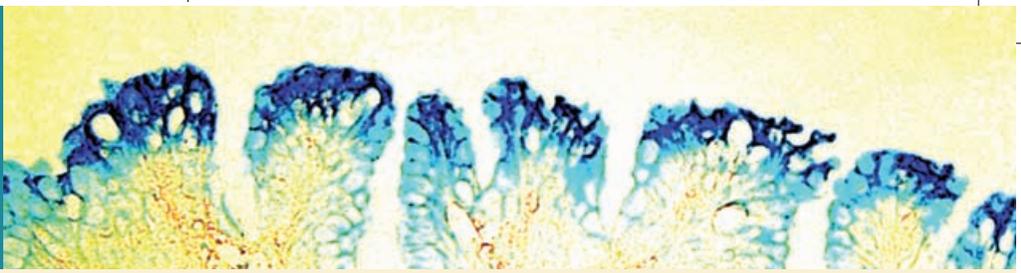


Capítulo 5



Tejidos

Liliana Salazar Monsalve • Vianey Rodríguez Lara • Adriana E. González Villalva • Teresa I. Fortoul van der Goes
Carlos Iván Falcón Rodríguez • Eréndira Georgina Estrada Villaseñor • Nelly López Valdez • Laura Colín Barenque
Paul Carrillo Mora • Joaquín R. Gutiérrez Soriano

Introducción

Cuando la posibilidad de observar secciones de estructuras en el microscopio de campo claro se dio, llamó la atención que ciertas estructuras seguían patrones organizados de células. Cuando estas células se asociaban con una determinada finalidad se le llamó tejidos. Cabe definir a un tejido como: **conjunto organizado de células que funcionan de manera colectiva**.

Además, estas células organizadas se comunican entre ellas a través de las **uniones intercelulares**, y de acuerdo con las necesidades funcionales del tejido modifican su estructura formando lo que se conoce como **especializaciones de membrana**.

Se considera que existen **cuatro tejidos básicos** tomando como antecedentes los patrones de organización, su origen embriológico y su fisiología. Se les considera básicos porque en mayor o menor cantidad se les identifica en los órganos:

- **Tejido epitelial.** Reviste superficies y cavidades y forma glándulas.
- **Tejido conjuntivo.** Da sustento a los otros tres tejidos tanto en su estructura, como para realizar las funciones especiales de los otros tejidos.
- **Tejido muscular.** Está formado por células contráctiles que participan en el movimiento y traslado de organismos completos, o de estructuras como las vísceras y los vasos sanguíneos.
- **Tejido nervioso.** Recibe, transmite e integra información del ambiente exterior e interior para controlar las actividades del organismo.

Cada tejido reúne una serie de características **morfológicas** y **funcionales** que permiten su identificación, y que se revisarán por separado en este capítulo.

Epitelios

Generalidades

Los epitelios son tejidos conformados por células que presentan características estructurales comunes, en particular la fuerte cohesión entre ellas, con escasa o nula matriz extracelular; esta íntima relación permite que puedan funcionar como barreras, de ahí que estén presentes tapizando las superficies corporales tanto externa como internamente; se pueden encontrar desde piel hasta el vaso sanguíneo de menor calibre; de modo adicional forman glándulas y algunas células epiteliales permiten al organismo la comunicación con el ambiente al modificarse como células receptoras especializadas en reconocer estímulos químicos, mecánicos o dolorosos en órganos sensoriales (gusto, olfato, oído, visión).

Características morfofuncionales

Una característica básica de las células epiteliales corresponde a los constituyentes de su citoesqueleto pues ellos les permiten conservar su forma, relacionarse con estructuras vecinas y mantener los organelos en posiciones específicas (polaridad celular). Son tres tipos de filamentos que interactúan entre ellos para formar el citoesqueleto epitelial: microfilamentos, microtúbulos y filamentos intermedios. Los microfilamentos presentan un diámetro de siete nanómetros, son enlazados a partir de moléculas globulares de actina que se unen para formar la actina filamentosa utilizando ATP. Estos filamentos se anclan a la membrana celular a través de proteínas tipo plectinas y contribuyen a la formación de las uniones celulares laterales; los microtúbulos presentan mayor diámetro (20 nanómetros), se ensamblan a través de moléculas α y β tubulina, las cuales se polimerizan formando protofilamentos, los cuales finalmente se organizan en grupos de 13 y forman tubos huecos; los filamentos intermedios se agregan en paquetes

de diámetro variado, no polarizan y sirven como “andamio” para el citoesqueleto; en las células epiteliales de los vertebrados estos filamentos están conformados por queratinas.

Las principales características de los epitelios son:

- 1. Polaridad morfológica y funcional:** las células epiteliales que conforman los epitelios simples presentan una distribución asimétrica de las organelas citoplasmáticas, y la membrana plasmática está compartimentalizada definiendo dominios morfológicos y bioquímicos para cada función. Esta característica permite la definición de regiones celulares apical, lateral y basal (figura 5-1).
- 2. Presencia de membrana basal:** la superficie basal de los epitelios se encuentra fijada a una capa acelular conformada por glucoproteínas y proteoglicanos proporcionados tanto por las células epiteliales como el conjuntivo subyacente. Debido a las características de esta estructura, los epitelios son avasculares, es decir, no presentan vasos sanguíneos y tanto su nutrición como eliminación de productos de desecho se da por procesos de difusión hacia el sistema vascular del conjuntivo subyacente.
- 3. Desarrollo de uniones intercelulares laterales especializadas:** se establecen mediante los filamentos de citoesqueleto y moléculas de adhesión celular (CAM, del inglés *cell adhesion molecules*) (figura 5-1). Son las responsables de la fuerte cohesión celular.

Debido a su estratégica ubicación, los epitelios funcionan como interfase entre los distintos compartimientos biológicos; permiten separarlos y regulan el intercambio molecular entre ellos.

Por sus características y relación con otros tejidos desempeñan variadas funciones, todas de gran importancia para la integridad del organismo: estas funciones se pueden dividir

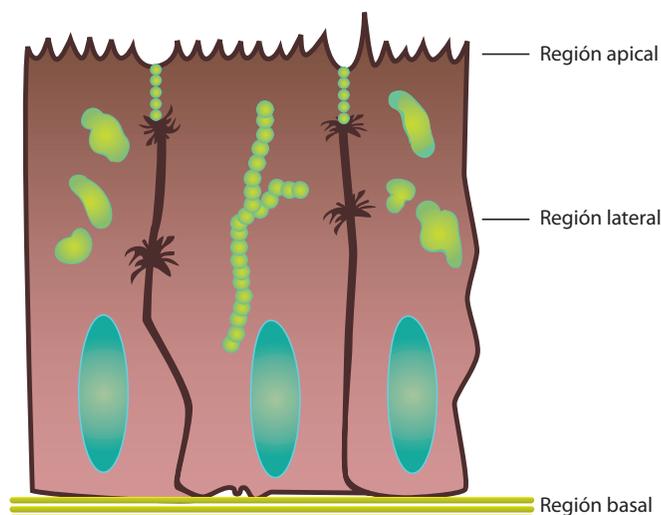


Figura 5-1 La polaridad en las células epiteliales permite definir regiones: apical, basal, lateral, cada una con características morfofuncionales diferentes.

por conveniencia en protectoras y metabólicas. Entre las funciones asociadas a protección se incluye protección mecánica al roce y fricción, protección a pérdida de fluidos, lo cual evita desecación y protección a invasión por agentes extraños. Entre las funciones metabólicas más importantes se encuentra el transporte iónico; todas las sustancias que entran o salen del cuerpo deben pasar a través de un epitelio, las cuales son controladas por este último. Este transporte implica funciones de absorción y excreción en muchos casos. Las secreciones de las glándulas tanto exocrinas como endocrinas también pueden ser consideradas dentro de las funciones epiteliales metabólicas.

La mayoría de los epitelios se encuentran en continuo replazo, teniendo algunos mayor capacidad, por ejemplo, la epidermis o el epitelio de revestimiento gástrico. Esta característica es vital, pues debe existir un equilibrio entre la génesis y la pérdida celular.

Crterios y clasificación de los tejidos epiteliales

Para clasificar los epitelios se tienen en cuenta parámetros morfológicos y funcionales; tradicionalmente el parámetro morfológico se basa en las formas que las células adquieren cuando se observan al microscopio, poco se tiene en cuenta la función, por eso puede existir una yuxtaposición entre estas clasificaciones; así tendremos:

- Epitelios de revestimiento.
- Epitelios glandulares.
- Epitelios sensoriales.

Los epitelios sensoriales son altamente especializados y se describen con los órganos de los sentidos.

La distinción entre epitelios de revestimiento y secretores no revela ninguna diferencia general. Los epitelios de revestimiento pueden secretar y los epitelios secretores son al mismo tiempo protectores de superficies. La diferencia es en el carácter funcional más importante.

Epitelios de revestimiento

Estos epitelios al recubrir superficies corporales internas y externas crean barreras selectivas entre el medio externo y el tejido conjuntivo ubicado debajo de la membrana basal.

La clasificación de estos tejidos es descriptiva y se basa en tres parámetros:

1. El número de capas que poseen observadas a partir de la membrana basal.
2. La morfología o forma de las células más superficiales.
3. Tipo de especialización que puedan presentar en su superficie libre o apical.

Clasificación según número de capas y forma celular

Según el número de capas, los epitelios pueden ser de dos tipos:

1. **Simples:** formados por una sola hilera de células a partir de la membrana basal.
2. **Estratificados o compuestos:** cuando tienen dos o más capas a partir de membrana basal (figura 5-2, B).

Según la morfología celular pueden ser:

1. **Planos o escamosos:** las células son bajas, alargadas horizontalmente, sólo se engrosan en el sitio donde se encuentra el núcleo.
2. **Cúbicos:** las células presentan una distribución homogénea del citoplasma, ancho, altura y profundidad aproximadamente iguales; el núcleo es redondeado.

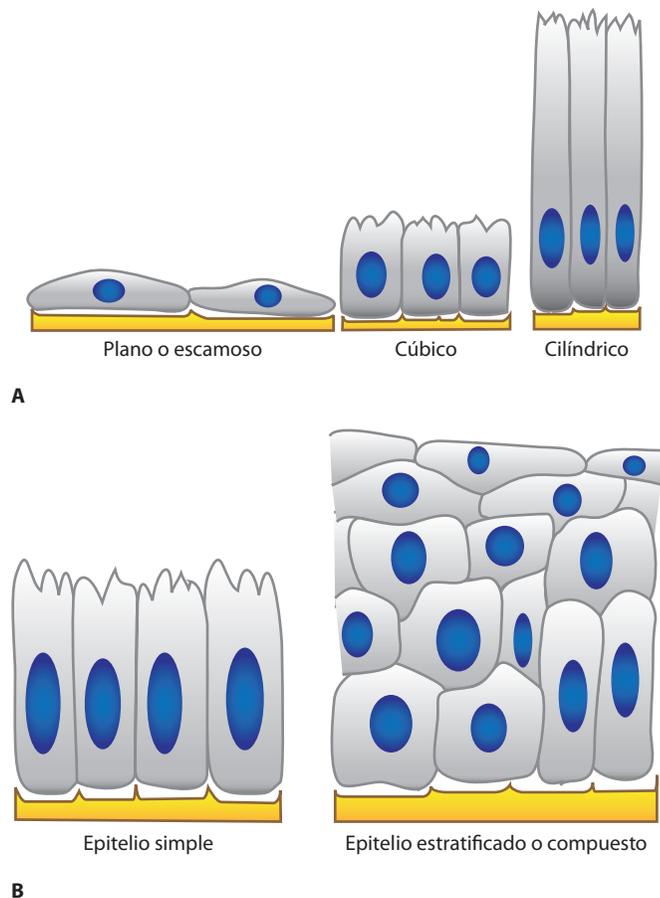


Figura 5-2 (A) Los epitelios de revestimiento se clasifican según el número de capas en simples, cuando a partir de la membrana basal (en amarillo) presentan una sola hilera de células. (B) Desde el punto de vista morfológico se describen células epiteliales planas o escamosas cuando presentan escaso citoplasma y el núcleo es alargado en sentido del corte; cúbicas cuando presentan núcleo redondo y citoplasma semejante a cubo; o cilíndricas o prismáticas, mayor cantidad de citoplasma, célula estrecha y núcleo generalmente basal.

3. **Cilíndricos o columnares o prismáticos:** las células se observan más altas que anchas y por lo general su núcleo ovalado está en la ubicación basal (figura 5-2, A).

Epitelios de revestimiento simples

Son aquellos que están conformados por una capa de células a partir de la membrana basal.

De acuerdo con la forma de la célula se encuentran:

- Epitelios planos simples.
- Epitelios cúbicos simples.
- Epitelios cilíndricos simples.
- Epitelios cilíndricos simples con especializaciones.
- Epitelios pseudoestratificados.

Epitelios planos simples

Sus células aplanadas con un grosor promedio de 0.1 micras, tienen escaso citoplasma, con un alto contenido de vimentina en sus filamentos intermedios.

Las células de este tipo se ubican en sitios donde se requiere una rápida difusión o transporte de sustancias; por ejemplo, en el revestimiento de los alveolos pulmonares, de los vasos sanguíneos y linfáticos, de las cavidades cardiacas y de las cavidades serosas. En esta clasificación se incluyen la cápsula de los corpúsculos renales (figura 5-3, C) y el revestimiento posterior de la córnea, entre otros lugares.

En el revestimiento interno de los vasos sanguíneos toman el nombre de **endotelio** (figura 5-3, A).

En el revestimiento interno de cavidades cerradas del cuerpo, cavidad pleural; pericárdica y del tracto gastrointestinal o abdominal reciben el nombre de **mesotelio** (figura 5-3, B).

Epitelios cúbicos simples

Sus células en realidad no tienen forma de cubos, sino que recibieron ese nombre por el aspecto que daban a los cortes perpendiculares.

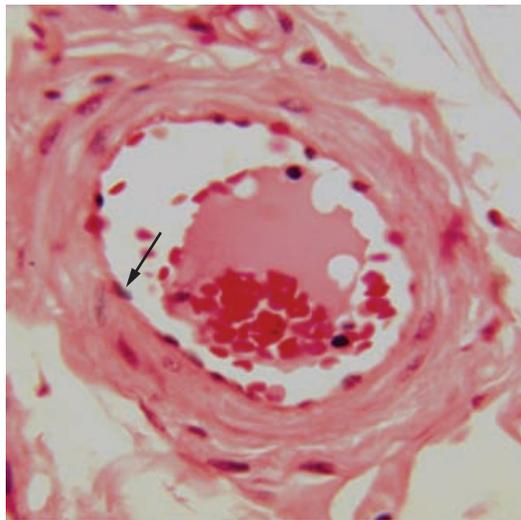
Se encuentra en riñón (figura 5-4), en muchos conductos de las glándulas exocrinas, en la cubierta externa del ovario.

Este tejido ofrece como principal característica funcional la protección y en órganos especializados puede contribuir a la absorción.

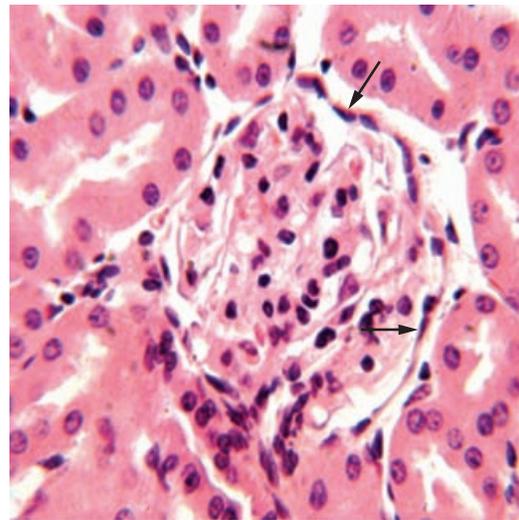
Epitelios cilíndricos simples

Al corte perpendicular sus células dan la apariencia de una columna, estrechas pero altas. Dada su altura, presentan abundante citoplasma, con aumento de organelas que les permite desempeñar funciones de absorción o secreción, según sea la ubicación del tejido. La posición del núcleo puede ser basal. Se ubica en los conductos colectores de riñón, recubriendo la superficie interna de estómago (figura 5-5).

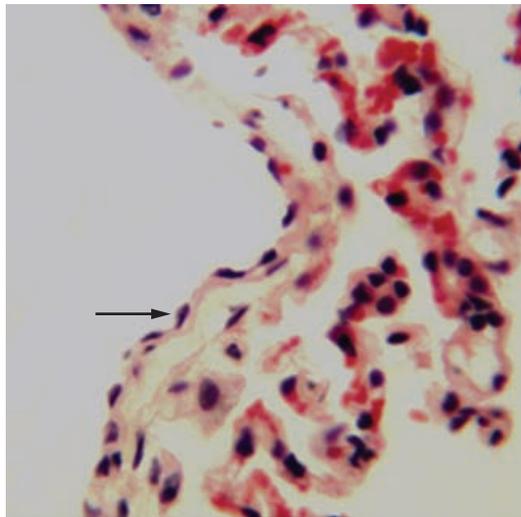
Epitelios cilíndricos simples con especializaciones. Según la función dispuesta para un órgano específico, los epitelios cilíndricos simples pueden desarrollar especializaciones en su región apical, tipo microvellosidades, cilios y estereocilios.



A



C



B

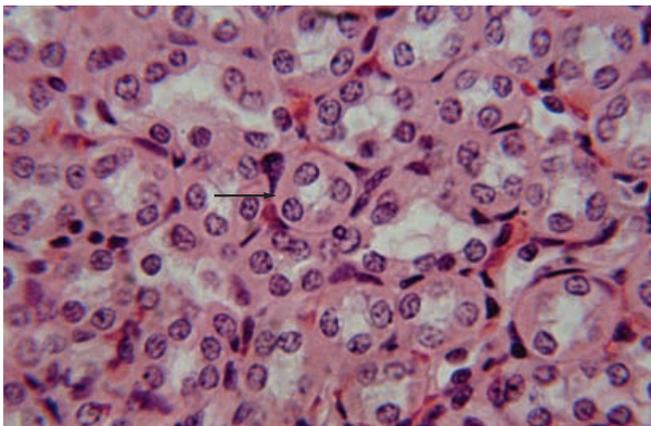


Figura 5-4 Epitelio cúbico simple. Sector de riñón donde se identifican con facilidad estructuras redondeadas (túbulos renales), tapizadas células epiteliales con núcleos redondos (flecha) y citoplasma dispuesto alrededor de ellos en forma homogénea.

Figura 5-3 (A) **Epitelio plano simple-endotelio.** Fotomicrografía de un pequeño vaso sanguíneo. Note la capa de células epiteliales con núcleos aplanados protruyendo hacia la luz del vaso. Como estructura este tejido se denomina endotelio. (B) **Epitelio plano simple-mesotelio.** La túnica externa de intestino presenta una cubierta conformada por una hilera de células epiteliales planas (flecha). Por su ubicación y origen embriológico se denominan mesotelio. (C) **Epitelio plano simple.** En la microfotografía se observa un corpúsculo renal. El detalle es que su cápsula está conformada por epitelio plano simple (flechas).

Epitelios cilíndricos simples con microvellosidades. Las microvellosidades corresponden a las prolongaciones citoplasmáticas de las células epiteliales a nivel de la región apical o superficie libre de la célula, cada una rodeada por membrana citoplasmática. El diámetro y la longitud de cada microvellosidad no va más allá de 0.21 micras. El interior de cada microvellosidad contiene un haz longitudinal de microfilamentos de actina.

A través de la microscopía de luz se observa un borde refringente a lo largo de la superficie apical, denominado *borde en cepillo*, el cual corresponde al conjunto de microvellosidades. En condiciones normales pueden localizarse más de mil por cada célula y en el intestino delgado pueden llegar hasta tres mil por cada célula. Contribuyen a un aumento de superficie de contacto. Se encuentran en células cuya función principal es la absorción. Los revestimientos internos de intestino delgado, intestino grueso y vesícula biliar son ejemplos típicos de ellos (figura 5-6).

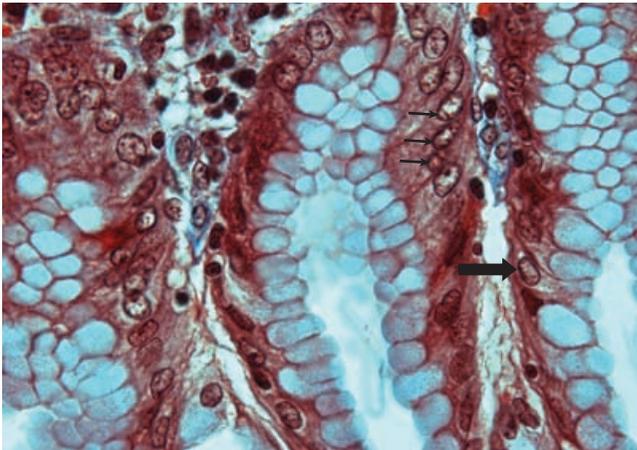


Figura 5-5 Epitelio cilíndrico simple. Microfotografía donde se observa el revestimiento interno del estómago tapizado por células epiteliales altas (flechas), con núcleos cercanos a la membrana basal (flecha gruesa).

Epitelio cilíndrico simple con cilios. Los cilios son prolongaciones móviles que se proyectan desde la superficie libre de algunas células epiteliales. Por medio de movimientos activos, similares al de una ola, son capaces de mover líquidos o moco en una dirección determinada en la superficie apical epitelial. Los cilios miden de 7 a 10 micras de longitud y pueden tener alrededor de la mitad de la longitud de la célula. El revestimiento interno de la tuba uterina y de la vía aérea superior presenta este tipo de especialización (figura 5-7).

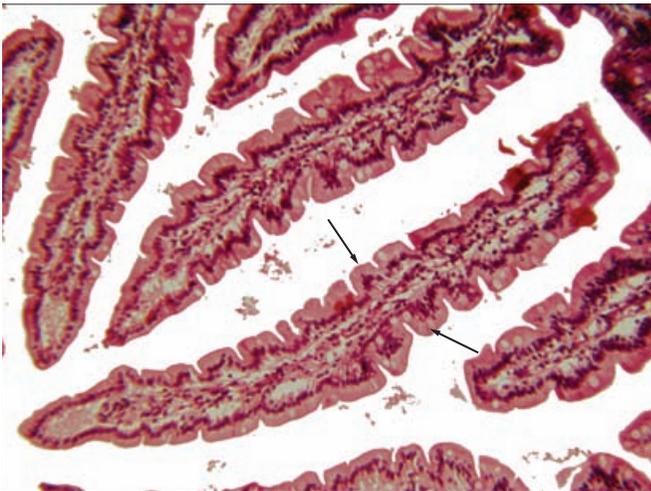


Figura 5-6 Epitelio cilíndrico simple con microvellosidades. Microfotografía de un sector de intestino delgado. Revistiendo su luz y tapiando las vellosidades intestinales se encuentra este tipo de epitelio; la población celular más numerosa corresponde a células absortivas o enterocitos (células epiteliales cilíndricas con microvellosidades), desempeñan una importante función en la captación de los nutrientes. Note la fuerte acidofilia hacia la región apical (flechas).

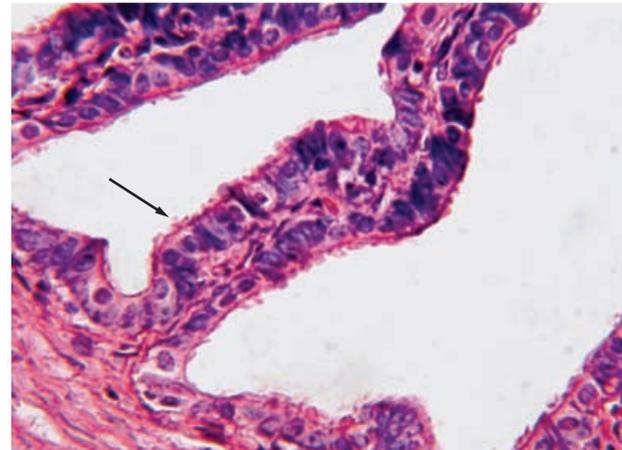


Figura 5-7 Epitelio cilíndrico simple con cilios. Preparación de un sector de tuba uterina. Algunas células presentan a nivel luminal prolongaciones cortas, fáciles de identificar. En esta región son importantes para el transporte del ovocito.

Epitelio cilíndrico simple con estereocilios. Los estereocilios son microvellosidades extremadamente largas; al microscopio de luz se observan como estructuras finas, semejantes a cabellos, unidas por pequeños penachos. Desde el punto de vista funcional son tejidos absortivos y tapizan las vías espermáticas, por ejemplo epidídimo.

Epitelios pseudoestratificados

Están conformados por una sola capa de células a partir de la membrana basal, sin embargo, debido a que dan la apariencia de varias hileras se les dio este nombre; en él se reconocen células pequeñas, basales con núcleos redondos y células altas cilíndricas, predominan las de morfología cilíndrica; muchos de ellos desarrollan especializaciones apicales, así, se reconocen dos variedades: ciliados y con estereocilios (figura 5-2A).

Epitelios pseudoestratificados cilíndricos ciliados. Esta variedad se encuentra en las vías aéreas, parte de cavidad nasal, parte de laringe, tráquea, bronquios, tuba auditiva y saco lacrimal (figura 5-8).

Epitelios pseudoestratificados cilíndricos con estereocilios. Este tipo de tejido se desarrolla internamente en las vías genitales masculinas, conductillos eferentes, epidídimo, conducto deferente y conducto eyaculador. Presenta células basales pequeñas regeneradoras, células cilíndricas secretoras y otras cilíndricas con largas microvellosidades (figura 5-9).

Epitelios estratificados o compuestos

Estos tejidos se caracterizan por presentar dos o más hileras de células a partir de la membrana basal. Se desarrollan en sitios donde la fricción o el desgaste son mayores; el grado y naturaleza de la estratificación están relacionados con la clase de estrés físico al que la superficie esté expuesta; precisamente

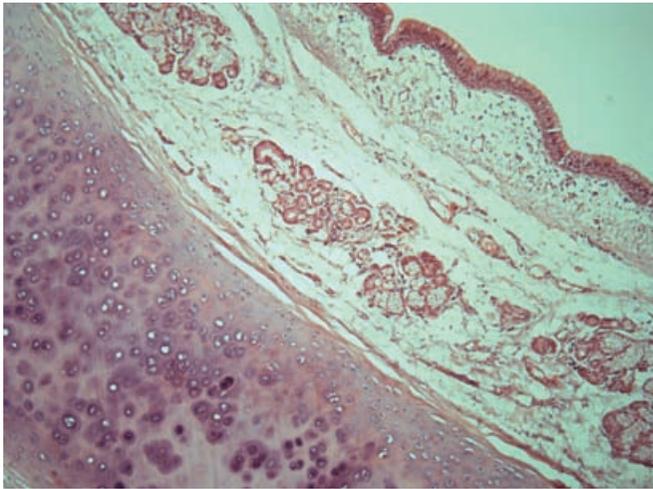


Figura 5-8 Epitelio pseudoestratificado cilíndrico ciliado. Microfotografía de sector de tráquea. Este tejido se observa conformado por células de tamaños variados, todas partiendo de la membrana basal, algunas pequeñas, con núcleos redondos, no alcanzan la región apical; otras, con núcleos alargados llegan hasta región apical, esta organización fue determinante para colocarle el nombre, "falsa estratificación".

por su estratificación su principal función es la protección, aunque pueden ser moderadamente permeables al agua y a otras pequeñas partículas.

Su clasificación morfológica se basa en la observación de las células del estrato o la región que se encuentre en relación con la luz del órgano que se está reconociendo, nunca en las capas basales, pues ellas siempre serán con tendencia cúbica. Estas células apicales determinarán por su forma qué tipo de epitelio se observa: plano, cúbico, cilíndrico o transicional.

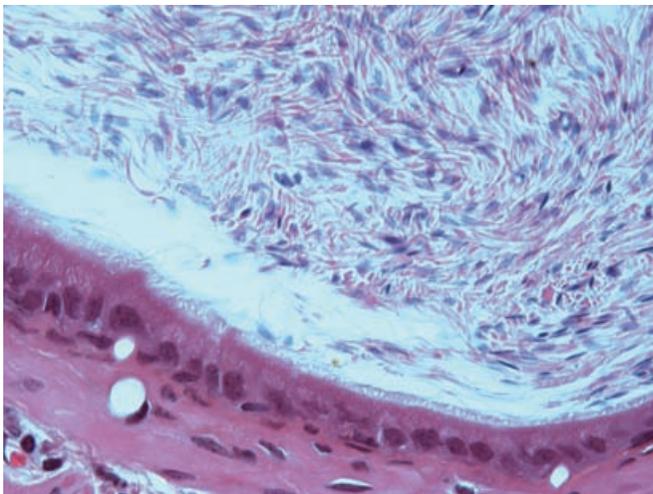


Figura 5-9 Epitelio pseudoestratificado cilíndrico con estereocilios. Microfotografía del sector de epidídimo, parte de vía conductora genital masculina. El desarrollo de microvellosidades largas es importante en esta región para absorber fluido seminal.

Epitelio plano estratificado

Es un tejido compuesto por un número variable de capas celulares que muestran una transición morfológica de cuboidales cercanas a la membrana basal a planas en las capas superficiales. Las capas basales realizan mitosis y a medida que maduran ascienden a la región apical, donde después de envejecer son desprendidas, de esta forma se remplazan las células que se dañan casi de manera continua.

Existen dos variedades de este tipo de epitelio, dependiendo si reviste o recubre una región anatómica húmeda o seca: estratificado mucoso o sin especialización y estratificado queratinizado o con especialización.

Epitelio plano estratificado mucoso o sin especialización. Este epitelio puede encontrarse en regiones húmedas, que si bien están sometidas a desgaste, no sufren por desecación. Se encuentran núcleos celulares en relación con la superficie externa. Se localiza en cavidad oral, esófago, parte del conducto anal, vagina, exocérnix, parte de conjuntiva, porción distal de uretra, vestíbulo de cavidades nasales (figura 5-10).

Epitelio plano estratificado queratinizado o con especialización. Este epitelio sólo se encuentra en condiciones normales formando la epidermis, capa superficial de la piel. Para adaptarse a la continua abrasión y desecación a la que la superficie corporal está expuesta, sus células epiteliales sintetizan proteínas filamentosas tipo queratinas en un proceso llamado queratinización y a medida que maduran, van perdiendo organelas hasta que en las capas superficiales sólo se observan láminas aplanadas de queratina (figura 5-11).

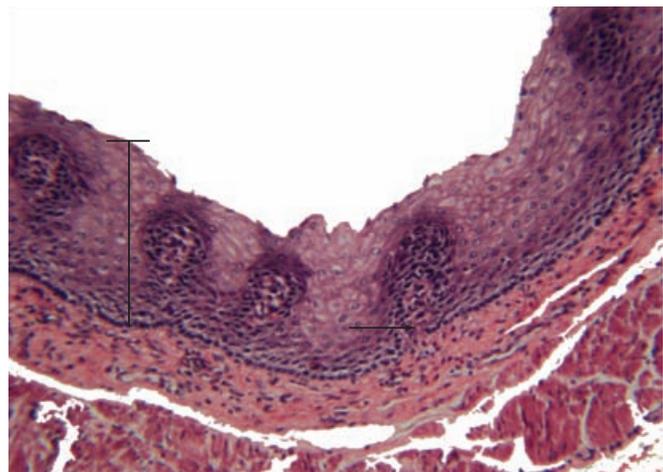
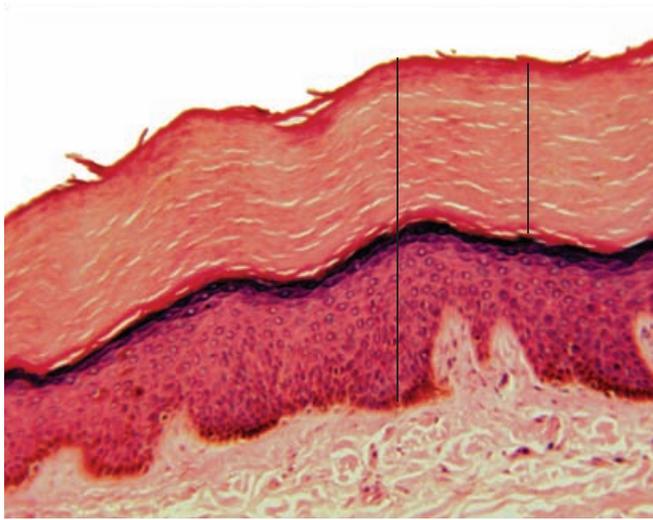
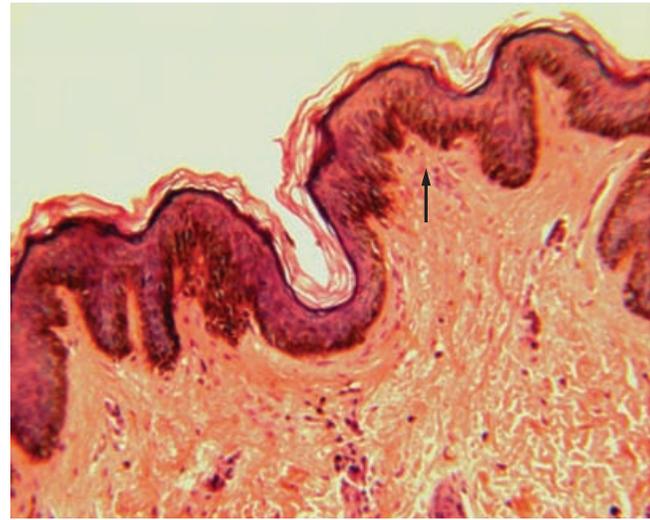


Figura 5-10 Epitelio plano estratificado mucoso. El esófago (microfotografía) en su región interna está bordeado por un epitelio estratificado (demarcado con línea negra). La capa de células basales se observa muy definida con relación al conjuntivo subyacente; observe cómo varía la morfología celular a medida que las células maduran y llegan a región apical, siempre conservando sus núcleos. La relación entre epitelio y conjuntivo es irregular, evento que facilita los procesos de difusión para la nutrición del tejido avascular (flecha).



A



B

Figura 5-11 Epitelio plano estratificado queratinizado. Conforman el estrato superficial de la piel, la epidermis; a diferencia del epitelio plano estratificado mucoso, en este tejido las capas superficiales celulares pierden sus núcleos, región denominada *estrato córneo* o capa de queratina (línea negra). Las variaciones en el grosor de la epidermis son dadas principalmente por variaciones en este estrato. En la microfotografía B (piel delgada) se observa un delgado grosor del estrato córneo en tanto que en la preparación de la figura A muestra un sector de piel gruesa (palma de mano) donde se visualiza aumento del grosor de esta región. La relación entre epitelio y conjuntivo es irregular, la flecha negra señala una papila dérmica.

Epitelio cúbico estratificado

Por lo general sólo presenta dos o tres capas de células de morfología cúbica. Se puede ubicar a nivel de conductos de glándulas exocrinas, por ejemplo, glándulas salivales mayores. La función de este epitelio no está completamente aclarada, se asume dada su ubicación que contribuye a la protección y confiere cierto grado de elasticidad (figura 5-12).

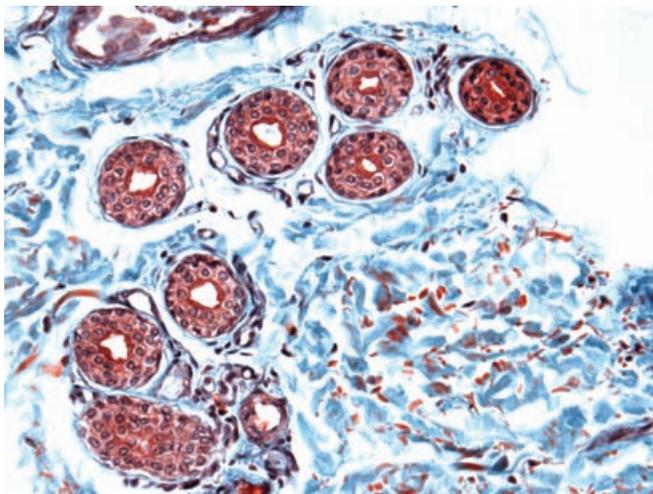


Figura 5-12 Epitelio cúbico estratificado. Son pocos los ejemplos de este tipo de tejido; en la microfotografía se observa un sector de dermis y se señala un conducto de una glándula sudorípara.

Epitelio cilíndrico estratificado

Este tipo de tejido no es común en el ser humano. Conformado por dos hileras de células, ambas de morfología cilíndrica. En algunas ocasiones se le encuentra a nivel de uretra peneana o conjuntiva.

Epitelio transicional o polimorfo

Recibe también el nombre de urotelio. Se ubica de modo exclusivo en las vías urinarias: cálices mayores, pelvis renal, uréter, vejiga y primera porción de uretra, tanto femenina como masculina.

En su composición se distinguen tres tipos celulares: células basales, adyacentes a la membrana basal, pequeñas, sirven como precursoras para las otras capas celulares; células intermedias, piriformes y células apicales o en sombrilla, amplias, muchas veces binucleadas. Algunas células de las capas intermedia y apical presentan citoplasmas elongados que parten desde la membrana basal, con características similares a un epitelio pseudoestratificado. Estas características morfológicas le permiten al epitelio adaptarse a los cambios cíclicos en la presión hidrostática durante el llenado y el vaciamiento de vejiga. Cuando la vejiga está llena, el tejido se adelgaza, las células apicales de ser redondeadas pasan a ser aplanadas; debido a estos cambios adaptativos se denomina transicional (figura 5-13).

Su función primaria es formar una barrera para evitar la entrada de agentes patógenos y realizar un alto control al paso

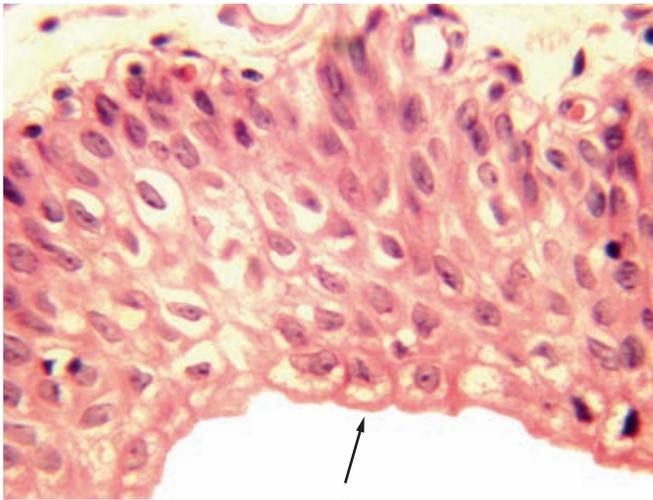


Figura 5-13 Epitelio transicional. La imagen presenta estratificación notable según el grado de distensión al que el epitelio esté sometido. Las células apicales tienen forma de cúpula (flecha).

de agua, iones y solutos (impermeabilidad) dado que la concentración y el pH de orina son diferentes que el de sangre.

Polaridad celular y características específicas

Como muchas otras células del organismo, las epiteliales desarrollan tempranamente una disposición espacial asimétrica de sus componentes que dividen la membrana plasmática en dominios funcionales y morfológicos, y les permite interactuar con el medio interno y externo de manera diferente. La generación de la polarización es un proceso que requiere de varias señales extracelulares y de la reorganización de las proteínas en el citoplasma y en la membrana plasmática; una vez generada, la distribución polarizada es mantenida por la segregación y retención de las proteínas y los lípidos en las diferentes regiones de membrana.

La polaridad en los epitelios se manifiesta en:

1. Diferencias en la estructura y en las propiedades de las superficies apical, lateral y basal de cada célula.
2. Distribución vectorial de los organelos celulares en el interior del citoplasma para facilitar mecanismos como absorción o secreción de glucoproteínas.
3. Una constitución molecular diferente de la membrana plasmática en la región apical, en la región basal o en la región lateral (figura 5-1).

Región basal celular y sus especializaciones

La asociación entre la porción basal de la membrana plasmática epitelial y el conjuntivo subyacente se establece y mantiene

mediante el desarrollo de estructuras complejas en su organización y que pueden resumirse en tres tipos:

1. Membrana basal.
2. Uniones adherentes o uniones célula-matriz extracelular.
3. Pliegues basales.

Membrana basal

Corresponde a una estructura laminar de matriz extracelular (MEC) ubicada entre el epitelio y el conjuntivo, desarrollada por las células epiteliales y muchas otras de origen mesenquimatoso. Dependiendo del sistema de microscopía que se utilice para su observación, podrán identificarse en mayor o menor grado sus componentes; así, a través de la microscopía óptica y utilizando coloraciones especiales tales como el ácido peryódico-reactivo de Schiff (técnica de PAS) se observará como una delgada línea de color púrpura entre los dos tejidos (figura 5-14). Mediante coloraciones de rutina como la hematoxilina-eosina (H-E) no podrá ser identificada.

Cuando el medio de observación es la microscopía electrónica de transmisión y la fijación de la muestra se realiza químicamente, siguiendo el contorno celular se observará una capa de un grosor aproximado de 40 a 60 nanómetros, llamada **lámina basal** o **lámina densa** la cual aparecerá separada de la superficie celular por un espacio conocido como **lámina lúcida** o **lámina rara**. Por debajo de la lámina basal se desarrolla una capa de grosor variable, la **lámina reticular**, constituida por fibrillas de colágeno, fibronectina y fibrilina (figura 5-15). La asociación entre esta lámina reticular y la lámina basal es la estructura que se cree se observa a la microscopía de luz como membrana basal.

Experimentalmente a través de la disponibilidad de cantidades considerables de membrana basal proveniente de tu-

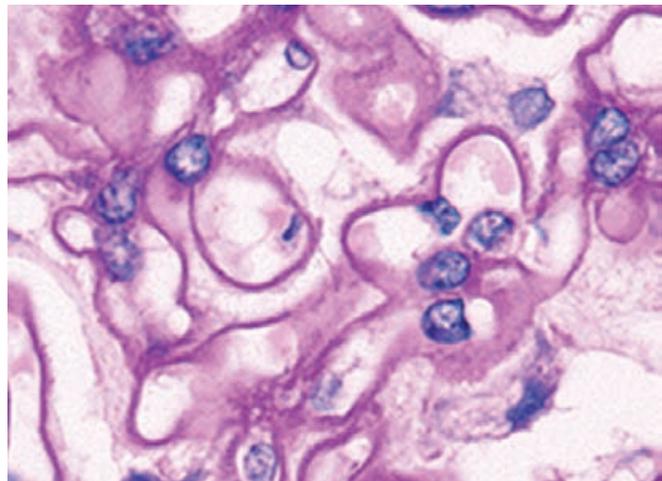


Figura 5-14 Las membranas basales de los tejidos epiteliales no son visibles con coloraciones rutinarias. En la microfotografía se observan coloreadas con ácido peryódico de color púrpura.

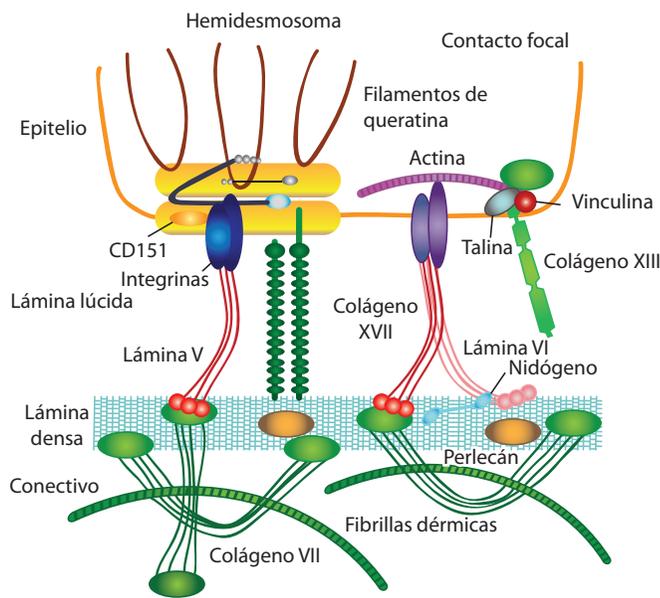


Figura 5-15 La relación entre epitelio y conjuntivo se establece a través de la membrana basal; entre sus componentes moleculares más distintivos se hallan en la *lámina densa* colágeno VII, fibronectinas, nidógeno, proteoglicanos. El espacio denominado *lámina lúcida* está ocupado por lamininas y proteínas transmembrana tipo integrinas.

mores, de membranas amnióticas y de tejidos embrionarios se aislaron e identificaron los componentes moleculares de la lámina densa. Los principales son: colágeno tipo IV, glucoproteínas tipo laminina, nidógeno-entactina, fibronectina, diversos proteoglicanos, fracciones proteicas y glucoproteicas menores; además existen cantidades pequeñas de otros tipos de colágenos.

El espacio correspondiente a la *lámina lúcida* contiene proteínas transmembrana de CAM de la familia de integrinas; para permitir la función adherente con los otros elementos moleculares requieren la presencia de cationes tipo calcio o magnesio.

Se pueden encontrar variaciones estructurales de la lámina basal según las regiones corporales; por ejemplo, la membrana basal de los capilares glomerulares de riñón es diferente de la que se encuentra en epidermis.

Las principales funciones de la membrana basal están asociadas a soporte estructural del epitelio; compartimentación del epitelio con otros tejidos, particularmente del conjuntivo; regulación y señalización del comportamiento celular, eventos vitales para los procesos de embriogénesis, diferenciación y regeneración celular ya que las células recién formadas las usan como guía en su proceso de migración.

Uniones célula-matriz extracelular

Las macromoléculas que forman la lámina basal interactúan con proteínas receptoras específicas existentes en la membrana plasmática de la porción basal celular y éstas a su vez interactúan con filamentos presentes en el citoplasma. Estas uniones

forman parte del grupo de *uniones adherentes*; en epitelios se reconocen dos tipos:

1. **Contactos focales:** cuando la unión se realiza con microfilamentos de actina.
2. **Hemidesmosomas:** cuando la relación la establecen con filamentos intermedios.

Contactos focales o adhesiones focales

Son vínculos estructurales celulares establecidos por medio de las integrinas, quienes a través de sus dominios extracelulares se unen a las moléculas de matriz extracelular y por los dominios citoplasmáticos se anclan a microfilamentos de actina. Por lo general poseen una cara citoplasmática a la que se unen los filamentos de actina, una región transmembrana de conexión y una cara extracelular que se une a las glucoproteínas laminina y fibronectina.

Estas uniones desempeñan una importante función de soporte al estrés por tensión de las células al transducir señales mecánicas externas en señales bioquímicas internas y favorecer la migración celular en procesos de diferenciación, migración y proliferación, todos importantes para la cicatrización y embriogénesis.

Hemidesmosomas

Son complejos de unión especializados que median la adhesión de las células epiteliales a la membrana basal subyacente; se encuentran en epitelios que deben soportar fuertes tensiones, sobre todo los estratificados planos y transicionales. Recibieron ese nombre porque al ser observadas al microscopio electrónico de transmisión (MET) semejaban la mitad de un desmosoma (unión epitelial de asociación de filamentos intermedios). Posteriormente se aclaró su constitución, encontrándose que si bien unen filamentos intermedios, lo hacen a través de proteínas específicas diferentes a las que existen en desmosomas.

Están compuestos de una placa interna o placa de adhesión intracelular, una placa externa y una placa densa sub-basal (figura 5-16).

En la **placa interna** se encuentran principalmente las proteínas plectinas tipo HD₁ y BP230 también denominada como antígeno 1 del penfigoide ampollar (BPAG1). Ambas proteínas se involucran en la conexión de los hemidesmosomas al sistema de filamentos intermedios tipo queratinas.

La **placa externa** contiene las proteínas transmembrana hemidesmosomales integrinas $\alpha 6\beta 4$ y la BP180 o BPAG2 (colágeno tipo XVII o antígeno 2 del penfigoide ampollar); por medio de estas proteínas se enlaza la laminina 5, la entactina o los proteoglicanos. Estos últimos forman filamentos de anclaje y se ubican en la **placa densa sub-basal**.

Al igual que las adhesiones focales, los hemidesmosomas intervienen en el soporte mecánico; están íntimamente relacionados con procesos de migración, diferenciación, proliferación y, sobre todo, de apoptosis celular.

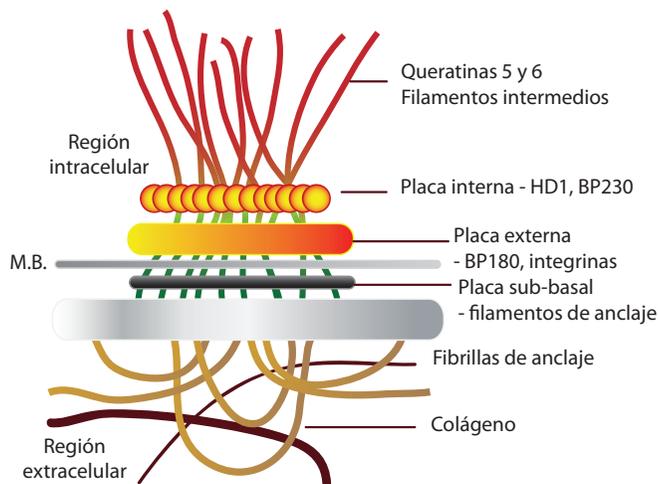


Figura 5-16 En el esquema se indican los componentes básicos del hemidesmosoma: placa interna, placa externa y placa sub-basal; cada una conformada por microfilamentos, filamentos intermedios y proteínas transmembrana, los cuales permiten mayor adhesión de la célula al conjunto subyacente al fijar con elementos de la lámina basal (lado izquierdo).

Región lateral celular y sus especializaciones

La característica de íntima aposición entre las células epiteliales, con poca o casi ninguna matriz intercelular se debe precisamente a las formas especializadas de relacionarse las caras laterales de las membranas plasmáticas, las cuales ofrecen una composición molecular de lípidos y proteínas muy diferentes a las regiones basal o apical, donde también es indispensable

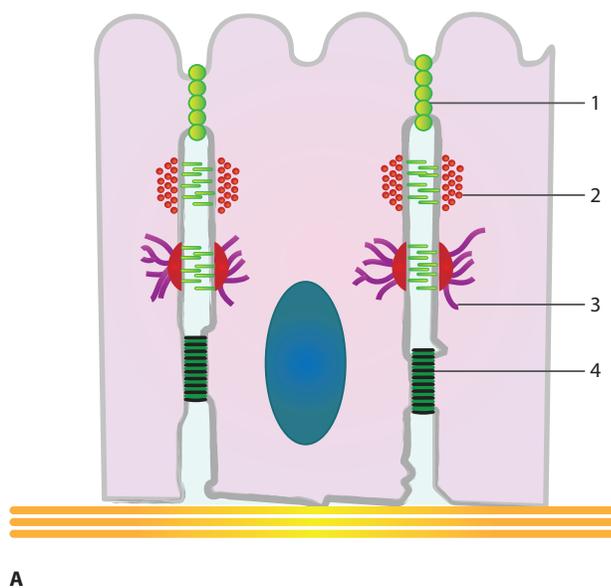
la presencia de otras CAM diferentes a las integrinas halladas en región basal; para las relaciones laterales célula a célula, la superfamilia de las inmunoglobulinas —Ig—, las selectinas y las cadherinas juegan un importante papel.

Conforme se han mejorado los instrumentos para la observación de las características celulares, se ha profundizado en el conocimiento de las uniones celulares laterales. Al realizar la observación de un epitelio a través del microscopio de luz sólo pueden determinarse en la región superior, pequeñas áreas de engrosamiento lateral, denominadas **barras laterales**; cuando estas regiones se analizan por MET se encuentran conformadas por varias estructuras que en conjunto se han llamado **complejos de unión** (figura 5-17). Ellos están conformados por tres tipos de uniones:

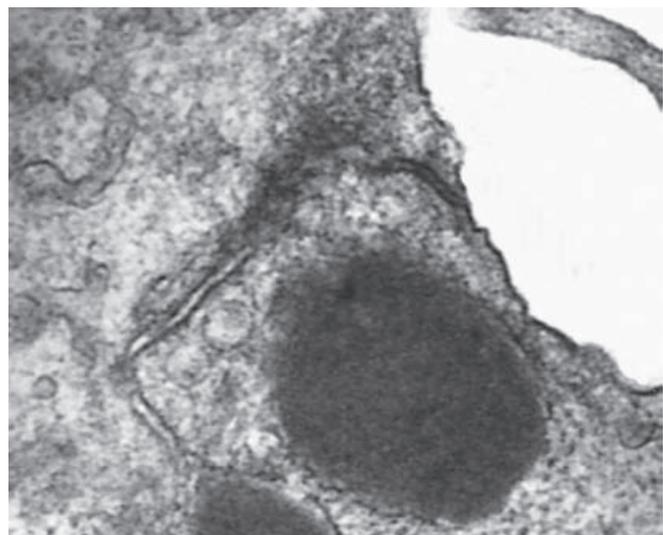
1. Uniones ocluyentes o estrechas.
2. Uniones adherentes.
3. Uniones comunicantes.

Uniones ocluyentes o estrechas

Son el componente más apical de los complejos de unión. Juegan un importante papel en la polarización y constituyen la mayor barrera para regular la difusión selectiva de solutos a través del espacio intercelular. Se encargan además de restringir el movimiento de lípidos y proteínas de membrana entre la membrana apical y basolateral, de ahí que sean los elementos que separan física y químicamente estos compartimientos; además regulan la proliferación epitelial por diferentes mecanismos moleculares que o bien pueden suprimir la proliferación o incrementar la densidad celular.



A



B

Figura 5-17 En los epitelios simples (A) principalmente los cilíndricos, existe fuerte cohesión lateral dada por el gran desarrollo de las uniones celulares. De región apical a basal se identifica: 1: unión ocluyente, 2: unión adherente, 3: desmosoma y 4: unión tipo hendidura o Gap. La presencia de estas estructuras conforma un complejo de unión (B).

Se reconocen en cortes perpendiculares, observados al microscopio electrónico de transmisión porque las membranas plasmáticas de las dos células adyacentes parecen fusionarse cerca del borde apical, desapareciendo el espacio intercelular en zonas de 0.1 a 0.3 mm de longitud. El aspecto de esta zona se debe a la existencia de múltiples puntos de contacto entre las láminas externas densas de las membranas celulares. Estos puntos de contacto resultan de la interacción, en el espacio extracelular, de un tipo especial de proteínas transmembrana llamadas ocludinas que se caracterizan por presentar una zona hidrofóbica en su dominio extracelular, lo que permite la interacción entre dos ocludinas que se enfrentan en el espacio intercelular. Esta zona se extiende en forma de cinturón alrededor de todo el perímetro celular, interactuando cada célula con las células adyacentes a ella, cerrándose así el espacio intercelular (figura 5-18). Además de las ocludinas, en las uniones ocluyentes se han identificado al menos otros treinta tipos de proteínas. En resumen, todas las proteínas presentes en la unión ocluyente se pueden agrupar en cuatro categorías: el primer grupo será de proteínas de zónula ocludens, ZO-1, ZO-2, ZO-3 y cingulinas, son proteínas periféricas de ensamble a microfilamentos de citoesqueleto; el segundo grupo pertenece a proteínas de señalamiento, importantes para ensamble de la unión, regulación de la barrera y transcripción génica; el tercer grupo son proteínas reguladoras de la polarización de las vesículas citoplasmáticas y el último grupo corresponde a otras proteínas transmembrana: moléculas adhesivas de la unión (JAM, del inglés *junctional adhesion molecule*), claudinas, crumbs y ocludinas.

Las características morfológicas de las uniones ocluyentes relacionadas con la cantidad de puntos de contacto y el espacio entre ellos varían según su localización; así, en regiones como el epitelio gástrico, los puntos de fusión son muy abundantes, con un espacio intercelular escaso y por consiguiente habrá muy baja

permeabilidad; mientras en los hepatocitos o algunas porciones de los túbulos renales, los puntos de fusión son muy separados, lo que conllevará a un aumento en la permeabilidad de la zona.

Uniones adherentes

Relacionan los elementos del citoesqueleto de una célula con los de una célula vecina o con la matriz extracelular. Son abundantes en los tejidos sometidos a tracción, no sólo los epitelios, se hayan además en músculo cardíaco. Según con el tipo de filamentos que interactúen se pueden reconocer:

1. *Zónula adherente*: interaccionan con red de filamentos de actina.
2. *Mácula adherente* o *desmosomas*: interaccionan con filamentos intermedios.

Cuando la relación la establecen con la matriz extracelular se identifican:

3. Contactos focales.
4. Hemidesmosomas.

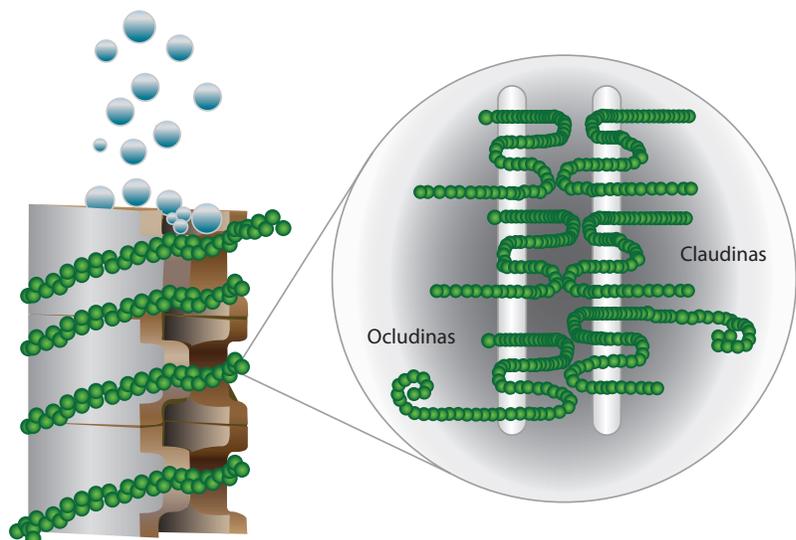
Las características de los dos últimos ya fueron revisadas en las especializaciones de la región basal epitelial.

Zónula adherente

En los complejos de unión se sitúan cerca de la región apical y por debajo de las uniones ocluyentes. Construyen un anillo contráctil de filamentos de actina, situado en la cara citoplasmática de la región membranosa implicada en la unión. Para la unión de los filamentos de actina se requiere la intervención de dos unidades básicas proteicas de moléculas de adhesión celular: las nectina-afadinas y las cadherinas-cateninas (figura 5-19).

Su establecimiento es vital para la función de la barrera celular, tanto al estrés mecánico como a la difusión paracelular; son indispensables para el desarrollo de las uniones ocluyentes

Figura 5-18 Uniones ocluyentes (*tight junctions*). Las proteínas transmembrana ocludinas y claudinas se distribuyen formando cinturones alrededor de las células, de esta forma sellan el espacio intercelular apical e impiden el paso del contenido luminal. Se encuentran muy desarrolladas en epitelios que deben regular el paso de sustancias: endotelios de sistema nervioso central (barrera hematoencefálica), epitelio intestinal.



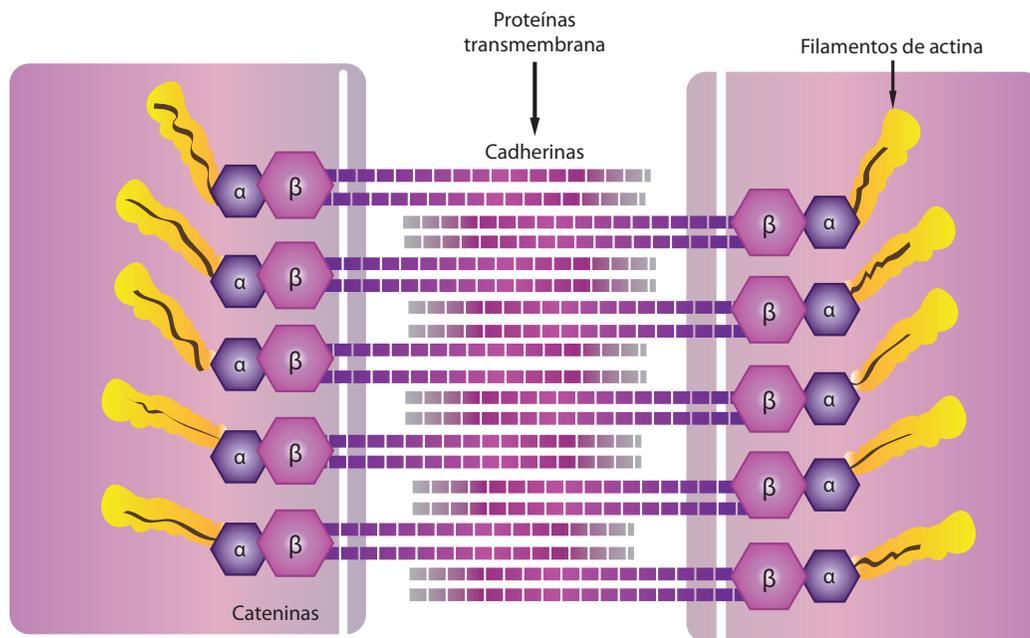


Figura 5-19 Unión adherente. La adhesión entre células adyacentes se facilita por la interacción de cadherinas (proteínas transmembrana), éstas se relacionan por su dominio intracitoplasmático con los filamentos de actina a través de proteínas de anclaje (cateninas).

y junto con ellas intervienen en procesos de proliferación, migración y respuesta inflamatoria celular.

Mácula adherente o desmosomas

En los epitelios simples se ubican debajo de las uniones adherentes como parte del complejo de unión; a diferencia de las zónulas adherentes, no forman cinturones alrededor de las células, sino que son puntuales, de ahí su nombre de mácula; se expresan principalmente en los epitelios estratificados (epidermis) y en algunos otros tipos de tejidos como cardíaco, aracnoides y células dendríticas del sistema linfóide.

En cortes al microscopio electrónico de transmisión un desmosoma se reconoce porque las membranas de las células adyacentes corren paralelas entre sí, separadas por un espacio de unos 20 nanómetros, el cual presenta una línea densa en su zona media —**línea intermedia**. Adherida a la cara intracelular de cada membrana plasmática se encuentra una estructura discoide compuesta por un material electrodensito llamado **placa desmosómica**, a esta placa de adhesión se fijan los **filamentos intermedios** en forma de asas (figura 5-20).

El espacio entre las membranas adyacentes es ancho, de 30 nanómetros, contiene a los dominios extracelulares de las glucoproteínas transmembrana de la familia de las cadherinas, llamadas desmogleínas y desmocolinas. Mediante la interacción entre las cadherinas que se enfrentan, ocurre la unión en el extracelular de las dos células adyacentes. El mantenimiento de la interacción entre las cadherinas depende de la presencia de Ca^{++} .

El dominio citoplasmático de las desmogleínas y desmocolinas se ubica en la placa desmosómica. En este sitio se une

a proteínas intracelulares llamadas desmoplaquinas y placcoglobinas, las que se asocian también con los filamentos intermedios que se insertan en la placa formando horquillas. En resumen, en el desmosoma desde el punto de vista molecular existen tres grupos funcionales de proteínas: filamentos intermedios, plaquinas y desmogleínas.

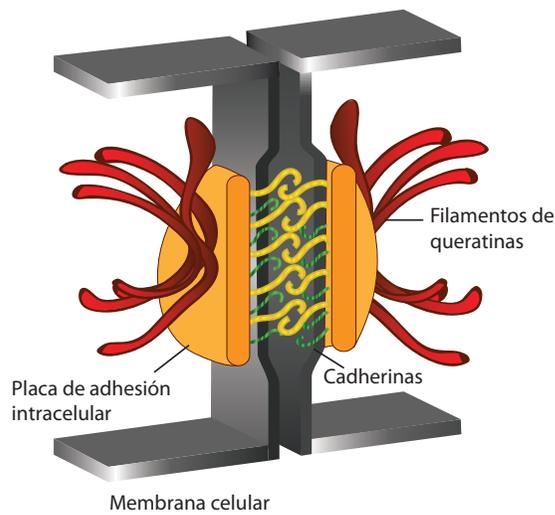
Su función es mantener unidas a las células del epitelio, asociando los citoesqueletos de filamentos intermedios de las células vecinas, conformando una red transcelular con una alta resistencia a la tracción mecánica. De esta manera permiten que las células mantengan su forma y que el tejido epitelial permanezca estable.

Uniones comunicantes o tipo gap

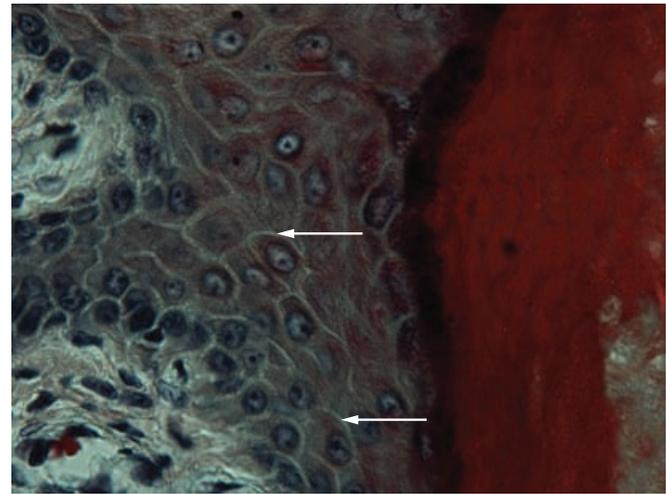
Se conocen también con el nombre de uniones de hendidura o nexos y por su comportamiento en estudios de conductancia eléctrica se han denominado uniones de baja resistencia.

Entre todos los tipos de uniones celulares, éstas son las únicas que enlazan el citoplasma de dos células y permiten el intercambio de iones (K^+ , Ca^{2+}), segundos mensajeros (cAMP, IP3), pequeños metabolitos como la glucosa, facilitando acoplamiento eléctrico y bioquímico entre las células. Las uniones gap son esenciales para muchos eventos fisiológicos como sincronización, diferenciación, apoptosis, crecimiento celular, embriogénesis y coordinación metabólica de estructuras avasculares como epidermis o el lente del ojo.

Cada unión gap contiene numerosos poros de tamaño menor de dos nanómetros. Cada poro está formado por dos hemicanales, aportados por cada una de las células en contacto, llamados **conexones** incluidos en las membranas en-



A



B

Figura 5-20 El diagrama A relaciona las principales estructuras constitutivas del desmosoma, sus proteínas transmembrana son las desmogleínas y desmocollinas. Los dominios intracelulares se unen a placoglobulinas y desmoplaquinas (placa de adhesión), proteínas que anclan los receptores al citoesqueleto de filamentos intermedios. La microfotografía B muestra un sector de piel coloreado con H-E señalado con flechas donde se pueden observar los denominados puentes citoplasmáticos, correspondientes a los desmosomas de las células de la capa espinosa.

frentadas, alineados con precisión de tal forma que la luz de uno se continúa con el otro. En los sitios donde se forman las membranas citoplasmáticas se aproximan hasta disminuir su espacio a menos de dos nanómetros. Cada conexón tiene seis subunidades simétricas de unas proteínas integrales transmembrana, las **conexinas**, las cuales constituyen una amplia familia, definidas actualmente en más de 20 tipos; de la forma como ellas se relacionen, se establecerán las propiedades físicas, químicas y de conductancia del poro (figura 5-21).

Región apical celular y sus especializaciones

La polarización de los epitelios se manifiesta en una composición molecular de la membrana celular apical diferente de las regiones basal y lateral; estas especializaciones son modificaciones morfológicas que permiten a las células y por consiguiente a los tejidos que las conforman participar de manera más activa en procesos tales como absorción y movimiento. Se conocen como modificaciones estructurales:

1. Microvellosidades.
2. Estereocilios.
3. Cilios.

Microvellosidades

Son pequeñas extensiones citoplasmáticas similares a dedos que amplían la superficie celular. La altura, el grosor y la cantidad de microvellosidades que se desarrollen en una célula dependen de su ubicación funcional; en intestino delgado son altas, uniformes y abundantes, alrededor de 3 000 por cada

célula; en regiones como superficie interna del útero son cortas y espaciadas.

Desde el punto de vista ultraestructural, presentan una compleja conformación molecular. En el interior de cada microvellosidad se encuentran conjuntos de filamentos de actina

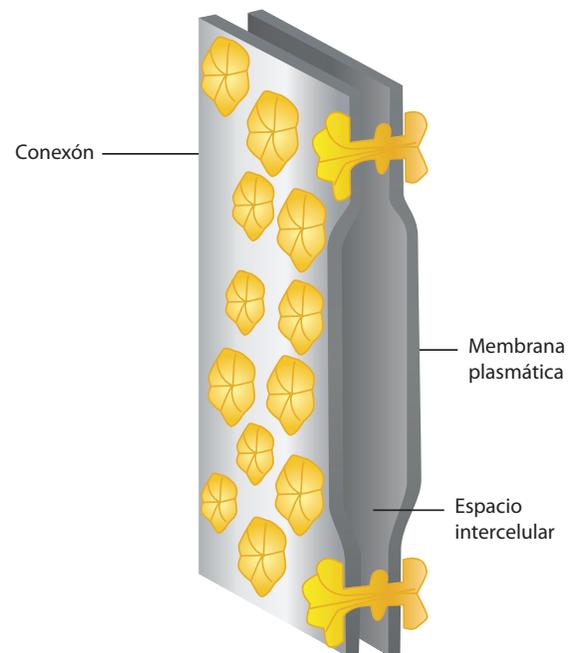


Figura 5-21 Unión gap. Dos células adyacentes se comunican directamente a través de dos hemiconales (conexón), los cuales están formados por seis monómeros de conexinas a cada lado celular; limitan un poro de aproximadamente dos nanómetros de diámetro.

quienes establecen enlaces cruzados con las proteínas *fimbrina* y *fascina*; esta organización constituye su núcleo estructural, estos filamentos se unen a la *villina* ubicada en la punta de la microvellosidad y desde allí se extienden a la porción apical del citoplasma donde interaccionan con la red de filamentos de actina en disposición horizontal denominada *velo terminal*. Estos filamentos de disposición horizontal son estabilizados por espectrinas y finalmente se enlazan a la membrana plasmática a través de miosina I y calmodulina (figura 5-22, A). Los microfilamentos de actina del velo terminal se relacionan particularmente con los desmosomas, contribuyendo de esta manera al sistema de adaptabilidad al movimiento de la célula, sistema responsable de los cambios de diámetro del dominio apical, facilitando el contacto y la absorción de los nutrientes.

Cuando presentan mucho desarrollo, como en intestino delgado, el conjunto de las microvellosidades se denomina *chapa estriada o borde estriado*; en túbulos renales se conoce como ribete en cepillo (figura 5-22, B).

Estereocilios

Son variaciones de las microvellosidades pero mucho más largas. A pesar de su nombre, no presentan características relacionadas con los cilios. Se encuentran en pocos epitelios, particularmente desarrollados en vías espermáticas, epidídimo, porción proximal del deferente y oído interno.

Formados por actina, igual que las microvellosidades pero unas 10 veces más largos, estos microfilamentos están enlazados a través de fimbrina y a diferencia de las microvellosidades la proteína que los asocia con la membrana plasmática corresponde a la *erzina*; no presentan *villina* en su conformación. Dependiendo del tipo de conformación molecular, en vías espermáticas contribuyen a los procesos de absorción en tanto que en oído funcionan como receptores sensoriales (figura 5-9).

Cilios

Son prolongaciones del citoplasma apical; al observarlos por microscopio de luz se ven como pelitos cortos y delgados en la superficie libre de la célula (figura 5-8). Los cilios contribuyen al movimiento de fluidos, a la locomoción, a la quimiorrepción, a la mecanorrepción y al establecimiento de los patrones corporales derecha-izquierda. Típicamente se encuentran en regiones donde se requiere el transporte o movilización de sustancias, por ejemplo, vías aéreas superiores, tuba uterina. Su número varía según la región, encontrándose en el tracto respiratorio, principalmente en la tráquea alrededor de 300 por cada célula.

Existe una diversidad en la composición estructural de los cilios, la mayoría presentan una longitud de 8 micrómetros y unos 25 micrómetros de diámetro, contienen un eje central conocido como *axonema*. En cada axonema hay un par

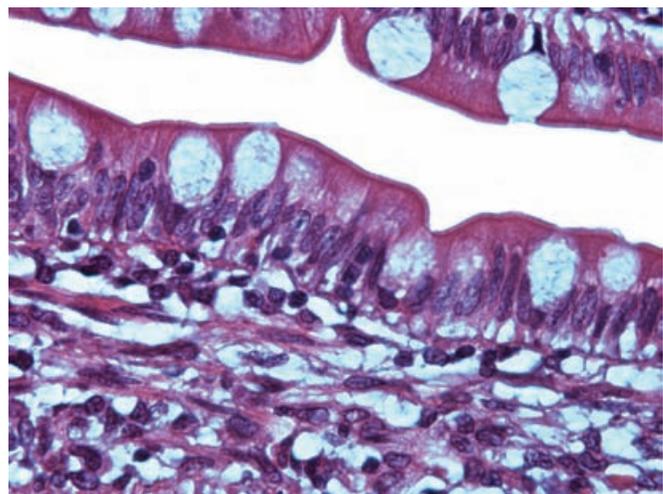
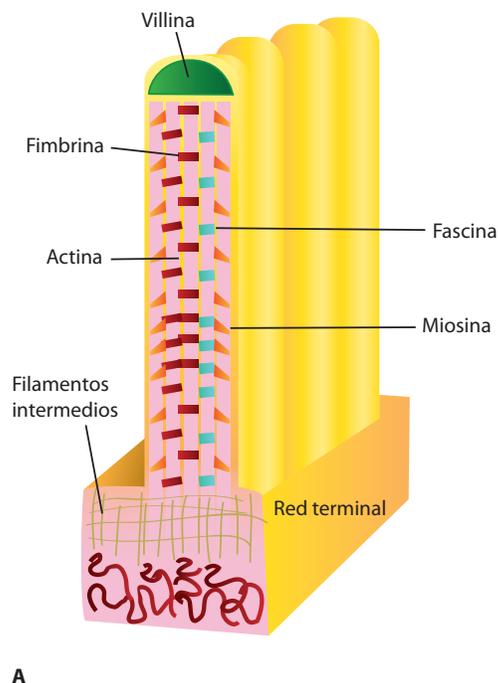


Figura 5-22 En el dibujo A se relacionan las principales características de las microvellosidades. Presentan un núcleo central de filamentos de actina entrecruzados con las proteínas fimbrina y fascina; la villina, ubicada en la punta de cada microvellosidad se une a ellos y la miosina I los une a la membrana celular. Los filamentos de actina de cada microvellosidad se extienden y enlazan con otro grupo de filamentos dispuestos en forma horizontal en la red terminal, los cuales se enlazan con filamentos intermedios citoplasmáticos. En la microfotografía B, un sector de vellosidad intestinal muestra la chapa estriada fuertemente teñida con eosina.

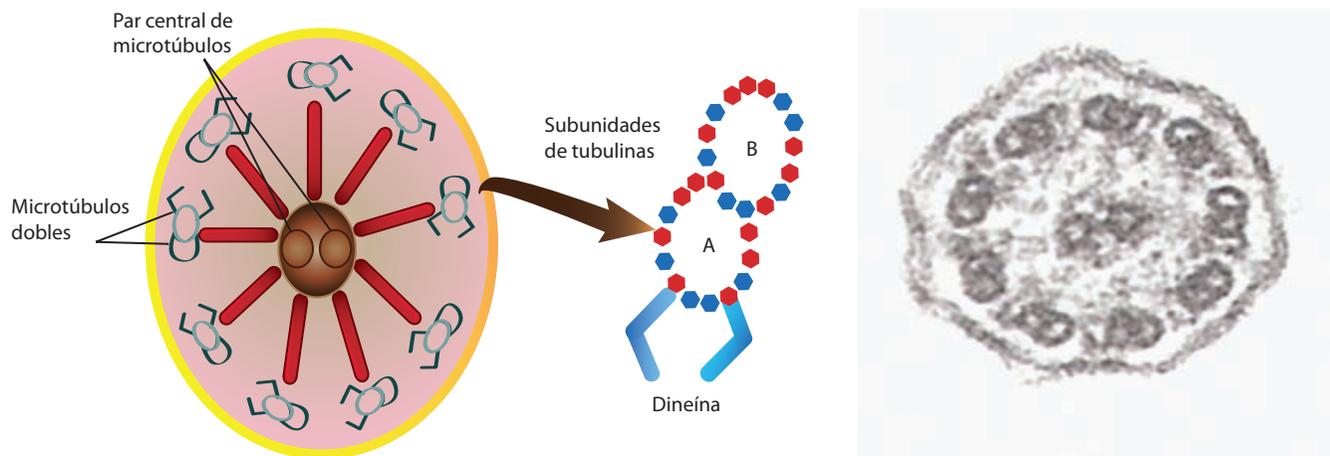


Figura 5-23 Esquema del axonema y de los microtúbulos que lo forman. Desde el punto de vista ultraestructural se identifican también las estructuras del esquema.

central de microtúbulos y nueve pares periféricos (conocida como disposición 9+2). Mientras que cada microtúbulo del par central es un microtúbulo completo, cada uno de los dobletes externos se compone de un microtúbulo completo y otro parcial, fusionados de tal manera que comparten parte de su pared (figura 5-23). Existe otro grupo de cilios que no presentan dobletes de microtúbulos centrales (fórmula 9+0), algunos de ellos son inmóviles y tienen gran importancia en los procesos de mecanorrecepción en riñón; en la definición de ejes corporales los móviles intervienen en embriogénesis temprana. La base del movimiento en los cilios se da por el deslizamiento de las proteínas dineínas, su movimiento se describe como tipo latigazo, sincrónico, en onda. Presentan una fase de batido y otra de recuperación; en la fase de batido el cilio se levanta acercándose lo más posible a la superficie, así empuja las partículas que se encuentren cerca de la punta del cilio.

Correlación clínica

Como tejidos que delimitan y forman barreras entre los compartimientos externos e internos corporales sus características morfológicas y funcionales pueden modificarse por múltiples factores, entre ellos, agentes infecciosos, genéticos y ambientales. Una modificación frecuente es la **metaplasia** que implica la transformación de un epitelio maduro en otro más adaptado de manera funcional a las nuevas condiciones que le impone la exposición al agente agresor. Por ejemplo, en las vías respiratorias el epitelio cilíndrico ciliado se puede modificar a epitelio plano estratificado, lo que lleva a un aumento en las infecciones y alteraciones en la producción de moco. La carencia de vitamina A en la dieta contribuye a la transformación de diferentes tipos de epitelios a planos estratificados queratinizados; estas deficiencias en niños menores de cinco años pueden llevar a daños profundos en córnea y conducir a

ceguera permanente. El proceso puede ser reversible si desaparece la condición agresora; si ésta persiste, pueden continuar los cambios celulares estructurales y llevar a alteraciones cualitativas o cuantitativas, displasias o anaplasias, caracterizadas por alteraciones en la polarización, estratificación, cantidad de organelas y en el ciclo de división celular con el desarrollo inicial de tumores no invasivos y posteriormente al atravesar la membrana basal las células indiferenciadas, a tumores invasivos (metástasis).

¿Pueden alteraciones en las especializaciones epiteliales producir alguna patología?

Sí. Los cambios patológicos se podrán encontrar a nivel de alteraciones en el citoesqueleto celular, en las uniones celulares laterales, en las especializaciones de membrana basal o en las especializaciones apicales. A continuación se mencionan los más conocidos:

Alteraciones relacionadas con los hemidesmosomas

Las epidermolisis bullosas o ampollas (piel de cristal) corresponden a un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por la presencia de ampollas, úlceras o heridas en la piel o en las mucosas cuya gravedad varía de acuerdo con la mutación genética presente en los genes que codifican para la formación de moléculas asociadas a los hemidesmosomas. En las formas simples o intraepidérmicas se presenta separación entre el núcleo y la membrana citoplasmática de los queratinocitos basales y se debe a alteraciones entre los filamentos intermedios y las moléculas de las placas citoplasmáticas; en la forma de epidermolisis de unión el daño ocurre a nivel de las moléculas transmembrana y los filamentos de anclaje (entre epidermis y lámina lúcida), y en la forma más severa, la epidermolisis distrófica, la separación ocurre debajo de la lámina densa en la sublámina densa y el daño se debe a alteraciones en las fibras de anclaje (entre lámina densa y estrato dérmico).

Son enfermedades relativamente raras, crónicas, de transmisión genética, de forma dominante o recesiva; en muy pocas ocasiones pueden ser de origen autoinmune.

¿Qué es el pénfigo?

El pénfigo y el impétigo bulloso, son enfermedades de la piel, en las cuales se encuentran alteraciones a nivel de la organización de las desmogleínas en los desmosomas.

En el pénfigo existe pérdida de la adhesión celular (acantólisis) de los queratinocitos debido al enlace de autoanticuerpos a su superficie celular. Existen varias formas de pénfigo, identificables de acuerdo con las capas de piel comprometidas; así, en el pénfigo foliáceo el ataque de anticuerpos se dirige contra la desmogleína 1 y las ampollas se presentan en la capa granulosa de la epidermis; en el pénfigo vulgar existe una separación de la epidermis profunda y los anticuerpos se dirigen principalmente contra la desmogleína 3, asimismo compromete regiones mucosas como: boca, laringe, faringe y vagina. En ambas patologías existe en primer lugar disolución de sustancia intercelular y después desprendimiento del desmosoma.

El impétigo corresponde a una enfermedad bacteriana que compromete las capas superficiales de la piel, la cual es causada por el estafilococo, bacteria que produce alteraciones en las desmogleínas.

Epitelios glandulares y su clasificación

La secreción no es una característica única de los epitelios, está presente en otras células de los tejidos fundamentales tales como fibroblastos, condroblastos, etc., sin embargo, tradicionalmente se ha utilizado este término para designar aquellos tejidos que desde el punto de vista morfológico presentan fuerte cohesión celular, desarrollan membrana basal,

¿SABÍAS QUE?

Entre 80 y 90% de los tumores malignos humanos son de origen epitelial (carcinomas), se presentan generalmente en personas mayores de 45 años y aumenta su proporción hacia la séptima década de la vida.* Muchos de estos carcinomas se caracterizan por alteraciones en la membrana plasmática, en la polaridad celular, en el desarrollo de las uniones comunicantes y en los procesos de comunicación celular con pérdida de las relaciones célula a célula, eventos que llevan a un proceso de baja diferenciación celular.

* N. del E.: La alusión a las diferentes décadas de vida señala periodos de 10 años que inician de los 0 a 10 años de edad (primera década), de 10 a 20 años de edad (segunda década) y así sucesivamente, de modo que, por ejemplo, la "octava década de vida" se refiere al lapso comprendido entre los 70 y 80 años de edad de una persona o grupo.

son avasculares; es decir, presentan características epiteliales y que además sus células son capaces de sintetizar gran variedad de sustancias tales como glucoproteínas, mucinas, hormonas, sebo, sudor y, una vez producidas, ellas son liberadas por procesos de secreción directamente al torrente circulatorio o al medio externo o interno a través de un sistema de conductos. Las secreciones glandulares tienen gran importancia en los procesos de digestión, crecimiento, desarrollo, interacción con el medio. La vía de liberación dependerá de si mantiene contacto o no con el epitelio de origen durante la embriogénesis.

Para clasificar los epitelios glandulares se tiene en cuenta:

1. La presencia o no de conductos; su presencia determinará las glándulas exocrinas y cuando la liberación de productos se hace directamente al torrente circulatorio, serán endocrinas.
2. La distancia que deben recorrer los productos una vez elaborados, autocrinos, paracrinos, endocrinos.

Glándulas exocrinas

Durante el proceso de desarrollo embriológico y respondiendo a señalamientos genéticos, algunas células de los epitelios de revestimiento comienzan a invaginar hacia el tejido conjuntivo subyacente, a medida que profundizan estas células se diferencian y especializan en la síntesis de sustancias (porción secretora o adenómero). Se consideran glándulas de naturaleza exocrina cuando la porción secretora mantiene el contacto con el epitelio de origen. Esta conexión recibe el nombre de *conducto* (figura 5-24).

Los criterios de clasificación de las glándulas exocrinas pueden ser: 1) morfológicos, 2) por mecanismos de secreción o 3) por naturaleza de la secreción. Ninguno de estos criterios es excluyente.

Desde el punto de vista morfológico, el primer criterio de clasificación de las glándulas exocrinas es la cantidad de células que las conforman, así, tendremos **unicelulares** y **multicelulares**.

Las glándulas multicelulares se reconocen analizando las estructuras mínimas que las conforman: el conducto y la porción secretora o adenómero.

Serán glándulas **simples** cuando presentan un único conducto y **compuestas** cuando éste se ramifica muchas veces.

Al detallar la morfología de la porción secretora podrán ser **tubulares**, **acinares** o **tubuloacinares** (figura 5-25B).

Glándulas unicelulares

Las **caliciformes** son el único ejemplo de este tipo que se encuentra en el humano. Son células epiteliales cilíndricas modificadas que en condiciones normales se encuentran dispersas de manera individual entre los epitelios que tapizan la vía aérea superior, el intestino delgado y el intestino grueso. Su nombre obedece a la forma que presentan, semejan un

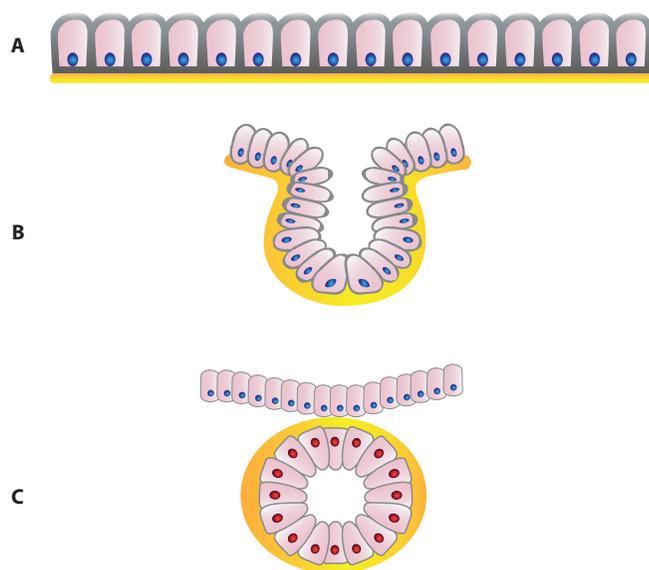


Figura 5-24 Los epitelios glandulares se derivan de epitelios de revestimiento (A); ocurre invaginación de la cubierta epitelial por una contracción orientada de los filamentos de actina de esas células que se profundizan toman características secretoras. Si permanece el contacto epitelial con el tejido de origen se configura una glándula exocrina (B); si se pierde el contacto con el epitelio y la estructura establece íntima relación con vasos sanguíneos será una glándula de secreción endocrina (C).

cáliz, donde la parte angosta descansa en la membrana basal y la parte amplia o **teca**, alcanza la superficie luminal. Desde el punto de vista ultraestructural se observa un núcleo basal, alargado y junto a él, retículo endoplásmico rugoso, aparato de Golgi y unas cuantas mitocondrias. La región de la teca se encuentra llena de pequeñas vesículas formadas por mucina,

na, las cuales según el procesamiento utilizado se conservarán (coloración de PAS) o por el contrario serán retiradas de la célula, quedando el espacio vacío en el citoplasma, lo cual le da una apariencia de pequeño globo (tinción con H-E) (figura 5-26). Tienen una vida media de cuatro a cinco días, tiempo en el cual están produciendo y secretando por proceso de exocitosis la mucina, la cual al ponerse en contacto con el agua de la superficie luminal se transforma en moco. Una vez en el medio este gel se expande y aumenta su volumen hasta 500 veces más en sólo 20 milisegundos. Su proceso de secreción es estimulado por agentes irritativos como polvo o humo de cigarrillo o también por estímulo nervioso parasimpático. La función principal de este producto en tracto intestinal es la protección y la lubricación; en vía aérea contribuye a evitar la resequead y provee una superficie pegajosa protectora que permite atrapar partículas de polvo y microorganismos.

Glándulas multicelulares

Se agrupa con esta denominación a acúmulos de células secretoras con diversos grados de organización histológica, desde la más sencilla de identificar como lo es la superficie de útero o estómago hasta órganos estructurados de manera compleja donde se puede identificar el componente secretor conformando el **parénquima** y una trama de sostén, el **estroma**.

Superficies secretoras

El epitelio cilíndrico simple que reviste la región interna de estómago es el ejemplo típico de esta clase. Todas sus células cilíndricas son en mayor o menor grado secretoras y a través de sus secreciones protegen el mismo tejido del ambiente ácido producido por la secreción de ácido clorhídrico proveniente de otras porciones glandulares (figura 5-27). Este tejido

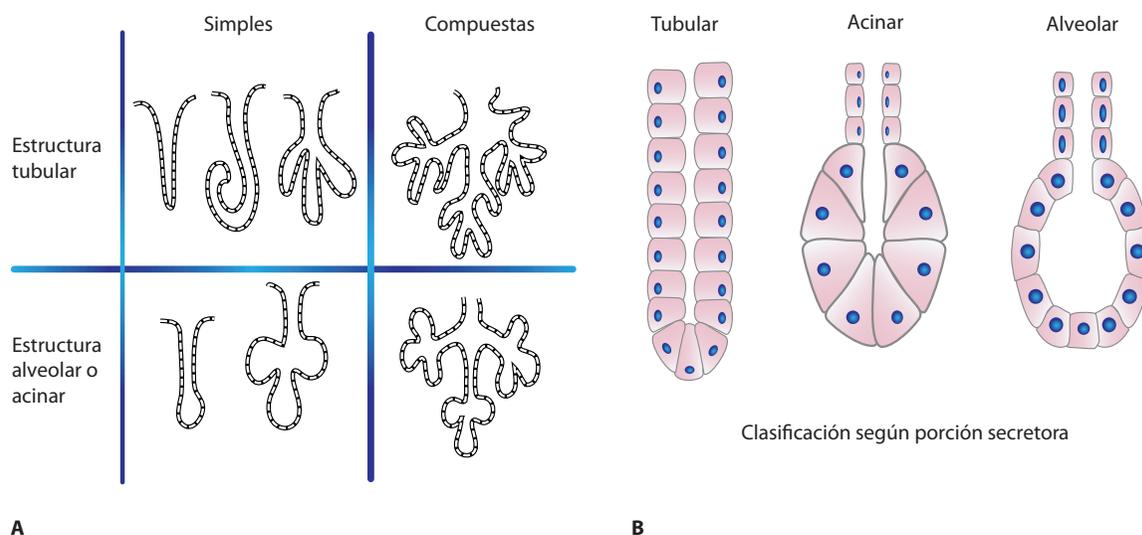


Figura 5-25 El esquema (A) indica los tipos de glándulas exocrinas que se clasifican según la cantidad de conductos que desarrollen —simples o compuestas—; verticalmente se identifican los tipos según la forma del adenómero o porción secretora. El dibujo (B) muestra un corte longitudinal de las porciones secretoras de forma tubular, acinar y alveolar.

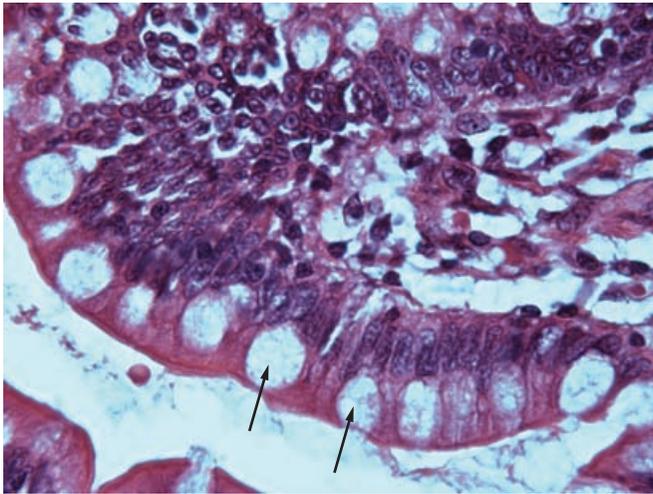


Figura 5-26 Entre el epitelio cilíndrico simple con microvellosidades se encuentran las células caliciformes, fácilmente diferenciables por su forma de cáliz con núcleo basal alargado y amplio citoplasma pálido por efectos de la preparación (señalada con flechas).

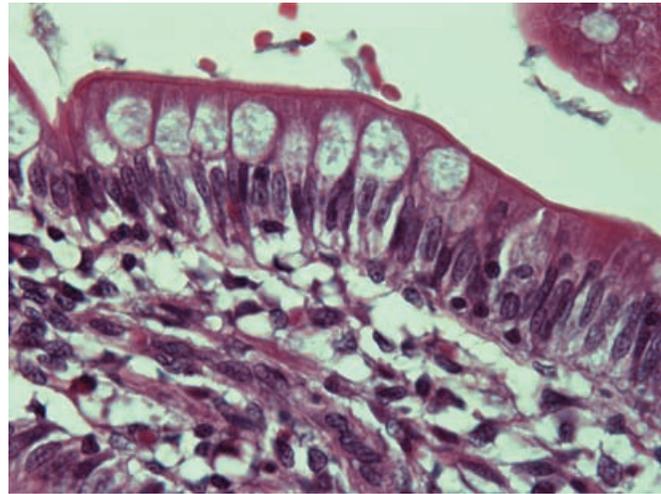


Figura 5-27 El epitelio cilíndrico simple que cubre la superficie intestinal es la forma más simple de desarrollo glandular exocrino multicelular. Todas sus células son secretoras de productos que contribuyen a su protección.

presenta una alta capacidad de regeneración, con un ciclo de renovación de aproximadamente tres a cinco días.

Glándulas simples

Las clasificaciones morfológicas no son excluyentes entre sí, lo que permite definir una serie de combinaciones. Al analizar los constituyentes morfológicos de las glándulas exocrinas e identificar tanto su porción secretora como la porción del conducto, se encuentran, básicamente: glándulas tubulares simples, tubulares simples contorneadas, tubulares simples ramificadas, acinares simples y túbulo acinares simples (figura 5-25).

Glándulas tubulares simples. Se conforman al invaginarse al conjuntivo subyacente el epitelio interno de intestino delgado y de intestino grueso, son estructuras individuales, caracterizadas porque la luz que delimita el epitelio, hacia donde se dirige la secreción, tanto en la porción secretora como en la del conducto es aproximadamente la misma, forma de tubo (figura 5-28). Reciben el nombre de glándulas o criptas intestinales o criptas de Lieberkühn. Entre este epitelio cilíndrico simple con microvellosidades encontramos además las células caliciformes.

Glándulas tubulares simples contorneadas o tubular simple enrollada. Corresponden a las glándulas sudoríparas presentes en la piel. Son estructuras individuales muy largas; su porción secretora se ubica en la profundidad de la dermis y deben liberar su producto a través de un largo conducto que se abre entre el epitelio plano estratificado queratinizado de la epidermis (poro). Debido a su longitud, no es factible hacer el seguimiento completo en una preparación histológica pues ellas se enrollan varias veces, de ahí que de ella se identificarán varios planos de sección: aquellos tapizados con epitelio

cúbico simple serán las porciones secretoras de la glándula; aquellos tapizados por epitelio cúbico estratificado se identificarán como porciones del conducto glandular (figura 5-29). Su producto de secreción es el sudor; son importantes para los procesos de termorregulación. En el proceso de secreción interviene el sistema nervioso al estimular las células mioepiteliales ubicadas por dentro de la membrana basal de las

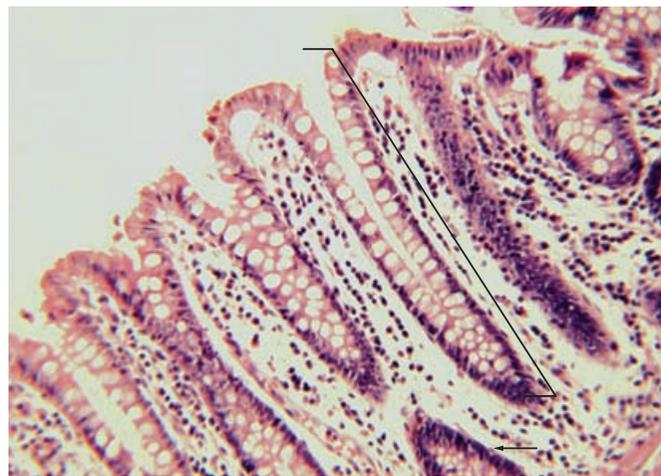


Figura 5-28 Glándula tubular simple. Tanto en intestino delgado como grueso (imagen de colon) ocurre invaginación del epitelio cilíndrico simple con microvellosidades conformando glándulas tubulares simples, estructuras alargadas, con una luz estrecha y similar tanto en sector secretor como conductor (corchete). Ésta es la principal característica de una glándula donde la forma del adenómero es tubular. Profundo en conjuntivo se observa un corte transversal de una glándula (flecha).

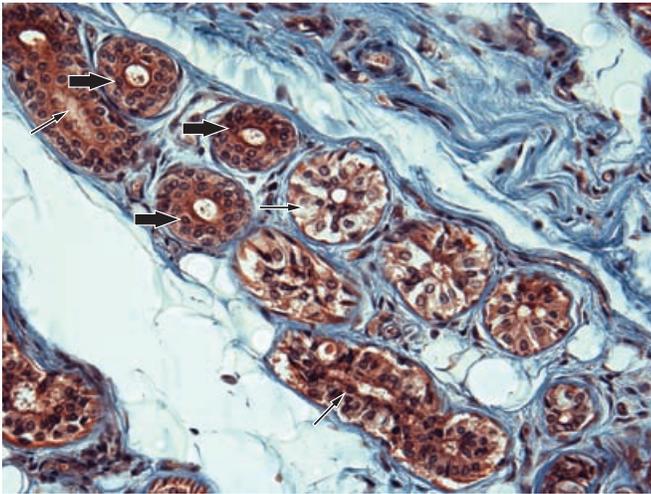


Figura 5-29 Glándula sudorípara ecrina. La microfotografía muestra los cortes transversales de estructuras tubulares tapizadas por epitelio cúbico estratificado que corresponden a conductos de las glándulas sudoríparas (flechas gruesas), así como otros de luz más amplia que corresponden a la porción secretora (flechas delgadas).

porciones de los conductos. Funcionan a la manera de “ordeñadoras”.

Glándulas tubulares simples ramificadas. El término ramificado aplica a la porción secretora. En este tipo de estructuras glandulares se observa que varios adenómeros desembocan en un solo conducto; es la organización típica de la mucosa gástrica y uterina (figura 5-30). El epitelio que las

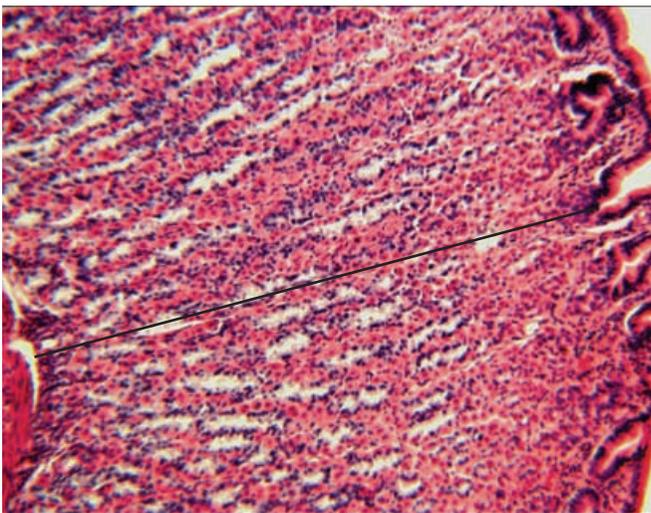


Figura 5-30 La mucosa gástrica presenta una organización glandular, su tapiz interno invagina hacia el conjuntivo y desarrolla una serie de glándulas de luz estrecha (línea negra), cuyo recubrimiento epitelial varía; algunas células modifican hacia productoras de ácido clorhídrico, enzimas y otras permanecen como secretoras de moco. Estas organizaciones son difíciles de distinguir en su extensión pues sus porciones secretoras ramifican dos o tres veces, haciendo difícil su seguimiento.

bordea, por lo general cilíndrico simple, no presenta células caliciformes.

Glándulas acinares simples. Se pueden denominar también alveolares. Son pocos los ejemplos de este tipo de glándulas, se ubican principalmente en la uretra peneana. En ellas, la porción secretora ofrece una forma dilatada, semejante a una uva, cuando la porción secretora presenta amplia luz, será alveolar, cuando la luz es estrecha, será acinar.

Glándulas acinares simples ramificadas. Estas estructuras abundan en regiones como cuero cabelludo. En ellas se identifican varias porciones secretoras redondeadas, llenas de células con abundante material lipídico en su interior, los adenómeros confluyen a un único conducto, en este caso, tapizado por epitelio plano estratificado queratinizado pues pertenece al folículo piloso. Su secreción es un material oleoso denominado sebo. Cada acino está conformado por grupos de células, unas pequeñas dispuestas cerca de la membrana basal, encargadas de realizar mitosis, la otra población son las células que maduran, se redondean y llenan de lípidos su citoplasma (figura 5-31).

Glándulas compuestas

Se define una glándula de este tipo cuando la porción correspondiente al conducto presenta múltiples divisiones, con características histológicas variables. Por lo general, las glándulas compuestas son también ramificadas en sus componentes secretores. Al igual que con las glándulas simples se pueden identificar tubulares, acinares y tubuloacinares (figura 5-25).

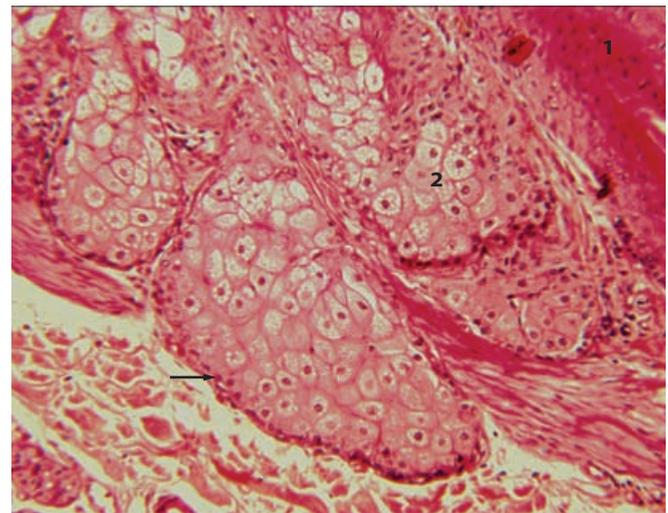


Figura 5-31 Glándula acinar simple ramificada. La mayoría de las glándulas sebáceas se ubican en los sitios de piel donde se desarrollan folículos pilosos ya que ellas los utilizan para liberar sus productos. La unidad pilosebácea hace referencia a esta relación: folículo piloso (1), acinos glandulares (2) y músculo erector del pelo. Observe la capa de células cercanas a la membrana basal encargadas de las mitosis y regeneración de la glándula una vez que ha liberado su secreción de manera holocrina (flecha).

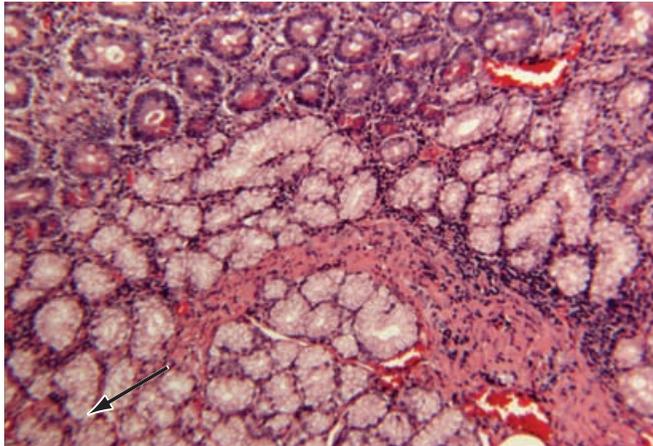


Figura 5-32 Glándula tubular compuesta. Debajo de la túnica mucosa, en la submucosa de duodeno se encuentran las glándulas de Brunner o duodenales, tapizadas por un epitelio semejante a cilíndrico alto, con características de secretor de moco. Observe cómo sus conductos se abren hacia la base de las glándulas intestinales o tubulares simples de la mucosa (flecha).

Glándulas tubulares compuestas. Este tipo glandular se encuentra a nivel de duodeno, debajo de la túnica mucosa. Por su localización, reciben también el nombre de glándulas de Brunner. Producen moco alcalino que neutraliza el contenido ácido proveniente del estómago. En estas estructuras es difícil diferenciar las porciones de conducto de las secretoras, pues ambas presentan un revestimiento epitelial semejante, similar a un epitelio cilíndrico simple. Aunque están ubicadas en la submucosa, sus conductos abren hacia la luz intestinal (figura 5-32).

Glándulas acinares compuestas. En el páncreas el componente exocrino se encuentra organizado en múltiples unidades secretoras de forma ovoide (acinos), tapizadas con células en cuña, por lo cual la luz del adenómero es estrecha; en conjunto, las unidades secretoras conforman el *parénquima* glandular, la porción funcional del órgano; el material de secreción de estas células acinares se vierte a un sistema complejo de conductos que finalmente drenan a un conducto mayor (figura 5-33).

Glándulas tubuloacinares compuestas

Las glándulas salivales mayores, parótida, sublingual y submaxilar, conforman el grupo representativo de esta organización glandular. Se hallan en su interior unidades secretoras de forma tubular, de forma acinar o tubuloacinar, todas ellas vierten sus productos de secreción a múltiples conductos tapizados por epitelio cúbico simple o cúbico estratificado (figuras 5-25 y 5-34).

Clasificación por mecanismos de secreción

Las glándulas exocrinas se pueden identificar por los mecanismos a través de los cuales realizan las descargas de sus productos al medio. Son básicamente tres: merocrinos o ecrinos, apocrinos y holocrinos (figura 5-35, A, B y C).

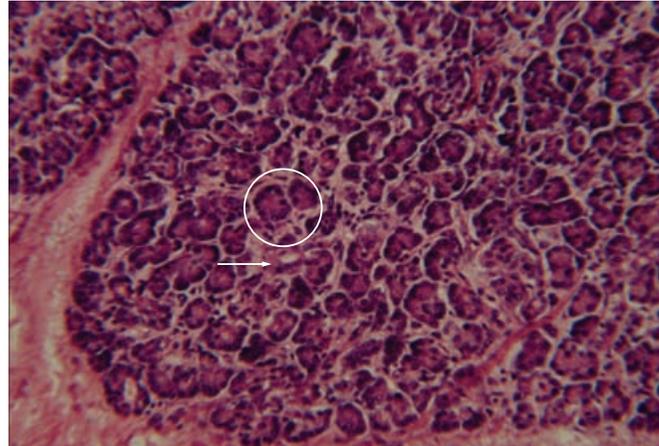


Figura 5-33 Acinar compuesta. En baja magnificación se observa el conjuntivo separando unidades secretoras acinares de naturaleza serosa (círculo); entre ellas se encuentran varios conductos excretores (flecha) rodeados también por conjuntivo.

Mecanismo de secreción merocrino o ecrino

Es la forma más común de secreción. Las sustancias son producidas y almacenadas en pequeñas vesículas, las cuales llegan a la región interna de la membrana plasmática apical, las dos membranas se fusionan en el sitio de contacto y el contenido de la vesícula es enviado al exterior sin pérdida de membrana (figura 5-35, A). El páncreas exocrino, las glándulas salivales mayores y menores, y la mayoría de las sudoríparas son ejemplos representativos de este mecanismo.

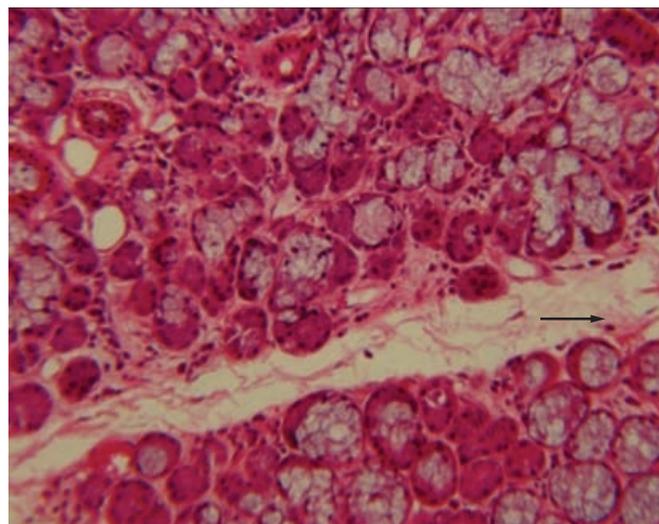


Figura 5-34 Glándula tubuloacinar compuesta. En la micrografía se observa un sector de glándula submaxilar. Detalle de las unidades secretoras acinares —componente seroso—; las unidades tubulares correspondientes al componente mucoso y la cantidad de conductos. Es típico en estos órganos que el tejido conjuntivo delimite lóbulos y lobulillos (flecha).

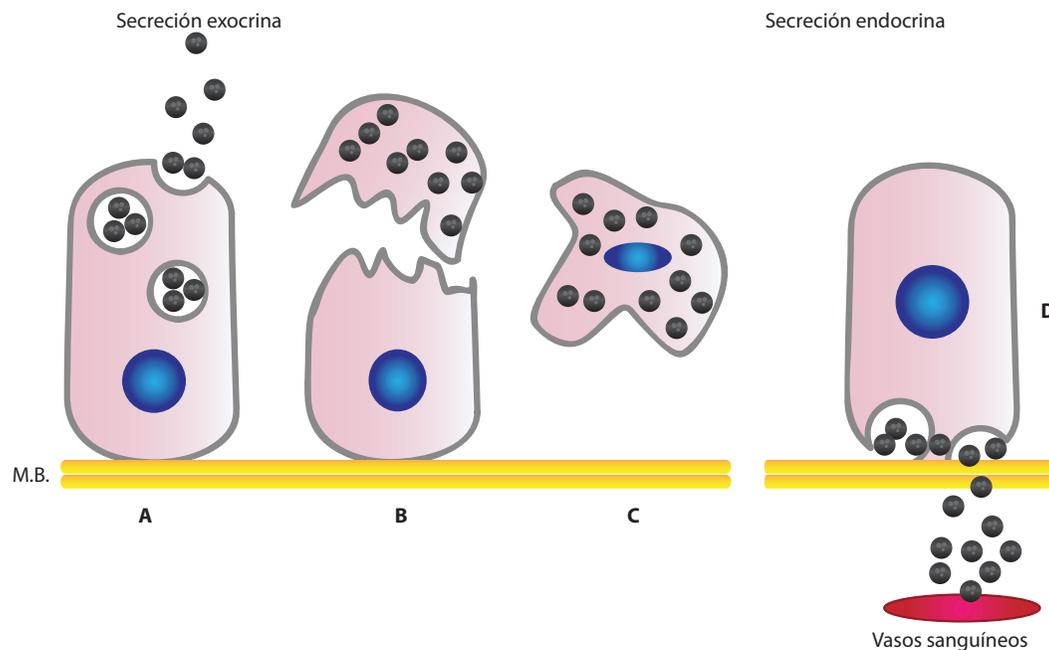


Figura 5-35 Según la forma como las células secretoras vierten sus productos al medio se pueden identificar tres modos de secreción, la célula A ejemplifica el tipo **merocrino**, note cómo los gránulos de secreción son liberados al exterior de ella sin pérdida de citoplasma. En la célula B el producto se vierte según modo **apocrino**, donde el material de secreción sale de la célula con un poco de citoplasma. La célula C produce su material, lo acumula en su interior, ocurre muerte y degeneración celular y la célula con el contenido son liberados como productos. Es el modo de secreción **holocrino**. La célula D señala la forma de secreción **endocrina**, que implica tener una relación íntima con el sistema circulatorio, pues sus productos son vertidos directamente a él.

Mecanismo de secreción holocrino

Este tipo de secreción implica la muerte y salida celular. Es exclusivo de las glándulas *sebáceas*. Las células acinares de la glándula producen altas cantidades del material oleoso y las almacenan en pequeñas gotas, después mueren por procesos de apoptosis, de esta forma las células de la glándula pasan a ser el producto de secreción que se libera una vez que la célula se desintegra (figura 5-35, B).

Mecanismo de secreción apocrino (merocrino modificado)

La liberación del producto de secreción en la región apical de la célula se hace con pequeños fragmentos de membrana celular. Más tarde se restablece la membrana citoplasmática de la parte apical permitiendo que la célula regenere sus gránulos y pueda comenzar otro ciclo secretor. Esta forma de secreción se observa en las glándulas sudoríparas ubicadas en la región axilar, perianal, en las ceruminosas del conducto auditivo externo, en las glándulas de Moll del párpado y en la manera como las glándulas mamarias adicionan la grasa a la leche. Algunos investigadores dudan de este mecanismo y consideran que los fragmentos observados son producto de la deshidratación del tejido durante el procesamiento de la muestra (figura 5-35, C).

Clasificación por la naturaleza o tipo de secreción

No todas las glándulas exocrinas pueden ser clasificadas bajo este parámetro. Las características morfológicas de las células (células acinares) que conforman el adenómero o acino secretor variarán según la naturaleza bioquímica del producto elaborado; se identifican tres clases de acinos: **seroso**, **mucoso** y **mixto**.

Acino de secreción seroso

Está conformado por células en cuña o piramidales (base ancha, ápex estrecho), altas, alrededor de una luz muy estrecha. Se les observa una polaridad bien definida, en la parte basal de cada célula se encuentra un núcleo redondo u oval, el citoplasma es fuertemente basófilo por la presencia de gran cantidad de ribosomas; supranuclearmente se observan gránulos que se tiñen intensamente de rosa con la eosina; corresponden a **gránulos zimogénicos**, son enzimas inactivas de naturaleza proteica, poco glucosiladas, sólo se activarán una vez que salgan a la luz del acino (figura 5-36). Esta secreción es acuosa. Se encuentran en páncreas exocrino, glándulas salivales mayores, principalmente parótida y glándulas salivales menores.

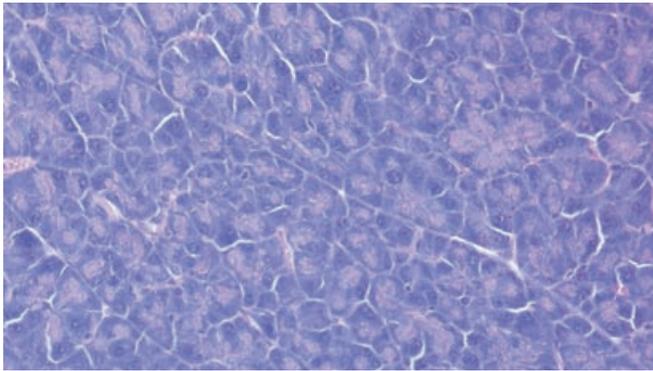


Figura 5-36 Acino seroso. En la microfotografía se observan las características de los acinos que producen una secreción fluida, con alta proporción de proenzimas.

Acino de secreción mucoso

A diferencia del anterior, las células que conforman esta estructura desarrollan abundante citoplasma; debido a la acumulación de material de secreción el núcleo se aplana y es llevado hacia la región basal; la luz que delimitan es amplia, visible, a diferencia de los acinos serosos. Con coloraciones rutinarias (H-E) el citoplasma se observa pálido debido a la extracción del contenido durante la preparación. Si se quiere conservar las mucinas debe recurrirse a coloraciones especiales, por ejemplo, con ácido peryódico (PAS, del inglés *periodic acid-Schiff*). Las secreciones mucosas son espesas y viscosas debido a la glucosilación de sus productos. Tienen función protectora y lubricante. Se ubican en glándulas sublinguales, en glándulas duodenales, algunas salivales menores (figura 5-37).

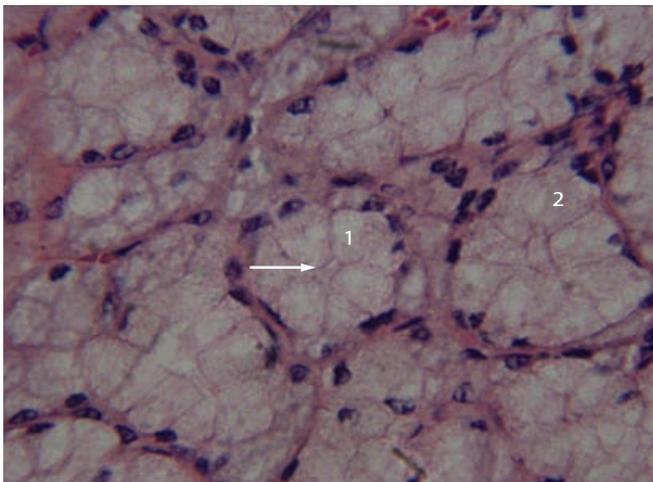


Figura 5-37 Acino mucoso. En la microfotografía se muestra un detalle de glándula sublingual. Observe las características de los acinos que secretan mucinas, material altamente viscoso (marcados con números 1 y 2). Los núcleos estrechos y alargados se ubican basalmente, presentan amplio citoplasma pálido y puede verse una pequeña luz hacia el centro del acino (flecha).

Acino de secreción mixto

En submaxilar abundan los acinos serosos dispuestos alrededor de los mucosos, conformando estructuras ligeramente ovaladas conocidas como **semiluna serosa** o semiluna de Giannuzzi o de Von Ebner; estas células serosas vierten su secreción a la luz a través de pequeños canalículos que pasan entre las células mucosas. La unidad conformada por el acino mucoso rodeado por la semiluna serosa constituye el acino mixto (figura 5-38).

Algunos autores asumen que este tipo de estructura es producto de procesos de fijación y que en realidad las células acinares serosas estarían intercaladas entre las mucosas.

Los acinos serosos, mucosos y mixtos, establecen a través de la membrana basal estrecha relación con pequeños vasos sanguíneos y filetes nerviosos tanto simpáticos como parasimpáticos. Al parecer, el impulso parasimpático estimula la formación de gránulos, mientras que el simpático favorece la excreción. Para la liberación del producto se requiere que ambos componentes del sistema nervioso estimulen las células *mioepiteliales* que se hallan dentro de la membrana basal, pero fuera de la luz del acino. Al contraerse, comprimen toda la estructura y favorecen la salida del producto.

Glándulas endocrinas

Se define su naturaleza endocrina cuando las células epiteliales que invaginan al interior del conjuntivo y conectan las porciones secretoras con la luz sufren procesos de apoptosis, de esta forma no desarrollan conductos y sus productos, generalmente hormonas, los liberan al torrente circulatorio, de ahí que deban establecer una íntima relación con capilares sanguíneos o linfáticos (figura 5-35, D).

Muchas glándulas endocrinas se organizan conformando órganos, por ejemplo, hipófisis, glándulas suprarrenales;

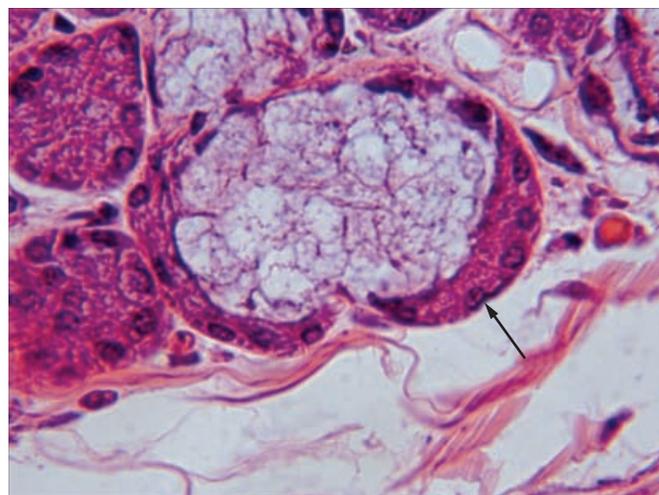


Figura 5-38 Acino mixto. Detalle de un sector de glándula submaxilar. Observe acinos serosos, algunos mucosos y otros que presentan en un extremo del componente mucoso su componente seroso —**semiluna serosa** (flecha).

otros tejidos endocrinos se asocian a través del conjuntivo a glándulas exocrinas, p. ej., el páncreas; otros, se involucran en órganos como ovario, testículo, placenta. Por la complejidad funcional y sus implicaciones en la regulación de muchos procesos corporales deben ser estudiadas en capítulos independientes. En este apartado sólo se menciona la disposición histológica general que ofrecen la mayoría de estos órganos.

Desde el punto de vista histológico se identifican dos tipos de organizaciones:

1. Cordonal.
2. Folicular.

Glándulas endocrinas de organización cordonal

La hipófisis anterior, el componente endocrino del páncreas, las suprarrenales y la glándula pineal, son ejemplos típicos de esta forma de organización. Las células secretoras se disponen en cordones y a través de su membrana basal se rodean de capilares sanguíneos, generalmente sinusoides (figura 5-39).

Las células descargan sus productos en el espacio intersticial de donde rápidamente se absorben hacia el torrente circulatorio. Sólo pueden almacenar pequeñas cantidades de hormonas intracelulares.

Glándulas endocrinas de organización folicular

La glándula tiroides, a diferencia de las otras glándulas endocrinas, almacena su producto de secreción dentro de pequeñas cavidades redondeadas rodeadas por las células secretoras. Esas unidades esferoidales se denominan **folículos tiroideos**. Cada folículo está conformado por un epitelio cúbico alto o bajo (según la actividad secretora de la estructura) rodeado de membrana basal la cual establece estrecho contacto con capilares fenestrados desarrollados de la red sanguínea (figura 5-40).

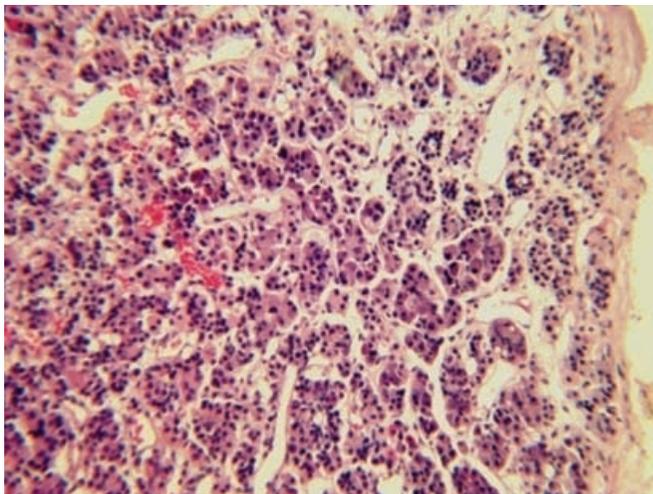


Figura 5-39 Organización glandular endocrina tipo cordonal. En un pequeño sector de la hipófisis anterior se pueden observar grupos de células secretoras en disposiciones irregulares, dispuestas como cordones, en íntima relación con capilares sanguíneos.

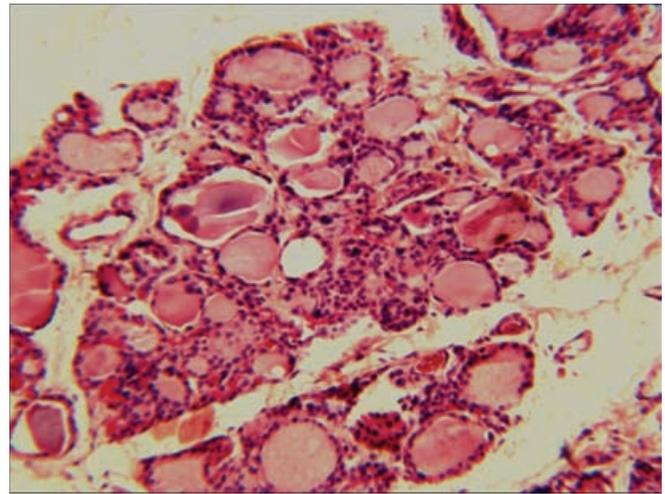


Figura 5-40 Organización glandular endocrina tipo folicular. Las células secretoras de la glándula tiroides se disponen en **folículos**, estructuras redondeadas tapizadas por epitelio cúbico simple o plano simple. En su interior, teñido acidófilamente se acumula el coloide.

En el centro de cada folículo se acumula el coloide conformado principalmente por tiroglobulina, una glucoproteína yodada de gran tamaño que constituye la forma inactiva de las hormonas tiroideas. Para activar las hormonas se requiere una serie de pasos que involucran recaptación y procesamiento por parte de las células tiroideas del coloide almacenado.

Correlación clínica

Puesto que las glándulas exocrinas son tejidos epiteliales, podrán presentar las mismas alteraciones que se consideraron al revisar los epitelios de revestimiento; ante agresiones pueden hacer metaplasia, displasia o anaplasia.

En personas con reflujo gastroesofágico se puede presentar el reemplazo del epitelio plano estratificado mucoso por epitelio cilíndrico simple en la porción distal del esófago —*esófago de Barrett*—; el epitelio cilíndrico simple del estómago puede sufrir metaplasia intestinal.

La metaplasia se presenta con frecuencia en cuello uterino, en epitelio gástrico, en esófago, en vías urinarias o en endometrio. Constituye un signo de alerta pues el proceso puede avanzar hasta lesiones malignas. Los tumores de origen glandular se denominan adenocarcinomas.

¿Qué es la fibrosis quística?

Es una enfermedad genética autosómica recesiva de elevada mortalidad; se caracteriza por una disfunción de las glándulas exocrinas; las células epiteliales presentan daños a nivel de los canales de cloro, produciendo alteraciones en las concentraciones de cloro y sodio, que llevan a la producción de un moco espeso y viscoso donde las bacterias quedan atrapadas,

facilitando las infecciones recurrentes y obstrucción de los conductos de los órganos donde se localizan. Las personas afectadas presentan enfermedad pulmonar progresiva, insuficiencia pancreática, alteración en las células calciformes, obstrucción intestinal, alteración en la secreción de electrolitos en sudor, azoopermia en hombres y disminución de la fertilidad en mujeres.

Origen embriológico de los epitelios

Los epitelios se pueden diferenciar de las tres hojas germinativas. Constituido el cigoto y pasados los periodos de mórula y blástula, en el embrioblasto se diferencian tres capas germinativas: ectodermo, mesodermo, endodermo.

De las células de mesodermo se producen proteoglicanos, glucosaminoglicanos y otras sustancias proteicas. Estos elementos son aprovechados por las células epiteliales como una guía para ser utilizada como el medio de avance epitelial para cubrir una superficie u órgano; a su vez determinará el progreso celular de las células inmaduras, las cuales aportan proteínas transmembrana y filamentos intermedios para finalmente constituir la membrana basal.

Consolidada la base de apoyo y nutrición con el conjuntivo, las células desarrollan especializaciones en sus membranas citoplasmáticas laterales que les permite asociarse íntimamente sin perder la interacción con el medio.

Tejido conjuntivo

Introducción. Generalidades del tejido conjuntivo

El tejido conjuntivo (o conectivo) está compuesto por **células** y **matriz extracelular**, la cual comprende a la sustancia fundamental y a las fibras inmersas en ella. Este tejido permite que se forme un continuo con el tejido epitelial, el muscular y el nervioso. El tejido conjuntivo tiene su origen en el mesodermo, a partir del cual se forma el mesénquima, un tejido conjuntivo primitivo, las células mesenquimatosas migran a todo el cuerpo y forman los tejidos conjuntivos y sus células.

El tejido conjuntivo en el adulto se clasifica en dos variedades: el tejido conjuntivo propiamente dicho y el tejido conjuntivo especializado que corresponde a los tejidos *adiposo*, *cartilaginoso*, *óseo*, *linfoide* y *la sangre*.

Las diversas variedades de tejido conjuntivo tienen a su cargo funciones especializadas, entre ellas: el **sopORTE estructural**, como el que realiza el cartílago en los ligamentos que sostienen de manera conjunta a los huesos y los tendones que se unen a los músculos, los cuales se fijan a los huesos brindando apoyo. El tejido conjuntivo también constituye un **medio de intercambio** de desechos, nutrientes y oxígeno, entre la sangre y

diferentes tejidos, además este intercambio permite que los epitelios se nutran, oxigenen y liberen desechos ya que todos éstos son avasculares. Asimismo constituye una línea de **defensa y protección** del cuerpo contra agentes patógenos, ello debido a que en el tejido conjuntivo residen células fagocíticas como los macrófagos y leucocitos, los cuales migran para vigilar las diferentes superficies corporales y eliminar antígenos. Las citocinas que son proteínas liberadas por estas células también favorecen la protección contra microorganismos ya que modulan la inflamación y favorecen la destrucción de patógenos.

Todos los tipos de tejido conjuntivo son derivados del mesénquima embrionario, pero la forma en que las células mesenquimáticas proliferan y se organizan determina el tipo de tejido conjuntivo maduro que se formará en un sitio dado.

La clasificación del tejido conjuntivo se basa en su función y en la organización de sus células y de sus componentes extracelulares. En el cuadro 5-1 se presenta una clasificación que incluye los principales tipos de tejido conjuntivo.

Esta sección aborda lo correspondiente al tejido conjuntivo propiamente dicho y el tejido conjuntivo especializado se revisa más adelante.

Tejido conjuntivo embrionario

El tejido conjuntivo embrionario se clasifica en dos subtipos: mesenquimático y mucoso.

- **Tejido conjuntivo mesenquimatoso.** Este tejido sólo se encuentra en el embrión; y se conforma por células mesenquimatosas fusiformes con núcleo de cara abierta y nucleolos prominentes, inmersas en sustancia amorfa con fibras reticulares finas dispersas.
- **Tejido conjuntivo mucoso.** Es un tejido conjuntivo amorfo y laxo que se encuentra en el cordón umbilical

Cuadro 5-1 Principales tipos de tejido conjuntivo

Clasificación del tejido conjuntivo	
1)	Tejido conjuntivo embrionario Tejido conjuntivo mesenquimático Tejido conjuntivo mucoso
2)	Tejido conjuntivo del adulto
3)	Tejido conjuntivo propiamente dicho Tejido conjuntivo laxo o areolar Tejido conjuntivo denso irregular Tejido conjuntivo denso regular
4)	Tejido conjuntivo especializado Cartílago Hueso Adiposo Hematopoyético Linfoide

y en el tejido subdérmico del embrión, está compuesto por una abundante matriz extracelular especializada cuya sustancia fundamental recibe el nombre de **gelatina de Warthon**, la cual posee ácido hialurónico y escasas fibras de colágeno tipos I y III. Contiene además, células mesenquimatosas y fibroblastos muy separados entre sí, como se observa en la figura 5-41.

Tejido conjuntivo del adulto

Se diferencian dos tipos de tejido conjuntivo en el adulto:

- El tejido conjuntivo laxo o areolar.
- El tejido denso regular e irregular.

El **tejido conjuntivo laxo, llamado también areolar, se caracteriza por tener muchas células y pocas fibras**. La sustancia fundamental es abundante y ocupa más espacio que las fibras, tiene consistencia gelatinosa y es muy importante para la difusión de oxígeno y nutrientes a los tejidos. Se encuentra debajo de los epitelios, rodeando a las glándulas y vasos sanguíneos pequeños y, por su localización, es el primer sitio donde ocurren las reacciones inflamatorias e inmunitarias y por tanto las células involucradas en el sistema de defensa son muy abundantes en este tejido.

Por otra parte, el **tejido conjuntivo denso se caracteriza por tener muchas fibras y pocas células**. De acuerdo con las fibras se encuentran ordenadas en haces paralelos o no y se clasifica en regular e irregular. El tejido conjuntivo denso irregular o no modelado contiene sobre todo fibras de colágeno y la mayoría de sus células son fibroblastos. Tiene una gran resistencia debida a la orientación de sus fibras en varias direcciones por lo que podemos encontrar este tejido en las cápsulas de algunos órganos, en la submucosa del tubo di-

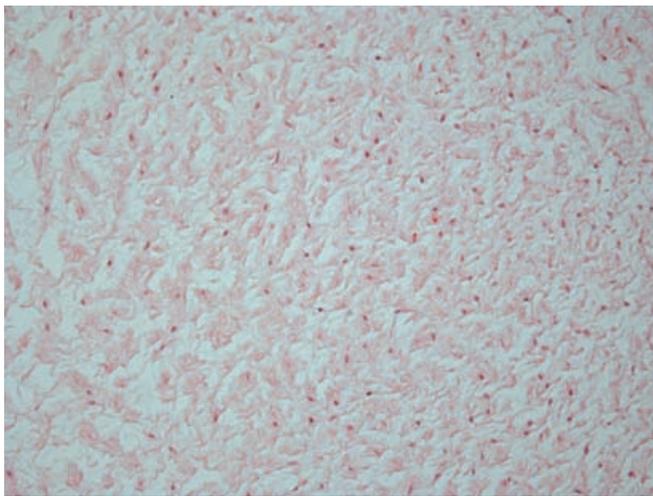


Figura 5-41 Cordón umbilical teñido con H-E donde se observa tejido conjuntivo mucoso con muy pocas fibras y escasas células (20×).

gestivo y en la capa reticular de la dermis en la piel. El tejido conjuntivo denso regular o modelado tiene poca sustancia fundamental y sus fibras se encuentran ordenadas en haces paralelos muy juntos, por lo que provee una resistencia máxima. Lo encontramos formando los tendones, ligamentos y aponeurosis.

Componentes del tejido conjuntivo propiamente dicho

Matriz extracelular

La matriz extracelular del tejido conjuntivo se compone de sustancia fundamental hidratada parecida a un gel con fibras inmersas en ella. Esta sustancia fundamental le permite al tejido conjuntivo resistir fuerzas de compresión mientras que las fibras soportan las fuerzas de tensión. El agua de la sustancia fundamental permite el rápido intercambio de nutrientes y metabolitos entre las células y la matriz extracelular.

Sustancia fundamental

La sustancia fundamental o amorfa es un material hidratado parecido a un gel compuesto por *glucosaminoglucanos*, *proteoglucanos* y *glucoproteínas*, estas moléculas interactúan entre sí, así como con las fibras y las células inmersas en la matriz fundamental.

Glucosaminoglucanos

Los glucosaminoglucanos (GAG) son polisacáridos largos no ramificados, compuestos de cadenas repetidas de disacáridos que se integran por un azúcar amino (*N*-acetilglucosamina o *N*-acetilgalactosamina) y un ácido urónico. Las características del azúcar amino permiten que la sustancia fundamental se mantenga hidratada debido a que estos azúcares suelen sulfatarse; asimismo presentan grupos carboxilo que se proyectan desde ellos, éstos les confieren una carga negativa, por ello atraen cationes como el sodio (Na^+), una concentración elevada de sodio en la matriz favorece la llegada de líquido extracelular y como consecuencia la matriz permanece hidratada, lo cual aumenta la resistencia a la compresión. Cuando estas moléculas se acercan se repelen debido a sus cargas negativas, por lo que forman una malla de textura parecida a la que se encuentra en el moco, en el humor vítreo o el líquido sinovial.

Existen diferentes tipos de GAG, todos a excepción de uno son sulfatados y presentan un poco menos de 300 unidades de disacáridos repetidas. Se unen de manera covalente a proteínas para formar **proteoglucanos**. Los GAG sulfatados son sintetizados y pasan por el aparato del Golgi, éstos incluyen al *queratán sulfato*, *heparán sulfato*, *condroitín sulfato 4 y 6*, y al *dermatán sulfato*. El **ácido hialurónico** es el único GAG **no sulfatado**, éste a diferencia de los sulfatados puede tener hasta 10 000 unidades de disacáridos repetidas y no pasa por

el aparato de Golgi, se sintetiza en la cara citoplásmica de la membrana plasmática por las sintetasas de hialuronano, las cuales son proteínas transmembranales que además facilitan la salida del ácido hialurónico hacia la matriz extracelular. Este GAG no forma proteoglicanos como los sulfatados, pero los proteoglicanos se unen al ácido hialurónico mediante proteínas de enlace.

Proteoglicanos

Los proteoglicanos son centros proteicos a los cuales se enlazan de manera covalente varios glucosaminoglucanos sulfatados. Estas estructuras semejan un cepillo donde la proteína constituye el centro de la estructura y en el ejemplo el tallo de alambre y los GAG que se unen al centro proteico y se proyectan desde su superficie, corresponderían a las cerdas del cepillo. Los GAG se unen al centro proteico mediante un trisacárido de enlace que está acoplado a través de una unión O-glucosídica al centro proteico y tiene numerosos residuos de serina y treonina que le permiten unir varios GAG.

Los proteoglicanos tienen tamaños variables, la cantidad de GAG unidos a la proteína central va desde uno, en este caso se llama decorina, hasta 200, en tal caso se nombra agregán. Además la proteína central puede tener asociados GAG idénticos como el fibroglicano, versicano o diferentes como el agregano o sindecano. En la figura 5-42 se observa la estructura de estos componentes de la matriz extracelular.

Los proteoglicanos tienen diferentes funciones, debido a que ocupan un gran volumen le permiten al tejido conjuntivo resistir fuerzas de compresión, asimismo, evitan que microorganismos y células neoplásicas se difundan fácilmente

entre los tejidos, sin embargo, las células migrantes del tejido conjuntivo como macrófagos y los leucocitos sí pueden desplazarse entre ellos. Además, los proteoglicanos forman una malla que funciona como un filtro, al asociarse con la lámina basal, este filtro selecciona y regula el paso de macromoléculas que viajan a través de ella.

Son sitios de unión para diferentes moléculas que participan en las vías de señalización como el factor de crecimiento transformante β (TGF β , del inglés *transforming growth factor* β) de manera que bloquean estas vías al evitar que se unan con células diana. Otras participan en la formación de algunas fibrillas; por ejemplo, la decorina que se une a las moléculas de colágeno y las orienta. Otras como el sindecano son proteínas transmembranales que se asocian con el citoesqueleto de actina y permiten que la célula se fije a la matriz extracelular.

Los diferentes proteoglicanos, su composición y sus funciones se resumen en el cuadro 5-2.

Glucoproteínas

Las glucoproteínas son grandes moléculas de adhesión que se encargan de **unir** los diferentes elementos de la matriz extracelular entre sí y de **fijar** a las células a la matriz mediante su asociación con proteínas de anclaje de las membranas celulares como las integrinas.

Las principales proteínas de adhesión son: **fibronectina, laminina, enactina, tenascina, condronectina** y **osteonectina**.

La *fibronectina* es la proteína más abundante del tejido conjuntivo producida por los fibroblastos. Esta molécula tiene dos brazos, uno que posee sitios de unión para el colágeno, heparina, sulfato de heparán y ácido hialurónico y el otro bra-

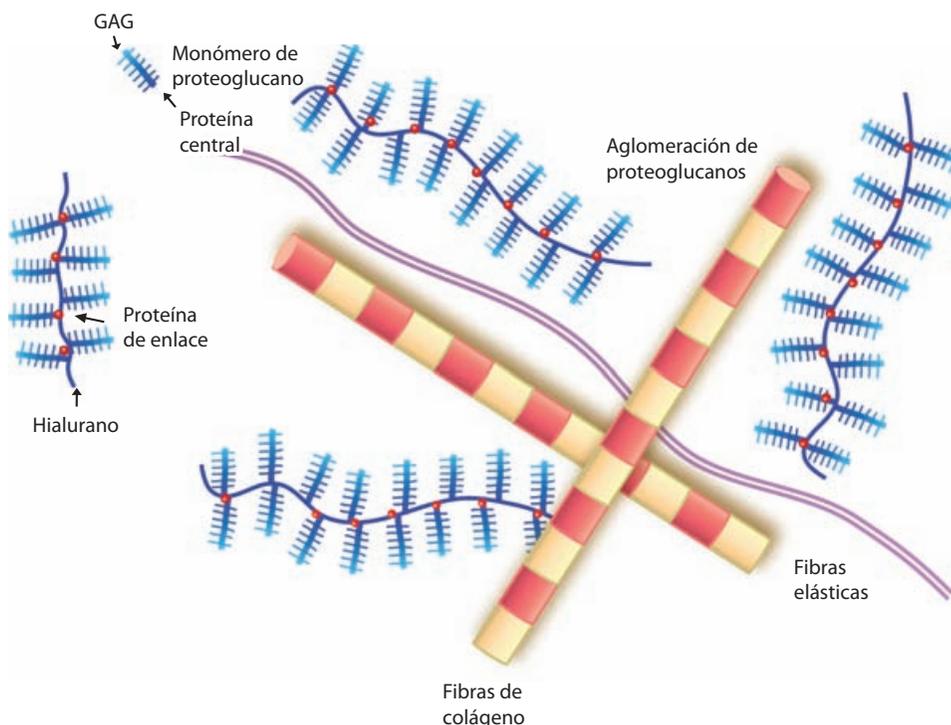


Figura 5-42 Estructura de los proteoglicanos. Este esquema representa la estructura general de los proteoglicanos y su relación con el ácido hialurónico.

Cuadro 5-2 Proteoglicanos

Proteoglicano	Composición	Localización	Función
Agrecán	El ácido hialurónico conforma el centro de esta molécula lineal a partir del cual se proyectan hasta 200 proteoglicanos formados por GAG como el condroitín sulfato y el queratán sulfato	Cartílago	Hidratar la matriz extracelular del cartílago
Decorina	Sólo lo conforma una cadena y puede ser de condroitín sulfato o dermatán sulfato	Tejido conjuntivo, cartílago y hueso	Participa en la formación de las fibras de colágeno. Regula el espesor de estas fibrillas y las orienta
Versicano	Contiene 12-15 cadenas de condroitín sulfato unidas a la proteína central	Piel, músculo liso, células mesangiales del riñón	Participa en la interacción célula-célula y célula-matriz extracelular
Sindecano	Proteína transmembranal, contiene cantidades variables de heparán sulfato y condroitín sulfato	Epitelios embrionarios	Vincula a las células con la matriz extracelular Funciona como correceptores y se asocian con el factor de crecimiento de fibroblastos y permite el reconocimiento del receptor en células vecinas

zo de la molécula reconoce integrinas de la membrana celular. Aunque la fibronectina se encuentra en tejido conjuntivo, también puede encontrarse en la sangre como fibronectina plasmática, la cual facilita la cicatrización, la coagulación y la fagocitosis.

La *laminina* es una glucoproteína localizada generalmente en la lámina basal, posee sitios de unión para el sulfato de heparán, colágeno tipo IV, enactina y las membranas celulares.

La *enactina* es una glucoproteína sulfatada, se asocia con las moléculas de colágeno tipo IV facilitando de esta manera la unión de otras proteínas como la laminina al colágeno.

Por otra parte, la *tenascina* expresa en condiciones naturales tejido embrionario donde marca vías específicas para que las células puedan migrar y durante la reparación de heridas, también está presente en las uniones musculotendinosas y se expresa en los tumores, tiene sitios de unión para sindecanos y fibronectina por lo que permite la unión de las células a la matriz extracelular.

La *condronectina* y la *osteonectina*, están presentes en la matriz extracelular del cartílago y el hueso respectivamente y ayudan a fijar a las células a su matriz, la condronectina tiene sitios de unión para el colágeno tipo II presente en el cartílago, sulfato de condroitina, ácido hialurónico e integrinas de cartílago. La osteonectina se asocia con el colágeno de hueso (colágeno tipo I), así como con proteoglicanos e integrinas de osteoblastos y osteocitos, además participa en el secuestro de calcio y en la calcificación de la matriz ósea.

Fibras del tejido conjuntivo

Fibras de colágeno

La función de las fibras de colágeno es dar **fuerza y flexibilidad**, así como **resistencia a la tensión y la tracción longitudinal**.

Estas fibras **son las más abundantes** del tejido conjuntivo y en el microscopio de luz, con tinción H-E, se pueden observar de color rosa, es decir, tienen acidofilia. Particularmente se evidencian con otras tinciones como tricómico de Mallory o Masson, en la cual se observan de color azul. En el MET se observan las fibras con estriaciones transversales y es factible identificar un patrón de bandas que tienen una periodicidad de 68 nm.

Estas fibras están formadas originalmente por **tres cadenas polipeptídicas α** que se enroscan para formar una **triple hélice**. Dichas cadenas tienen sobre todo hidroxiprolina, hidroxilisina y prolina, cabe mencionar que en la hidroxilación de estos aminoácidos tiene un papel muy importante la **vitamina C** (ácido ascórbico), sin estas hidroxilaciones no se forman los enlaces de hidrógeno necesarios para formar la estructura definitiva de la molécula de colágeno. Además, unidos a la hélice hay sacáridos, por tanto, el colágeno se clasifica como glucoproteína. Existen 42 tipos de cadena α codificadas por genes diferentes que se pueden combinar de diferentes maneras dando lugar a los 27 tipos de colágeno conocidos que se identifican con números romanos de acuerdo con la cronología de su descubrimiento. Sin embargo, los principa-

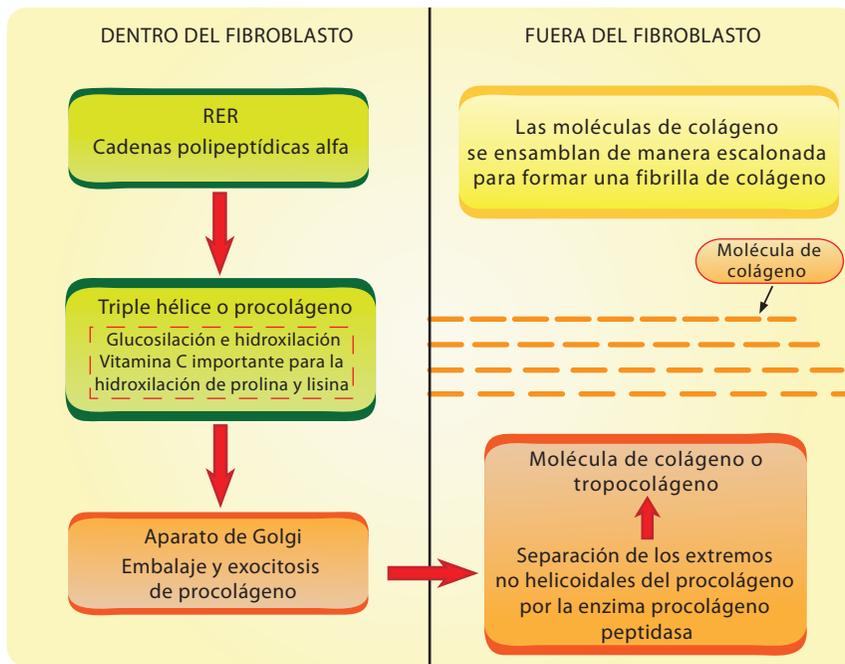


Figura 5-43 En este esquema se observa la secuencia de eventos necesarios para la producción de las fibras de colágeno tanto en el espacio intracelular como en el extracelular.

los tipos de colágeno son los primeros cuatro, ya que juntos forman alrededor del 90% de todo el colágeno del organismo. El **colágeno de tipo I** se encuentra sobre todo en **hueso, tejido conjuntivo propiamente dicho, tendones y ligamentos**. El **colágeno de tipo II** es muy abundante en **cartílago**, el **colágeno III** es el constituyente de las **fibras reticulares** de las que se ampliarán más adelante algunos detalles. El **colágeno de tipo IV** se encuentra en las **láminas basales** que le dan sostén al tejido epitelial.

Las cadenas polipeptídicas α se forman en el retículo endoplásmico rugoso (RER) del fibroblasto y ahí mismo ocurre la hidroxilación y glucosilación, así como también se ensambla la **triple hélice**, conocida también como **procolágeno** que es empaquetada en el **aparato de Golgi** para ser exocitada posteriormente.

Una vez fuera del fibroblasto la enzima procolágeno peptidasa escinde los extremos no helicoidales del procolágeno para formar la **molécula de colágeno**, conocida también con el nombre de **tropocolágeno**. Esta molécula se alinea en hileras y autoensambla en forma longitudinal cabeza con cola y de manera transversal de manera escalonada como se observa en la figura 5-43, para formar las **fibrillas** (que pueden tener varios tipos de colágeno) y, finalmente, varias fibrillas forman una **fibra de colágeno**. En la figura 5-44 se observa un corte de tendón con gran cantidad de fibras de colágeno.

Fibras elásticas

Son fibras muy delgadas, forman redes, su función es proporcionar **resistencia a la tracción y presión**, tienen la **capacidad de deformarse y regresar a su estado original**.



Figura 5-44 Tendón teñido con Masson, donde se observa tejido conjuntivo denso regular con abundantes fibras de colágeno en disposición paralela (40 \times).

¿SABÍAS QUE?

El escorbuto, que es consecuencia de la carencia de vitamina C, se presentaba en la antigüedad en los marinos o en las personas que hacían largos viajes en barco porque no llevaban suficientes frutas que les proporcionaran esa vitamina. Esta enfermedad se caracteriza porque no se forman suficientes fibras de colágeno normales. Al no haber la cantidad adecuada de hidroxiprolina, el colágeno es más laxo y los pacientes tienen tendencia a hemorragias en la piel y en las encías por mayor fragilidad capilar, además puede haber deformaciones óseas y hasta fracturas.

Se observan de un rosa muy pálido en cortes teñidos con H-E, se requieren tinciones especiales como la de orceína en la cual se observan de color marrón rojizo, hematoxilina de Verhoeff en la cual se observan de color negro y de color rojo vino con la tinción de Gallego.

Están compuestas de **microfibrillas** que están formadas por una proteína llamada **fibrilina**, dispuestas en haces incluidos en un material amorfo hecho de **elastina**. La elastina tiene poca hidroxiprolina, pero tiene abundante desmosina e isodesmosina las cuales se encargan de unir cuatro elastinas entre sí, lo que la hace muy insoluble. Algunos de los órganos que se caracterizan por tener abundantes fibras elásticas son las arterias de conducción como la aorta, el pulmón y la laringe, sitios en donde se hace evidente la necesidad de este tipo de fibras por la función que llevan a cabo. En la figura 5-45 se muestra un acercamiento a la capa media de la aorta para observar la gran cantidad de fibras elásticas.

Fibras reticulares

Son fibras muy delgadas y, como su nombre lo dice, tienden a formar redes que tienen como función el dar **sostén a órganos hematopoyéticos, linfopoyéticos y del sistema endocrino** fundamentalmente, aunque se encuentran en algunos otros tejidos formando la capa reticular de la membrana basal.

No se observan con la tinción H-E y se hacen evidentes con tinciones argénticas (Wilder, Gomory), en las cuales se observan de color negro, como se observa en la figura 5-46. La tinción de PAS las hace evidentes y se tiñen de color rojo magenta.

Su estructura está hecha de fibras de **colágeno de tipo III** y **proteoglucanos**.

Células de tejido conjuntivo

Las células de tejido conjuntivo **derivan de células mesenquimatosas** y son responsables de muchas de las funciones

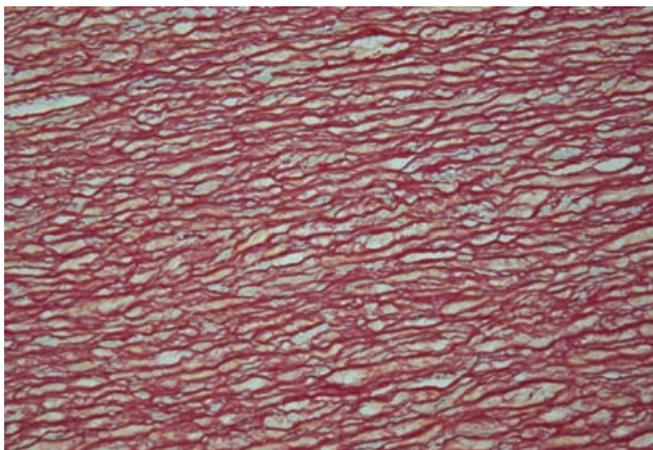


Figura 5-45 Fibras elásticas de la capa media de la aorta, evidenciadas con la tinción de Verhoeff (40×).

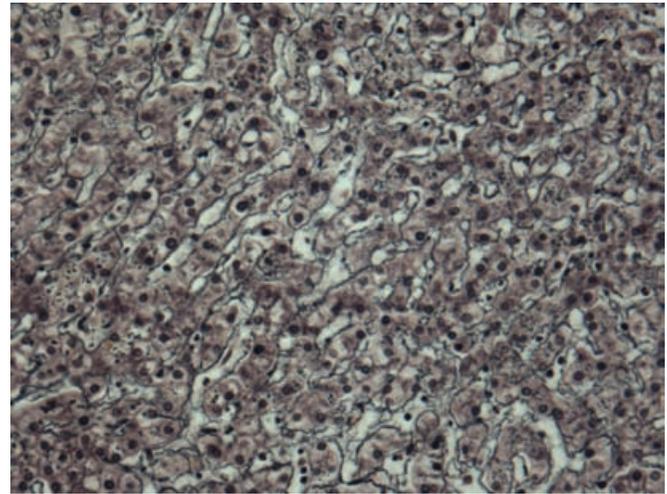


Figura 5-46 Fibras reticulares en un corte de hígado con tinción de Wilder. Se observan las fibras de color negro de forma paralela a los cordones de hepatocitos (40×).

atribuibles al tejido conjuntivo. Se clasifican en fijas y móviles. Se llaman **fijas, residentes o propias** a todas aquellas células que se desarrollan y permanecen en el tejido conjuntivo durante toda su vida y, además, es en este tejido donde realizan su función. Las células **móviles o migrantes** son aquellas que se originan en médula ósea, viajan por sangre y llegan al tejido conjuntivo para ejercer su función y, por lo general, su vida es muy corta en este tejido (cuadro 5-3).

Células fijas Fibroblastos

Son las células más abundantes del tejido conjuntivo, su función es elaborar la matriz extracelular, tanto las fibras como la matriz amorfa. Es una célula que deriva de células mesenquimatosas y puede diferenciarse hacia células adiposas o incluso a condrocitos, como en el caso del fibrocartilago.

En los cortes en microscopio de luz se observan con dificultad, se ve con claridad su núcleo, paralelo al eje largo de las fibras de colágeno, pero escasamente el citoplasma, como se observa en la figura 5-47. Cuando la célula está activa, con tinción H-E se observa **fusiforme, con núcleo ovalado** de cara abierta, el citoplasma ligeramente basófilo por la abun-

Cuadro 5-3 Clasificación de células de tejido conjuntivo

Células fijas o propias	Células móviles o migrantes
Fibroblastos	Macrófagos
Miofibroblastos	Células plasmáticas
Adipocitos	Leucocitos
Pericitos	
Mastocitos o células cebadas	

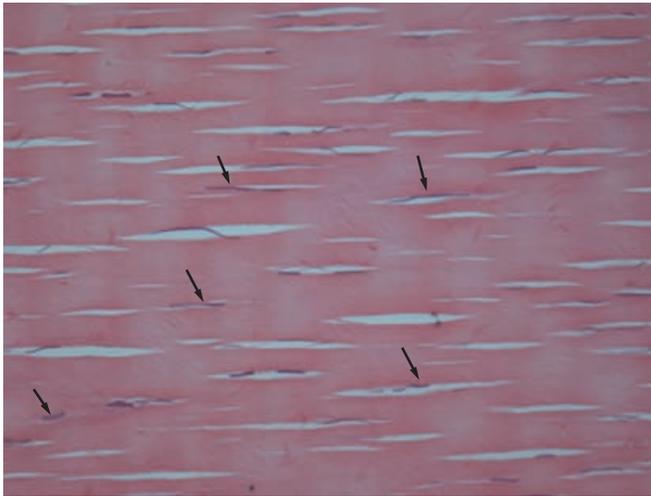


Figura 5-47 Tendón teñido con H-E en el que se observan los núcleos de los fibroblastos en disposición paralela a las fibras de colágeno (flechas) (40×).

dante cantidad de RER, el organelo es evidente en las imágenes de MET, junto con el aparato de Golgi e incluso se observa que la célula presenta algunas ramificaciones. Si la célula está inactiva recibe el nombre de **fibrocito**, su núcleo es más condensado y su citoplasma es acidófilo.

Algunas de las moléculas que aumentan la síntesis de matriz por parte de los fibroblastos son el TGF β y el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF, del inglés *platelet-derived growth factor*) que en condiciones fisiológicas favorecen la cicatrización.

¿SABÍAS QUE?

En la cicatrización hay proliferación y aumento de la actividad de los fibroblastos para reparar la herida. Los glucocorticoides inhiben la síntesis de matriz por parte de los fibroblastos, motivo por el cual los cirujanos plásticos suelen utilizar pomadas con glucocorticoides para contribuir a que se forme una cicatriz más estética y evitar la formación de grandes cicatrices conocidas como "cicatrices queloides".

Miofibroblastos

Son células también derivadas de células mesenquimatosas que comparten estructura y función con los fibroblastos y las células de músculo liso. Son particularmente importantes en la cicatrización debido a que tienen **capacidad de contracción** y con ello facilitan la reparación de la herida al ayudar a aproximar los bordes. También se han observado en el ligamento periodontal y se postula que favorecen la erupción de los dientes.

Tienen una forma muy parecida a la del fibroblasto, pero en el MET se observan filamentos de actina y cuerpos densos

muy parecidos a los de las células de músculo liso, que les da la capacidad contráctil.

Adipocitos

Los adipocitos derivan de células mesenquimatosas y se especializan en **sintetizar y almacenar lípidos**, particularmente triglicéridos. Existen dos tipos de adipocitos, los uniloculares y los multiloculares. Ambos tipos celulares se verán con mayor detalle en la sección de tejido adiposo.

Los **adipocitos uniloculares** son los más abundantes del cuerpo y miden de 50 a 100 μm de diámetro, tienen una forma muy característica, llamada "**anillo de sello**" debido a que están formados por **una gran gota de grasa** que abarca casi la totalidad de la célula, rodeada por un escaso reborde de citoplasma y el núcleo en la periferia. Adquieren una forma poliédrica cuando están en tejido adiposo. En los cortes para microscopía de luz con la técnica histológica convencional, teñidos con H-E, no se observan los lípidos debido a que los solventes empleados como el xilol degradan las grasas. Si se desea evidenciar estos lípidos se recomienda hacer cortes por congelación y teñir con los sudanes rojo o negro.

Los **adipocitos multiloculares** forman parte del tejido adiposo pardo, cuya función es la producción de calor, debido a que desacoplan la fosforilación oxidativa y, en lugar de producir ATP, liberan la energía en forma de calor. Son más pequeños, poligonales y tienen varias gotitas pequeñas de grasa. Con respecto a los adipocitos uniloculares tienen mayor número de mitocondrias (de hecho, los citocromos característicamente le dan el color pardo al tejido) y menor número de ribosomas. Se encuentran sobre todo en el recién nacido y en algunos sitios particulares en el adulto.

Pericitos o células perivasculares

Son células que se diferencian a partir de células mesenquimatosas. Como su nombre lo indica, se encuentran rodeando a los capilares y vénulas pequeñas para darles sostén. Tienen una forma alargada, con prolongaciones largas y delgadas. Conservan la capacidad de diferenciarse en otras células como fibroblastos o músculo liso bajo ciertas condiciones.

Mastocitos o células cebadas

Son células que participan en las reacciones inflamatorias debido a que producen y liberan sustancias que favorecen la vasodilatación y el flujo de células de sistema inmunológico al sitio que se requiera. En algunas condiciones, son responsables de una respuesta exagerada del sistema inmunológico conocido como reacciones de **hipersensibilidad inmediata** que puede poner en riesgo la vida de las personas si progresa a **anafilaxia**.

Se originan a partir de células de médula ósea que son liberadas a la sangre, en la cual pasan muy poco tiempo y llegan al tejido conjuntivo donde se desarrollan y maduran a células plasmáticas. Tienen el mismo precursor que los basófilos de la sangre, sin embargo, no se trata de la misma célula.

En el tejido conjuntivo, estas células tienden a localizarse cerca de los vasos sanguíneos, miden de 20 a 30 μm de diámetro, son ovaladas, con núcleo esférico, en su superficie tienen **receptores para la inmunoglobulina E**, tienen una gran cantidad de gránulos que contienen heparina, histamina, proteasas neutras (triptasa, quimasa, carboxipeptidasa), arilsulfatasa, además de factores quimiotácticos de eosinófilos y de neutrófilos. Todos estos productos almacenados en los gránulos son conocidos como **mediadores primarios** o **preformados**. Existen otros productos que son sintetizados en el momento en que se activa el mastocito y que son derivados del ácido araquidónico, como leucotrienos, tromboxanos y prostaglandinas, así como otras citocinas que favorecen el proceso inflamatorio, éstos son conocidos como **mediadores secundarios** o **recién sintetizados**.

Los gránulos de los mastocitos tienen **metacromasia** al teñirse con azul de toluidina debido a su contenido de heparina, la cual es un glucosaminoglucano sulfatado, con función anticoagulante. En la figura 5-48 se observa una célula cebada con una gran cantidad de gránulos.

Células móviles

Macrófagos

Los macrófagos son células muy importantes para el buen funcionamiento del sistema inmunológico. Forman parte del **sistema fagocítico mononuclear**. Cumplen funciones de defensa y de limpieza puesto que pueden fagocitar microorganismos invasores o detritus celulares, células viejas o dañadas, etc. Además de su **función fagocítica**, forman parte esencial de la respuesta inmune porque son células presentadoras de antígeno, es decir, a través de su MHC II (molécula de complejo principal de histocompatibilidad II) muestran el

antígeno al linfocito T para que inicie una respuesta inmune específica contra ese antígeno. En el tejido conjuntivo tienen una vida media de dos meses.

Estas células se originan a partir de los **monocitos** que viajan en sangre y estos últimos derivan de un precursor de médula ósea. Son células grandes, de 25 a 30 μm de diámetro, con **núcleo arriñonado**, cuando están activadas tienden a formar prolongaciones del citoplasma conocidas como **filopodios** o **lamelipodios** para fagocitar, su citoplasma es ligeramente basófilo, con vacuolas, tienen RER bien desarrollado y aparato de Golgi, pero sobre todo, para cumplir su función adecuadamente, tienen una gran cantidad de **lisosomas**. De hecho, si se quieren observar en el microscopio se pueden utilizar técnicas de histoquímica para determinar el contenido de fosfatasa ácida de sus lisosomas. En la figura 5-49 se evidencian los macrófagos por su contenido de carbón como inclusión exógena.

En su superficie, expresan el **receptor para la fracción constante de los anticuerpos (FcR)** que les facilita llevar a cabo el reconocimiento de lo que deben fagocitar y, además, tienen moléculas del **complejo principal de histocompatibilidad (MHC)** de tipo I y de tipo II, siendo el MHC II el que le permite presentar antígenos al interactuar con el receptor CD4 de los linfocitos T cooperadores.

El sistema fagocítico mononuclear está formado por macrófagos que reciben diferentes nombres, de acuerdo con el sitio en donde se encuentran, a continuación se presentan en el cuadro 5-4 los principales nombres que se les da a los macrófagos.

En algunas ocasiones, si es difícil la fagocitosis de un cuerpo extraño o algún microorganismo es resistente a la degradación por los macrófagos, se acumulan varios macrófagos

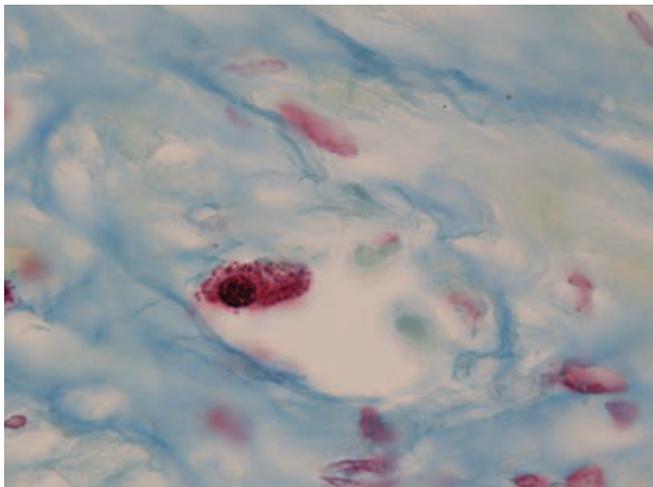


Figura 5-48 Célula cebada en un corte de cordón espermático teñido con tricrómico de Gallego en la cual se observan sus abundantes gránulos.

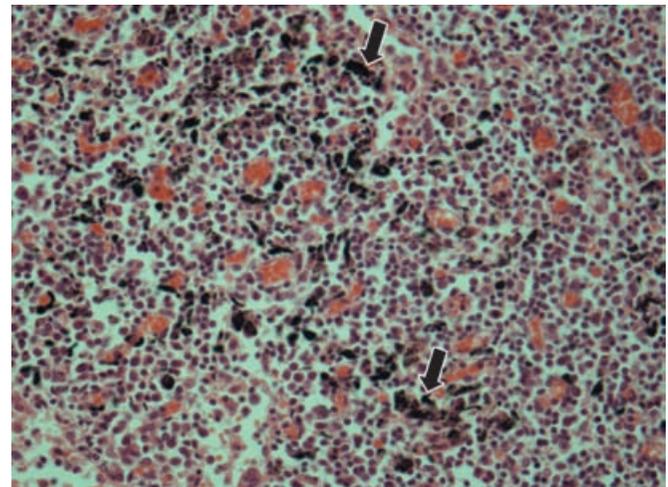


Figura 5-49 Ganglio traqueal teñido con H-E en el que se evidencian los macrófagos debido a su contenido de carbón adquirido por fagocitosis (flechas) (20 \times).

Cuadro 5-4 Macrófagos

Órgano o tejido	Nombre
Tejido conjuntivo	Histiocito
Hígado	Célula de Kupffer
Pulmón	Célula de polvo o macrófago alveolar
Piel	Célula de Langerhans
Riñón	Células mesangiales
Tejido óseo	Osteoclastos
Sistema nervioso central	Microglia

para formar una **célula gigante de cuerpo extraño**, como se ve en la figura 5-50, y si tiene los núcleos distribuidos en la periferia, formando un anillo, se conoce con el nombre de **célula de Langhans**.

Células plasmáticas o plasmocitos

Estas células se originan a partir de los **linfocitos B**. La función de estas células es la **producción de anticuerpos**, que son glucoproteínas conocidas con el nombre de inmunoglobulinas que tienen como función el reconocer directamente al antígeno para favorecer su destrucción por parte de las células fagocíticas del sistema inmunológico. Cada célula plasmática tiene la función de producir sólo un tipo de anticuerpo específico.

Miden de 15 a 20 μm , **son ovaladas**, tienen un núcleo excéntrico, redondo con heterocromatina dispuesta en grupos radiales (“en rueda de carreta o carátula de reloj”), junto al núcleo hay una zona pálida llamada **imagen negativa del aparato de Golgi**, el resto del citoplasma es basófilo debido

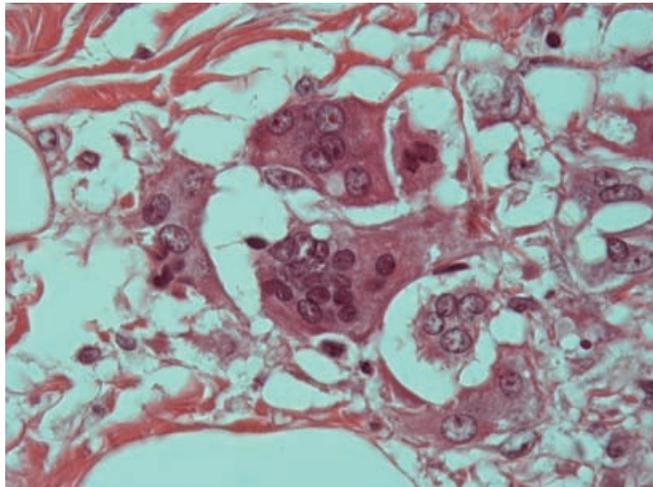


Figura 5-50 Células gigantes de cuerpo extraño en un corte de granuloma de piel, teñido con H-E, donde se observan sus múltiples núcleos que corresponden a macrófagos fusionados.

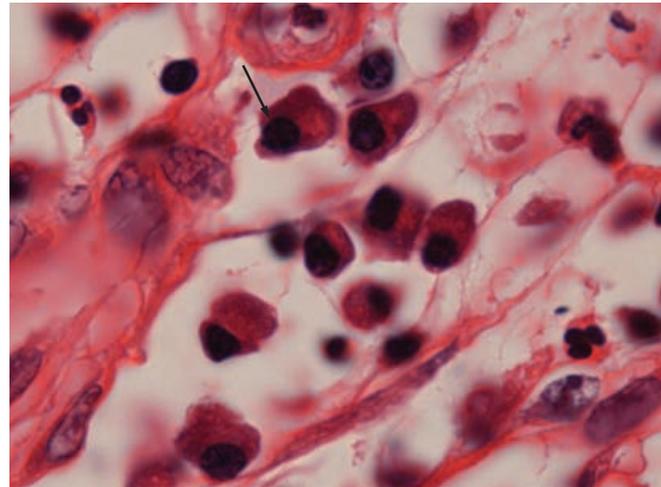


Figura 5-51 Células plasmáticas, la flecha señala una célula en la que se observa la cromatina en rueda de carreta y, además, se hace evidente la imagen negativa del aparato de Golgi (100 \times).

a la gran cantidad de RER, tal y como se observa en la figura 5-51. Algunos autores describen los cuerpos de Roussel, que son grumos acidófilos que corresponden a vesículas con anticuerpos.

Leucocitos

Los leucocitos son células que tienen su origen en la médula ósea, viajan a través de la sangre para llegar a los sitios en donde llevan a cabo su función como es el caso del tejido conjuntivo en todo el organismo y los órganos linfoides principalmente. Todos los leucocitos tienen **gránulos inespecíficos** en su interior, llamados gránulos azurófilos o primarios y que en realidad son lisosomas que son importantes para que lleven a cabo su función. Se clasifican de acuerdo con la presencia o no de gránulos específicos o secundarios en granulocitos y agranulocitos, respectivamente.

Los leucocitos granulocitos son: los **neutrófilos**, **basófilos** y **eosinófilos**. Los **neutrófilos**, conocidos también como micrófagos, puesto que su principal función es la fagocitosis de bacterias. En las infecciones bacterianas localizadas son los responsables de la formación de pus, que contiene células, bacterias muertas y neutrófilos. Los **basófilos** son muy parecidos en morfología y función a las células cebadas, se dice que tienen el mismo origen en médula ósea. Los **eosinófilos** son antiparasitarios y ayudan a disminuir la respuesta inmunológica, cuando ésta cumplió su función o en las reacciones de hipersensibilidad, al fagocitar complejos antígeno-anticuerpo.

Los leucocitos agranulocitos son los **monocitos** y **linfocitos**. Como ya se mencionó, los **monocitos dan origen a los macrófagos**, de los que ya se habló antes. Los linfocitos son las células más importantes de la respuesta inmunológica específica, se clasifican en T, B y NK. Los **linfocitos T** son

los responsables de la inmunidad celular, es decir, la destrucción de los microorganismos o cuerpos extraños a través de las propias células del sistema inmunológico. Los **linfocitos B** son los responsables de la inmunidad humoral, es decir, la respuesta que está mediada por anticuerpos y, como ya se mencionó, dan origen a las células plasmáticas. Las **células NK** (“*Natural Killer*”) son citotóxicas para células infectadas con virus y células transformadas o tumorales.

Los leucocitos serán abordados con mayor detalle más adelante, en el capítulo 6.

Correlación clínica

¿Existen enfermedades del tejido conjuntivo?

Sí, una de ellas es el **síndrome de Ehlers-Danlos** en el que los pacientes tienen **hiperlaxitud articular** e **hiperelasticidad de la piel** y pueden tener fragilidad de los tejidos en general. Esta enfermedad se debe a un grupo heterogéneo de anomalías genéticas, que pueden ser anomalías en el gen de colágeno I, III o V o por un defecto en el gen de la enzima lisil hidroxilasa que ocasiona un enlace transversal anormal entre moléculas de tropocolágeno. Esto trae como consecuencia una producción de colágeno deficiente que ocasiona la sintomatología asociada al padecimiento. Los pacientes tienen una vida normal, pero se ha visto que tienen un riesgo un poco más elevado de presentar algunas complicaciones como la rotura prematura de membranas durante el parto en las mujeres y rotura de vasos sanguíneos importantes que pueden ocasionar muerte súbita.

Otra enfermedad del tejido conjuntivo es el **síndrome de Marfan**, el cual se debe a un **defecto en el gen de la fibrilina** y los pacientes suelen ser altos, delgados, con extremidades largas y, debido a que las fibras elásticas son defectuosas, es común que presenten como complicación un **aneurisma aórtico**, en el que hay un adelgazamiento de las paredes de esta arteria que llevan a un abombamiento de la misma con probabilidad de ruptura que pone en riesgo la vida del paciente.

¿Qué es la anafilaxia?

Es una reacción alérgica sistémica en potencia letal, a menudo de inicio fulminante, con síntomas que oscilan desde un exantema leve (enrojecimiento de la piel) hasta una obstrucción de la vía respiratoria superior, con o sin colapso vascular. La anafilaxia sistémica es la manifestación más severa e importante de los padecimientos alérgicos.

La primera vez que se está en contacto con un alérgeno (sustancia que puede producir alergia, por ejemplo, ácaros de polvo, polen, penicilina) no hay ninguna sintomatología, pero se inicia una respuesta inmunológica contra esta sustancia, con la producción de anticuerpos IgE que se unen a las células cebadas y las sensibilizan.

En una exposición subsecuente al mismo alérgeno, éste es reconocido por la IgE de la célula cebada y se produce un

enlace cruzado y agrupamiento de los receptores que provocan la liberación de los mediadores primarios y la síntesis, así como la liberación de los mediadores secundarios. Las manifestaciones clínicas en la anafilaxia se deben en gran parte a la histamina, que causa vasodilatación y aumenta la permeabilidad de vasos sanguíneos con lo que la presión arterial disminuye, además, causa broncoespasmo y aumenta la producción de moco en vías respiratorias por lo que el paciente inicia con dificultad respiratoria. Los leucotrienos también ocasionan broncoespasmo, lo que agrava la reacción que puede ser tan grave que ponga en riesgo la vida del paciente.

Tejido adiposo

Generalidades del tejido adiposo

El tejido adiposo es un tejido conjuntivo especializado con irrigación abundante, cuyos principales componentes celulares son los **adipocitos**, los cuales se mantienen unidos formando el tejido mediante una malla de fibras reticulares (colágeno tipo III) que les brindan sostén. El tejido adiposo, además, alberga otras células como fibroblastos, células endoteliales y macrófagos. El tejido adiposo se especializa en almacenar grasas en forma de triglicéridos como la forma de reserva de energía química más importante, sin embargo sus funciones son aún más complejas, ya que desempeñan una función crucial en la homeostasis energética y participan en la producción de diferentes hormonas por lo que se considera un **órgano endocrino** importante.

El tejido adiposo consiste, desde el punto de vista funcional e histológico, en dos tipos diferentes: el tejido adiposo **unilocular** o **blanco** y el **multilocular** o **pardo**, se denominan así por el aspecto de sus células bajo el microscopio, su nombre alternativo describe su color en estado fresco. El tejido adiposo unilocular predomina en los seres humanos adultos, mientras que el multilocular se encuentra durante la vida fetal y disminuye a lo largo de la primera década después del nacimiento.

Mediante la técnica histológica convencional los lípidos que almacenan los adipocitos se disuelven por la acción de solventes como el xileno, por lo cual, al microscopio óptico se observa una imagen negativa de estas inclusiones y sólo es visible la matriz extracelular, el reborde de los adipocitos y su núcleo aplanado característico, asimismo puede observarse la gran cantidad de vasos sanguíneos que presenta este tejido. Sin embargo, empleando cortes del tejido congelado, algunas tinciones especiales como el sudán negro, el sudán rojo, el sudán III y IV, el rojo oleoso, el osmio, entre otras, nos permiten identificar los lípidos almacenados por estas células. Por otro lado, las impregnaciones argentícas evidencian la gran cantidad de fibras reticulares que secretan los adipocitos formando una malla que les brinda soporte.

Tejido adiposo unilocular o blanco

Características histológicas del tejido adiposo unilocular

El tejido adiposo unilocular está formado por células esféricas grandes (hasta 120 μm de diámetro), que se tornan poliédricas cuando se congregan formando el tejido. Como su nombre lo indica, los adipocitos uniloculares presentan sólo una gran gota lipídica en su citoplasma, en la que almacenan de forma continua triglicéridos; esta gota lipídica crece tanto que se desplaza a la periferia del citoplasma, el núcleo y otros organelos contra la membrana plasmática, lo que les confiere a estas células el aspecto de “anillo de sello” cuando se observan al microscopio óptico. Además, mediante MET se observa un pequeño aparato de Golgi, mitocondrias y RER escaso, pero ribosomas libres y abundantes. Asimismo, se observa que la gota lipídica **no se rodea por membrana**, sin embargo, filamentos de vimentina sostienen esta inclusión y la separan del citoplasma hidrofílico. Por fuera de las células hay una lámina basal especial rodeada por fibras reticulares y laminina (figura 5-52).

Distribución del tejido adiposo unilocular

El tejido adiposo unilocular se encuentra en todo el cuerpo humano rellenando espacios, brindando soporte, protección y forma a algunas estructuras. Se localiza en el tejido conjuntivo subcutáneo constituyendo el panículo adiposo o la hipodermis, la cual tiene una función aislante. También se le encuentra debajo de la piel del abdomen, la región glútea, axilas, los muslos y la región glútea. Las diferencias entre género

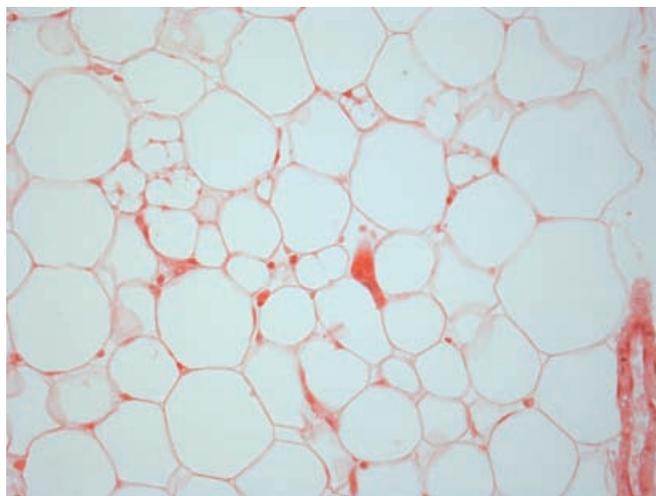


Figura 5-52 Tejido adiposo unilocular o grasa blanca. Cuando se realiza la técnica histológica habitual, la grasa es extraída y sólo se aprecian los espacios limitados por la membrana del adipocito. Los núcleos están marginados ya que el contenido lo empuja hacia la periferia.

están dadas en parte por su distribución y grosor. En hombres predomina en cuello, hombros y región glútea; en contraste, en las mujeres se ubica en caderas, mamas, región glútea y superficies laterales de los muslos. En hombres y mujeres la región mamaria es un sitio preferencial para la acumulación de este tipo de tejido, en la mama no lactante el tejido adiposo es el principal componente.

Las localizaciones internas de este tejido son el epiplón mayor, el mesenterio, por debajo del pericardio visceral, el espacio retroperitoneal, donde se encuentra de manera abundante alrededor de los riñones y entre los demás órganos rellenando espacios y protegiendo las vísceras. También se encuentra en las cavidades orbitarias alrededor de los globos oculares con la misma función protectora. Además algunos adipocitos se observan en la **médula ósea, paratiroides, timo y otros órganos**. De igual forma se encuentra formando almohadillas en las palmas de las manos y plantas de los pies. El tejido adiposo estructural que tiene una función protectora no disminuye aun en periodos de ingesta calórica reducida.

Funciones del tejido adiposo unilocular

El tejido adiposo unilocular almacena energía, proporciona aislamiento térmico, amortigua y protege a los órganos vitales y secreta hormonas.

Una de las funciones mejor conocidas del tejido adiposo unilocular es su participación en la **homeostasis energética**. Este tejido se encarga del almacenamiento de grasas en forma de triglicéridos como una forma de reserva energética. Los triglicéridos se almacenan cuando la ingesta de alimentos es mayor al consumo energético. Bajo condiciones de ayuno extremo, los adipocitos liberan triglicéridos al torrente sanguíneo para que puedan ser utilizados por el tejido muscular y otros que lo requieren para realizar sus funciones.

Además, este tejido tiene una función **estructural** y de **protección** a los órganos vitales, ya que su distribución es extensa en el cuerpo humano, rellena los espacios amortiguando y protegiendo riñones, corazón y otras vísceras.

Recientemente se ha descrito el papel del tejido adiposo como un **órgano endocrino**. Este tejido produce adipoquinas diversas en cuanto a su función y estructura y establecen una red de comunicación con el músculo esquelético, la corteza suprarrenal, el cerebro y el sistema simpático. Incluyen citocinas clásicas, factores de crecimiento y quimiotácticos, factores del complemento, proteínas que regulan la presión arterial, la homeostasis vascular, el metabolismo lipídico, la homeostasis de la glucosa, la angiogénesis y la osteogénesis.

Entre estas adipoquinas se encuentra la leptina que actúa a nivel del hipotálamo produciendo una señal de saciedad, sin embargo otros efectos de la leptina son la estimulación de la hematopoyesis al promover la proliferación y diferenciación de las células hematopoyéticas; la regulación del sistema inmunológico, la secreción de citocinas por estas células; la

angiogénesis, estimulando el crecimiento de las células endoteliales y acelerando la cicatrización y el desarrollo óseo, por su efecto antiosteogénico.

La adiponectina inhibe la adhesión de los monocitos a las células endoteliales, la transformación de macrófagos a células espumosas y la activación de células endoteliales. Presenta un efecto sinérgico con la leptina para incrementar la sensibilidad a la insulina. Otras proteínas sintetizadas por el adipocito son: factor de necrosis tumoral- α , adiposina y proteína estimulante de acetilación, IL-6, visfatina, omentina, resistina, apelina, proteína 4 ligante de retinol (RBP-4), inhibidor del activador de plasminógeno 1 (PAI-1).

Regulación de los adipocitos

Una de las funciones metabólicas más importantes del tejido adiposo consiste en la captación de los ácidos grasos de la sangre y su conversión a triglicéridos, la forma en la que se almacenan las grasas en el adipocito, y esto ocurre en el proceso que se describe a continuación (cuadro 5-5).

Después de la ingesta de alimentos, las grasas se descomponen en el duodeno por la lipasa pancreática en ácidos grasos y glicerol, el intestino absorbe estos compuestos y los esterifica en el retículo endoplásmico liso formando triglicéridos, los cuales se asocian con proteínas para formar quilomicrones, la manera en la cual los triglicéridos serán transportados hasta el tejido adiposo. Los quilomicrones entonces se liberan al espacio extracelular mediante las membranas basolaterales de las células intestinales, ahí entran en contacto con vasos linfáticos

y se transportan al torrente sanguíneo donde también existen lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) sintetizadas en el hígado y ácidos grasos unidos a albúmina, estos compuestos viajan por el torrente sanguíneo hasta el tejido adiposo, donde la lipasa de lipoproteínas los descompone de nueva cuenta en ácidos grasos y glicerol, que difunden a través de las membranas de los adipocitos, los cuales combinan fosfato de glicerol con los ácidos grasos para formar triglicéridos que se añaden a las gotas lipídicas y se **almacenan**. Cuando los triglicéridos se requieren, se desdoblan en ácidos grasos y glicerol en un proceso llamado **movilización** y se liberan al torrente sanguíneo para ser utilizados por otros tejidos. Los adipocitos también pueden sintetizar ácidos grasos a partir de la glucosa y aminoácidos bajo el estímulo de la **insulina**.

El equilibrio entre el depósito y la movilización de triglicéridos en el tejido adiposo depende de un estímulo nervioso y hormonal. La noradrenalina estimula la movilización de los triglicéridos del tejido adiposo al torrente sanguíneo debido a que estimula la lipasa de los adipocitos, mientras que la insulina estimula el depósito de triglicéridos.

En los humanos se ha descrito la hormona ghrelina, la cual tiene receptores en el hipotálamo y es un antagonista de la leptina, ya que aumenta la sensación de apetito.

Tejido adiposo multilocular o pardo

Características histológicas

A diferencia del tejido adiposo unilocular, las células del tejido adiposo multilocular presentan numerosas inclusiones lipídicas, las células son más pequeñas y poligonales, tienen un núcleo esférico y excéntrico pero no aplanado contra la membrana plasmática como los adipocitos uniloculares. Estas células contienen pocos ribosomas libres, carecen de RER pero tienen REL, también presentan numerosas mitocondrias con una gran cantidad de citocromo oxidasa, lo cual le confiere a este tejido el color pardo característico en su estado fresco.

El tejido adiposo multilocular se subdivide en lobulillos por tabiques de tejido conjuntivo, al igual que el tejido adiposo unilocular presenta una gran cantidad de capilares y abundan las fibras nerviosas amielínicas (figura 5-53).

Distribución de la grasa parda

La grasa parda es abundante en algunos mamíferos principalmente en los que hibernan, ya que representa una buena reserva de energía para mantener su temperatura y metabolismo. En los humanos, la grasa parda predomina en los fetos y neonatos, en los cuales constituye de 2 a 5% de su peso corporal, este tejido se distribuye sobre todo en el área del cuello e interescapular, en las axilas rodea al corazón y a los grandes vasos, este tejido se mantiene durante la primera década después del nacimiento, sin embargo desaparece hacia la

Cuadro 5-5 Adipoquinas producidas por el tejido adiposo unilocular

Adipoquina	Efecto principal
Leptina	Regula el apetito y el consumo energético del organismo; envía señales al hipotálamo sobre el estado de almacenamiento de las grasas (regula la lipogénesis y la lipólisis). Participa en la regulación la presión sanguínea.
Adiponectina	Estimula la oxidación de ácidos grasos, disminuye los triglicéridos del plasma, aumenta la sensibilidad de las células a la insulina.
Angiotensinógeno	Regula la tensión arterial y la concentración sérica de electrolitos.
IL-6	Regula el metabolismo de la glucosa y los lípidos.
TNF- α	Interfiere en el mecanismo de señalización del receptor de insulina, ello puede ser una causa del desarrollo de la resistencia a insulina en la obesidad.

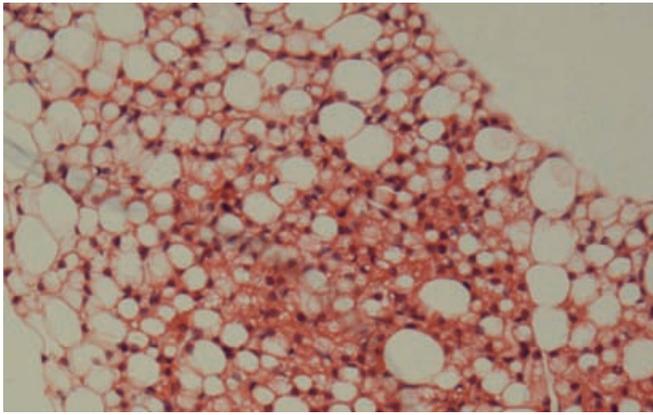


Figura 5-53 Tejido adiposo multilocular o grasa parda. Estas células acumulan los lípidos en pequeñas gotitas y los núcleos no están desplazados hacia la periferia.

vida adulta, las múltiples gotitas lipídicas de estas células se fusionan formando una sola, y las células se asemejan a las del tejido adiposo unilocular, aunque el tejido adiposo unilocular predomina en la adultez, escasas células del tejido adiposo multilocular se pueden encontrar alrededor de los riñones, de las glándulas suprarrenales, la aorta, la región del cuello y el mediastino.

Función del tejido adiposo multilocular

Los adipocitos pardos se especializan en la producción de calor a partir de la oxidación de los ácidos grasos. Expresan la proteína desacoplante 1 (UCP-1) que disipa como calor en forma de ATP, el gradiente de protones generado por la cadena de transporte de electrones en la membrana mitocondrial. Estas células pueden oxidar ácidos grasos a un ritmo 20 veces mayor que la grasa blanca, produciéndose a partir de este tejido tres veces más calor corporal en un ambiente frío. Los receptores de temperatura en la piel envían señales al cerebro para activar la producción de calor por las células de la grasa parda, las cuales se regulan bajo estímulos simpáticos. La noradrenalina, como se mencionó anteriormente, activa a la lipasa de los adipocitos y activa la fragmentación de triglicéridos en ácidos grasos y glicerol, estimulando así la producción de calor mediante la oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias. La termogenina, una proteína transmembranal localizada en la membrana interna de la mitocondria, permite este flujo retrógrado de protones, que se usarían para la producción de ATP; en lugar de ello se emplean para oxidación de ácidos grasos.

Adipogénesis

El tejido adiposo empieza a formarse en la vida intrauterina a lo largo de los vasos sanguíneos de pequeño calibre. Los adipocitos tanto uniloculares como multiloculares proceden de células **mesenquimatosas indiferenciadas** que se localizan

en la adventicia de las vénulas. A partir de estas células madre se forman los lipoblastos iniciales, los cuales aunque no presentan inclusiones lipídicas están comprometidos a formar adipocitos. Los **lipoblastos iniciales** tienen una morfología alargada como un fibroblasto, prolongaciones citoplásmicas, un aparato de Golgi y retículo endoplásmico bien desarrollados, aunque el retículo endoplásmico rugoso disminuye cuando empieza la diferenciación lipoblástica. Cuando ello ocurre, en un polo del citoplasma se hacen evidentes pequeñas gotitas lipídicas, vesículas pinocíticas y una lámina externa característica de los adipocitos. El factor de transcripción receptor de peroxisoma proliferador activado γ (PPAR γ , del inglés *peroxisome proliferator-activated receptor gamma*) induce la maduración de los lipoblastos iniciales ya que los genes que enciende estimulan el almacenamiento de triglicéridos. En el caso de los adipocitos multiloculares su diferenciación está bajo el control de la noradrenalina, la cual regula la expresión del gen UCP-1 que codifica una proteína mitocondrial que permite una de las funciones más importantes del tejido adiposo multilocular, la producción de calor. Siguiendo la etapa de diferenciación, las células adoptan una forma ovalada e incrementan la cantidad de vesículas e inclusiones lipídicas en el citoplasma, alcanzando los dos polos de la célula, la lámina basal también se hace más evidente en esta etapa, estas células se llaman **lipoblastos intermedios**. Posteriormente las células crecen y se tornan esféricas, las gotitas lipídicas se tornan más grandes y en el caso de los adipocitos uniloculares se fusionan para formar una sola inclusión lipídica al centro de la célula, la cual en este estado se conoce como **lipoblasto avanzado**, debido a que la inclusión lipídica ocupa todo el volumen celular, los organelos se desplazan hacia la periferia, el núcleo comprime contra la membrana plasmática, lo que le da al **lipocito maduro** o **adipocito** el característico aspecto de “anillo de sello”.

Los adipocitos están del todo diferenciados y no se dividen más en la vida adulta. Sin embargo, los lípidos almacenados en los adipocitos presentan un recambio constante y su vida media es de ocho días.

Correlación clínica

Obesidad

Se define como un estado de peso corporal excesivo debido al exceso de volumen del tejido adiposo acumulado de manera anormal, frecuentemente como resultado de las dietas hipercalóricas y la vida sedentaria.

El índice de masa corporal (BMI, del inglés *body mass index*) expresado con el peso/altura² (kg/m²), se emplea con frecuencia para clasificar la obesidad y el sobrepeso en los adultos (cuadro 5-6).

Existen diferentes patologías que derivan del exceso de este tejido, las cuales se asocian con *insulinorresistencia*, *hiperglucemia*, *dislipidemia*, *hipertensión* y con *estados protrombóticos* y de

Cuadro 5-6 Clasificación de la obesidad según el índice de masa corporal (BMI)

Clasificación	BMI
Bajo peso	< 18.5
Normal	18.5-24.9
Sobrepeso	25-29.9
Obesidad clase I	30-34.9
Obesidad clase II	35-39.9
Obesidad clase III	> 40

inflamación, los cuales son factores de riesgo para desarrollar **diabetes tipo 2** y **enfermedades cardiovasculares**. Actualmente se calcula que cerca de una cuarta parte de la población mundial padece estas enfermedades resultado de la obesidad.

¿SABÍAS QUE?

En la actualidad se emplean células madre de adulto derivadas de tejido adiposo, la capacidad de estas células para proliferar y diferenciarse *in vivo* e *in vitro* se estudia ampliamente para emplearlas en la cirugía reconstructiva (datos tomados de Cherubino y Marra, 2009).

¿SABÍAS QUE?

Los adipocitos son células capaces de entrar en un proceso de transdiferenciación reversible en el cual los adipocitos uniloculares pueden diferenciarse en adipocitos multiloculares y viceversa, bajo ciertos estímulos fisiológicos como la exposición al frío los adipocitos uniloculares cambian a multiloculares, al calor los adipocitos multiloculares cambian a uniloculares y durante la lactancia parte de los adipocitos uniloculares forman glándulas secretoras (datos tomados de Cinti *et al.*, 2009).

Cartílago y hueso

Generalidades del cartílago

El cartílago es un tejido conjuntivo especializado que se compone por una **matriz extracelular** especializada y células llamadas **condrocitos**.

El cartílago es un tejido avascular, sin terminaciones nerviosas o vasos linfáticos. Este tejido se nutre mediante los vasos sanguíneos de tejidos conjuntivos circundantes por difusión a través de la matriz.

Los condrocitos ocupan espacios llamados lagunas dentro de la matriz que secretan. La matriz extracelular es muy abundante, más de 95% del volumen del cartílago se compone por matriz cartilaginosa, ésta se forma por glucosaminoglucanos (GAG) y proteoglucanos que se vinculan con fibras de colágeno y elásticas inmersas en ella. La gran cantidad de GAG favorece la difusión de nutrientes y oxígeno a través de la matriz para nutrir a los condrocitos que se encuentran inmersos en ella.

El cartílago comparte muchas funciones con el tejido óseo, al igual que éste, el cartílago brinda apoyo al cuerpo vinculándose de manera importante con los músculos, su matriz extracelular firme y flexible le permite resistir fuerzas mecánicas de compresión, además actúa como un absorbedor de choques y la superficie lisa del cartílago que recubre los huesos permite que el movimiento articular se realice sin fricción. Asimismo, una variedad de cartílago (cartílago hialino) participa en la formación de los huesos largos durante el desarrollo embrionario ya que la mayor parte de éstos se forma a partir de un molde de cartílago (formación endocondral del hueso).

Se distinguen tres tipos de cartílago de acuerdo con las fibras que lo componen y a las características de su matriz:

- **Cartílago hialino:** presenta fibras de colágeno tipo II y es la variedad más abundante en el cuerpo con una distribución muy amplia y tiene diversas funciones.
- **Cartílago elástico:** comparte las características de la matriz de cartílago hialino con fibras de colágeno tipo II, además presenta fibras elásticas en abundancia.
- **Cartílago fibroso:** su matriz presenta las características del cartílago hialino; además, contiene fibras de colágeno tipo I en abundancia, la cantidad de matriz es menor y predominan los condrocitos y las fibras de colágeno tipo I.

Cartílago hialino

El cartílago hialino es un tejido blanquecino azulado, semitransparente y tiene un aspecto vítreo en fresco, de estas características deriva su nombre. Es el cartílago más abundante en el cuerpo humano adulto y constituye la totalidad del esqueleto en el desarrollo embrionario. Está formado por una matriz cartilaginosa muy hidratada y condrocitos que sintetizan esta matriz (figura 5-54).

Matriz del cartílago hialino

La matriz del cartílago hialino es secretada por los condrocitos y se forma por fibras de colágeno, proteoglucanos y glucoproteínas multiadhesivas.

- **Moléculas de colágeno.** La matriz cartilaginosa está constituida principalmente por colágeno, hasta 40% de su peso seco corresponde a esta proteína, la más abundante es la **tipo II**, sin embargo, hay otros tipos presentes

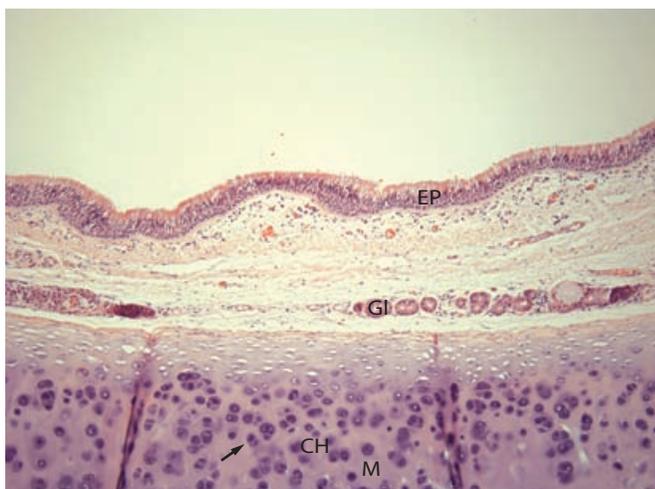


Figura 5-54 Estructura general del cartílago hialino. Se observa un corte histológico del cartílago hialino de los anillos traqueales con la tinción de H-E. Observe los condrocitos indicados con una flecha y la gran cantidad de matriz (M) que compone esta variedad de cartilago. EP, epitelio respiratorio; Gl, glándulas; CH, cartílago hialino de la tráquea.

que favorecen la formación de las fibrillas matriciales, como la *IX*, la cual facilita la interacción de las fibrillas con los proteoglicanos de la matriz, la *XI* que regula el tamaño fibrilar, la *X* organiza las fibras de colágeno en un arreglo hexagonal, la *IV* presente en la periferia de los condrocitos, los ayuda a fijarse a la matriz. Dado que estos tipos de colágeno sólo existen en la matriz del cartílago se denominan **condroespecíficas**.

- **Proteoglicanos.** La sustancia fundamental del cartílago hialino contiene tres tipos de glucosaminoglicanos: el **ácido hialurónico**, el **condroitín sulfato** y el **queratán sulfato**. Estos dos últimos, como el tejido conjuntivo, se asocian con una proteína central para formar un proteoglicano. El monómero de proteoglicano más importante en el cartílago hialino es el **agrecán** que pesa 250 kDa, el cual contiene varias moléculas de condroitín y queratán sulfato. Debido a la gran cantidad de grupos sulfatos de los proteoglicanos, la molécula adquiere una **carga negativa** que le confiere gran afinidad por los cationes como el Na^+ , los cuales a su vez atraen moléculas de agua hidratando de tal manera a la matriz, que hasta 80% de su peso húmedo es agua. El ácido hialurónico por otra parte se asocia a una gran cantidad de **agrecanos**, formando aglomeraciones de **agrecanos** que se unen a la matriz por interacciones con las proteínas multiadhesivas. Las aglomeraciones de **agrecanos** quedan atrapadas entre las fibras de colágeno, esta característica permite al cartílago resistir las fuerzas mecánicas de compresión y de tensión.
- **Glucoproteínas multiadhesivas.** Son proteínas que permiten la asociación de los condrocitos y de las fibras con la matriz. Tienen un valor clínico ya que son marcadores

del recambio y de la degeneración del cartílago. Entre ellas se encuentran la **ancorina CII** (anexina V del cartílago) que actúa como receptor de los condrocitos, también están presentes la **tenascina** y la **condronectina**, esta última tiene sitios de unión para colágeno tipo II, el sulfato de condroitina 4 y 6, el ácido hialurónico e integrinas por lo que permite el anclaje de los condrocitos a la matriz.

Una de las características funcionales más importantes del cartílago es que su matriz se encuentra muy hidratada. De 60 a 80% del peso neto del cartílago hialino es agua intercelular; como ya se mencionó, las moléculas de agua están vinculadas con las aglomeraciones de **agrecano-ácido hialurónico**, lo cual le brinda cierta elasticidad a este tejido y le permite soportar peso y responder a cargas variables como en el caso del cartílago hialino de las articulaciones. Además, las compresiones aplicadas a este tejido mandan señales mecánicas, eléctricas y químicas, que le permiten a los condrocitos responder, por lo que la matriz también actúa como un transductor de señales. Asimismo, es muy importante que la matriz esté hidratada ya que ello favorece la difusión de nutrientes y metabolitos hacia los condrocitos y desde ellos.

El cartílago sufre un recambio continuo en el cual los condrocitos reemplazan las moléculas que son pérdidas por degradación. El recambio se realiza cuando los condrocitos detectan cambios en la composición de la matriz y entonces responden sintetizando moléculas nuevas. Conforme el organismo envejece, la composición de la matriz cambia y los condrocitos pierden la capacidad de responder a estímulos y su actividad de síntesis. Las hormonas y las vitaminas también influyen en el crecimiento, desarrollo y función del cartílago. Muchas de éstas también influyen en el crecimiento del esqueleto.

Células del cartílago

En el cartílago se diferencian tres tipos de células: **condrogénicas**, **condroblastos** y **condrocitos** (figura 5-55).

Las células **condrogénicas** se derivan de las células mesenquimatosas, son ahusadas y pueden *diferenciarse en condroblastos y células osteoprogenitoras*.

Los **condroblastos** pueden surgir de las células condrogénicas que se encuentran en el pericondrio y también de las células mesenquimatosas (en los centros de condricación).

Los **condrocitos** son células especializadas en producir y mantener la matriz del cartílago, se originan cuando los condroblastos quedan atrapados en una laguna rodeada por la matriz que sintetizan. Los condrocitos jóvenes muestran un citoplasma de tinción pálido y glucógeno. Los condrocitos activos muestran un citoplasma basófilo debido a la actividad de síntesis proteica intensa que llevan a cabo. Estas células sintetizan todos los componentes de la matriz; el colágeno, los proteoglicanos y los glucosaminoglicanos. Los condrocitos viejos son relativamente inactivos pero pueden reanudar la síntesis de proteínas activamente si se reconvierten a condroblastos.