho e izquierdo se unen para formar el **conducto hepático común**, al cual se le une el **conducto cístico** de la vesícula biliar
- La fusión de estos dos forma el **colédoco** que se fusiona con el **conducto pancreático** para formar la **apolla de Vater** que se abre en la papila duodenal
- Un complejo de cuatro músculos denominados **esfínter de Oddi** controlan la abertura del colédoco y el conducto pancreático

### Histofisiología de la vesícula biliar

- La vesícula biliar almacena concentra y libera bilis
- Las células del SNED del duodeno liberan **colecistocinina** en respuesta a una comida de grasa
- Esta molécula se une a receptores en el músculo liso de la vesícula y ocasiona su contracción intermitente
- Al mismo tiempo, la colecistocinina se une a receptores del músculo liso del esfínter de Oddi que origina su relajación y así se inyecta bilis desde la vesícula hasta el duodeno
- La acetilcolina liberada por las fibras parasimpáticas vagales también estimula la contracción de la vesícula biliar

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

Dr. Miguel Lecuona R.

Dra. Alejandra Guerrero A.

Dra. Karla Zarco O.

## SISTEMA URINARIO

- El sistema urinario elimina sustancias tóxicas, y productos del metabolismo a través de la orina
- Los riñones también conservan sales, glucosa, proteínas y agua
- Trayectoria de la orina: riñones → uréteres → vejiga urinaria → uretra

## RIÑÓN

- Son órganos retroperitoneales
- El riñón derecho es 1 o 2 cm. más bajo que el izquierdo por la posición del hígado
- El riñón tiene un borde convexo (externo) y cóncavo, el **hilio** (hacia la línea media)
- El uréter se expande en el hilio y forma la **pelvis renal**.
- El **seno renal** es la extensión más profunda del hilio y está llena de grasa

## Generalidades

- El riñón se divide en corteza y médula
- La corteza es oscura y granulosa y la médula contiene las **pirámides renales**
- La base de cada pirámide se orienta a la corteza y el vértice o **papila renal** señala al hilio y está perforado por 20 **conductos de Bellini** (región conocida como **área cribosa**)
- El vértice está rodeado por un **cáliz menor** que se une con dos o tres iguales para formar un **cáliz mayor**
- Los cálices mayores desembocarán en la pelvis renal
- Las pirámides se separan entre sí por las **columnas corticales** (de Bertin)
- **Arco cortical**: porción de la corteza que cubre la base de la pirámide
- Microscópicamente se observa en la corteza: **los corpúsculos renales** (gránulos rojos), **el laberinto cortical** (túbulos contorneados), **rayos medulares** (continuaciones corticales de las pirámides renales)
- Una pirámide representa un **lóbulo** del riñón.
- Cada rayo medular con parte del laberinto cortical circundante se considera un **lobulillo** renal

## Túbulos uriníferos

- El **túbulo urinífero** es la unidad funcional del riñón que modifica líquido para formar orina como producto final
- El túbulo urinífero está compuesto por la **nefrona** y un **túbulo colector**
- Un mismo túbulo colector drena varias nefronas y muchos túbulos se unen profundamente a la médula para formar conductos cada vez mayores. Los más grandes, los **conductos de Bellini** perforan la papila renal en el área cribosa
- El túbulo urinífero epitelial está separado del estroma escaso por una lámina basal

## Nefrona

- Existen dos tipos de nefronas, las **corticales** (cortas) y las **yuxtamedulares** (su corpúsculo renal está en la corteza y sus túbulos en la médula

- A partir de las diferencias entre nefronas podemos dividir a la médula en una **zona externa** y una **zona interna**.
- La **zona externa** se divide en una **banda externa** y una **banda interna**
- La nefrona se compone de.
  1. corpúsculo renal
  2. túbulo proximal
  3. asa de Henle y
  4. túbulo distal

## 1. Corpúsculo renal

- Se compone de un ovillo de capilares (el **glomérulo**) que se invagina en la **cápsula de Bowman**
- El espacio dentro de la cápsula de Bowman es el **espacio de Bowman** o **espacio urinario**
- El glomérulo se encuentra en contacto con la **capa visceral de la cápsula de Bowman** compuesta por podocitos.
- La pared externa de la cápsula de Bowman es la **capa parietal** de c. epiteliales escamosas
- El **polo vascular** es la zona de entrada y salida de vasos del glomérulo
- El **polo urinario** es la zona entre el corpúsculo renal y el túbulo proximal
- El glomérulo es irrigado por la **arteriola glomerular aferente** y drenado por la **arteriola glomerular eferente**
- El filtrado glomerular pasa a la cápsula de Bowman por la **barrera de filtración** formada por el endotelio del capilar, la lámina basal y la capa visceral de la cápsula de Bowman

## a) Glomérulo

- Está formado por madejas de capilares anastomosados de la arteriola glomerular aferente
- El TC de la arteriola aferente es sustituido por **células mesangiales** (C.M.)
- Las células mesangiales son **extraglomerulares** (en el polo vascular) e **intraglomerulares** (similares a pericitos dentro del corpúsculo renal) → fagocitan partículas grandes que la lámina basal filtra
- Las C.M. pueden ser contráctiles pues tienen receptores para angiotensina II y pueden servir de apoyo a los capilares.
- Los capilares glomerulares son fenestrados sin diafragma

## Lámina basal

- La lámina basal glomerular tiene tres capas
- La **lámina densa** media, con colágena IV
- Las **láminas raras** a ambos lados de la densa, con laminina, fibronectina, polianiones(sulfato de heparán)
- La **lámina rara interna** está entre las c. endoteliales y la lámina densa
- La **lámina rara externa** está entre la lámina densa y la capa visceral de la cápsula de Bowman

### Capa visceral de la cápsula de Bowman

- Está compuesta por células epiteliales especializadas en la filtración, los **podocitos**
- Los podocitos tienen **prolongaciones primarias** (mayores) que siguen los capilares glomerulares
- Cada prolongación primaria tiene muchas prolongaciones secundarias, los **pedicelos** que envuelven los capilares glomerulares interdigitándose con otros pedicelos
- Los pedicelos tienen un glucocáliz de sialoproteína de carga negativa **podocalixina**
- Las interdigitaciones de los pedicelos dejan **hendiduras de filtración** que se cubren por un **diafragma de la hendidura**
- El diafragma de la hendidura es parte de la barrera de filtración

### 2. Túbulo proximal

- El espacio de Bowman drena al túbulo proximal en el **poro urinario**
- En esta zona el epitelio escamoso de la capa parietal de la cápsula de Bowman se une con el epitelio cuboideo del túbulo
- El túbulo consiste en una parte contorneada (**túbulo contorneado proximal**) cercana a los corpúsculos renales y una parte recta (**extremo descendente grueso del asa de Henle**) que desciende en los rayos medulares en la corteza hasta el asa de Henle medular
- El túbulo contorneado proximal está formado por epitelio cuboideo simple con citoplasma granuloso
- El túbulo proximal puede subdividirse en tres regiones:
  - o Los dos primeros tercios contorneados (**S<sub>1</sub>**)
  - o El resto contorneado y gran porción de la parte recta (**S<sub>2</sub>**)
  - o El resto de la parte recta (**S<sub>3</sub>**)
- Las células de la **región S<sub>1</sub>** tienen microvellosidades largas, un sistema de cavéolas

intermicrovellosas (**canalículos apicales**), que es un sistema más extenso en la diuresis activa pues actúa en la resorción de proteínas en la depuración del ultrafiltrado glomerular

- Las células de la **región S<sub>2</sub>** se parecen a las S<sub>1</sub> pero tienen menos mitocondrias, canalículos y son más bajas
- Las células de la **región S<sub>3</sub>** son cuboides bajas, con pocas mitocondrias y carecen de canalículos apicales
- De 67-80% de Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup> y H<sub>2</sub>O se resorbe del ultrafiltrado y se transporta por c. del túbulo proximal al estroma de TC
- El Na<sup>+</sup> se bombea por una bomba de Na<sup>+</sup> relacionada con ATP (ATP-asa de Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>)
- El Na<sup>+</sup> es seguido por el Cl<sup>-</sup> para conservar neutralidad eléctrica y por H<sub>2</sub>O para mantener el equilibrio osmótico
- Las c. del túbulo proximal resorben glucosa, aa y proteínas y eliminan solutos orgánicos, fármacos y toxinas del ultrafiltrado

### 3. Extremos delgados del asa de Henle

- La parte recta del túbulo proximal continúa como el **extremo delgado del asa de Henle**
- Este túbulo está compuesto por células epiteliales escamosas
- Las nefronas yuxtamedulares tienen segmentos delgados más largos que las corticales
- La región del asa que se continúa con la parte recta del túbulo proximal se llama **extremo delgado descendente** del asa de Henle.
- La curvatura en horquilla es el **asa de Henle**
- La región que une el asa con la parte recta del **túbulo distal** es el **extremo delgado ascendente** del asa de Henle
- El extremo delgado ascendente sólo es **moderadamente permeable** al agua

CÉLULAS DEL EXTREMO DELGADO DEL ASA DE HENLE		
Tipo	Localización	Características
I	Nefronas corticales	Células escamosas sin prolongaciones laterales ni interdigitaciones
II	Nefronas yuxtamedulares, extremo delgado descendente de la zona externa medular	Células escamosas con muchas prolongaciones e interdigitaciones, fascia ocluyente, plegamientos del plasmalema basal
III	Nefronas yuxtamedulares, extremo delgado descendente de la zona interna	Células escamosas con menos prolongaciones e interdigitaciones
IV	Nefronas yuxtamedulares, extremo delgado ascendente	Células escamosas con muchas prolongaciones e interdigitaciones, sin plegamientos en el plasmalema basal

### 4. Túbulo distal

- Se subdivide en una parte recta que se continúa con el extremo delgado ascendente del asa y se conoce como **extremo grueso ascendente del asa de Henle** y una parte contorneada **túbulo contorneado distal**
- El extremo grueso ascendente se compone de c. epiteliales cuboides bajas
- Las relaciones intercelulares laterales no son tan detalladas como en el túbulo contorneado proximal
- Las interdigitaciones basales son más extensas que la de los túbulos contorneados proximales

- El extremo ascendente grueso es **impermeable** al agua ni a la urea
- Sus células tienen bombas de Cl<sup>-</sup> y Na<sup>+</sup> que los transportan a la luz del túbulo
- Entre el extremo grueso ascendente y el túbulo contorneado distal aparece la **mácula densa**
- Las células de la mácula son altas y sus núcleos se hallan muy cercanos entre sí
- Los túbulos contorneados distales (tcd) son más cortos que los proximales (tcp) y la relación de tcp y tcd que rodean al corpúsculo suele ser de 7:1

- El túbulo contorneado distal también es **impermeable** al agua y a la urea
- En el plasmalema basolateral de las c. presentan mucha actividad de ATP-asa de Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>
- En respuesta a la h. **aldosterona** las c. resorben activamente el Na<sup>+</sup> y pasivamente el Cl<sup>-</sup> de la luz hacia el intersticio renal
- Además K e H se secretan hacia la luz, controlando la [K] en el líquido extracelular y la [H], para la acidez de la orina

#### Aparato yuxtamedular

- Está compuesto por la mácula densa, las c. yuxtamedulares de la arteriola glomerular adyacente aferente o eferente y las células mesangiales extraglomerulares (polkissen, células lacis o cojines polares)
- Las c. de la **mácula densa** son altas, estrechas, con microvellosidades
- Las c. **yuxtaglomerulares** (JG), son c. de músculo liso modificadas de la túnica media de las arteriolas glomerulares. Contienen gránulos de **renina**, y poseen **enzima convertidora de angiotensina (ECA)**, **angiotensina I** y **angiotensina II**.
- No existe lámina basal entre las células JG y las de las de la mácula densa
- Las c. **mesangiales extraglomerulares** ocupan el espacio limitado por la arteriola aferente, la mácula, la arteriola eferente y el polo vascular del corpúsculo renal.

#### Túbulos colectores

- No son parte de la nefrona
- Son **impermeables** al agua pero en presencia de la h. antidiurética (ADH) se tornan **permeables** al agua y urea
- En ausencia de ADH la orina es abundante e hipotónica, si hay ADH la orina es escasa y concentrada
- Los túbulos contorneados distales de varias nefronas se unen para formar un **túbulo conector** → túbulo colector → se modifica → Papilas medulares
- Los túbulos colectores tienen tres regiones: cortical, medular y papilar.
- **Túbulos colectores corticales**: se localizan en los rayos medulares, compuestos por 2 tipos de células cuboides:
  1. **Células principales**: La membrana basal muestra muchos plegamientos, membranas laterales no plegadas
  2. **Células intercaladas**: con vesículas apicales, micropliegues en su plasmalema apical. Transportan y secretan H contra gradiente de concentración altos para modular el equilibrio acidobásico

- **Túbulos colectores medulares**: mayor calibre, formados por la unión de varios corticales. Los de la zona externa de la médula tienen c. principales e intercaladas y los de la zona interna de la médula sólo tienen c. principales

- **Túbulos colectores papilares (de Bellini)** : se forman por la unión de varios medulares. Son grandes y se abren en el área cribosa de la papila renal para llevar la orina hacia el cáliz menor del riñón. Sólo tienen c. principales

#### Intersticio renal

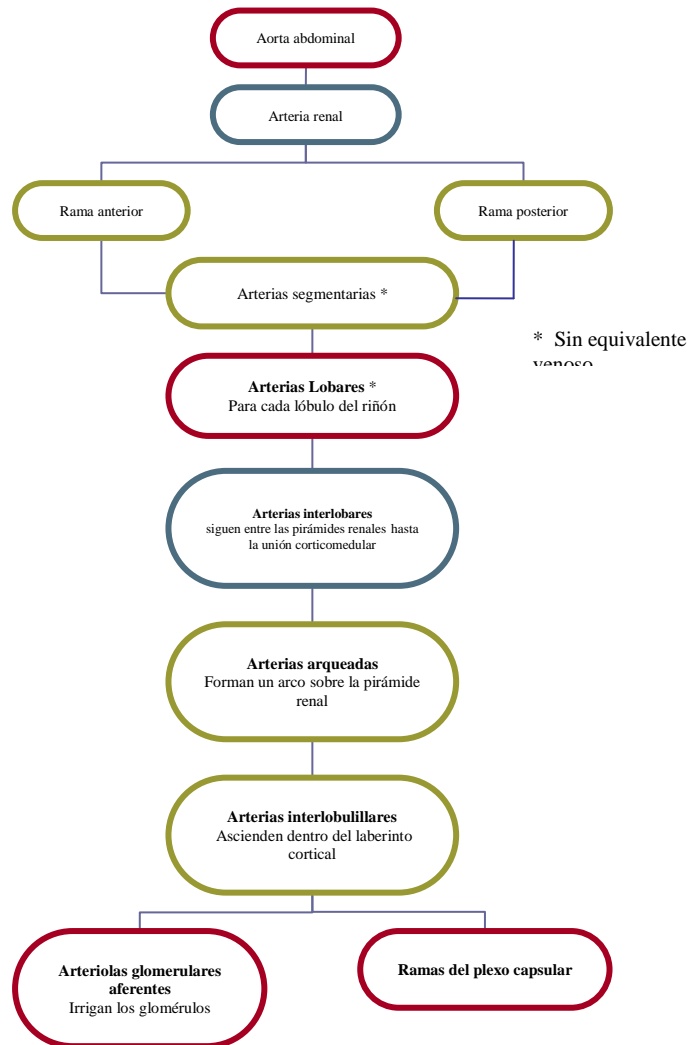
- El riñón está revestido por TC denso irregular, colagenoso con fibras elásticas.
- El TC cortical tiene fibroblastos y macrófagos
- El TC medular posee fibroblastos, macrófagos y células intersticiales
- Las **células intersticiales** se sitúan una sobre otra entre los túbulos colectores rectos y los de Bellini.
- Las c. intersticiales sintetizan **medulipina I** que en el hígado se convierte en **medulipina II** y es un vasodilatador que disminuye la presión arterial

#### Circulación renal

- El riñón recibe gran aporte sanguíneo a través de la **arteria renal**, rama de la aorta abdominal
- Antes de penetrar en el hilo, la a. renal se divide en una rama anterior y otra posterior que se dividirán para formar 5 **arterias segmentarias**
- El riñón queda subdividido en segmentos vasculares y cada uno recibe su riego de una arteria específica
- Los glomérulos están drenados por la **arteriola glomerular eferente**. Pueden drenar a las nefronas corticales o a las yuxtamedulares
- Arteriolas glomerulares eferentes de nefronas corticales: son cortas y se ramifican para formar la **red capilar peritubular** que riega el laberinto cortical excepto los glomérulos. Se cree que sus c. endoteliales o de TC elaboran la hormona **eritropoyetina**
- Arteriolas glomerulares eferentes de nefronas yuxtamedulares y de los glomérulos inferiores a la corteza originan capilares
- Sus extremos descendentes se denominan **arteriolas rectas** y los ascendentes **venas rectas** en conjunto son denominados **vasos rectos** que se envuelven alrededor de los extremos del asa de Henle y el túbulo colector.

#### Drenaje venoso

- Sangre medular → **Venas rectas** → **Venas arqueadas** (siguen los trayectos de las arterias homónimas)
- Sangre cortical → **Venas estrelladas** y arteriolas glomerulares eferentes → **Venas interlobulillares** → **Venas arqueadas** (drenan corteza y médula) → **Venas lobares** → **Vena renal** → VCI



### Circulación linfática

- Se piensa que la circulación linfática puede subdividirse en superficial (en la región subcapsular) y profunda (en la médula), ambos sistemas pueden unirse o no para formar varios troncos linfáticos grandes
- La linfa de los riñones drenará a ganglios linfáticos cerca de la cava y la aorta abdominal

### Inervación renal

- Casi todas las fibras nerviosas del riñón son simpáticas, no mielinizadas que forman el plexo renal a lo largo de la arteria renal
- Probablemente los somas se encuentren en los plexos aórtico y celiaco
- Las fibras sensoriales parasimpáticas quizá proceden del n. vago

### Funciones del riñón

- Regulan el equilibrio acidobásico, la presión arterial y la [ ] de Na, K, Cl, glucosa y aminoácidos
- Excretan productos del metabolismo destoxificados, regulan la osmolaridad de la orina

- Secretan eritropoyetina, medulipina I, renina y prostaglandinas
- Ayudan a convertir la vitamina D en dihidroxicolecalciferol que controla el transporte de Ca

### Formación de la orina

- Para medir el índice de filtración glomerular puede utilizarse inulina (polímero de fructosa)
- Los riñones reciben 1 220 ml de sangre x minuto y se forman 125 ml/min de filtrado glomerular
- Se forman 180 L/ día de filtrado glomerular de los cuales 1.5 a 2 L se excretan como orina

### Filtración en el corpúsculo renal

- Las tres partes de la **barrera de filtración** (cel. Endotelial, lámina basal, hendidura o diafragma de filtración) impiden la salida de material por el glomérulo
- El peso molecular, la forma y carga de una molécula influyen en su capacidad de atravesar la barrera
- La barrera tiene carga negativa, moléculas de carga positiva o neutra son más capaces de cruzarla

**Resorción en el túbulo proximal**

- El ultrafiltrado sale del espacio de Bowman por el polo urinario y entra en el túbulo contorneado proximal
- En él se resorben 100% de proteínas, glucosa, aa, creatinina, casi 100% de bicarbonato, 67-80 % de Na, Cl y agua
- Los túbulos proximales conservan por día hasta 140 g de glucosa, 430 g de Na, 500g de Cl, 300 g de HCO<sub>3</sub>, 18 g de K, 54 g de proteínas y 142 L de agua
- El túbulo proximal libera a la luz, H, amoniaco, rojo fenol, ácido hipúrico, ácido úrico, bases orgánicas etilendiaminotetraacetato y algunos medicamentos

**Asa de Henle y sistema multiplicador contracorriente**

- La osmolaridad del ultrafiltrado es la misma que la de la sangre circundante, pero la presión osmótica de la orina es diferente a la de la sangre
- Las asas de Henle largas de las nefronas yuxtamedulares conservan un gradiente osmótico mediante un **sistema multiplicador contracorriente**
- La urea entra en al luz de los extremos delgados del asa de Henle
- Conforme asciende, el filtrado tiene cada vez menos iones por lo que la osmolaridad intersticial más alta

está en la profundidad de la médula y disminuye hacia la corteza

- El ultrafiltrado recién formado es isotónico con la sangre
- Conforme pasa al extremo descendente delgado del asa de Henle pierde agua (↓ volumen, ↑ osmolaridad)
- El líquido pasa por el extremo ascendente delgado que es impermeable al agua pero no a las sales (= volumen, osmolaridad = intersticio)
- El líquido penetra en el extremo grueso ascendente, es impermeable al agua, con una bomba de Cl que jala Na, (= volumen, ↓ osmolaridad, hipotónico)

**Vigilancia del filtrado en el aparato yuxtamedular**

- Las células de la mácula densa vigilan el volumen del filtrado y [Na].
- La renina convierte **angiotensinógeno** en **angiotensina I** un vasoconstrictor ligero
- En los capilares pulmonares y poco en los riñones y otros órganos, la **enzima convertora de angiotensina (ECA)** convierte angiotensina I en **angiotensina II**, un vasoconstrictor potente (> presión del glomérulo)
- El aumento de flujo y presión intraglomerular aumenta el índice de filtración glomerular de sangre

EFECTOS DE LA ANGIOTENSINA II	
Función	Resultado
Vasoconstricción	> Presión arterial
Facilita la liberación de aldosterona de la corteza suprarrenal	Resorción de Na y Cl en los túbulos contorneados distales
Facilita liberación de ADH	Resorción de agua en el túbulo colector
Aumenta la sed	> Volumen de líquido tisular
Inhíbe liberación de renina	Por retroalimentación
Facilita liberación de prostaglandinas	Vasodilatación de la arteriola glomerular aferente para conservar el índice de filtración glomerular

**Perdida de agua y urea del filtrado en los túbulos colectores**

- En el túbulo colector el filtrado entra hipotónico
- En ausencia de la h. **antidiurética** (vasopresina) **ADH**, las c. del túbulo colector son impermeables al agua por lo que la orina no se modifica y permanece hipotónica
- Sin embargo, en presencia de ADH, las células se vuelven permeables al agua y la urea por lo que sale agua del túbulo colector y entra al intersticio (la orina se concentra y se vuelve hipertónica).

**Vasos rectos y sistema de intercambio de contracorriente**

- La sangre pierde agua y gana sales a medida que sigue por el extremo arterial y pierde sales y gana agua cuando regresa por el extremo venoso actuando como un **sistema de intercambio de contracorriente**

**CONDUCTOS EXCRETORIOS**

**CÁLICES**

- La papila renal de cada pirámide se encaja en un **cáliz menor** que recibe la orina que sale de los conductos de Bellini por el área cribosa
- El vértice de la pirámide dentro del cáliz está cubierto por un **epitelio transicional** que separa la orina del TC intersticial

- Bajo la lámina propia se encuentra una capa de músculo liso
- Esta capa impulsa la orina a un **cáliz mayor** que reúne la orina de dos a tres cálices menores

**URETER**

- Están constituidos por una mucosa una capa muscular y TC fibroso
- La **mucosa** presenta pliegues que desaparecen cuando el uréter está distendido. Posee un **recubrimiento epitelial transicional** que cubre a la lámina propia de TC denso irregular y fibroelástico
- La **muscular** posee dos capas de músculo liso con posición **opuesta** a las del sistema digestivo, una capa Circular externa y otra longitudinal interna en los 2/3 proximales del uréter. En el 1/3 inferior cercano a la vejiga, el ureter posee una capa longitudinal externa, circular media y longitudinal interna.
- La capa **fibrosa** del ureter no se nota y se funde con la cápsula del riñón y el TC de la vejiga
- En el extremo vesical, los uréteres poseen una prolongación de mucosa que actúa como válvula

**VEJIGA URINARIA**

- Es el órgano que almacena la orina hasta la micción
- Su mucosa también tiene pliegues que desaparecen en la distensión

**BIBLIOGRAFÍA:** Gartner L, Hiatt J, Texto Atlas de Histología, 3ª Ed, México, Mc. Graw Hill – Interamericana, 2008.

- Posee un epitelio transicional, en la distensión, las **células en forma de cúpula** se aplanan por presión de la orina
- El epitelio transicional está compuesto por un mosaico de regiones engrosadas (placas) mezcladas con regiones normales (interplacas)
- El **trígono** vesical cuyos vértices son los orificios de ambos uréteres y la uretra tiene mucosa lisa que no se pliega por poseer diferente origen embrionario
- La lámina propia tiene una capa superficial (TC denso, irregular, colagenoso) y una capa profunda (TC laxo, colagenoso y elástico)
- La lámina propia no tiene glándulas excepto alrededor del orificio ureteral que tiene **glándulas de moco**
- Posee tres capas de músculo liso: una muscular longitudinal interna, una circular media gruesa y una longitudinal externa delgada
- La capa circular forma el **esfínter interno muscular** que rodea el orificio interno de la uretra
- La adventicia puede recubrirse por serosa (reflejo del peritoneo) o grasa

#### **URETRA**

- La vejiga es drenada por la uretra que permite la salida de orina al exterior
- En el sitio en que la uretra perfora el peritoneo (diafragma urogenital), se forma el **esfínter externo muscular** de músculo esquelético que permite el control voluntario de la micción.

#### **Uretra femenina**

- Mide de 4-5 cm de largo
- Se extiende de la vejiga al orificio uretral delante de la abertura de la vagina
- Está recubierta de epitelio transicional cerca de la vejiga y por **epitelio escamoso estratificado no queratinizado** en el resto de su longitud
- Tiene una lámina propia fibroelástica
- Igual que en la uretra masculina, la lámina propia tiene numerosas **glándulas de Littre** que secretan moco claro
- La mucosa presenta tejido eréctil similar al cuerpo esponjoso del varón
- La muscular solo tiene una capa longitudinal interna y una longitudinal externa.

#### **Uretra masculina**

- Mide de 15-20 cm de largo y se divide en tres regiones:
  1. **Uretra prostática:** Mide de 3- 4 cm de largo, y está en la próstata recubierta por epitelio transicional. En ella desembocan muchos conductos pequeños de la próstata, el utrículo prostático, y los conductos eyaculadores
  2. **Uretra membranosa:** Mide de 1-2 cm de largo. Pasa a través de la membrana perineal (diafragma urogenital) está cubierta de epitelio cilíndrico estratificado entremezclado con cilíndrico pseudoestratificado
  3. **Uretra esponjosa (peniana):** Mide 15 cm de largo. Sigue la longitud del pene y termina en la punta del glande como orificio uretral externo. Está en el cuerpo esponjoso con el mismo recubrimiento que la anterior. La porción terminal (**fosa navicular**) se recubre de epitelio escamoso estratificado no queratinizado



# NOTAS DE SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

Dr. Enrique Sampedro Carrillo

## SISTEMA REPRODUCTOR FEMENINO

### INTRODUCCIÓN.

En un complicado concierto funcional que incluye la participación del sistema nervioso y el endocrino, el sistema genital femenino condiciona dos fenómenos biológicos de fundamental importancia en la comprensión del ser humano: la sexualidad y la reproducción.

Considerando la estrecha relación existente entre las funciones de la glándula mamaria femenina y la sexualidad y reproducción humanas, revisaremos en este resumen su estructura.

Con fines esquemáticos se pueden distinguir dos grandes grupos de órganos y estructuras genitales sobre la base de su posición anatómica.

Cuadro 1. Componentes del sistema genital femenino	
Genitales internos	Genitales externos
Ovarios	Monte de Venus
Salpinges	Labios mayores y menores
Útero	Clítoris
Vagina	Vestíbulo e himen

### EL OVARIO.

Es un órgano par, situado en la parte superior de la cavidad pélvica a cada lado del útero. Aunque su forma y tamaño son muy variables, la mayor parte de las veces muestra un aspecto ovoideo irregular y aplanado que recuerda el aspecto de una nuez, con una superficie amarillenta y nodular. Se acepta en general que durante la etapa reproductiva tiene una longitud que varía entre 2.5 y 5.0 cm. Cuando se corta por su eje largo, se pueden identificar macroscópicamente dos zonas que no muestran límites precisos: una interna, llamada médula en la que podemos identificar numerosos vasos sanguíneos de gran calibre, y una externa, llamada corteza, en la que podemos encontrar la mayor parte de los componentes propios del ovario y que podemos dividir en cuatro grandes grupos, según mostramos en el cuadro 2.

Cuadro 2. Componentes básicos del ovario.	
1.	Epitelio superficial
2.	Estroma
	a) Estroma simple
	b) Estroma especializado
3.	Unidades foliculares
	a) Células gonocitarias
	b) Células foliculares
	c) Células de las tecas
4.	Vasos y nervios

### El epitelio superficial.

La superficie externa de los ovarios se encuentra cubierta por una membrana epitelial de tipo simple – sin estratos. Las células que le constituyen pueden ser planas, cúbicas o cilíndricas, en distintas regiones del mismo ovario. Esta membrana epitelial descansa sobre una delgada membrana basal.

Antiguamente se creía que los folículos ováricos se originaban de esta membrana epitelial, lo que llevó a aplicarle el nombre de **epitelio germinativo**.

Dado que semejante idea ha pasado a la historia, el nombre correcto actual es el de **epitelio superficial del ovario**.

En condiciones normales esta membrana epitelial sufre invaginaciones constantes lo que se traduce en huecos limitados por epitelio superficial que tienen aspecto de glándulas y que se conocen como **glándulas de inclusión epiteliales**.

### Relevancia clínico-patológica:

El epitelio superficial del ovario se continúa con el mesotelio que constituye la membrana peritoneal. Las células del epitelio superficial del ovario tienen la capacidad de diferenciarse hacia epitelio seroso, mucinoso y de tipo endometrial. En general se acepta que a partir de este epitelio se origina un grupo de neoplasias primarias del ovario que precisamente se conocen como **tumores del epitelio superficial** y que por cierto se dividen en grupos que incluyen a los **tumores serosos, tumores mucinosos** y **tumores endometrioides**. En conjunto, este grupo de tumores resulta ser el más común de los que se originan en el ovario.

### Estroma ovárico.

Con fines esquemáticos se distinguen dos tipos de estroma ovárico, el simple y el especializado.

Estroma ovárico simple: es un tejido conjuntivo peculiar constituido por abundantes células uninucleadas, fusiformes y con escaso citoplasma; se encuentran distribuidas en grandes haces entrecruzados y arremolinados. Estas células se conocen como **estromales de tipo fibroblástico**. Con tinciones especiales, es posible identificar con claridad entre estas células estromales fibroblásticas abundantes fibras de colágeno tipo I y tipo III – fibras reticulares. El componente fibroso es mucho más denso en la periferia del ovario, justo por debajo del epitelio superficial y forma la llamada **túnica albugínea**.

El estudio detallado de varios cortes de ovario permite identificar ocasionalmente otros tipos celulares incluidos en el estroma, con funciones aún no precisadas. En este grupo se incluyen: células estromales luteinizadas, células estromales enzimáticamente activas, células musculares lisas, conglomerados de adipocitos maduros uniloculares y células neuroendocrinas.

Estroma ovárico especializado: Aquí se incluyen dos tipos celulares. El primero está integrado por las llamadas **células hiliares**, que son casi idénticas a las células de Leydig del testículo – células productoras de testosterona – y que se identifican más fácilmente en mujeres premenopáusicas. El segundo está conformado por células estromales modificadas, muy probablemente derivadas de las estromales de tipo fibroblástico y que participan en la formación de la unidad folicular, por lo que se describen en ese apartado.

### Unidad folicular.

Con este término, nos referimos a un complejo tisular constituido por los siguientes elementos:

- a) Células foliculares
- b) Células gonocitarias
- c) Células tecales (estromales especializadas)

Cada una de estas células tiene un desarrollo dependiente de estímulos hormonales y, con excepción de las gonocitarias, tienen capacidad de producir hormonas esteroides.

En condiciones normales, las estructuras que conforman la unidad folicular sufren cambios continuos, que dependen de los niveles hormonales del entorno. La hormona foliculo estimulante, como su nombre indica, estimula el desarrollo folicular. La hormona luteinizante se relaciona con el proceso de la ovulación y de la manutención del llamado cuerpo amarillo o cuerpo lúteo.

### Folículos primordiales

En el momento del nacimiento cada ovario contiene alrededor de 400,000 folículos primordiales. Este número disminuye posteriormente debido a dos procesos biológicos importantes: la atresia y la foliculogénesis.

Cada folículo primordial está integrado por un ovocito primario rodeado por una monocapa de células de tipo epitelial aplanadas (células foliculares). El ovocito primario es una célula redondeada que mide de 25 a 70  $\mu\text{m}$  de diámetro. En el momento del nacimiento, se encuentra detenida en la etapa dictiótoma de la profase I de la meiosis. El citoplasma es pálido y en algunos casos se puede identificar una zona perinuclear eosinófila en forma de hoz (cuerpo vitelino de Balbiani), que es en realidad un conglomerado de organelos que incluye abundantes mitocondrias y escasos elementos de Golgi, así como retículo endoplásmico rugoso. Las células foliculares son uninucleadas, con escaso citoplasma relacionado en su porción periférica con un material de membrana basal.

### Folículos primarios

El ovocito primario aumenta notablemente su tamaño y llega a medir de 100 a 150  $\mu\text{m}$ . La microscopía electrónica muestra un incremento en la cantidad de organelos distribuidos de forma irregular, con numerosos complejos de Golgi y cisternas de retículo endoplásmico rugoso, así como ribosomas libres y mitocondrias. Las células foliculares aumentan de tamaño y adoptan una forma cúbica y dado que mantienen una sola capa celular, se habla de **folículo primario unilaminar**.

Posteriormente, se inicia la actividad de mitosis de las células foliculares, lo que origina ahora varias capas epiteliales, formándose entonces un **folículo primario multilaminar**.

En esta etapa las células foliculares y el ovocito secretan abundantes glucoproteínas que forman una lámina de sustancia amorfa denominada **zona pelúcida**. Esta, separa al ovocito de las células foliculares.

La relación núcleo:citoplasma de las células foliculares y su aumento en cantidad producen un aspecto granular (por la gran cantidad de núcleos redondos cercanos

entre sí), lo que explica que se denominen **células de la granulosa**.

Las células estromales más próximas al folículo se diferencian y constituyen las tecas foliculares. Las de la capa más interna – teca interna – muestran características ultraestructurales propias de células esteroideogénicas y se relacionan con una intrincada red capilar. Estas células producen androstenediona, que posteriormente es captada por las células foliculares que la transforman en estradiol. La teca externa por otro lado, se comporta como un tejido conjuntivo fibroso.

### Folículos secundarios.

Al continuar la reproducción de las células de la granulosa, el tamaño del folículo se incrementa notablemente (de 200 a 450  $\mu\text{m}$  de diámetro). Posteriormente se inicia la producción de un líquido con abundantes glucosaminoglucanos y distintos tipos de hormonas que incluyen estradiol, progesterona e inhibina; este líquido se conoce como **licor folicular**. Al aumentar la cantidad de este líquido, se origina huecos irregulares entre las células foliculares, los que posteriormente se unen formando un solo hueco voluminoso conocido como **antro folicular**. El tamaño del antro folicular provoca que el ovocito quede orientado hacia un polo del folículo. Las células de la granulosa forman un montículo que se denomina *cumulus oophorus*, en cuya cúspide se encuentra el ovocito.

### Folículos maduros (de De Graff)

Esta es la etapa final de la maduración folicular. El tamaño que llega a alcanzar el folículo maduro es tal, que protruye hacia el exterior del ovario. Poco después del pico de hormona luteinizante – que ocurre a mediados de un ciclo sexual normal – se activa un sistema de enzimas proteolíticas que condicionan la ruptura del ovario, precisamente en el nivel en que se encuentra el ovocito, por lo que el folículo se rompe, liberando al ovocito que entonces se encuentra rodeado por una capa estratificada de células foliculares que se conoce como **corona radiada**. A este fenómeno se le conoce como ovulación.

### El cuerpo lúteo

Mientras el ovocito secundario con su corona radiada inicia su trayecto hacia el útero, las porciones restantes del folículo maduro se colapsan y, por efecto de la hormona luteinizante sufren cambios de diferenciación celular llamados **luteinización**. El resultado es una estructura hormonalmente activa denominada cuerpo amarillo o cuerpo lúteo, que está integrada por células de la granulosa y de la teca interna. Las células luteínicas de la granulosa constituyen el 80% del cuerpo amarillo; son voluminosas de 30 a 50  $\mu\text{m}$  de diámetro, redondeadas o poligonales y se encuentran estrechamente relacionadas entre sí, con muy escasa sustancia intercelular entre ellas. Son uninucleadas, con cromatina en grumos finos y nucléolo prominente. El citoplasma es pálido, levemente acidófilo con gotitas de lípido distribuidas irregularmente. Entre estas células se encuentran abundantes capilares.

Las células luteínicas de la teca tienen propiedades similares, pero su citoplasma es mucho más escaso y en

general son más pequeñas que las de la teca granulosa (15  $\mu$ m de diámetro).

En conjunto el cuerpo lúteo produce varias hormonas, sobresaliendo la progesterona y los estrógenos.

Si no ocurre la fecundación, entre 8 a 9 días después de la ovulación se observan cambios involutivos en el cuerpo amarillo (cuerpo amarillo de la menstruación) con fibrosis progresiva que evoluciona hacia la formación de un cuerpo blanco en 5 a 6 días.

En caso de fecundación, el cuerpo amarillo aumenta notablemente de tamaño (cuerpo amarillo del embarazo) y persiste activo por cerca de tres meses, aunque para entonces la principal fuente de progesterona es la placenta.

### LAS SALPINGES.

También conocidas como oviductos, tubas uterinas o trompas de Falopio, son dos órganos tubulares con un extremo libre y otro insertado a cada lado del útero. Se les distinguen cuatro zonas:

- Infundíbulo. Es la porción más próxima al ovario, en esta se encuentra un grupo de proyecciones de serosa filiformes que se denominan fimbrias.
- Ampolla. Es la porción más ancha y gruesa, es aquí donde suele ocurrir la fertilización.
- Istmo. Porción que conecta con el útero.
- Región intramural. Porción muy delgada que atraviesa el miometrio y finalmente se comunica con la cavidad endometrial.

En un corte en plano transversal, la salpinge permite identificar 3 capas tisulares.

- Mucosa
- Muscular
- Serosa

La mucosa del oviducto tiene un **epitelio** y un tejido conjuntivo laxo subepitelial denominado **lámina propia**. El epitelio es cilíndrico simple y contiene dos tipos celulares.

**Las células intercalares** tienen una porción de citoplasma que se proyecta hacia la luz y que contiene numerosos gránulos secretorios. Esta secreción es importante en la capacitación de los espermatozoides así como en la nutrición del ovocito secundario.

**Las células ciliadas** contienen un borde luminal con numerosos cilios cuyos movimientos están orientados de modo que las sustancias asociadas se desplacen hacia el endometrio.

Un detalle histológico característico se basa en que la mucosa de las salpinges muestra normalmente numerosos pliegues entrecruzados hacia la luz, de modo que la ocupan en su totalidad.

#### **Muscular.**

Incluye dos láminas de músculo liso, la externa es circular y la interna longitudinal.

#### **Serosa.**

Como la mayor parte de las serosas, se constituye por mesotelio que descansa sobre tejido conjuntivo laxo.

### EL ÚTERO.

El útero adulto nulíparo es un órgano muscular hueco con forma de pera. Sus medidas varían considerablemente dependiendo de varios factores, entre los que se incluyen la edad, la fase del ciclo menstrual y la paridad. Desde el punto de vista anatómico está dividido en tres regiones principales: cuerpo, fondo y cuello (o cérvix)

#### **Cuerpo y fondo uterinos.**

La pared uterina está constituida por tres capas: una membrana mucosa llamada endometrio, una capa de músculo liso muy gruesa denominada miometrio y una cubierta conjuntiva que puede ser serosa o adventicia.

#### **Endometrio.**

La mucosa uterina tiene dos componentes, uno epitelial y otro conjuntivo. El primero incluye una membrana de tipo cilíndrico simple (epitelio superficial del endometrio) que se continúa con numerosas glándulas tubulares simples, ocasionalmente ramificadas en las porciones más cercanas al miometrio (glándulas endometriales).

Tanto en el epitelio superficial como en el glandular se identifican dos tipos celulares.

**Células secretorias.** Son las más abundantes, tienen un solo núcleo alargado y un citoplasma levemente basófilo, cuyas características cambian de acuerdo con la etapa del ciclo celular en que se encuentren.

**Células ciliadas.** Tienen núcleos alargados con cromatina dispersa en grumos finos y se distinguen por la gran cantidad de cilios en su superficie luminal.

El tejido conjuntivo – lámina propia o estroma endometrial – es de tipo fibroso con abundantes fibras reticulares que forman una trama en la que se apoyan las células estromales, algunos leucocitos, ocasionales macrófagos y numerosos vasos sanguíneos.

En el endometrio se distinguen dos capas tisulares con base en su comportamiento a lo largo del ciclo sexual. Los dos tercios más internos constituyen la **capa funcional**, que normalmente se descama durante la menstruación, y que contiene muchas arterias helicoidales, de las que se origina una red capilar que la irriga. El tercio externo del endometrio constituye la **capa basal**, que contiene el fondo de las glándulas y está irrigada por las arterias rectas.

La morfología del endometrio muestra una serie de cambios que se relacionan con etapas específicas del ciclo menstrual. Los primeros cuatro días constituyen la fase menstrual, que se identifica por el sangrado transvaginal. A los componentes tisulares de la capa basal se debe la regeneración del epitelio y el estroma, con lo que se inicia la fase proliferativa o folicular. Esta etapa se extiende entre los días cuarto y decimocuarto del ciclo ideal y se caracteriza por una renovación gradual de la capa funcional, que provoca un aumento paulatino del espesor endometrial. Durante la fase proliferativa temprana, las glándulas son rectas y tienen luces estrechas. Desde el principio del período proliferativo medio y a lo largo del resto del ciclo, las glándulas muestran grados crecientes de enrollamiento, que son mucho más aparentes en la etapa secretoria.

Esta última dura del día decimoquinto al vigésimo octavo del ciclo ideal y se distingue por un engrosamiento marcado vinculado con glándulas enrolladas y con luces amplias que tienen un contorno irregular descrito como "aserrado" o "dentado".

### **Miometrio.**

Es la capa más gruesa del útero. Está constituida por abundantes células musculares lisas (leiomiocitos) dispuestas en tres capas con distinta orientación. Las de la capa interna se orientan en sentido longitudinal, las de la media en sentido circular y las de la externa, longitudinalmente. La capa media contiene gran cantidad de vasos sanguíneos (arterias arqueadas) y se conoce como estrato vascular.

Los estrógenos estimulan las células musculares lisas de modo que se hipertrofian y dividen. Este efecto es mucho más evidente durante el embarazo, en el que se observa un aumento considerable de las dimensiones del útero. Otra hormona que ejerce un poderoso efecto sobre la musculatura miometrial es la oxitocina.

### **Serosa o adventicia uterina.**

Los términos serosa o adventicia se refieren a una capa de tejido conjuntivo fibroelástico. La diferencia consiste en que si la membrana está cubierta por mesotelio se denomina serosa y si no lo está, se llama adventicia. Una porción amplia de la cara anterior del útero se encuentra en relación estrecha con la vejiga y entre estos dos órganos no existe mesotelio, por lo que aquí aparece adventicia. En cambio, en las porciones restantes del útero sí se encuentra mesotelio y por ello se habla de serosa.

### **Cuello uterino**

Es la porción más inferior y alargada del útero. Una parte del cérvix protruye hacia la parte superior de la vagina. La superficie externa de la porción que protruye hacia la cavidad vaginal se conoce como exocérvi y está cubierta por un epitelio plano estratificado sin estrato córneo que se continúa con el de la vagina.

La porción central del cérvix tiene un conducto endocervical limitado en su mayor parte por un epitelio cilíndrico simple mucoprodutor. El límite superior del conducto endocervical se conoce como os interna, que no es un orificio distintivo, sino un ensanchamiento de la luz en el que se identifica un cambio gradual de membrana epitelial de tipo endocervical a tipo endometrial.

### **Epitelio exocervical.**

Es un epitelio plano estratificado sin estrato córneo también conocido como escamoso. Sus células – queratinocitos – reaccionan al estímulo estrogénico, reproduciéndose, madurando y acumulando glucógeno en sus capas más superficiales. Desde el punto de vista histológico se distinguen cuatro tipos celulares: células basales, parabasales (un poco más grandes que las basales), intermedias (que suelen acumular glucógeno) y superficiales (que tienen núcleos ovoides y pequeños con cromatina muy densa, y su citoplasma es casi

siempre claro debido a la mayor concentración de glucógeno).

### **Epitelio endocervical**

Es una membrana de tipo cilíndrico simple mucoprodutor y sus células tienen núcleos pequeños y basales de cromatina condensada. En sus porciones media y adluminal se encuentran grandes cantidades de moco. Además de las células mucoprodutoras, se encuentran células ciliadas – generalmente escasas – y células neuroendocrinas cuya función se desconoce.

### **Estroma cervical**

Es un tejido conjuntivo fibroso mezclado con abundantes fibras elásticas y escasos leiomiocitos, más abundantes en el endocérvi que en el exocérvi. Los linfocitos son pobladores normales del estroma cervical y producen grandes cantidades de IgA y en ocasiones forman nódulos linfoides.

### **LA VAGINA.**

Es un órgano tubular que se extiende desde el útero hasta el vestíbulo vulvar. Se relaciona por delante con la vejiga y por atrás con el recto. En su porción superior, el epitelio exocervical escamoso se continúa con el vaginal. En la pared vaginal se distinguen tres capas: mucosa, muscular y adventicia.

*Mucosa:* Está constituida por una membrana epitelial y una lámina propia. El epitelio es plano estratificado sin estrato córneo. Como ocurre en otras localizaciones, los queratinocitos coexisten con linfocitos y células de Langerhans. Los queratinocitos vaginales responden al estímulo estrogénico con proliferación y maduración, por lo que el aspecto de la mucosa varía de acuerdo con las etapas del ciclo sexual y la edad. Así, durante la etapa estrogénica el epitelio vaginal alcanza su grosor máximo y las células intermedias y superficiales almacenan grandes cantidades de glucógeno, que es metabolizado por lactobacilos que normalmente se encuentran aquí; de este modo, el pH vaginal se mantiene entre 4 y 5. Por otro lado, el estímulo progestacional inhibe la maduración, por lo que los frotis obtenidos en este momento muestran predominio de células intermedias.

La lámina propia es un tejido conjuntivo con abundantes fibras elásticas y una intrincada red de venas y linfáticos. Entremezclados con estos elementos se encuentran las células estromales que son pequeñas y con escaso citoplasma levemente basófilo; casi todas son uninucleadas, aunque en células normales a menudo se encuentran elementos multinucleados o con núcleos hiper cromáticos y multilobulados.

*Muscular:* Esta capa está constituida por músculo liso que se continúa con el uterino.

*Adventicia.* Es una delgada capa de tejido conjuntivo laxo que conecta a la vagina con las estructuras vecinas y contiene muchas venas, linfáticos y haces nerviosos.

### **LA VULVA.**

Esta palabra no se refiere a un órgano específico, sino a una zona anatómica femenina limitada hacia atrás por el ano, hacia los lados por los pliegues gluteoinguinales, hacia el interior del cuerpo por el himen y hacia delante por el límite anterior del monte púbico (monte de

Venus). En esta zona se encuentran diversas estructuras que incluyen al propio monte púbico, los labios mayores y menores, el vestíbulo vulvar y los bulbos vestibulo vaginales, el meato uretral, el himen, las glándulas y conducto de Bartholin y Skene y el introito vaginal. En este resumen sólo se describen algunos de estos elementos.

### **Vestíbulo.**

Es la porción de la vulva que se extiende desde la superficie exterior del himen y está limitada hacia delante por el frenillo, anterolateralmente por los labios mayores y posterolateralmente por la línea de Hart, situada en la porción medial de los labios mayores.

En el vestíbulo se encuentra un epitelio que en su mayor parte es plano estratificado sin estrato córneo, que se continua con el de los labios menores, el de los mayores en la línea de Hart y con el prepucio, que en todos estos lugares es plano estratificado con estrato córneo muy delgado.

Por debajo del epitelio vulvar se encuentra un tejido conjuntivo fibroelástico similar al de la vagina. Además de la abertura vaginal y el meato uretral, en el vestíbulo se hallan las vías de salida de las glándulas vestibulares mayores y menores, así como la salida de los conductos periuretrales de Skene. Las glándulas vestibulares mayores (de Bartholin) están constituidas por elementos glandulares tubuloalveolares bilaterales de tipo mucoso localizados en el área posterolateral de la vulva. Las glándulas periuretrales de Skene se comunican con el vestíbulo por aberturas pareadas que se encuentran adyacentes a la uretra. Estas glándulas tienen un epitelio cilíndrico pseudoestratificado mucoproducción.

### **Himen**

Es una membrana tisular integrada por tejido conjuntivo laxo limitado por epitelio plano estratificado sin estrato córneo, tanto en la superficie vaginal como la vestibular.

### **Clítoris**

Derivado del falo embrionario, es el homólogo del cuerpo cavernoso en el pene. Se encuentra en la posición anterior al frenillo en el sitio de unión de los labios menores cubierto por el prepucio. Mide generalmente 2 cm en su eje mayor y está constituido por dos pilares y un glande. Los pilares contienen tejido eréctil similar a los cuerpos cavernosos peneanos, con venas cavernosas rodeadas por músculo liso longitudinal y arterias musculares pequeñas en la porción central. En la periferia de las columnas se halla una túnica albugínea, por fuera de ésta hay tejido conjuntivo laxo con abundantes nervios. El glande del clítoris está cubierto por epitelio escamoso que se continúa con el vestibular. En el clítoris se localizan terminaciones nerviosas libres y muchos corpúsculos de Paccini.

### **Labios menores**

Son pliegues mucosos cubiertos en su mayor parte por epitelio plano estratificado sin estrato córneo, aunque se identifica una delgada capa córnea en sus límites laterales. Los labios menores no contienen apéndices epidérmicos, sin embargo se ha descrito en casos aislados la presencia de glándulas sudoríparas y sebáceas. Por debajo del epitelio labial se localiza tejido

conjuntivo muy vascularizado rico en fibras elásticas. En las porciones mediales de los labios menores se encuentra tejido eréctil relacionado con una compleja red de fibras elásticas.

### **Labios mayores**

Son pliegues cutáneos en los que se identifican los componentes propios de la epidermis y la dermis. Algunas glándulas sebáceas se localizan sin relación con folículos pilosos. Se encuentran glándulas sudoríparas de tipo merocrino y apocrino.

### **LA MAMA.**

Órgano par, situado en la cara anterior del tórax. Está constituida por la glándula mamaria y las estructuras anexas. La cara posterior de la mama está en contacto con la fascia del músculo pectoral mayor. Las estructuras anexas incluyen piel delgada y tejido adiposo subcutáneo. La mayor parte de la piel de la mama tiene características morfofuncionales idénticas a las de la piel del resto de la cara anterior del tórax, con excepción de la areola, que es la zona central de contorno redondeado en que la piel es más oscura debido a que los queratinocitos epidérmicos del estrato basal tienen normalmente mayores cantidades de melanina.

Con el microscopio se observan entre 10 y 20 pequeños nódulos en la superficie areolar que se denominan tubérculos de Montgomery, conformados por glándulas sebáceas relacionadas con conductos epiteliales llamados colectores o galactóforos. En el centro areolar se sitúa el pezón, que es una protuberancia de piel y tejido fibroadiposo, en cuya porción central se hallan 15 a 20 conductos galactóforos orientados en sentido paralelo al eje largo del pezón. La piel del pezón tiene papilas dérmicas muy prominentes, por lo que los capilares dérmicos se encuentran muy cerca de la superficie, modificando el color observado en el pezón. La dermis profunda del pezón es un tejido conjuntivo fibroso con abundante colágena y fibras elásticas que en algunos campos permite identificar haces de músculo liso orientados en sentido circular alrededor del pezón y en otros, en sentido longitudinal.

La glándula mamaria se considera como una sudorípara apocrina modificada. Está integrada por 15 a 20 lóbulos, cada uno de ellos constituido por un sistema de conductos mayores y una unidad lobulillar terminal. El sistema de conductos mayores se inicia en la epidermis areolar que se continúa con los conductos galactóforos. Cada conducto galactóforo drena hacia un segmento dilatado situado en la porción media y basal del pezón, que se conoce como seno galactóforo, el cual se continúa a su vez con un conducto segmentario que origina de tres a cinco ramas denominadas conductos subsegmentarios, los que por su parte dan lugar a dos o tres conductos terminales extralobulillares terminales. Estos se consideran parte de la unidad canalicular lobulillar terminal, que representa la porción secretoria de la glándula mamaria y termina en numerosos canalículos enrollados que constituyen el lobulillo mamario.

Los conductos galactóforos, el seno galactóforo y los conductos segmentarios tienen epitelio cúbico estratificado que se continúa con un epitelio cúbico o cilíndrico simple en las demás regiones del sistema.

Todos los elementos epiteliales de la glándula mamaria se vinculan en sus porciones basales con material de membrana basal y con células mioepiteliales, que son más prominentes en los lobulillos. El tejido conjuntivo relacionado con la glándula mamaria tiene dos zonas: el estroma extralobulillar y el intralobulillar.

Dr. César Montalvo Arenas

## SISTEMA REPRODUCTOR MASCULINO

El aparato reproductor masculino está constituido por:

a) **Testículos.** Órganos ovales pares, encargados de la formación de los espermatozoides, células sexuales masculinas, haploides y de las hormonas masculinas o andrógenos: testosterona.

b) **Vías seminíferas.** Estructuras tubulares responsables de la conducción de los espermatozoides hacia el exterior. Están constituidas por los siguientes componentes: túbulos rectos, red testicular (rete testis), conductos eferentes, epidídimo, conductos deferentes, ampolla de los deferentes, los conductos eyaculadores y la uretra.

c) **Glándulas anexas.** Son estructuras glandulares encargadas de sintetizar y secretar los componentes líquidos del líquido seminal (semen) que junto con los espermatozoides serán expulsados hacia el exterior durante la eyaculación, en el acto sexual. Las glándulas anexas son de tres tipos: la **próstata**, órgano glandular impar; las **vesículas seminales** y las **glándulas bulbouretrales o de Cowper**, órganos pares.

d) **Pene.** Órgano encargado de depositar el semen en la vagina durante la cópula o coito.

e) **Escroto.** Esta constituido de adentro hacia afuera por una sucesión de capas. La más interna es una prolongación del peritoneo (túnica vaginal) recubierta de piel que adopta la forma de bolsa, aloja a los testículos y al epidídimo.

## FUNCIONES DEL APARATO GENITAL MASCULINO.

El aparato reproductor genital realiza las siguientes funciones:

- **Produce, nutre y almacena temporalmente a los espermatozoides.**
- **Sintetiza y secreta un conjunto de sustancias que con los espermatozoides forman el semen.**
- **Deposita el semen, durante el coito, en el tracto genital femenino (vagina).**
- **Sintetiza y secreta, al torrente circulatorio, andrógenos (testosterona).**

**TESTÍCULOS.** Los testículos son órganos pares, situados fuera de la cavidad abdominal, están sostenidos por las bolsas escrotales (escroto), formadas por repliegues de la piel inguinal, separadas en partes laterales por medio de un reborde, el rafe escrotal.

En un individuo adulto, Los testículos tienen forma ovoidea, son consistencia sólida; miden aproximadamente 4 a 5 cm. de longitud, 3 cm. de grosor y 2.5 cm ancho. Con un peso de 15 a 20 gramos cada uno.

Cada testículo está cubierto sucesivamente por varias capas tisulares: en la parte interna se localiza una capa gruesa de tejido conectivo denso de color blanco, denominada **túnica albugínea** que se proyecta hacia el interior del órgano para formar tabiques conjuntivos que separan espacios piramidales en donde se alojan los componentes del parénquima testicular: los túbulos seminíferos y las células intersticiales o de Leydig.

Los tabiques conjuntivos se reúnen en el extremo opuesto y posterior de los testículos para y originar una trama reticular denominada **mediastino testicular**.

**Escroto.** Por fuera de la albugínea existe una doble capa reflejada del *peritoneo abdominal*. Se le conoce como **túnicas vaginales externa e interna**. A continuación se sitúa el **dartos**, capa de tejido muscular liso y recubriendo a todas ellas se disponen repliegues de la **piel inguinal** (bolsas escrotales) con pelos, glándulas sebáceas y sudoríferas.

**Parénquima testicular.** Cada testículo está integrado por un gran número de **túbulos seminíferos** que ocupan cada pirámide testicular formando lóbulos testiculares (cada testículo tiene aproximadamente 250 lóbulos). Los túbulos seminíferos son las unidades morfológicas y funcionales del parénquima testicular. Cada túbulo mide aproximadamente de 30 cm. a 100 cm. de longitud y en cada lóbulo testicular generalmente se encuentran 3 o 4 túbulos.

Los túbulos seminíferos se inician como fondo de saco ciego en la base de las pirámides testiculares y, enrollándose sobre sí mismos se dirigen hacia el **mediastino testicular** (*cuerno de Highmore*), donde sus extremos finales se hacen rectos, constituyendo los **tubulillos rectos**, éstos se unen o anastomosan entre sí para formar la **red testicular (rete testis)**.

Entre los túbulos seminíferos se localizan las **células intersticiales o de Leydig**, de forma poliédrica, encargadas de sintetizar y secretar andrógenos (testosterona). Estas células se caracterizan porque se agrupan alrededor de capilares sanguíneos formando acumulaciones celulares. Poseen un citoplasma acidófilo con un núcleo esférico con predominio de eucromatina y un nucleolo notable. El microscopio electrónico muestra un citoplasma lleno de túbulos de retículo endoplásmico liso y abundantes mitocondrias con crestas tubulares, característica morfológica de las células que sintetizan y secretan esteroides. En el citoplasma se observan pequeñas gotitas de lípidos y unos cristales romboidales de naturaleza proteínica (cristales de Reinke).

Los túbulos seminíferos están rodeados por una capa de células derivadas de células mesenquimatosas que forman parte del intersticio del testículo embrionario (gónada). Estas células se disponen unidas entre sí para integrar una especie de membrana celular continua. Son células alargadas fusiformes, similares a las fibras musculares lisas. Mediante técnicas inmunohistoquímicas se les ha demostrado que poseen componentes proteínicos de actina y miosina. Tienen capacidad contráctil. Por esta razón se le conocen como **células mioideas (miofibrocitos)**. Se ha demostrado que poseen receptores membranales para la testosterona. Encima de ellas se sitúa una **membrana basal** que sostiene a las células del **epitelio seminífero**, constituido por estratos de células germinales y de células localizadas entre ellas, que reciben el nombre de **células de sostén, sustentaculares o de Sertoli**.

El epitelio seminífero es una secuencia de células germinales que por divisiones sucesivas mitóticas y meióticas, originan a los espermatozoides (células haploides y flageladas). El proceso de transformación de las células del epitelio seminífero para formar espermatozoides, se denomina **espermatogénesis**.

**Células del epitelio seminífero.** Las células del epitelio seminífero son:

- a) **Espermatogonias.** Son células diploides, (2n cromosomas) localizadas en la porción más profunda del epitelio seminífero. Se reconocen dos tipos de espermatogonias:
  - ❖ las **espermatogonias de tipo A** son células con forma de cúpula que se apoyan en la membrana basal: Tienen un núcleo ovoideo, con escasa cantidad de heterocromatina y dos nucleolos. Se consideran **células madre** del epitelio seminífero. Mediante división celular algunas de ellas permanecen como espermatogonias A, en tanto que las otras se transforman en
  - ❖ las **espermatogonias tipo B**, células con núcleos esféricos y grumos de heterocromatina excéntrica y un solo nucleolo de posición central. Por influencia de la hormona hipofisiaria, la folículo estimulante, las espermatogonias de tipo B se multiplican activamente, por varias generaciones hasta que mediante la síntesis de abundante material citoplasmático, crecen para transformarse en
- b) **Espermatocitos primarios.** son células que se desplazan hacia la luz del tubulillo. Son células diploides, (2n cromosomas) grandes y redondeadas con un núcleo voluminoso en donde la cromatina se dispone de manera diferente dependiendo de la etapa de la profase meiótica en que se encuentre el espermatocito primario. En la fase de **leptoteno**, los núcleos se observan integrados por cromatina en forma de filamentos delgados. En las fases de **cigoteno** y **paquiteno** es posible distinguir los cromosomas homólogos juntos y engrosados. Después de esta fase continúa la fase de **diploteno**; a continuación los pares homólogos se separan originándose dos células hijas con el número haploide de cromosomas y cada cromosoma con dos cromátidas (divalente). En esta etapa las células germinales se denominan
- c) **Espermatocitos secundarios.** Son células más pequeñas (n cromosomas), redondeadas de núcleo con eucromatina escasa y mayor cantidad de heterocromatina. Éstas permanecen poco tiempo en interfase, rápidamente entran en la segunda fase de la división meiótica, por lo tanto no es fácil observarlas en las preparaciones histológicas; se dividen para originar a
- d) **Las espermátidas.** células más pequeñas que las anteriores, haploides (n cromosomas), monovalentes (una sola cromátida). Presentan núcleo picnótico, de cromatina densa. El citoplasma es acidófilo. Se localizan en la porción más superficial del epitelio seminífero, tal como se observan en la figura.

Las espermátidas se observan, muchas de ellas, en contacto estrecho con las células sustentaculares o de Sertoli. Al relacionarse con ellas, las espermátidas experimentan cambios morfológicos muy evidentes para transformarse en los espermatozoides.

Todo este proceso de divisiones celulares y de transformación morfológica que experimentan las células del epitelio seminífero, desde la etapa de espermatogonias hasta los espermatozoides se denomina **espermatogénesis**.

**La espermatogénesis** es la transformación de células primitivas del epitelio seminífero, las **espermatogonias** (células diploides) que, por mitosis, originan a los **espermatocitos primarios** (células diploides) y éstos, por meiosis se convierten en **espermatocitos secundarios** (células haploides) para que, en la segunda fase de la meiosis, originen a las **espermátidas** (células haploides), las cuales por transformación morfológica (**espermiogénesis**), originarán a los **espermatozoides** (células haploides y flageladas).

**Las células de Sertoli.** Son de formas cilíndricas piramidales, localizadas entre porciones del epitelio seminífero. Presentan bordes laterales escotados porque las células del epitelio seminífero, especialmente las espermátidas, se alojan en concavidades de su citoplasma medio y apical con la finalidad que, en un proceso de transformación morfológica, denominado **espermiogénesis** o **espermoteliosis** se conviertan en espermatozoides.

Las células de Sertoli se caracterizan porque se extienden desde la membrana basal hasta la luz del tubulillo seminífero. Presentan un núcleo elipsoidal con una o dos escotaduras que le proporcionan un contorno irregular. el nucleoplasma es uniforme y sobresale en él la presencia de un nucléolo esférico y prominente rodeado de dos masas redondeadas de heterocromatina. El citoplasma es ligeramente acidófilo, posee abundante retículo endoplásmico liso gotitas de lípidos.

Está demostrado que ellas pueden sintetizar estrógenos (poseen la enzima aromatasa) a partir de la presencia de precursores de andrógenos en su citoplasma. Producen varios factores que tienen acción directa sobre la espermatogénesis; ellas sintetizan la **proteína ligadora de andrógenos (ABP)** que capta y fija la testosterona proveniente de las células intersticiales o de Leydig y la proteína **inhibina** que a través de la circulación sanguínea frena la secreción de FSH. Durante vida fetal, las células de Sertoli sintetizan y liberan el factor antimülleriano que inhibe, en los fetos de sexo masculino, la diferenciación de los conductos de Müller en trompas uterinas, útero, cérvix y porción proximal de la vagina.

Las células de Sertoli emiten en su tercio parabasal unas prolongaciones celulares laterales que se unen a otras similares de células de Sertoli vecinas. Las prolongaciones se unen entre sí mediante complejos de unión tipo nexo y uniones ocluyentes constituyendo la denominada **barrera hematotesticular**. De esta manera se forman dos recintos diferentes:

- a) un **compartimento basal** que comprende el espacio situado entre la pared del tubulillo y la superficie interna de las prolongaciones de las células de Sertoli; este espacio alberga cantidades apreciables de hormonas esteroideas (andrógenos y estrógenos) así como aminoácidos y iones. En este compartimento se alojan las espermatogonias.
- b) un **compartimento adluminal** situado entre la superficie externa de las prolongaciones unidas y la luz del tubulillo. Gracias a las uniones laterales de las células de Sertoli; este compartimento mantiene un microambiente totalmente distinto al del compartimento basal, por lo que no llegan sustancias dañinas o tóxicas que podrían alterar en gran medida a los otros estadios celulares del epitelio seminífero. Así mismo, esta barrera impide que proteínas provenientes de las otras células del epitelio seminífero y, especialmente de los espermatozoides (producidas durante la espermiogénesis) puedan atravesar la pared del tubulillo seminífero y lleguen al torrente circulatorio



intertubulillar y generar una respuesta autoinmune contra los espermatozoides y producir esterilidad.

Las células de Sertoli desarrollan una gran capacidad fagocítica. Durante la transformación de las espermatidas en espermatozoides, los restos citoplasmáticos de las espermatidas (cuerpo residual o "gota citoplasmática") son endocitados para ser digeridos posteriormente.

Como ya se ha mencionado, las células de Sertoli intervienen en la maduración morfológica de las espermatidas para transformarse en espermatozoides en el proceso denominado

**Espermiogénesis.** *a través del cual los componentes celulares de las espermatidas experimentan una serie de cambios y transformaciones hasta que, de una célula mas o menos esférica u ovalada de 20 µm de diámetro resulta el espermatozoide, célula flagelada que alcanza una longitud de aproximadamente 60 µm de longitud*

Los espermatozoides experimentan varios procesos durante el recorrido que realizan a través del epidídimo. Estos cambios son:

- **Adquieren movimiento propio, es decir, las sustancias secretadas por las células del epidídimo activan el movimiento flagelar de los espermatozoides, para producir la maduración fisiológica.**
- **Un cierto porcentaje de espermatozoides anormales son destruidos y reabsorbidos.**
- **La secreción de las células secretoras les confieren un factor discapacitante (capa externa de glicoproteínas) que impide que los espermatozoides tengan poder fecundante; lo adquirirán durante su trayecto por el tracto genital femenino.**
- **Los espermatozoides se alojan y almacenan en el cuerpo y la cola del epidídimo, y permanecen allí hasta que se produzca la eyaculación. En el caso que ésta no ocurra, después de un tiempo de permanencia en el epidídimo (15 días aproximadamente), son reabsorbidos.**

**Vías espermáticas o seminíferas.** Son las encargadas de transportar los espermatozoides desde el extremo final de los tubulillos seminíferos hasta el exterior, en el acto de la eyaculación.

Las vías seminíferas se inician en

- a) **los tubulillos rectos**, revestidos por células similares a las de Sertoli. Estos se anastomosan y forman
- b) **la red testicular o rete testis**, de esta red se proyectan 10 a 15 pequeños conductos denominados
- c) **eferentes**, los cuales atraviesan la albugínea y confluyen para constituir el conducto
- d) **el epidídimo** es un conducto que mide de cinco a seis metros de longitud; se enrolla varias veces, y rodeado de la albugínea forma una estructura alargada y ovalada que se sitúa en el borde craneal y posterior del testículo. Anatómicamente, el epidídimo presenta tres porciones: cabeza, el cuerpo y la cola. La luz está tapizada por un epitelio pseudoestratificado, cilíndrico y secretor, con abundantes microvellosidades largas denominadas **estereocilios**.

El extremo final del epidídimo se continúa con

- e) **el conducto deferente.** Estructura tubular de paredes gruesas, formado por tres capas de fibras musculares lisas.

Este penetra a la cavidad pélvica a nivel de la región inguinal, formando parte del cordón espermático. Se continúa hasta relacionarse con la vejiga urinaria y el conducto de secreción de las vesículas seminales. Tiene una longitud de 35 a 40 centímetros por dos a tres milímetros de diámetro. En su porción final se ensancha para formar la ampolla del deferente, luego se estrecha para constituir el conducto eyaculador, que desemboca en la uretra prostática.

**Uretra.** Es un conducto que, en el individuo de sexo masculino, también integra parte del aparato urinario, pues a través de ella se elimina la orina almacenada en la vejiga urinaria.

Se inicia en el vértice inferior de la vejiga urinaria, y se extiende hasta el extremo distal del **pene**, a través de un orificio denominado **meato urinario**.

La uretra consta de tres segmentos:

- a) **Uretra prostática**, se continúa con el vértice de la vejiga urinaria y atraviesa el espesor de la próstata. Está tapizada por epitelio polimorfo, mixto o de transición. En su recorrido recibe el orificio de salida de los conductos eyaculadores. En este lugar se vierten los espermatozoides y el líquido de las glándulas seminales en la eyaculación y de los conductos de la glándula prostática.
- b) **Uretra membranosa**, conducto corto situado a continuación de la uretra prostática, y previo a la uretra peneana. Está revestido por un epitelio cilíndrico estratificado; presenta dos orificios de salida de las **glándulas bulbouretrales** o de **Cowper**.
- c) **Uretra peneana**, es un conducto situado a lo largo del pene y termina en el meato urinario en una dilatación del órgano, denominado glande. Presenta una porción pélvica relacionada con la raíz del pene y una externa, que forma parte del cuerpo del pene. En su inicio presenta un epitelio similar a la uretra membranosa, después, en el tercio final, el epitelio se transforma en estratificado plano.

La uretra tiene glándulas mucosas intraepiteliales o situadas en la lámina propia o corion denominadas **glándulas de Littre**. La secreción de las glándulas es ligeramente alcalina y permite neutralizar el medio ácido de la uretra.

**Pene.** Es el órgano copulador del hombre. En un estado de erección, se introduce en la vagina, y allí, mediante la eyaculación, deposita el semen.

Se inicia en la cavidad pélvica en el espesor del periné, al llegar a la sínfisis púbica se hace libre y se rodea de una cubierta cutánea.

El pene tiene forma cilíndrica y está constituido por dos partes: la **raíz** y el **cuerpo**.

La **raíz del pene** es la extremidad proximal o interna fija en la región del periné. Está sostenida por los **pilares del pene**, tejido conectivo cubierto por **músculos isquiocavernosos** o esponjosos que se insertan en la tuberosidades isquiopúbicas de la pelvis; entre los dos pilares se sitúa el **bulbo del pene**, que se inserta en la membrana perineal y está cubierto por el **músculo bulbocavernoso**. El bulbo se continúa con el cuerpo del órgano.

El **cuerpo del pene** tiene forma de cilindro aplanado en sentido dorsoventral. Cuando está flácido, cuelga encima del escroto y cuando se erecta, se dirige hacia arriba, paralelo a la pared abdominal, adquiriendo en este estado, la forma de un prisma triangular de bordes redondeados.

Sus dimensiones son variables. Mide de seis a ocho centímetros en estado de flacidez, y de trece a quince centímetros en estado de erección. El diámetro puede variar entre 2.5 a 3.5 centímetros.

Presenta dos porciones: el **tallo** que emerge de la región del periné y el **glante**, extremidad libre en forma de cono o bellota en cuyo vértice se abre el meato urinario.

El cuerpo del pene está formado por tres masas de tejido eréctil (conjunto de vasos sanguíneos dispuestos en forma de malla) denominados: a) **cuerpo esponjoso**, impar, de posición medial y ventral; en su interior, aloja a la uretra peneana; y b) **cuerpos cavernosos**, pares, y de posición lateral y dorsal.

Los cuerpos cavernosos y el esponjoso están recubiertos por tejido fibroso denso; por fuera se sitúa la piel, que al llegar al surco del glante, se extiende para formarle un repliegue o capuchón que lo cubre, denominado **prepucio**.

El **glante** situado en el extremo libre del pene, está constituido por una dilatación del cuerpo esponjoso y recubierto externamente por una piel muy fina que carece de estrato corneo. Presenta un surco que lo separa del cuerpo del pene. En esta región, existen abundantes glándulas sebáceas que secretan una sustancia que recibe el nombre de **esmegma**.

En la actualidad se considera una medida profiláctica extirpar, mediante una intervención quirúrgica sencilla, al prepucio con la finalidad de prevenir, en la edad adulta, dificultades para realizar el acto sexual, o la inflamación del glante por acumulación del **esmegma**.

**Glándulas anexas.** Las glándulas anexas son formaciones epiteliales glandulares, cuyo producto junto con los espermatozoides, forman el semen o líquido seminal. Las glándulas anexas son :

a) **las vesículas seminales.** son glándulas pares, situadas entre las paredes laterales y posterior de la vejiga y el recto. Miden de cinco a seis centímetros de largo por 1.5 de ancho. Son estructuras alargadas que se enrollan ligeramente sobre sí mismas; están recubiertas de tejido conectivo que les forma una cápsula. Están revestidas por un epitelio cilíndrico sencillo secretor que junto con el tejido conjuntivo que forma la lámina propia o corion, se proyectan para formar vellosidades ramificadas. Poseen un conducto que desemboca en el conducto eyaculador.

La secreción de las vesículas seminales es ligeramente alcalina y contiene un azúcar, la **fructosa**, utilizada por los espermatozoides como una fuente de energía, sus células también sintetizan y secretan **prostaglandinas y flavinas** (pigmento amarillento).

b) **Próstata.** es un órgano impar; de forma cónica, cuya base se adosa a la vejiga. Está atravesada por la uretra prostática. Las unidades glandulares, denominadas **alvéolos prostáticos**, forman lóbulos y lobulillos que a través de pequeños conductos, secretan el líquido prostático hacia la **uretra prostática**.

Los alvéolos prostáticos se disponen en el estroma conjuntivo constituyendo tres niveles de glándulas. a) **mucosas**, localizadas alrededor de la uretra prostática, por debajo del epitelio mixto o transición que la recubre, b) **.submucosas**, separadas de las anteriores por tabiques conjuntivos y musculares (fibras musculares lisas) y c) **principales**.

El parénquima prostático se encuentra atravesado por los **conductos eyaculadores** que se abren en una pequeña dilatación de la uretra prostática denominado **vero montanum**.

La secreción prostática es ligeramente densa y pegajosa y **de pH ácido** porque contiene gran cantidad de **ácido cítrico**. También secreta una enzima la **fosfatasa ácida, y fibrolisinas**.

En la especie humana, en los individuos adultos mayores de 40 años, el parénquima prostático tiende a aumentar de volumen bajo dos condiciones; un crecimiento hiperplásico que hace que la glándula aumente considerablemente de tamaño, obstruyendo parcialmente la uretra prostática; y un crecimiento maligno, neoplásico, que se traduce en un proceso canceroso. Cuando existe este último crecimiento tumoral los niveles de fosfatasa ácida se elevan en la sangre del paciente.

**Glándulas bulbouretrales o de Cowper.** Son dos pequeñas glándulas que tienen la forma y el tamaño de un garbanzo. Se localizan a los lados de la uretra membranosa, en cuya luz drenan la secreción que ellas elaboran mediante dos pequeños conductos. Están constituidas por pequeños lobulillos integrados por alvéolos glandulares mucosos, encargados de secretar mucina (moco), una sustancia densa y transparente de pH alcalino. La secreción contribuye a proporcionarle alcalinidad al semen.